



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: efecto de la suplementación con probióticos durante el embarazo y salud materno - infantil

**Trabajo académico para optar el título de especialista en
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica**

Presentado por:

Lic. Cano Rafael, Yessel

Código ORCID: 0000-0002-5517-7132

Asesor: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: 0000-0001-8764-8587

Lima, 2022

DEDICATORIA

A Dios en primer lugar, a mi madre Yolanda y hermano Jhon Cano, que fueron ellos quienes me brindaron su apoyo y respaldo para seguir a lo largo de mi formación, siendo el principal motor y motivo de perseverancia para lograr mis metas profesionales.

AGRADECIMIENTO

A Dios en primer lugar, por su amor infinito y protección hacia mi persona, mi familia y seres queridos.

Al docente y asesora, Dra. Andrea Bohórquez Medina por brindarme sus conocimientos para poder culminar el desarrollo de este trabajo.

A la Universidad Norbert Wiener, asimismo, al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por la asistencia proporcionada para poder efectuar el cumplimiento de manera exitosa del presente estudio.

RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efecto de la suplementación con probióticos durante el embarazo y salud materno - infantil, tuvo como objetivo identificar las publicaciones científicas de estudios relacionados al uso de probióticos como suplementación durante el embarazo y lactancia materna exclusiva en neonatos. La pregunta clínica fue: ¿Puede la Suplementación nutricional con probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* cepa GG y bifidobacterias) en madres gestantes y lactantes mejorar la salud de la madre y el neonato? Se implementó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, SCIELO, SCIENCE DIRECT, donde se obtuvieron inicialmente 156 artículos, de los cuales 16 fueron seleccionados, los mismos que han sido evaluados por la herramienta de lectura crítica CASPE, seleccionando finalmente una revisión sistemática titulado cómo: Effect of probiotic supplementation in pregnant women: A meta-analysis of randomised controlled trials, el cual posee un nivel de evidencia All y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que existen evidencias la cual nos permite dar una afirmación del efecto beneficioso de la suplementación de probióticos en mujeres gestantes y neonatos, los cuales mejoran la transmisión de dichas cepas probióticas mejorando la respuesta inmunitaria en relación a las patologías beneficiando a ambos.

Palabras clave: Probióticos, lactancia materna exclusiva, gestante.

ABSTRACT

The present secondary research entitled as a critical review: Effect of probiotic supplementation during pregnancy and maternal-infant health, aimed to identify the scientific publications of studies related to the use of probiotics as supplementation during pregnancy and exclusive breastfeeding in newborns. The clinical question was: Can nutritional supplementation with probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* strain GG and bifidobacteria) in pregnant and lactating mothers improve maternal and neonatal health? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was implemented. The search for information was carried out in PUBMED, SCIELO, SCIENCE DIRECT, where 156 articles were initially obtained, of which 16 were selected, which have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting a systematic review entitled how: Effect of probiotic supplementation in pregnant women: A meta-analysis of randomised controlled trials, which has a level of evidence All and Grade of Strong Recommendation, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed us to conclude that there is evidence which allows us to affirm the beneficial effect of probiotic supplementation in pregnant women and newborns, which improve the transmission of these probiotic strains improving the immune response in relation to pathologies benefiting both.

Key words: Probiotics, exclusive breastfeeding, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna exclusiva sigue siendo un gran reto a nivel mundial, ya que en la actualidad en pleno Siglo XXI, existe mucho desconocimiento en cuanto a los múltiples beneficios que da al recién nacido, por lo que actualmente se viene presentando en todo el mundo alrededor de 77 millones de neonatos que no tienen lactancia materna en su primera hora de nacimiento, lo cual es perjudicial, ya que se le priva al neonato de nutrientes esenciales, anticuerpos y el contacto piel a piel con sus madres, que es fundamental para su protección de enfermedades e incluso la muerte¹.

Se ha demostrado epidemiológica y biológicamente que los bebés que son alimentados con una lactancia materna exclusiva, tienen una reducción de la mortalidad que es catorce veces menor a los que no han recibido lactancia exclusiva. Por lo tanto, de manera casi universal se alcanzaría evitar alrededor de 823 000 y 20 000 muertes de niños (as) menores de 5 años y mujeres respectivamente cada año, por diferentes patologías relacionadas a la lactancia materna (enterocolitis necrotizante, infecciones, cáncer de mama y demás)¹, asimismo, cabe precisar que las cifras de menores de 6 meses en lactancia materna exclusiva es de sólo 41%, tal porcentaje ha sido presentado por los diferentes países que conforman la Organización Mundial de la Salud, que tiene como uno de sus objetivos para el 2025 llegar por lo menos al 50% hasta el 2025^{2,3}.

Por otra parte, en el Perú, de acuerdo a cifras de la encuesta demográfica nacional ENDES, sólo el 68.4% lactantes < 6 meses reciben una lactancia materna exclusiva, se ve un 81% en el área rural siendo el mayor, asimismo, un 79.8% en la Región Sierra y 75.4% en la Selva⁴.

El embarazo hace referencia a un desarrollo dinámico de diferentes procesos inmunológicos con etapas antiinflamatorias y proinflamatorias para el cuerpo humano, el cual se adapta facilitando las diferentes fases de la gestación⁵, cabe precisar que cualquier cambio y/o interrupción con dichos procesos inmunológicos están relacionados con efectos adversos para la madre y el niño (nacimiento prematuro, aborto involuntario, crecimiento intrauterino reducido y demás)⁶; es por ello, que una alimentación adecuada es de vital importancia en esta etapa de vida,

ya que los cambios de régimen alimentario durante el embarazo y lactancia llegan a afectar la microbiota intestinal y leche de la madre, como también la microbioma del neonato⁷ ya que actualmente hay estudios donde se afirma que la colonización del microbioma ser humano se da en el transcurso del embarazo y se va modificando según los diversos factores que pueden afectar tales como pueden ser el modo de parto, edad gestacional e incluso hábitos alimentarios de la madre antes, durante y después del alumbramiento⁸.

La leche materna está compuesta por diversos nutrientes muy importantes, así como las múltiples bacterias que son transferidas de la madre al neonato, que coloniza su microbiota intestinal⁹. La microbiota intestinal está conformada por microorganismos (bacterias, virus, parásitos, hongos y arqueas), las cuales viven en nuestro cuerpo, las bacterias que componen la leche materna están de un modo tal que pueden vivir en el ser humano sin causar ningún perjuicio en la salud, por lo tanto, en las últimas investigaciones refieren que la microbiota intestinal de la madre ejerce un gran efecto protector al neonato de múltiples enfermedades, es por ello se usa para el tratamiento de enfermedades infecciosas e inmunitarias que afectan tanto a la madre como al neonato^{10,11}.

Es de crucial importancia el atributo de la lactancia materna y su defensa frente a diferentes infecciones ya que se ha hecho evidente la importancia de la impronta decisiva durante la lactancia materna lo cual puede modularse durante el amamantamiento con un fuerte impacto en la vida del bebé¹², motivo por el cual se atribuye al microbioma tener la capacidad de regulación en cuanto a la respuesta inmunitaria frente a diferentes enfermedades que pueden aquejar al recién nacido y su madre, los cuales dependerá del género y/o especie de bacterias de manera individual que modularán la respuesta inmunitaria y metabólica, así como la polarización de las células T, adipogénesis e incluso el desarrollo cerebral de manera conjunta del desempeño intelectual y/o cognitivo¹³.

La presente revisión crítica se fundamenta en que, una lactancia materna exclusiva dada a los neonatos con una microbiota enriquecida en Bifidobacterias y Lactobacillus, es de vital importancia ya que al llegar al intestino aséptico de un recién nacido empieza a establecerse y desarrollar su primera microbiota¹⁴, lo cual se evidencia mediante el incremento y/o mayor proporción de determinadas especies como Bifidobacterias, que son precisas para el metabolismo de los oligosacáridos de la leche¹⁵.

Así también, mencionar que una lactancia materna exclusiva refuerza la protección frente a infecciones ayudando en la maduración del sistema inmunológico del bebé; teniendo un aporte del 10% y 30% proveniente de la piel y leche materna respectivamente del total de bacterias intestinales en el neonato¹⁶.

Asimismo, la presente revisión se justifica dado que fomenta el conocimiento y aplicación de nuevas formas de atención nutricional y suplementación en la paciente grávida. Además, se brinda información sobre el valor y la importancia de una alimentación balanceada enriquecida con Probióticos durante el embarazo y lactancia materna, ya que incrementa la cantidad de bacterias específicas, que son muy importante para el sistema inmunológico del bebe protegiéndolo de diferentes enfermedades que pueden aquejar recién nacido y su madre.

En relación con ello, esta investigación, a ha permitido la elección de la artículo que mejor responda a la pregunta de investigación a través de la aplicación de criterios de inclusión y evaluación por lectura crítica sobre el uso de suplementación Nutricional con probióticos durante la gestación y su impacto en la salud neonatal.

En ese sentido el objetivo planteado en la presente investigación fue elaborar un comentario crítico sobre el tema abordado que es la suplementación con probióticos durante el embarazo, siguiendo las fases de la nutrición basada en la evidencia, con una revisión de diversas publicaciones científicas y seleccionando el artículo que es analizado a detalle en el comentario. Asimismo, esta investigación permite orientar a los nutricionistas a conocer sobre la suplementación nutricional con probióticos en

la madre gestante, lactante para el beneficio del neonato frente a diferentes patologías.

Finalmente, esta investigación podrá convertirse en referencia para el desarrollo de nuevas indagaciones sobre el beneficio de los probióticos en la salud neonatal y si tuviera efectos positivos en caso de no recibir lactancia materna exclusiva.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

La presente revisión crítica es una investigación secundaria, ya que se trata del desarrollo de una revisión de publicaciones científicas a través de la aplicación de los principios experimentales y metodológicos para la selección de estudios clínicos, ya sean de tipo cualitativo o cuantitativo, con el objetivo de responder a la pregunta de investigación planteada, en la que haya publicaciones primarias previas.

1.2 Metodología

De acuerdo con los aspectos metodológicos de la Nutrición basada en la evidencia (NuBE) se aplicaron las cinco fases en el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se elaboró la pregunta de investigación utilizando como fórmula PS, descrita como población y situación clínica. Esta última relacionada a los resultados de una intervención en un grupo de pacientes con un diagnóstico establecido. En este caso se buscó conocer si una intervención con probióticos durante el embarazo presenta un efecto positivo en la salud materno infantil. Además, se aplicó una búsqueda sistemática de la literatura científica como resultado del uso de descriptores y palabras clave relacionados con la pregunta principal de la revisión. Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Embase, Scopus, Pubmed, Science direct, Dialnet, Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills

Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones: los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1-7, 9”
A II	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 7”
B I	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 – 5, 6”
B II	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7”
B III	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
C I	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
C II	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
C III	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, O Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
DEBIL	“Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

e) Aplicación, evaluación y actualización continua: de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Mujeres embarazadas
SITUACIÓN CLÍNICA	La Suplementación con probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> cepa GG y bifidocaterias) en madres gestantes
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede la Suplementación nutricional con probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> cepa GG y bifidocaterias) en madres gestantes y lactantes mejorar la salud de la madre y el neonato? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido ya que considera el estudio de una práctica como Lactancia Materna Exclusiva es de interés mundial debido que 77 millones es decir 2 de cada 3 neonatos no tienen lactancia materna en su primera hora de nacimiento, cambiando este panorama se reduciría la morbimortalidad de tanto de la madre como del neonato.

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, Scielo, Dialnet.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
Suplementación Probióticos	Probiotics supplementation "Probiotics"[Mesh] "Synbiotics"[Mesh] "Lactobacillus rhamnosus"[Mesh] "Bifidobacterium"[Mesh]	suplemento probiótico	Suplementación, beneficios, microbiota. "Probiotics" "Probiotic" "Probiotics" "Synbiotic" "Synbiotics" "Simbióticos" "Lactobacillus rhamnosus" "Bifidobacterium"[Mesh]
Mujeres gestantes	Pregnant women "Pregnancy"[Mesh]	Mulheres grávidas	Perinatal, lactancia. "Pregnancy" "Pregnant women" "Pregnant woman" "Pregnancies" "Gestation"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
EMBASE	06/10/22	('probiotic agent'/exp OR 'probiotic agent' OR 'probiotics'/exp OR probiotics OR 'probiotic'/exp OR probiotic) AND (pregnancy:ti OR 'pregnant woman':ti) AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2017-2022]/py	68	4
SCOPUS	06/10/22		54	4
Pubmed	23/05/22		7	2
Science direct	23/05/22		10	1
Dialnet	23/05/22		10	2
Scielo	23/05/22		7	1
T/OTAL			156	14

Una vez que se ha procedido a la selección de los artículos científicos de las bases de datos descritas en la tabla 5, posteriormente se elaboró una ficha de recolección de datos en las que se consigna la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Dotterud CK et al.	“Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child?”	JPediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(2):200-7.	http://doi:10.1097/MPG.0000000000000781
Schei K et al.	“Early gut mycobiota and mother-offspring Transfer”.	Microbiome. 2017;5(1):1-12.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28837002/
Simpson MR et al.	“Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus La-5, and Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bb-12”.	J Dairy Sci [Internet]. 2018;101(2):889-99.	http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-13411

Mantaring J et al.	<p>“Effect of maternal supplement beverage with and without probiotics during pregnancy and lactation on maternal and infant health: a randomized controlled trial in the Philippines”</p>	<p>BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):1-12</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29855271</p>
Moore RL et al.	<p>“Can a probiotic supplement in pregnancy result in transfer to the neonatal gut: A systematic review”.</p>	<p>Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(10):1269-77.</p>	<p>https://doi.org/10.1111/aogs.13899</p>
Kuang L et al.	<p>“Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials”</p>	<p>Br J Nutr. 2020;123(8):870-80</p>	<p>https://doi:10.1017/S0007114519003374</p>

<p>Navarro-Tapia E et al.</p>	<p>“Probiotic Supplementation during the Perinatal and Infant Period: Effects on gut Dysbiosis and Disease”.</p>	<p>Nutrients. 2020;12(8):1-42.</p>	<p>https://doi.org/10.3390/nu12082243</p>
<p>Zaidi AZ et al.</p>	<p>“Impact of Maternal Nutritional Supplementation during Pregnancy and Lactation on the Infant Gut or Breastmilk Microbiota: A Systematic Review”</p>	<p><i>Nutrients.</i> 2021; 13(4):1137</p>	<p>https://doi.org/10.3390/nu13041137</p>
<p>Pérez-Castillo, ÍM. et al.</p>	<p>"Reporting of Perinatal Outcomes in Probiotic Randomized Controlled Trials. A Systematic Review and Meta-Analysis"</p>	<p><i>Nutrients.</i> 2021; 13(1):256</p>	<p>https://doi.org/10.3390/nu13010256</p>
<p>Ramanathan K et al.</p>	<p>“Efficacy of supplementation of probiotics on maternal glycaemic control – A systematic review and meta-analysis of</p>	<p>Clinical Epidemiology and Global Health 2021 (10): 100674</p>	<p>https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.11.007.</p>

	randomized controlled trials”		
Desai V et al.	“Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis”	<i>Frontiers in Psychiatry</i> 2021; 12:622181.	https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.622181
Martín-Peláez S et al.	“The Impact of Probiotics, prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review”	<i>Nutrients.</i> 2022; 14(2):341	https://doi.org/10.3390/nu14020341 https://doi.org/10.3390/nu14020341
Masulli M. E. et al.	“Effects of probiotic supplementation during pregnancy on metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”.	<i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> 2020; 162: 108111.	https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108111

Sheyholislami H. et al.	“Are Probiotics and Prebiotics Safe for Use during Pregnancy and Lactation? A Systematic Review and Meta-Analysis”	<i>Nutrients.</i> 2021; 13(7):2382.	https://doi.org/10.3390/nu13072382 .
-------------------------	--	-------------------------------------	---

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child?”	Ensayo Clínico	CI	DÉBIL
“Early gut mycobiota and mother-offspring Transfer”.	Estudio prospectivo de cohorte	CII	FUERTE
“Effect of maternal supplement beverage	Ensayo Clínico	BII	DEBIL

with and without probiotics during pregnancy and lactation on maternal and infant health: a randomized controlled trial in the Philippines ¹⁷ ”			
“Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus La-5, and Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bb-12 ¹⁸ ”.	Ensayo Clínico	All	DÉBIL
“Can a probiotic supplement in pregnancy result in transfer to the neonatal gut: A systematic review ⁸ ”.	Revisión Sistemática	BI	DÉBIL
“Probiotic Supplementation during the Perinatal and Infant Period: Effects on gut Dysbiosis and Disease ⁷ ”.	Revisión Sistemática	BI	DÉBIL
“ Impact of Maternal Nutritional Supplementation during Pregnancy and Lactation on the Infant Gut or Breastmilk Microbiota: A Systematic Review ⁶ ”	Revisión Sistemática	BI	FUERTE

<p>“Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials¹⁹”</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>AII</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Reporting of Perinatal Outcomes in Probiotic Randomized Controlled Trials. A Systematic Review and Meta-Analysis⁵”</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>CII</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Efficacy of supplementation of probiotics on maternal glycaemic control – A systematic review and meta analysis of randomized controlled trials⁹”</p>	<p>Revisión Sistemática – Metaanálisis</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis²⁰”</p>	<p>Revisión Sistemática – Metaanálisis</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>
<p>The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review²¹</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>CII</p>	<p>DEBIL</p>

<p>Effects of probiotic supplementation during pregnancy on metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials¹⁵</p>	<p>Revisión Sistemática – Metaanálisis</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>
<p>Are Probiotics and Prebiotics Safe for Use during Pregnancy and Lactation? A Systematic Review and Meta-Analysis²²</p>	<p>Revisión Sistemática – Metaanálisis</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta - analysis of randomized controlled trials.
- b) **Revisor:** Yessel Cano Rafael.
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** yesscanor@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Kuang L, Jiang Y. Effect of probiotic supplementation in pregnant women: A meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr. 2020;123(8):870-80”.

- f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes:

Los probióticos se están utilizando cada vez más en las mujeres embarazadas, mientras que la eficacia de los resultados del embarazo es todavía inexistente, se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y la Biblioteca Cochrane.

METODOLOGÍA

Se emplearon riesgos relativos (RR) o diferencias de medias ponderadas (DMP) con un IC del 95 % para calcular los resultados resumidos. Un total de dieciocho ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluían a 4356 mujeres embarazadas fueron elegibles.

RESULTADOS

El RR resumido indicó que la suplementación con probióticos se asoció con una disminución significativa del riesgo de eczema atópico (RR 0-68; IC del 95 % 0-58, 0-81; $P < 0-001$) y de eczema (RR 0-79; IC del 95 % 0-68, 0-91; $P = 0-002$) sin heterogeneidad significativa. La suplementación con probióticos se asoció con una edad gestacional prolongada (DMP 0-09; IC del 95 % 0-04, 0-15; $P = 0-001$) con una heterogeneidad insignificante, mientras que no se ejerció ningún efecto significativo sobre el peso al nacer ($P = 0-851$). Los riesgos de muerte (RR 0-34; IC del 95 % 0-13, 0-91; $P = 0-031$) y de enterocolitis necrotizante (NEC) (RR 0-38; IC del 95 % 0-18, 0-81; $P = 0-012$) se redujeron significativamente en las mujeres embarazadas que recibieron probióticos sin evidencia de heterogeneidad.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta - analysis of randomised controlled trials el cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, uno de sus limitantes que se pudo encontrar fue que se realizó análisis de subgrupos de para poder analizar los efectos en la madre y el neonato para ciertas patologías que se relacionan, los cuales oscilaban entre aproximadamente cinco a diez para el análisis del tipo de cepa. Asimismo, otra limitante de importancia fue la falta de uniformidad en cuanto a la administración de probióticos en los diferentes estudios, ya que en algunos se observó el uso de uno a tres cepas en cambio en otros se empleó una variedad de cepas, lo cual hace que haya sesgos en el resultado. Así también, otra limitante importante que se observa es la falta de uniformidad en cuanto al tiempo y/o periodo de administración que estuvo sometida la población de los diferentes estudios, el trimestre de gestación y si fue postparto; ya que dicha variabilidad en cuanto al tiempo de consumo de dichas cepas, pueden afectar la impronta con respecto a la transferencia de la

microbiota de la madre al bebé, teniendo sesgos en cuenta a la acción de dichos probióticos en las diferentes patologías que fueron estudiadas. Por último, se observó como otra limitante, la falta de información de antecedentes patológicos o si la población en estudio tenía alguna enfermedad adyacente, por lo que pudo haber sesgo en cuanto a la acción de la suplementación con probióticos ya sea en beneficio o en contra del bebé¹⁵.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama del beneficio y/o mejora en la transferencia del empleo de probióticos en diferentes patologías que afecta en las madres gestantes y en neonatos (eccema atópico, el eccema, la edad gestacional, la muerte y la ECN), ya que los resultados pueden diferir según las diferentes características de las mujeres por lo cual se debe realizar y/o detallar en un estudio clínico aleatorio.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, donde se muestra el problema con un incremento en las muertes de niños menores <5 de años y maternas llegando a ser alrededor de 823 000 y 20 000 respectivamente²³; las enfermedades que mas aquejan a las población vulnerable son eccema atópico, el eccema, la edad gestacional, la muerte y la enterocolitis necrotizante, dichas patologías se han venido aumentando de forma gradual a nivel mundial por diferentes factores y/o cambios ambientales, lo cual disminuye el contacto con microbios en las diferentes etapas de vida debido a la Emergencia Sanitaria que se estaba atravesando a nivel mundial en la actualidad^{22,24}.

Se ha demostrado epidemiológica y biológicamente que los bebés que son alimentados con una lactancia materna exclusiva, presentan una mortalidad 14 veces menor que los que no la reciben¹, lo cual estará influenciado con la respuesta inmunológica del recién nacido, que se da desde el inicio el embarazo, hábitos alimentarios, edad gestacional de la madre, el tipo de parto y alimentación del neonato, dichas características afectan el abastecimiento de microorganismo al bebe, dependiendo la cantidad, variedad y la asociación de los mismo dándose dicha transferencia de la madre al neonato¹⁶.

Los probióticos, tienen un rol muy importante en cuanto a la modulación de las diferentes respuestas inmunitarias sistémicas, ya que son microorganismos vivos que favorecen el crecimiento de otros organismos que conllevan un beneficio al huésped, debido que actúa a nivel digestivo por lo que estabiliza la composición de la flora bacteriana mejorando e incrementando la resistencia frente a diferentes agentes patógenos⁵.

Se ha evidenciado que la suplementación con probióticos en etapas perinatales reduce el riesgo de diferentes enfermedades asociadas a neonatos e infantes, ensayos clínicos mostraron que la suplementación con probióticos reduce el riesgo de enterocolitis necrotizante, eccema atópico mediante el uso de probióticos en las madres gestantes suplementadas a partir del tercer trimestre de gestación y durante la lactancia, mejorando así la respuesta inmunitaria frente a dichas patologías y brindando beneficios a la madre (edad gestacional prolongada)⁶.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, describe los diferentes criterios de selección de inclusión y exclusión de los estudios para la revisión basándose en seleccionar ensayos clínicos aleatorizados, limitados en cohortes humanas e idioma inglés, así también se usó los criterios PICOS, el cual se dio de la siguiente manera: 1. Participantes, mujeres embarazadas; 2. Intervención: probióticos, incluidos *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* o *Saccharomyces*; 3. Control: placebo; 4. Resultados: el estudio debe informar al menos uno de los siguientes resultados: eccema atópico, eccema, enfermedad alérgica, enfermedad alérgica asociada a IgE, asma, sensibilización, cesárea, edad gestacional, peso al nacer, muerte, enterocolitis necrosante (NEC), síntomas gastrointestinales, pre eclampsia y sepsis; 5. Diseño del estudio: el estudio debe diseñarse como un ensayo clínico aleatorizado.

Por otro lado, no se determina de manera uniforme el periodo de inicio del tratamiento, la dosis usada para la suplementación de probióticos y el tipo de cepas que se analizó en cada estudio, tampoco se consideró las características de la madre, en cuanto a antecedentes, enfermedades adyacentes y si el parto

si fue a término o no, dichos factores pueden influir en la respuesta a la suplementación de probióticos.

Según los resultados obtenidos se denota de manera descriptiva el análisis estadístico, mostrando resultados y/o efectos significativos en la reducción de algunas patologías que se describen; el eccema, muerte y enterocolitis necrotizante; donde se evidencia una diferencia significativa en el uso de Probióticos, dando beneficio a la madre y al recién nacido; más no se observa efecto significativo con el género de Lactobacillus, caso contrario sucedió con el tiempo de parto, ya que evidenció una mayor edad gestacional a las mujeres suplementadas con Lactobacillus de las que no consumieron; en cuanto en cuanto al asma y sensibilización no se mostró ningún resultado contundente en cuanto a la suplementación de probióticos ni en cuanto a la administración de lactobacillus; de la misma manera se denota para las demás patologías revisadas enfermedad alérgica asociada a IgE, cesárea y peso al nacer, eventos adversos graves (preeclampsia, síntomas gastrointestinales y sepsis).

Según se aprecia en los resultados la suplementación con probióticos brinda un efecto significativo en la mejora y/o transferencia de dichas cepas para mejorar y/o fortalecer el sistema inmunológico frente a elementos patógenos que atacan a la madre gestante, lactante e infante, más aún faltan ensayos clínicos aleatorizados para definir la dosis y tipos de cepas a los cuales atribuir dicho mecanismo benéfico.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, lo cual fue seleccionada mediante GRADE (alta, moderada, baja y muy baja) por lo cual se excluyeron estudios duplicados, se aplicó los criterios de inclusión quedando 18 estudios con ensayos clínicos aleatorios con 4356 mujeres gestantes.

El autor concluye que la suplementación con probióticos en mujeres gestantes y lactantes brinda una mejor transferencia a sus hijos, así como, también da beneficios de protección tanto para ella como para el neonato (eccema atópico,

edad gestacional, muerte y la enterocolitis necrotizante), sin embargo, no se vio una diferencia significativa para las enfermedades alérgicas y asociada a IgE, asma, sensibilización, cesárea, peso al nacer, síntomas gastrointestinales y sepsis, por lo que se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para poder definir dichos resultados. Asimismo, tener en cuenta las características de las mujeres de los estudios ya que la acción y/o dosis de los probióticos difiere según lo mencionado.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas para poder determinar los beneficios de la suplementación de probióticos en mujeres gestantes, lactantes y neonatos que brindan una mejora en el sistema inmunitario de los mismos, frente a agentes patógenos que a diario son expuestos proporcionando una protección incluso de la muerte.

La importancia radica en determinar la cantidad, dosis, tipo de cepa y características de las mujeres del estudio para poder brindar de manera segura la suplementación de probióticos, ya que según los estudios revisados y/o analizados muestran o se evidencia beneficios en cuanto a su aplicación.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión se realizó una primera selección de los artículos. Posteriormente fueron clasificados a través de la lectura crítica, por la que se consignó niveles de evidencia y grados de recomendación. Por ello, el artículo seleccionado presentó un nivel alto de evidencia al considerarse que cumplía con las preguntas de la herramienta de evaluación caspe.

Asimismo, la publicación científica luego de ser evaluada en cuanto a su estructura, metodología y la totalidad de su contenido, brinda información relevante para dar respuesta a la pregunta clínica de la presente revisión crítica.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Puede la Suplementación nutricional con probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* cepa GG y bifidobacterias) en madres gestantes y lactantes mejorar la salud de la madre y el neonato?

La revisión sistemática seleccionada para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto y/o mejora de la suplementación de probióticos de la intervención nutricional de las mujeres gestantes y lactantes brindando beneficio en la mejora en cuanto a patologías asociadas al eccema atópico, edad gestacional, muerte y la enterocolitis necrotizante.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La extensión de los resultados de la presente investigación, ya que es de utilidad e interés para todo personal de salud que este especializado en el manejo clínico de población en mención.
2. La implementación de la intervención nutricional mediante la suplementación de probióticos teniendo en consideración la dosis, edad, características de la mujer gestante a suplementar, siendo esta de manera segura y el cual pueda impactar de manera favorable el ámbito clínico.
3. Evidenciar que la intervención nutricional con la suplementación de probióticos en mujeres gestantes y lactantes es segura, la cual brindara una mejor transferencia al neonato (cepas probióticas) mediante el parto, la lactancia materna exclusiva, mejorando su sistema inmunitario de ambos.
4. Llevar a cabo investigaciones primarias sobre el tema tratado, que faculten en el ámbito profesional de nutrición validar dichos resultados ya que son escasos los estudios clínicos vinculados al tema en nuestra realidad peruana.
5. Realizar ensayos clínicos para que se logre establecer la dosis correcta para la suplementación de probióticos en diferentes etapas de vida y dar seguimiento a la acción de las diferentes cepas, vinculando el beneficio determinado a una patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10017):475-90. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
2. Rozovsky LE. What's at stake! *Dent Pract Manage*. 1988;21-2.
3. Mangialavori GL, Tenisi M, Elorriaga N. Prevalencia de lactancia materna en el sector público de salud de Argentina, según la Encuesta Nacional de Lactancia Materna, 2017. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(3):152-7.
4. ENDES. Lactancia, Nutrición Y Desarrollo Infantil Temprano (Dit) De Niñas Y Niños Y Nutrición De Mujeres. Inst Nac Estadística e Informática-INEI Encuesta Demográfica y Salud Fam. 2020;1(0):36.
5. Pérez, Castillo Í. Fernández, Castillo R. Lasserrot CA. Reporting of Perinatal Outcomes in Probiotic Randomized Controlled Trials. A Systematic Review and Meta-Analysi. *Nutrients*. 2021;
6. Zaidi AZ, Moore SE, Okala SG. Impact of maternal nutritional supplementation during pregnancy and lactation on the infant gut or breastmilk microbiota: A systematic review. *Nutrients*. 2021;13(4).
7. Navarro-tapia E, Sebastiani G, Sailer S, Toledano LA, Serra-delgado M, García-Algar Ó, et al. Probiotic supplementation during the perinatal and infant period: Effects on gut dysbiosis and disease. *Nutrients*. 2020;12(8):1-42.
8. Moore RL, Geraghty AA, Feehily C, Saldova R, Murphy EF, Van Sinderen D, et al. Can a probiotic supplement in pregnancy result in transfer to the neonatal gut: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(10):1269-77.
9. Dotterud CK, Avershina E, Sekelja M, Simpson MR, Rudi K, Storrø O, et al. Does maternal perinatal probiotic supplementation alter the intestinal

- microbiota of mother and child? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(2):200-7.
10. Carbajal Y. Universidad Privada Autónoma Del Sur. Fac Ciencias La Salud [Internet]. 2020; Disponible en: [http://repositorio.upads.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/UPADS/150/CARBAJAL_PACHAPUMA_YANET - bah..pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.upads.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/UPADS/150/CARBAJAL_PACHAPUMA_YANET_-_bah..pdf?sequence=1&isAllowed=y)
 11. Asociacion Española de Pediatría, Comité de Lactancia Materna. Lactancia Materna en cifras. *Asoc Española Pediatría* [Internet]. 2016;9. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/201602-lactancia-materna-cifras.pdf>
 12. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Olivares M, et al. The commensal microflora of human milk: New perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends Food Sci Technol.* 2004;15(3-4):121-7.
 13. Obuchowska A, Gorczyca K, Standyło A, Obuchowska K, Kimber-Trojnar Ż, Wierzchowska-Opoka M, et al. Effects of Probiotic Supplementation during Pregnancy on the Future Maternal Risk of Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022;23(15).
 14. Huang YH, Tain YL, Hsu CN. Maternal Supplementation of Probiotics, Prebiotics or Postbiotics to Prevent Offspring Metabolic Syndrome: The Gap between Preclinical Results and Clinical Translation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17).
 15. Masulli M, Vitacolonna E, Fraticelli F, Della Pepa G, Mannucci E, Monami M. Effects of probiotic supplementation during pregnancy on metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;162:108111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108111>

16. Schei K, Avershina E, Øien T, Rudi K, Follestad T, Salamati S, et al. Early gut microbiota and mother-offspring transfer. *Microbiome*. 2017;5(1):1-12.
17. Mantaring J, Benyacoub J, Destura R, Pecquet S, Vidal K, Volger S, et al. Effect of maternal supplement beverage with and without probiotics during pregnancy and lactation on maternal and infant health: A randomized controlled trial in the Philippines. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):1-12.
18. Simpson MR, Avershina E, Storrø O, Johnsen R, Rudi K, Øien T. Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* La-5, and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bb-12. *J Dairy Sci* [Internet]. 2018;101(2):889-99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2017-13411>
19. Kuang L, Jiang Y. Effect of probiotic supplementation in pregnant women: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2020;123(8):870-80.
20. Desai V, Kozyrskyj AL, Lau S, Sanni O, Dennett L, Walter J, et al. Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12(April).
21. Martín-Peláez S, Cano-Ibáñez N, Pinto-Gallardo M, Amezcua-Prieto C. The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(2).
22. Sheyholislami H, Connor KL. Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(7).
23. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E, Minsa. Boletín epidemiológico del PERU volumen 30-SE 07-2021. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952 [Internet]. 2021; Disponible en:

<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/boletines-epidemiologicos/>

24. ORAS-CONHU. Lactancia Materna en los Paises Andinos. Investigacion documental. 2020;15-6. Disponible en: <http://www.orasconhu.org/>

ANEXOS

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA ENSAYOS CLINICOS											TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child?	2	2	2	1	2	2	1	1	1	1	0	15
Early gut mycobiota and mother-offspring transfer	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	1	16
Effect of maternal supplement beverage with and without probiotics during pregnancy and lactation on maternal and infant health: a randomized controlled trial in the Philippines	2	2	2	1	2	2	1	2	1	1	1	17
Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus La-5, and Bifidobacterium animalis ssp. lactis Bb-12	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	15

ARTÍCULO CIENTÍFICO	PREGUNTAS DE EVALUACION CASPE PARA REVISION SISTEMATICA										TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Can a probiotic supplement in pregnancy result in transfer to the neonatal gut: A systematic review	2	1	1	2	2	1	2	2	1	1	15
Probiotic Supplementation during the Perinatal and Infant Period: Effects on gut Dysbiosis and Disease	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	14
Impact of Maternal Nutritional Supplementation during Pregnancy and Lactation on the Infant Gut or Breastmilk Microbiota: A Systematic Review	2	1	1	2	2	2	1	2	1	1	15
Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	19
Reporting of Perinatal Outcomes in Probiotic Randomized Controlled Trials. A Systematic Review and Meta-Analysis	2	0	2	2	1	2	2	1	1	1	14
"Efficacy of supplementation of probiotics on maternal glycaemic control – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials"	2	2	1	2	1	2	2	2	1	1	16
"Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis"	2	1	2	1	2	2	2	2	1	1	16
The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review	2	2	1	2	2	1	0	1	1	1	13
Are Probiotics and Prebiotics Safe for Use during Pregnancy and Lactation? A Systematic Review and Meta-Analysis	2	2	1	2	1	2	2	1	1	1	15
Effects of probiotic supplementation during pregnancy on metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	2	1	2	2	1	2	2	2	1	1	16