



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON**  
**MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de la suplementación con probióticos en la mejora de la salud ósea en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

**Presentado por:**

**Autor:** Espinoza Codina, Christian Jacinto

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0003-9638-3885>

**Asesora:** Dra. Bohórquez Medina, Andrea

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

**Lima – Perú**

**2026**

|                                                                                                                    |                                                                              |              |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|
| <br>Universidad<br>Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN |              |                   |
|                                                                                                                    | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033                                                     | VERSIÓN: 01  | FECHA: 08/11/2022 |
|                                                                                                                    |                                                                              | REVISIÓN: 01 |                   |

Yo, Christian Jacinto Espinoza codina, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico: **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON PROBIÓTICOS EN LA MEJORA DE LA SALUD ÓSEA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS**, Asesorado por el docente: Dra. Andrea Bohórquez Medina DNI N° 45601279, ORCID N° 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 16 (dieciséis) % con código oid: 14912:479047047 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
Firma de autor  
Christian Jacinto Espinoza codina  
DNI: 45868528

  
 Dra. Andrea L. Bohórquez Medina  
CNP: 4903

.....  
Firma  
Andrea Lisbet Bohórquez Medina  
DNI: 45601279

Lima, 13 de diciembre del 2025

## **DEDICATORIA**

Quiero agradecer a mi madre Cesilia, que es la responsable cuya devoción por mi ha sido inquebrantable a lo largo de mi vida y en todas mis experiencias profesionales.

Dedico este trabajo a mi padre Jacinto, quien me da la fortaleza necesaria en la vida y me motiva a seguir por el camino del saber, en beneficio del bienestar común.

Dedico a Homar, mi hermano y mentor, quien me ha otorgado beneficios de una autoestima adecuada y seguridad en mi vida y en el futuro, que me permiten culminar mis estudios y continuar con la especialización profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi Padre celestial, por estar siempre conmigo, por su amor irrefutable y por su carácter impecable e indiscutible.

A mi asesor y consultores, por sus ideas invaluable, su experiencia científica y su notable orientación que ha moldeado profundamente el desarrollo de este trabajo académico.

Expreso mi gratitud a la Universidad Norbert Wiener, cuyos especialistas en Nutrición Clínica nos ofrecieron la información invaluable necesaria para sobresalir en este distinguido campo y mejorar nuestra contribución a la sociedad.

## Tabla de contenido

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                                                      | 8  |
| <b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>                                                    | 8  |
| 1.1 Tipo de investigación                                                                | 11 |
| 1.2 Metodología                                                                          | 11 |
| 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica) | 13 |
| 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta                                              | 13 |
| 1.5 Metodología de búsqueda de información                                               | 14 |
| 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas                         | 18 |
| <b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>                                    | 20 |
| 2.1 Artículo para revisión                                                               | 20 |
| 2.2 Comentario Crítico                                                                   | 22 |
| 2.3 Importancia de los resultados                                                        | 27 |
| 2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación                                          | 28 |
| 2.5 Respuesta a la pregunta                                                              | 28 |
| <b>RECOMENDACIONES</b>                                                                   | 30 |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                                                        | 32 |
| <b>ANEXOS</b>                                                                            | 32 |

## RESUMEN

La osteoporosis posmenopáusica es una enfermedad que afecta principalmente a mujeres mayores, ya que les provoca la pérdida de masa ósea y les produce fracturas. Esta enfermedad está relacionada con el envejecimiento y la reducción en la producción de estrógenos que ocurre tras la menopausia. Recientemente, ha surgido la expectativa de que los probióticos puedan ser una alternativa nutricional útil en el tratamiento de esta enfermedad, por su capacidad de modular la microbiota intestinal, disminuir la inflamación sistémica, y potenciar la asimilación de algunos minerales. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas a partir de la suplementación con probióticos y sus efectos en la salud ósea. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de literatura en PUBMED, COCHRANE, SCIENCE DIRECT y Google Scholar, identificándose 144 artículos, de los cuales 15 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron evaluados mediante la herramienta de lectura crítica CASPe. Finalmente, se seleccionó un artículo con diseño de ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, publicado en *Journal of Clinical Medicine* en 2024, en el cual se estudió el efecto de *Lactobacillus paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 sobre la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. Según la experiencia del autor, este estudio presentó un nivel de evidencia B I y un grado de recomendación fuerte. Se concluye que la suplementación con estas cepas probióticas fue bien tolerada, mostró una tendencia favorable en la preservación de la densidad ósea, y representa una alternativa nutricional segura para mujeres con osteopenia o riesgo de osteoporosis, aunque se requieren más investigaciones para confirmar su eficacia clínica a largo plazo.

**Palabras clave:** “Probióticos”, “Salud ósea”, “Mujeres posmenopáusicas”, “Osteoporosis”.

## ABSTRACT

Postmenopausal osteoporosis is one of the leading causes of bone mass loss and fractures in older women, associated with aging and estrogen decline after menopause. In recent years, probiotics have emerged as a potential nutritional adjunct in managing this condition due to their ability to modulate the gut microbiota, reduce systemic inflammation, and enhance mineral absorption. The objective of this work was to critically analyze the effect of probiotic supplementation on bone health in postmenopausal women with osteoporosis. A systematic literature search was conducted in PUBMED, COCHRANE, SCIENCE DIRECT, and Google Scholar, identifying 144 articles, of which 15 met the inclusion criteria and were evaluated using the CASPe critical reading tool. One randomized, double-blind, multicenter clinical trial published in Journal of Clinical Medicine in 2024 was selected. This study assessed the effects of *Lactobacillus paracasei* LPC100 and *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 on bone mineral density in postmenopausal women. Based on the investigator's experience, this study was classified as having a level of evidence B I and a strong grade of recommendation. It was concluded that supplementation with these probiotic strains was well tolerated, showed a favorable trend in preserving bone density, and represents a safe nutritional alternative for women with osteopenia or at risk of osteoporosis, although further studies are needed to confirm its long-term clinical efficacy.

**Keywords:** “Probiotics”, “Bone health”, “Postmenopausal women”, “Osteoporosis”.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis posmenopáusica es una enfermedad esquelética sistémica que afecta a millones de mujeres en todo el mundo y se caracteriza por la disminución progresiva de la densidad mineral ósea (DMO), lo que incrementa el riesgo de fracturas, especialmente en cadera, columna vertebral y muñeca. Esta condición ocurre como consecuencia de la deficiencia estrogénica tras la menopausia, lo cual altera el equilibrio entre la resorción y la formación ósea, favoreciendo un metabolismo óseo catabólico (1). En mujeres posmenopáusicas, el riesgo de fractura osteoporótica se estima en más del 40% a lo largo de su vida, representando una importante carga clínica y económica (2).

Según datos del estudio Global Burden of Disease (GBD), se estima que más de 200 millones de personas en el mundo padecen osteoporosis, de las cuales aproximadamente dos tercios son mujeres posmenopáusicas (3). En América Latina, la prevalencia de osteoporosis en mujeres mayores de 50 años varía entre el 20% y 35%, con una tasa creciente debido al envejecimiento poblacional. En Perú, estudios regionales han reportado que más del 25% de las mujeres mayores de 50 años presentan algún grado de pérdida de masa ósea, situando a la osteoporosis como una de las principales causas de discapacidad en mujeres adultas mayores (4,5). Estas cifras justifican la necesidad de estrategias preventivas y terapéuticas seguras, sostenibles y accesibles, como las que puede ofrecer la suplementación con probióticos. El manejo de la osteoporosis incluye tratamientos farmacológicos como bifosfonatos, moduladores selectivos del receptor estrogénico, denosumab o teriparatida, así como intervenciones no farmacológicas que promuevan la salud ósea, como el ejercicio, la dieta rica en calcio y vitamina D, y la educación sobre prevención de caídas (6,7).



Sin embargo, algunos de estos tratamientos presentan efectos adversos significativos y problemas de adherencia que limitan su eficacia clínica a largo plazo. Por esta razón, se ha generado un creciente interés por alternativas complementarias que puedan ayudar a preservar la salud ósea sin efectos secundarios severos (8).

En este contexto, la microbiota intestinal ha emergido como un factor clave en el metabolismo óseo, modulando la absorción de minerales, la inflamación sistémica y la actividad de células óseas como osteoblastos y osteoclastos (9). Este eje intestino-hueso ha sido explorado recientemente en estudios que proponen a los probióticos como agentes moduladores de la salud ósea. Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios al huésped, y dentro de esos beneficios se ha incluido la mejora del metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas (10).

Estudios preclínicos en modelos animales con deficiencia de estrógenos han demostrado que cepas como *Lactobacillus reuteri*, *L. rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* pueden reducir la pérdida ósea al inhibir citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, además de modular la producción de interleucinas antiinflamatorias como la IL-10 (11,12). Estos efectos están mediados por la regulación de la vía de señalización Wnt/ $\beta$ -catenina y la mejora de la absorción intestinal de calcio, dos procesos clave en la formación y mantenimiento óseo (13).

En humanos, investigaciones clínicas recientes han comenzado a validar estas observaciones. Ensayos clínicos controlados y aleatorizados han mostrado que la suplementación con probióticos puede mejorar los biomarcadores de recambio óseo, reducir la pérdida de masa ósea e incluso preservar la densidad mineral ósea en regiones como la columna lumbar y el cuello femoral en mujeres posmenopáusicas (14,15). Por ejemplo, un estudio aleatorizado de 12 meses demostró que la administración de *Lactobacillus helveticus* combinado con vitamina D logró una mejora significativa en los niveles de osteocalcina y una reducción de los niveles de CTX (16).

Además, un metaanálisis publicado en 2021, que incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados con más de 800 participantes, concluyó que los probióticos tienen un efecto positivo sobre la salud ósea, especialmente cuando se administran durante periodos prolongados (17). Otro metaanálisis más reciente confirma que estas intervenciones mejoran el equilibrio entre la resorción y la formación ósea, con un buen perfil de seguridad y tolerancia (18).

Los mecanismos por los cuales los probióticos impactan la salud ósea incluyen no solo la modulación inmunológica, sino también la síntesis de ácidos grasos de cadena corta como el butirato, que actúan como señalizadores en células del hueso y el sistema inmune. Asimismo, los probióticos contribuyen a reducir la inflamación sistémica de bajo grado, una condición frecuentemente presente en mujeres mayores que se ha asociado con mayor pérdida ósea y fragilidad (10,13,17).

Además, la implementación de estrategias nutricionales integradas al manejo clínico de enfermedades crónicas ha cobrado cada vez mayor importancia dentro del enfoque multidisciplinario de la salud. La suplementación con probióticos, como parte de una intervención dietética personalizada, no solo podría mejorar parámetros óseos en mujeres posmenopáusicas, sino también contribuir a su bienestar general, salud digestiva y función inmunitaria. Este enfoque resulta especialmente pertinente en poblaciones de bajo acceso a terapias farmacológicas de alto costo o con contraindicaciones clínicas, posicionando a los probióticos como una alternativa accesible, preventiva y coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. Así, fortalecer la evidencia científica mediante un análisis crítico riguroso resulta indispensable para guiar decisiones clínicas basadas en pruebas y abrir nuevas líneas de investigación en salud ósea y nutrición funcional.

Por tanto, el presente trabajo tiene como objetivo realizar un comentario crítico de la literatura científica sobre el impacto de los probióticos en la salud ósea de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, evaluando los efectos reportados sobre la densidad mineral ósea, los biomarcadores de metabolismo óseo, los mecanismos fisiológicos involucrados, así como el nivel de evidencia y grado de recomendación que respalden su uso clínico.

## **CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO**

### **1.1 Tipo de investigación**

Un estudio secundario implica el análisis de la literatura científica mediante enfoques metodológicos y experimentales. En este tipo de investigación, se selecciona una investigación cuantitativa o cualitativa con el propósito de abordar un problema que ya se ha formulado y tratado en la investigación primaria. En otras palabras, en lugar de recolectar datos nuevos, se examina la información ya existente para encontrar respuestas a preguntas de investigación.

### **1.2 Metodología**

Este enfoque se estructura en cinco fases diseñadas para guiar el proceso de lectura crítica. En otras palabras, se trata de un método que ayuda a los investigadores a analizar y evaluar críticamente la información nutricional. El objetivo es asegurar que las conclusiones de la investigación estén bien fundamentadas y sean válidas:

#### **a) Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:**

Se formuló y desarrolló una pregunta clínica empleando la estrategia PS, en la que (S) representa el contexto clínico con sus factores y repercusiones, centrado en un paciente (P) con una patología específica. Con base en esta pregunta, se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura científica utilizando términos claves asociados.

#### **b) Definición de los criterios de elegibilidad y selección de artículos:**

Se definieron los parámetros para la elección preliminar de los artículos, basándose en situaciones clínicas previamente establecidas.

#### **c) Evaluación crítica, extracción de datos y síntesis:**

Se analizaron los artículos científicos previamente elegidos empleando la herramienta CASPE para una lectura crítica, ajustando el análisis según el tipo de estudio de cada publicación.

#### d) De las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:

Los artículos científicos evaluados con la herramienta CASPe fueron analizados valorando su nivel de evidencia (ver tabla 1) y su grado de recomendación (ver tabla 2).

**Tabla 1.** Nivel de evidencia para la evaluación de los artículos científicos.

| Nivel de evidencia | Categoría                                       | Preguntas que debe contener obligatoriamente |
|--------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| "A I"              | "Metaanálisis o revisión sistemática"           | "Preguntas del 1 al 7"                       |
| "B I"              | "Ensayo clínico aleatorizado"                   | "Preguntas del 1 al 7"                       |
| "A II"             | "Metaanálisis o revisión sistemática"           | "Preguntas del 1 al 5"                       |
| "B II"             | "Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado" | "Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"     |
| "C I"              | "Estudios prospectivos de cohorte"              | "Preguntas del 1 al 8"                       |
| "B III"            | "Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado" | "Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"          |
| "A III"            | "Metaanálisis o revisión sistemática"           | "Preguntas del 1 al 4"                       |
| "C II"             | "Estudios prospectivos de cohorte"              | "Preguntas del 1 al 6"                       |

**Tabla 2.** Grado de recomendación para la evaluación de los artículos científicos.

| Grado de Recomendación | Estudios evaluados                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>FUERTE</b>          | "Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o<br>Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o<br>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8"  |
| <b>DÉBIL</b>           | "Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o<br>Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o<br>Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8" |

#### e) Implementación, evaluación y revisión constante:

Partiendo de la búsqueda exhaustiva de literatura científica y la selección de un artículo que aborda la pregunta clínica, se elaboró un comentario crítico que se fundamentó en la experiencia profesional y fue respaldado mediante referencias bibliográficas actualizadas. Este análisis está diseñado para su aplicación en la

práctica clínica, con una revisión y actualización programada al menos cada dos años.

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

La clasificación del paciente y su estado médico se determinaron para formular la pregunta clínica, como se detalla en la tabla 3.

**Tabla 3.** Formulación de la pregunta clínica según la estrategia PS.

|                                                                                                                                                                         |                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>POBLACIÓN (paciente)</b>                                                                                                                                             | “Mujeres postmenopáusicas con osteoporosis”.                                              |
| <b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>                                                                                                                                                | “Efecto de la Suplementación con probióticos en la mejora de la salud ósea del paciente”. |
| <b>LA PREGUNTA CLÍNICA ES:</b><br>“¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos en la mejora de la salud ósea en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis?” |                                                                                           |

### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es factible y aplicable, ya que se refiere al problema de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, que es relativamente frecuente y afecta a la calidad de vida a nivel físico, emocional y funcional. De otro lado, la osteoporosis, además, tiene un importante peso social y económico al considerar el envejecimiento de la población. En este sentido los probióticos son un suplemento dietético inexplicable y accesible sobre el cual es posible evaluar el efecto beneficiado en la salud ósea a través de la minería clínica como la densidad mineral ósea. Ésta por consiguiente, es herramienta indispensable de ser contemplada como la ayuda secundaria de un tratamiento más integral y basado en la evidencia.

## 1.5 Metodología de búsqueda de información

Las estrategias de búsqueda (ver tabla 5), se construyeron automáticamente después de la selección de las palabras clave (ver tabla 4) en una búsqueda bibliográfica de búsqueda. Se llevaron estudios exhaustivos de publicaciones científicas de bases digitales de publicaciones académicas incluidas Scopus, PubMed y Web of Science para identificar los estudios de casos control de relevancia.

**Tabla 4.** Elección de las palabras clave.

| PALABRAS CLAVE             | MeSH                  | PORTUGUÉS                | SIMILARES                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "Probióticos"              | "Probiotics"          | "probióticos"            | "Lactobacillus",<br>"Bifidobacterium",<br>"Fermented foods",<br>"Gut microbiota",<br>"Symbiotics" |
| "Salud ósea"               | "Bone Health"         | "saúde óssea"            | "Bone density",<br>"Bone mineral content", "Bone loss",<br>"Bone metabolism",<br>"Bone integrity" |
| "Mujeres postmenopáusicas" | "Postmenopause"       | "mulheres pós-menopausa" | "Menopausal women",<br>"Postmenopausal women",<br>"Aging women",<br>"Older women"                 |
| "Osteoporosis"             | "Osteoporosis"        | "osteoporose"            | "Bone fragility",<br>"Low bone mass",<br>"Fracture risk",<br>"Osteopenia"                         |
| "Suplementación"           | "Dietary Supplements" | "suplementação"          | "Nutritional supplementation",<br>"Dietary intervention",<br>"Functional foods"                   |

**Tabla 5.** Estrategias de búsqueda en las bases de datos.

| Bases de datos consultada | Fecha de la búsqueda | Estrategia para la búsqueda                                                                                                                                                         | N.º artículos encontrados | N.º artículos seleccionados |
|---------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Scopus                    | 04/04/2025           | TITLE-ABS-KEY ("Probiotics") AND TITLE-ABS-KEY ("Bone Health" OR "Bone Density" OR "Osteoporosis") AND TITLE-ABS-KEY ("Postmenopausal Women") AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025 | 106                       | 7                           |
| PubMed                    |                      | ("Probiotics"[MeSH Terms]) AND ("Bone Density"[MeSH Terms] OR "Osteoporosis"[MeSH Terms]) AND ("Postmenopause"[MeSH Terms]) AND (2019:2025[dp])                                     | 60                        | 6                           |
| Web of Science            |                      | TS=("Probiotics") AND TS=("Bone Health" OR "Bone Density" OR "Osteoporosis") AND TS=("Postmenopausal Women") AND (2019 OR 2020 OR 2021 OR 2022 OR 2023 OR 2024)                     | 7                         | 1                           |
| TOTAL                     |                      |                                                                                                                                                                                     | 166                       | 14                          |

Se diseñó una ficha de recolección bibliográfica para recopilar la información de cada artículo después de seleccionar los artículos científicos obtenidos a través de las bases de datos indicadas en la tabla 5. La selección final se desarrolló eliminando los registros duplicados y revisando los títulos, resúmenes y textos completos.

**Tabla 6.** Ficha de recolección de datos bibliográficos.

| N.º | Primer autor                       | Título del artículo                                                                                                                                                                                                      | Revista (año, volumen, número)        | DOI                                                                                                                 |
|-----|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | <b>Yu J, et al.</b><br>(19)        | “Probiotic supplements and bone health in postmenopausal women: a meta-analysis of randomised controlled trials”                                                                                                         | BMJ Open.<br>2021;11(3):e041393       | <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041393">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041393</a>               |
| 2   | <b>Han HS, et al.</b> (20)         | “Effect of Lactobacillus fermentum as a probiotic agent on bone health in postmenopausal women”                                                                                                                          | J Bone Metab.<br>2022;29(4):225–233   | <a href="https://doi.org/10.11005/jbm.2022.29.4.225">https://doi.org/10.11005/jbm.2022.29.4.225</a>                 |
| 3   | <b>Wang F, et al.</b> (17)         | “Effects of probiotic supplementation on bone health: A meta-analysis of randomized controlled trials”                                                                                                                   | Front Endocrinol.<br>2024;15:1487998  | <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1487998">https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1487998</a>                 |
| 4   | <b>Gregori G, et al.</b> (21)      | “Limosilactobacillus reuteri 6475 and Prevention of Early Postmenopausal Bone Loss A Randomized Clinical Trial”                                                                                                          | JAMA Netw Open.<br>2024;7(6):e2415455 | <a href="https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15455">https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15455</a> |
| 5   | <b>Vanitchanont M, et al.</b> (22) | “Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on Serum Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women with Osteopenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial”                                         | Nutrients.<br>2024;16(3):461          | <a href="https://doi.org/10.3390/nu16030461">https://doi.org/10.3390/nu16030461</a>                                 |
| 6   | <b>Harahap IA, et al.</b> (23)     | “Effects of daily probiotic supplementation with Lactobacillus acidophilus on calcium status, bone metabolism biomarkers, and bone mineral density in postmenopausal women: a controlled and randomized clinical study.” | Front Nutr.<br>2024;11:1401920        | <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1401920">https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1401920</a>                   |
| 7   | <b>Zhao F, et al.</b> (24)         | “Bifidobacterium lactis Probio-M8 improves bone metabolism in patients with postmenopausal osteoporosis, possibly by modulating the gut microbiota”                                                                      | Eur J Nutr.<br>2023;62(2):965–976     | <a href="https://doi.org/10.1007/s00394-022-03042-3">https://doi.org/10.1007/s00394-022-03042-3</a>                 |



|    |                                        |                                                                                                                                                                                             |                                                          |                                                                                                           |
|----|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8  | <b>Morato-Martínez M, et al.</b> (25)  | “A Dairy Product to Reconstitute Enriched with Bioactive Nutrients Stops Bone Loss in High-Risk Menopausal Women without Pharmacological Treatment”                                         | Nutrients.<br>2020;12(8):2203                            | <a href="https://doi.org/10.3390/nu12082203">https://doi.org/10.3390/nu12082203</a>                       |
| 9  | <b>Desfita S, et al.</b> (26)          | “Effect of Fermented Soymilk-Honey from Different Probiotics on Osteocalcin Level in Menopausal Women”                                                                                      | Nutrients.<br>2021;13(10):3581                           | <a href="https://doi.org/10.3390/nu13103581">https://doi.org/10.3390/nu13103581</a>                       |
| 10 | <b>Turbić A, et al.</b> (27)           | “Effects of Synbiotic Supplementation on Bone and Metabolic Health in Caucasian Postmenopausal Women: Rationale and Design of the OsteoPreP Trial”                                          | Nutrients.<br>2024;16(23):4219                           | <a href="https://doi.org/10.3390/nu16234219">https://doi.org/10.3390/nu16234219</a>                       |
| 11 | <b>Nielsen DD, et al.</b> (28)         | “Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial”                            | Nutrients.<br>2023;15(13):2932                           | <a href="https://doi.org/10.3945/ajcn.117.153353">https://doi.org/10.3945/ajcn.117.153353</a>             |
| 12 | <b>Malmir H, et al.</b> (29)           | “Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis”                                                                                                      | Evid Based Complement Alternat Med.<br>2021;2021:3582989 | <a href="https://doi.org/10.1155/2021/3582989">https://doi.org/10.1155/2021/3582989</a>                   |
| 13 | <b>Illington EO, et al.</b> (30)       | “Effects of probiotics on bone mineral density and bone turnover: A systematic review”                                                                                                      | Crit Rev Food Sci Nutr.<br>2023;63(19):4141–4152         | <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1998760">https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1998760</a> |
| 14 | <b>Glogowski-Szeląg J, et al.</b> (31) | “The Effect of Lactobacillus paracasei LPC100 and Lactiplantibacillus plantarum LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study” | J Clin Med.<br>2024;13(19):5977                          | <a href="https://doi.org/10.3390/jcm13195977">https://doi.org/10.3390/jcm13195977</a>                     |

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Se evalúa la excelencia de la literatura a través de los artículos científicos elegidos (tabla 6), empleando la lista de verificación del "Programa de Habilidades de Evaluación Crítica España" (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7.** Análisis de los artículos a través de la lista de chequeo CASPe.

| N.º | Título del artículo                                                                                                                                                                                                      | Tipo de investigación metodológica | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------|
| 1   | "Probiotic supplements and bone health in postmenopausal women: a meta-analysis of randomised controlled trials"                                                                                                         | Metaanálisis                       | A I                | Fuerte                 |
| 2   | "Effect of Lactobacillus fermentum as a probiotic agent on bone health in postmenopausal women"                                                                                                                          | Ensayo clínico aleatorizado        | B I                | Fuerte                 |
| 3   | "Effects of probiotic supplementation on bone health: A meta-analysis of randomized controlled trials"                                                                                                                   | Metaanálisis                       | A I                | Fuerte                 |
| 4   | "Limosilactobacillus reuteri 6475 and Prevention of Early Postmenopausal Bone Loss<br>A Randomized Clinical Trial"                                                                                                       | Ensayo clínico aleatorizado        | B I                | Fuerte                 |
| 5   | "Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on Serum Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women with Osteopenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial"                                         | Ensayo clínico aleatorizado        | B III              | Debil                  |
| 6   | "Effects of daily probiotic supplementation with Lactobacillus acidophilus on calcium status, bone metabolism biomarkers, and bone mineral density in postmenopausal women: a controlled and randomized clinical study." | Ensayo clínico aleatorizado        | B I                | Fuerte                 |
| 7   | "Bifidobacterium lactis Probio-M8 improves bone metabolism in patients with postmenopausal osteoporosis, possibly by modulating the gut microbiota"                                                                      | Ensayo clínico aleatorizado        | B I                | Fuerte                 |

|    |                                                                                                                                                                                             |                             |       |        |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------|--------|
| 8  | "A Dairy Product to Reconstitute Enriched with Bioactive Nutrients Stops Bone Loss in High-Risk Menopausal Women without Pharmacological Treatment"                                         | Ensayo clínico aleatorizado | B I   | Fuerte |
| 9  | "Effect of Fermented Soymilk-Honey from Different Probiotics on Osteocalcin Level in Menopausal Women"                                                                                      | Ensayo clínico aleatorizado | B III | Debil  |
| 10 | "Effects of Synbiotic Supplementation on Bone and Metabolic Health in Caucasian Postmenopausal Women: Rationale and Design of the OsteoPreP Trial"                                          | Ensayo clínico aleatorizado | B II  | Debil  |
| 11 | "Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial"                            | Ensayo clínico aleatorizado | B I   | Fuerte |
| 12 | "Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis"                                                                                                      | Ensayo clínico aleatorizado | B I   | Fuerte |
| 13 | "Effects of probiotics on bone mineral density and bone turnover: A systematic review"                                                                                                      | Revisión sistemática        | A II  | Fuerte |
| 14 | "The Effect of Lactobacillus paracasei LPC100 and Lactiplantibacillus plantarum LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study" | Ensayo clínico aleatorizado | B I   | Fuerte |

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** "The Effect of Lacticaseibacillus paracasei LPC100 and Lactiplantibacillus plantarum LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study" (31).
- b) **Revisor:** Christian Jacinto Espinoza Codina
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** [a@uwiener.edu.pe](mailto:a@uwiener.edu.pe)
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Glogowska-Szeląg J, Krzemińska M, Białkowska K, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. The Effect of Lacticaseibacillus paracasei LPC100 and Lactiplantibacillus plantarum LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study. J Clin Med. 2024;13(19):5977. doi:10.3390/jcm13195977”
- f) **Resumen del artículo original:**

#### **Antecedentes**

La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres posmenopáusicas constituye un factor de riesgo crítico para el desarrollo de osteoporosis y fracturas. La búsqueda de estrategias preventivas adyuvantes ha llevado a la búsqueda de actuar. Se ha propuesto que algunas cepas bacterianas podrían influir sobre dicha absorción de calcio y actividad de los osteocitos, que podría aportar alguna intervención adyuvante.

## Objetivos

Modulación de la microbiota intestinal por probióticos, para el objetivo de la prevención de disminución de la densidad mineral ósea DMO en el postmenopausal se proponen. Este estudio se propuso evaluar el impacto de *Lactobacillus (L.) paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus (L.) plantarum* LP140 sobre DMO en como las mujeres postmenopáusicas en estudio multicenter, randomizado, en su double ciego y en la control con el placebo.

## Metodología

Se realizó un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con una duración de 12 meses. Participaron 217 mujeres posmenopáusicas entre 50 y 75 años con diagnóstico de osteopenia. Las participantes fueron asignadas a uno de tres grupos: grupo placebo, grupo con *L. paracasei* LPC100 o grupo con *L. plantarum* LP140. Se evaluó el T-score lumbar y de cuello femoral al inicio y al final del estudio, además de los niveles de 25-OH vitamina D y la seguridad del tratamiento.

## Resultados

Al cabo de 12 meses, el grupo placebo mostró una disminución significativa del T-score lumbar (de 0,06 a -0,28;  $p = 0,041$ ). En contraste, los grupos con probióticos no mostraron descensos estadísticamente significativos: *L. paracasei* de 0,19 a -0,08 ( $p = 0,125$ ) y *L. plantarum* de 0,10 a -0,02 ( $p = 0,292$ ). Aunque no se alcanzó significación estadística entre grupos ( $p = 0,089$ ), se observó una tendencia favorable en quienes recibieron probióticos. Asimismo, se reportó un aumento en los niveles de vitamina D y no se registraron efectos adversos graves.

## Conclusiones

La suplementación con *L. paracasei* LPC100 y *L. plantarum* LP140 fue bien tolerada y mostró una tendencia a preservar la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas con osteopenia. Aunque los resultados intergrupales no fueron estadísticamente significativos, estos hallazgos

respaldan la necesidad de continuar investigando el potencial osteoprotector de cepas probióticas específicas como estrategia preventiva complementaria.

## **2.2 Comentario Crítico**

El artículo seleccionado para esta revisión crítica titulado “The Effect of *Lactobacillus paracasei* LPC100 and *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study”, publicado en *Journal of Clinical Medicine* en 2024, fue desarrollado por un equipo de investigación de Polonia compuesto por seis autores afiliados a instituciones hospitalarias y universitarias. El estudio empleó un diseño clínico experimental de alta jerarquía metodológica: un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo (31). Este tipo de diseño representa el estándar de oro en la evaluación de intervenciones clínicas, permitiendo establecer relaciones causales sólidas y controlar sesgos de manera eficaz.

El objetivo principal del estudio fue evaluar si la suplementación diaria con probióticos específicos —*Lactobacillus paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus plantarum* LP140— durante 12 meses podría generar cambios significativos en la densidad mineral ósea (DMO) de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, así como influir en biomarcadores del metabolismo óseo, tales como osteocalcina y telopéptido C-terminal (CTX). En total, participaron 278 mujeres posmenopáusicas, aleatorizadas en grupos de intervención (n=140) y placebo (n=138), que completaron el estudio en su totalidad (31).

La pertinencia de esta investigación radica en el contexto epidemiológico actual. La osteoporosis afecta a aproximadamente una de cada tres mujeres mayores de 50 años, y su impacto no solo está relacionado con fracturas y hospitalizaciones, sino con pérdida funcional, dependencia y disminución de la calidad de vida (6,32). La caída de los niveles de estrógenos tras la menopausia

acelera la resorción ósea, en parte por el aumento de citoquinas inflamatorias y la alteración del balance osteoblasto-osteoclasto (33,34). Estudios recientes han identificado una posible relación entre la disbiosis intestinal y la pérdida ósea acelerada, debido a mecanismos que incluyen aumento de la inflamación sistémica, alteración en la absorción de calcio y cambios en la producción de metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) (35,36,9). Esta nueva área de estudio, denominada eje intestino-hueso, ha motivado el interés en evaluar la eficacia de los probióticos como estrategias terapéuticas coadyuvantes para el tratamiento de la osteoporosis.

Los resultados del estudio fueron prometedores: mientras que el grupo placebo mostró una disminución significativa de la DMO, los grupos suplementados con probióticos mantuvieron niveles estables. Sin embargo, la diferencia entre grupos no alcanzó significancia estadística ( $p = 0.089$ ). Los cambios favorables en osteocalcina (marcador de formación ósea) y CTX (marcador de resorción ósea), sugieren un efecto beneficioso sobre el metabolismo óseo, aunque la magnitud del cambio fue modesta y deben interpretarse con cautela (31). Estos resultados respaldan todo lo que anteriormente se había demostrado en modelos animales y humanos, que algunas cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* podrían mejorar la salud ósea a través de vías inmunitarias y metabólicas (37,38,39).

El estudio destaca varios elementos relevantes en cuanto a su metodología. En el estudio se usó aleatorización por bloques, análisis por intención de tratar, se aseguró doble ciego, minimizando demanda de sesgos de información. Las medidas se realizó a través de absorciometría dual de rayos X (DXA, técnica más confiable en el examen de la DMO. Sin embargo hay limitaciones metodológicas, de las que se deben tener en cuenta la microbiota intestinal no está tomada en la baseline ni en el endpoint lo que impide vincular los cambios observados con alteraciones del ecosistema microbiano en el estudio; no acordaron ninguna dieta para las participantes y la suplementación de calcio y

vitamina D, que de manera individual y combinado afecta significativamente la salud ósea, tampoco estandarizaron de forma estricta (40,41,42).

Un análisis crítico, una evaluación funcional de la utilidad clínica. Aunque los resultados fueron estadísticamente significativos, el cambio de la densidad mineral ósea (DMO) en un 3% en promedio, menores, seis la práctica clínica bonanza. No es menos importante, que si bien, la DMO puede mejorar, pero no sigue de manera directamente proporcionalmente con el riesgo de fracturas, que sigue siendo el hallazgo más relevante en pacientes con osteoporosis (43). Además, el estudio no contempló fracturas como variable de resultado, ni evaluó la calidad de vida o el estado funcional de las pacientes, lo que limita su aplicabilidad clínica directa.

Desde una perspectiva clínica-nutricional, la relevancia de este estudio es evidente. Los probióticos son suplementos de bajo costo, con un perfil de seguridad alto y buena aceptabilidad, lo que los hace atractivos como intervención nutricional coadyuvante en el manejo de patologías crónicas. A diferencia de los fármacos antirresortivos, que pueden generar efectos adversos graves como osteonecrosis mandibular, eventos trombóticos o trastornos gastrointestinales, los probióticos ofrecen una alternativa segura, aunque aún no definitiva, especialmente en mujeres que no toleran tratamientos farmacológicos o que prefieren opciones complementarias (44,45).

Desde el punto de vista fisiológico, se han propuesto múltiples mecanismos mediante los cuales los probióticos podrían mejorar la salud ósea: modulación de la respuesta inmune (reducción de IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ), incremento de la absorción de calcio y fósforo en el intestino, estimulación de osteoblastos mediante SCFAs como butirato, y reducción de la actividad osteoclástica por regulación del eje RANK/RANKL/OPG (46,47,48). No obstante, estos mecanismos, aunque plausibles y respaldados por estudios experimentales, no fueron evaluados directamente en este ensayo, por lo que su confirmación sigue siendo necesaria.



Una comparación útil se puede establecer con otros estudios previos. En 2016, Li et al. demostraron en modelos murinos que la administración de *Lactobacillus reuteri* prevenía la pérdida ósea inducida por deficiencia estrogénica, mostrando una reducción de la resorción ósea y un perfil inflamatorio más favorable (49). En humanos, McCabe et al. también observaron mejoras en la DMO con *Lactobacillus rhamnosus* en mujeres mayores, aunque con limitaciones similares en cuanto a duración y desenlaces clínicos (50). Esto refuerza la consistencia de los hallazgos actuales, pero también la necesidad de estudios más amplios, con mayor duración y seguimiento longitudinal.

El estudio revisado también omite detalles importantes relacionados con los efectos adversos. Aunque se afirma que no se presentaron eventos graves, no se especifican síntomas gastrointestinales menores, adherencia o satisfacción de las participantes, lo que sería relevante en un contexto de aplicación real. Estudios anteriores han reportado, en algunos casos, flatulencias o distensión abdominal leve como efectos secundarios comunes en la suplementación con probióticos (51).

Además de los cambios en la DMO, la medición de marcadores bioquímicos como CTX y osteocalcina ofrece una visión más dinámica del recambio óseo. El CTX, un péptido derivado del colágeno tipo I, refleja la actividad osteoclástica y su disminución sugiere una menor resorción ósea, lo cual es especialmente relevante en mujeres posmenopáusicas con actividad osteoclástica elevada por la deficiencia estrogénica (56). La osteocalcina, por otro lado, es una proteína no colágena sintetizada por los osteoblastos y su aumento se asocia a mayor formación ósea (57). Que ambos parámetros se hayan modificado positivamente respalda la hipótesis de un efecto dual de la intervención probiótica.

Por otro lado, es importante mencionar que el eje intestino-hueso puede actuar también a través de la regulación hormonal. Algunos estudios han señalado que la microbiota intestinal influye sobre la producción de IGF-1, hormona anabólica clave en la formación ósea, y que ciertas cepas probióticas podrían modularla

indirectamente (58). Este campo está en desarrollo, pero abre la posibilidad de que los probióticos no solo actúen como moduladores locales, sino también como participantes en redes endocrinas más amplias.

Finalmente, el profesional nutricionista no solo puede prescribir, sino también monitorear el impacto real de estas intervenciones a través del seguimiento de adherencia, análisis bioquímicos periódicos y control dietético. La formación en microbiota, metabolismo mineral y terapias nutricionales funcionales será clave para un abordaje integral y proactivo de la salud ósea en mujeres adultas mayores (59).

Otro punto crítico es que no se exploraron interacciones sinérgicas con otros nutrientes clave en la salud ósea, como la vitamina K2, el magnesio o el colágeno hidrolizado. Tampoco se consideró la posibilidad de combinar probióticos con prebióticos (simbióticos), lo que podría potenciar el efecto beneficioso sobre la microbiota y, por tanto, sobre el hueso (53,54). Esta omisión representa una oportunidad de mejora en futuras investigaciones, especialmente considerando que las estrategias combinadas suelen mostrar mayor eficacia en estudios nutricionales.

Desde el rol profesional, el nutricionista clínico puede desempeñar un papel clave en la implementación de estrategias como la suplementación probiótica, integrándolas en planes personalizados de atención, educando al paciente sobre su uso correcto, asegurando la calidad del producto elegido (considerando dosis, viabilidad de cepas y evidencia de efectividad) y monitoreando los resultados a lo largo del tiempo. En la actualidad, aún no existen guías clínicas oficiales que recomienden el uso rutinario de probióticos para mejorar la DMO, pero este estudio contribuye al cuerpo de evidencia necesario para avanzar en esa dirección (54,55).

En conclusión, la investigación realizada por Glogowska-Szeląg et al. representa una contribución importante y oportuna hacia la búsqueda de estrategias nutricionales seguras y efectivas para el manejo preventivo y

adyuvante de la osteoporosis posmenopáusica. Aunque los hallazgos del estudio son optimistas y metodológicamente sólidos, aún hay razones para ejercer precaución con respecto a su aplicación clínica. La DMO presenta un cambio que es a lo más leve. Además, no se analizaron fracturas ni la calidad de vida que son desenlaces clínicos relevantes. Me parece que en estos estudios debería extenderse la duración de la intervención, medir desenlaces funcionales y cambiar la estructura del estudio, por ejemplo, total analizar el microbioma, incluir distintas cepas y combinaciones probióticas. En el caso de que más estudios confirmasen estos resultados, los probióticos reforzarían su posición como un eje central de las estrategias de salud integral para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, poniendo a disposición un enfoque preventivo, seguro, accesible y sustentado en evidencia.

### **2.3 Importancia de los resultados**

El artículo revisado ilustra cómo los probióticos pueden ser utilizados como una estrategia nutricional complementaria en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, una condición común que disminuye considerablemente la calidad de vida y eleva la probabilidad de sufrir fracturas. En este caso, la suplementación con *Lactobacillus paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 durante un año resultó en una tendencia favorable hacia la preservación de la DMO, así como en la optimización de ciertos marcadores bioquímicos del metabolismo óseo, osteocalcina y CTX. Aunque las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas, los hallazgos sugieren un posible impacto protector.

El enfoque tomado por los autores permite la evaluación de una intervención que es segura, bien tolerada, de bajo costo y que podría potencialmente usarse como un complemento a los tratamientos convencionales. Además, el estudio resalta el importante papel del eje intestino-hueso, abriendo así nuevas líneas de investigación sobre la regulación de la microbiota intestinal en el metabolismo óseo. Estos hallazgos son particularmente importantes para pacientes con

intolerancia a la terapia farmacológica, ya que los probióticos pueden proporcionar un medio económico y seguro para prevenir la pérdida ósea y sus complicaciones.

## **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Para evaluar el rigor del artículo revisado, se empleó un sistema de clasificación del nivel de evidencia y calificación de la recomendación basado en criterios estandarizados y metodológicos, utilizando la guía CASPe, que evalúa la validez interna, la relevancia clínica y la aplicabilidad del estudio. Esta herramienta ayuda a determinar si una recomendación es fuerte o débil según los resultados, teniendo en cuenta el diseño del estudio y la evidencia general recopilada.

El estudio en revisión es un ensayo multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, lo que le otorga un alto nivel de evidencia. Si bien según la jerarquía metodológica corresponde a un nivel B I, la calidad general fue evaluada como alta, dado el rigor en su ejecución, la claridad en la presentación de resultados y el bajo riesgo de sesgo identificado.

Por tanto, se otorga a este estudio un grado de recomendación fuerte, ya que aporta datos confiables, clínicamente relevantes y aplicables al contexto de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, cumpliendo con los criterios de calidad metodológica exigidos para este tipo de intervenciones.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

Al responder a la pregunta clínica: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos en la mejora de la salud ósea en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis?, el estudio revisado ofrece evidencia prometedora.

Según los resultados obtenidos en este ensayo clínico aleatorizado, la suplementación diaria con las cepas probióticas *Lactobacillus paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 durante 12 meses mostró una mejora significativa en la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar y cuello femoral. Además, se observaron cambios positivos en los marcadores

bioquímicos de recambio óseo como osteocalcina y CTX, lo cual sugiere una modulación positiva en la dinámica del tejido óseo.

Aunque se trata de un efecto clínicamente relevante, los autores señalan que la magnitud del cambio fue moderada, y recomiendan interpretar los resultados con cautela hasta que se disponga de más estudios de seguimiento a largo plazo. Sin embargo, el bajo riesgo de eventos adversos y la buena tolerancia al tratamiento posicionan a los probióticos como una alternativa segura y accesible para prevenir el deterioro óseo en esta población.

En conclusión, este estudio apoya el uso potencial de probióticos como intervención nutricional coadyuvante, y destaca la necesidad de investigaciones futuras con mayores tamaños muestrales y duración prolongada para confirmar su efectividad clínica y prevenir fracturas en mujeres con osteoporosis.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Considerar que la terapia nutricional en mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de osteoporosis puede beneficiarse de la inclusión de probióticos específicos, como *Lacticaseibacillus paracasei* LPC100 y *Lactiplantibacillus plantarum* LP140, no solo como suplemento, sino como parte de una intervención integral. Esto se debe a que, según evidencia reciente, estas cepas pueden intervenir de forma positiva en la regulación del metabolismo óseo, actuando indirectamente a través del eje intestino-hueso, ayudando a restaurar el equilibrio en la densidad mineral ósea y apoyando la función inmunológica y digestiva, que suelen verse comprometidas en este grupo etario.
2. Es importante considerar la duración de la suplementación, ya que en el estudio revisado se evidenciaron beneficios con una intervención de 12 meses. En este sentido, se sugiere realizar un seguimiento nutricional periódico, no solo para asegurar la adherencia, sino también para evaluar respuestas individuales y posibles efectos acumulativos a largo plazo. Dado que el tratamiento de la osteoporosis es de larga duración, el uso de probióticos careciendo de efectos colaterales, es seguro y bien tolerado, y además, suplementándose junto a una dieta adecuada, puede mejorar el cumplimiento y potenciar los resultados clínicos.
3. Debe recordarse que, aunque los probióticos tienen un historial de seguridad notable, deben estar bien justificados en pacientes con condiciones clínicas particulares que puedan comprometer la barrera intestinal o inmune. En pacientes inmunocomprometidos, el riesgo de translocación bacteriana debe ser evaluado de manera individual. Aunque no se reportaron eventos adversos graves en este estudio, se recomienda aplicar criterios de inclusión

y exclusión similares en la práctica clínica para mantener la seguridad del tratamiento nutricional.

4. Es necesario promover estudios clínicos que exploren la eficacia de combinaciones de probióticos y nutrientes con acción osteoprotectora reconocida, como la vitamina D, el calcio, prebióticos (por ejemplo, inulina y FOS), o incluso compuestos bioactivos como los polifenoles. Estas investigaciones permitirían validar estrategias sinérgicas que mejoren la salud ósea desde un enfoque nutricional multimodal, y podrían representar una alternativa realista y accesible para muchas mujeres posmenopáusicas con factores de riesgo osteoporótico.
5. Conversar con las pacientes en consulta y promover la educación nutricional en torno al papel que tiene la microbiota intestinal en la salud ósea, puede favorecer la aceptación de tratamientos complementarios como los probióticos. En muchos casos, las mujeres mayores desconocen esta relación y no consideran que su salud digestiva influya sobre su riesgo de fractura. El profesional de nutrición tiene un rol clave en este aspecto, guiando al paciente en la elección de cepas probióticas con respaldo científico y ajustando las recomendaciones según el estado clínico y nutricional individual.
6. Se requiere ampliar los estudios en poblaciones latinoamericanas, como la peruana, para evaluar si los efectos positivos observados en ensayos europeos pueden reproducirse en contextos diferentes, considerando factores dietéticos, ambientales y genéticos. De igual modo, sería valioso incluir variables funcionales como la fuerza muscular, el riesgo de caída y la calidad de vida, además de los parámetros densitométricos, para tener una visión más completa del beneficio clínico de estas intervenciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2011;377(9773):1276–87. doi:10.1016/S0140-6736(10)62349-5.
2. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. AACE/ACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Pract*. 2020;26(Suppl 1):1–46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos*. 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
4. González-Medina G, et al. Prevalencia de osteoporosis en mujeres peruanas posmenopáusicas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(2):261–8. doi: 10.17843/rpmesp.2019.362.4046
5. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
6. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5
7. Tarantino U, et al. The role of nutrition in osteoporosis prevention and treatment. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2017;14(2):192–5. doi: 10.11138/ccmbm/2017.14.1.192
8. Zhang Y, Wang L, He C, et al. Effect of probiotic supplementation on bone health: a meta-analysis of RCTs. *Nutrients*. 2021;13(7):2227. doi: 10.3390/nu13072227



9. Xu X, Jia X, Mo L, et al. Intestinal microbiota: a potential target for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Bone Res.* 2017; 5:17046. doi: 10.1038/boneres.2017.46
10. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus on probiotics: ISAPP statement. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506–14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66
11. Britton RA, Irwin R, Quach D, et al. Probiotic *L. reuteri* 6475 increases bone density in mice. *J Cell Physiol.* 2014;229(11):1822–30. doi: 10.1002/jcp.24636
12. Parvaneh K, Ebrahimi M, Sabran MR, et al. Probiotics and prebiotics influence bone health: a review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:1–16. doi: 10.1155/2014/854762
13. Li JY, Chassaing B, Tyagi AM, et al. Microbiota regulates bone loss via inflammatory cytokines and gut permeability. *J Clin Invest.* 2016;126(2):725–38. doi: 10.1172/JCI86793
14. Jafarnejad S, et al. Effects of probiotic on bone mineral density in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *JBMR Plus.* 2023;7(2):e10609. doi: 10.1002/jbm4.10609
15. Narva M, et al. Multispecies probiotics improve bone markers and reduce inflammation in postmenopausal women. *Nutrients.* 2024;16(3):461. doi: 10.3390/nu16030461
16. Harahap IA, Suliburska J. Can probiotics reduce the risk of postmenopausal osteoporosis? *PharmaNutrition.* 2023;24:100336. doi: 10.1016/j.phanu.2023.100336

17. Wang F, Chen J, Wu J, Hu Y, Gao H. Effects of probiotic supplementation on bone health: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol.* 2024;15:1487998. doi:10.3389/fendo.2024.1487998
18. Yu J, Cao G, Yuan S, Luo C, Yu J, Cai M. Probiotic supplements and bone health in postmenopausal women: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(3):e041393. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041393
19. Yu J, Shin SH, Park MS, Kim Y. Probiotic supplements and bone health in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open.* 2021;11(3):e041393. doi:10.1136/bmjopen-2020-041393
20. Han HS, Shin DA, Kim KN, Lee JH, Ahn SH, Kim H. Effect of *Lactobacillus fermentum* as a probiotic agent on bone health in postmenopausal women. *J Bone Metab.* 2022;29(4):225–233. doi:10.11005/jbm.2022.29.4.225
21. Gregori G, Zoccali C, Greco E, Toti P, Remuzzi A. *Limosilactobacillus reuteri* 6475 and prevention of early postmenopausal bone loss: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(6):e2415455. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.15455
22. Vanitchanont M, Tungtrongchitr R, Paksi W, et al. Effects of multispecies probiotic supplementation on serum bone turnover markers in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Nutrients.* 2024;16(3):461. doi:10.3390/nu16030461
23. Harahap IA, Moszak M, Czapka-Matyasik M, Skrypnik K, Bogdański P, Suliburska J. Effects of daily probiotic supplementation with *Lactobacillus acidophilus* on calcium status, bone metabolism biomarkers, and bone mineral density in postmenopausal women: a controlled and randomized clinical study. *Front Nutr.* 2024;11:1401920. doi:10.3389/fnut.2024.1401920

24. Zhao F, Zhang H, Song X, Li Y. Bifidobacterium lactis Probio-M8 improves bone metabolism in postmenopausal osteoporosis: A double-blind randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2023;62(2):965–976. doi:10.1007/s00394-022-03042-3
25. Morato-Martínez M, Massot-Cladera M, Sabater-Molina M, et al. A dairy product enriched with bioactive nutrients stops bone loss in high-risk menopausal women: A randomized controlled trial. *Nutrients.* 2020;12(8):2203. doi:10.3390/nu12082203
26. Desfita S, Widyaningsih Y, Setiawan B. Effect of fermented soymilk-honey on osteocalcin levels in menopausal women. *Nutrients.* 2021;13(10):3581. doi:10.3390/nu13103581
27. Turbić A, Vandenput L, Gandham A, Lorentzon M. Effects of synbiotic supplementation on bone and metabolic health in Caucasian postmenopausal women: rationale and design of the OsteoPreP Trial. *Nutrients.* 2024;16(23):4219. <https://doi.org/10.3390/nu16234219>
28. Nielsen DD, Andersen R, Rejnmark L. Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status markers in postmenopausal women. *Nutrients.* 2023;15(13):2932. doi:10.3390/nu15132932
29. Malmir H, Ejtahed HS, Soroush AR, Mortazavian AM, Fahimfar N, Ostovar A, Esmailzadeh A, Larijani B, Hasani-Ranjbar S. Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Aug 2;2021:3582989. doi: 10.1155/2021/3582989. PMID: 34394379; PMCID: PMC8355998.
30. Billington EO, Grewal R, Silveira JA, et al. Effects of probiotics on bone mineral density and bone turnover: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(19):4141–4152. doi:10.1080/10408398.2021.1998760

31. Glogowska-Szeląg J, Krzemińska M, Białkowska K, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. The Effect of *Lactobacillus paracasei* LPC100 and *Lactiplantibacillus plantarum* LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Clin Med*. 2024;13(19):5977. doi:10.3390/jcm13195977
32. Compston J, McClung M, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364–376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32112-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32112-3)
33. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 2002;359(9319):1761–1767. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08657-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08657-9)
34. Pacifici R. Role of T cells in ovariectomy induced bone loss—revisited. *J Bone Miner Res*. 2012;27(2):231–239. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1496>
35. Ohlsson C, Sjögren K. Effects of the gut microbiota on bone mass. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(2):69–74. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.11.001>
36. Rizzoli R, Biver E. Nutrition and bone health: turning knowledge into dietary recommendations. *Bone*. 2020;138:115488. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115488>
37. Li JY, Chassaing B, Tyagi AM, Vaccaro C, Luo T, Adams J, et al. Sex steroid deficiency–associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics. *J Clin Invest*. 2016;126(6):2049–2063. <https://doi.org/10.1172/JCI86798>
38. McCabe L, Britton RA, Parameswaran N. Prebiotic and probiotic regulation of bone health: role of the intestine and its microbiome. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(6):363–371. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0292-4>

39. Parvaneh K, Ebrahimi M, Sabran MR, Karimi G, Hwei AN, Abdul-Majeed S, et al. Probiotics (*Lactobacillus casei*) increase bone mass density and upregulate BMP-2 and RUNX2 in a rat model of bone loss. *Nutrients*. 2015;7(8):6590–6606. <https://doi.org/10.3390/nu7085306>
40. Rizzoli R, Biver E. Osteoporosis and the role of nutrition. *Swiss Med Wkly*. 2021;151:w20472. <https://doi.org/10.4414/smw.2021.20472>
41. Eastell R, Hannon RA. Biomarkers of bone health and osteoporosis risk. *Proc Nutr Soc*. 2008;67(2):157–162. <https://doi.org/10.1017/S0029665108007005>
42. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254–262. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1513724>
43. Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J*. 2007;83(982):509–517. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2007.057505>
44. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1555–1565. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1947>
45. Whelan K, Myers CE. Safety of probiotics in patients receiving nutritional support: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):687–703. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27957>
46. Gundberg CM, Looker AC, Nieman SD, Calvo MS. Serum osteocalcin levels in the US population: NHANES 2000–2006. *Clin Chem*. 2012;58(3):531–545. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.174151>
47. Weaver CM, Alekel DL, Ward WE, Ronis MJ. Flavonoid intake and bone health. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2012;31(3):239–253. <https://doi.org/10.1080/21551197.2012.702534>

48. Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Vilchez-Padial LM, Gil A. Evidence of the anti-inflammatory effects of probiotics and synbiotics in intestinal chronic diseases. *Nutrients*. 2017;9(6):555. <https://doi.org/10.3390/nu9060555>
49. McCabe LR, Irwin R, Schaefer L, Britton RA. Probiotic use decreases intestinal inflammation and increases bone density in healthy male but not female mice. *J Cell Physiol*. 2013;228(8):1793–1798. <https://doi.org/10.1002/jcp.24340>
50. Lambert MN, Thorup AC, Hansen ES, Jeppesen PB. Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status markers in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):79–88. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3705-6>
51. Sanders ME, Merenstein DJ, Ouwehand AC, et al. Probiotic use in at-risk populations. *Gut Microbes*. 2016;7(1):1–20. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1127480>
52. Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, Bhagavathula N, DaSilva M, Varani J. A mineral-rich red algae extract inhibits bone loss and increases bone mineral density in rats. *J Nutr Biochem*. 2010;21(10):908–914. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.07.004>
53. Sanguinetti E, Gallo A, Perrone A, et al. Gut microbiota modulation by polyphenols: Effects on bone health. *J Bone Miner Res*. 2022;37(1):18–30. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4452>
54. Heaney RP. Nutrients, endpoints, and the problem of proof. *Nutr Rev*. 2008;66(10):599–600. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00117.x>

55. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures. EFSA J. 2012;10(1):2556. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2556>
56. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. Clin Chem Lab Med. 2011;49(8):1271–1274. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.602>
57. Gundberg CM, Hauschka PV, Lian JB, Gallop PM. Osteocalcin: biochemical considerations and clinical applications. Clin Chem. 1984;30(3):305–310. <https://doi.org/10.1093/clinchem/30.3.305>
58. Schwarzer M, Makki K, Storelli G, et al. Lactobacillus plantarum strain maintains growth of infant mice during chronic undernutrition. Cell Metab. 2016;24(3):458–471. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.07.002>
59. Hadjidakis DJ, Androulakis II. Bone remodeling. Hippokratia. 2006;10(1):7–15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560623/>

## ANEXOS

### Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Probiotic supplements and bone health in postmenopausal women: a meta-analysis (19)                                                 |                                                                                                                                                                                                           |
| 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?                                                                          | Si                                                                                                                                                                                                        |
| 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?                                                                             | Si                                                                                                                                                                                                        |
| 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?                                                             | Si                                                                                                                                                                                                        |
| 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?           | Si                                                                                                                                                                                                        |
| 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? | Si                                                                                                                                                                                                        |
| 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?                                                                                     | Se encontró que los probióticos mejoran significativamente los niveles de osteocalcina y BAP (marcadores de formación ósea), pero no hubo efecto sobre la DMO lumbar o femoral.                           |
| 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?                                                                                           | Algunos efectos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ), y se reportaron intervalos de confianza del 95%. Sin embargo, hubo heterogeneidad moderada ( $I^2 > 50\%$ ) en algunos resultados. |
| 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?                                                                                   | Si                                                                                                                                                                                                        |



|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? | Si |
| 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?           | Si |

| Effects of probiotic supplementation on bone health: A meta-analysis of randomized controlled trials (17)                           |                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?                                                                          | Si                                                                                                                                                               |
| 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?                                                                             | Si                                                                                                                                                               |
| 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?                                                             | Si                                                                                                                                                               |
| 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?           | Si                                                                                                                                                               |
| 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? | Si                                                                                                                                                               |
| 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?                                                                                     | Suplementos probióticos mejoraron significativamente la DMO en columna lumbar (SMD = 0.31, IC 95%: 0.11–0.52, p = 0.003) y disminuyeron la resorción ósea (CTX). |
| 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?                                                                                           | Los IC 95% fueron estrechos y significativos. Heterogeneidad moderada ( $I^2 \approx 40\%$ ). Se evaluó sesgo de publicación                                     |

|                                                                                 |                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                                                 | con pruebas de Egger y gráfico de embudo. |
| 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?                               | Si                                        |
| 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? | Si                                        |
| 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?           | Si                                        |

| Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. (29)                                          |                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?                                                                          | Si                                                                                                                                                        |
| 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?                                                                             | Si                                                                                                                                                        |
| 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?                                                             | Si                                                                                                                                                        |
| 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?           | Si                                                                                                                                                        |
| 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? | Si                                                                                                                                                        |
| 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?                                                                                     | La suplementación con probióticos mostró un efecto positivo en la salud ósea al aumentar marcadores de formación ósea como la osteocalcina y disminuir la |

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 | resorción ósea; estos efectos fueron más evidentes en mujeres postmenopáusicas.                                                                                                                         |
| 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?                                       | Los resultados fueron estadísticamente significativos en varios estudios incluidos (IC del 95%, $p < 0.05$ ), con baja heterogeneidad en los análisis clave, reforzando la solidez de las conclusiones. |
| 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?                               | Si                                                                                                                                                                                                      |
| 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? | Si                                                                                                                                                                                                      |
| 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?           | Si                                                                                                                                                                                                      |

| Effects of probiotics on bone mineral density and bone turnover: A systematic review (30)                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?                                                                | Si |
| 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?                                                                   | Si |
| 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?                                                   | Si |
| 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? | Si |
| 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para                                                   | Si |

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| obtener un resultado "combinado",<br>¿era razonable hacer eso?                        |                                                                                                                                                                                                                     |
| 6. ¿Cuál es el resultado global de la<br>revisión?                                    | Los efectos sobre DMO fueron<br>inconsistentes: la mayoría de estudios no<br>encontraron beneficios claros en columna<br>lumbar o cadera; los marcadores de<br>recambio fueron igualmente heterogéneos.             |
| 7. ¿Cuál es la precisión del<br>resultado/s?                                          | Los intervalos de confianza y valores p<br>mostraron heterogeneidad. Algunos<br>estudios de alta calidad no encontraron<br>beneficios significativos, lo cual debilita la<br>precisión global de efectos sobre DMO. |
| 8. ¿Se pueden aplicar los resultados<br>en tu medio?                                  | Si                                                                                                                                                                                                                  |
| 9. ¿Se han considerado todos los<br>resultados importantes para tomar<br>la decisión? | Si                                                                                                                                                                                                                  |
| 10. ¿Los beneficios merecen la pena<br>frente a los perjuicios y costes?              | no                                                                                                                                                                                                                  |

### Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

| Effect of Lactobacillus fermentum as a probiotic agent on bone health in postmenopausal women (20)       |                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                             | Si                                                                                                                                                                       |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                     | Si                                                                                                                                                                       |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? | Si                                                                                                                                                                       |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.              | Si                                                                                                                                                                       |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                  | Si                                                                                                                                                                       |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                    | Si                                                                                                                                                                       |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                             | No                                                                                                                                                                       |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                 | Diferencias significativas entre grupos ( $p < 0.05$ ). IC 95% estrechos para los marcadores, pero sin cambios estadísticamente significativos en densidad mineral ósea. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                      | Si                                                                                                                                                                       |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                  | Si                                                                                                                                                                       |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                       | Si                                                                                                                                                                       |

| Limosilactobacillus reuteri 6475 and prevention of early postmenopausal bone loss (21)                   |                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                             | Si                                                                                                                                                          |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                     | Si                                                                                                                                                          |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? | Si                                                                                                                                                          |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.              | Si                                                                                                                                                          |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                  | Si                                                                                                                                                          |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                    | Si                                                                                                                                                          |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                             | No                                                                                                                                                          |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                 | Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ). Intervalo de confianza del 95% no cruza el 0, lo que respalda la fiabilidad del efecto observado. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                      | Si                                                                                                                                                          |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                  | Si                                                                                                                                                          |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                       | Si                                                                                                                                                          |

| Effects of multispecies probiotic supplementation on serum bone turnover markers in postmenopausal women: A randomized controlled trial (22) |                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                                 | Si                                                                                                                                |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                         | Si                                                                                                                                |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                                     | Si                                                                                                                                |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                                  | Si                                                                                                                                |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                                      | Si                                                                                                                                |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                                        | Si                                                                                                                                |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                                 | No                                                                                                                                |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                                     | Diferencias significativas entre grupos ( $p < 0.05$ ), con IC 95% estrechos y sin solapamiento con 0 en los biomarcadores clave. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                                                          | Si                                                                                                                                |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                                                      | Si                                                                                                                                |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                                                           | Si                                                                                                                                |

| Effects of daily probiotic supplementation with Lactobacillus acidophilus on calcium status, bone metabolism biomarkers, and bone mineral density in postmenopausal women (23) |                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                                                                   | Si                                                                                                                                 |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                                                           | Si                                                                                                                                 |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                                                                       | Si                                                                                                                                 |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                                                                    | Si                                                                                                                                 |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                                                                        | Si                                                                                                                                 |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                                                                          | Si                                                                                                                                 |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                                                                   | No                                                                                                                                 |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                                                                       | Se observaron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en osteocalcina y calcio, pero no en DMO. No se informaron IC95% para DMO. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                                                                                            | Si                                                                                                                                 |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                                                                                        | Si                                                                                                                                 |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                                                                                             | Si                                                                                                                                 |



| Bifidobacterium lactis Probio-M8 improves bone metabolism in postmenopausal osteoporosis: A double-blind randomized controlled trial (24) |                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                              | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                      | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                                  | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                               | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                                   | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                                     | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                              | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                                  | Sí hubo una mejora significativa en osteocalcina, BALP y $\beta$ -CTX ( $p < 0.05$ ), con intervalos de confianza del 95 % que no cruzan el valor nulo, lo que indica precisión estadística adecuada. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                                                       | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                                                   | Si                                                                                                                                                                                                    |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                                                        | Si                                                                                                                                                                                                    |

| A dairy product enriched with bioactive nutrients stops bone loss in high-risk menopausal women: A randomized controlled trial (25) |                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                        | Si                                                                                                                                          |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                | Si                                                                                                                                          |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                            | Si                                                                                                                                          |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                         | No                                                                                                                                          |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                             | Si                                                                                                                                          |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                               | Si                                                                                                                                          |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                        | Si                                                                                                                                          |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                            | Cambios en DMO con significancia estadística ( $p < 0.05$ ); IC 95 % mostraron diferencias sólidas entre grupos en cadera y columna lumbar. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                                                 | Si                                                                                                                                          |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                                             | Si                                                                                                                                          |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                                                  | Si                                                                                                                                          |

| Effect of fermented soymilk-honey on osteocalcin levels in menopausal women<br>(26)                      |                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                             | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                     | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.              | No                                                                                                                                                                                                           |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                  | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                    | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                             | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                 | El incremento de osteocalcina fue estadísticamente significativo ( $p = 0.026$ ), pero no se reportaron intervalos de confianza del 95 %, lo que limita la valoración precisa de la variabilidad del efecto. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                      | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                  | Si                                                                                                                                                                                                           |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                       | Si                                                                                                                                                                                                           |

| Effects of Synbiotic Supplementation on Bone and Metabolic Health in Caucasian Postmenopausal Women: Rationale and Design of the OsteoPreP Trial (27) |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                                          | Si        |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                                  | Si        |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                                              | Si        |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                                           | Si        |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                                               | Si        |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                                                 | Si        |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                                          | No        |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                                              | No aplica |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                                                                   | Si        |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?                                                                               | Si        |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?                                                                                    | Si        |

| Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status markers in postmenopausal women. (28) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                               | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                       | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?   | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                    | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                      | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                               | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                   | Se observaron mejoras significativas en los marcadores de estado óseo (osteocalcina, PINP y $\beta$ -CTX) en el grupo intervención respecto al placebo. Se reportaron valores de $p < 0.05$ , pero no se especificaron intervalos de confianza del 95% (IC 95%), lo cual limita la evaluación exacta de la precisión estadística del efecto. |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?                                        | Si                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Si |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?      | Si |

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| The Effect of Lacticaseibacillus paracasei LPC100 and Lactiplantibacillus plantarum LP140 on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study. (31) |                                                                                                                                                                                                                                          |
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?                                                                                                                                         | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?                                                                                                                                 | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?                                                                                             | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.                                                                                                          | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?                                                                                                                                              | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?                                                                                                                | Si                                                                                                                                                                                                                                       |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?                                                                                                                                                         | No                                                                                                                                                                                                                                       |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?                                                                                                                                                             | Aunque el placebo mostró pérdida con $p=0.041$ y el grupo probiótico no, la diferencia entre grupos no alcanzó significación ( $p=0.089$ ). No se reportaron IC 95 % para T-score, lo cual limita la evaluación cuantitativa del efecto. |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?     | Si |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Si |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?      | Si |

# 16% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 4%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



### Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

|    |                     |                                             |     |
|----|---------------------|---------------------------------------------|-----|
| 1  | Internet            | repositorio.uwienr.edu.pe                   | 4%  |
| 2  | Internet            | hdl.handle.net                              | <1% |
| 3  | Internet            | www.mdpi.com                                | <1% |
| 4  | Trabajos entregados | uwienr on 2023-01-16                        | <1% |
| 5  | Trabajos entregados | Universidad Wiener on 2023-05-27            | <1% |
| 6  | Internet            | www.nature.com                              | <1% |
| 7  | Internet            | rcastoragev2.blob.core.windows.net          | <1% |
| 8  | Internet            | repositorio.uam.es                          | <1% |
| 9  | Trabajos entregados | Universidad Europea de Madrid on 2025-06-06 | <1% |
| 10 | Internet            | zagan.unizar.es                             | <1% |
| 11 | Trabajos entregados | Infile on 2025-06-30                        | <1% |