

Uso de probióticos para la prevención de la diabetes gestacional

Use of probiotics for the prevention of gestational diabetes

David Cornetero-Mendoza^{1,a}, Jesús Jacinto Custodio-López^{1,b}

RESUMEN

En la actualidad se conoce que la microbiota intestinal humana juega un papel importante en la salud del huésped, por lo que se ha intentado manipularla en beneficio de las personas, una de estas formas es mediante el consumo de probióticos. La FAO / OMS define a los probióticos como microorganismos vivos y vitales capaces de beneficiar la salud humana cuando se consume en cantidad adecuada, en una comida o un suplemento nutricional.

La Diabetes Mellitus es un problema de salud a nivel mundial. Se ha visto que modificando estilos de vida en el paciente puede mejorar su calidad de vida, principalmente por una dieta adecuada. Es por eso que este estudio desea probar si la modificación de la microbiota intestinal por probióticos puede controlar el nivel de glucemia en sangre, pero en gestantes.

Los autores desarrollaron una revisión sistemática con el fin de confirmar la hipótesis, encontrándose sólo un estudio importante con resultados, y concluyen en que si demuestra una disminución de la tasa de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Se necesitan mayores estudios para confirmarlo y desarrollar un análisis estadístico.

Palabras clave: Probióticos, Diabetes Gestacional, prevención & control. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Nowadays, it is known that the human intestinal microbiota plays an important role in the host health, so it has been tried to manipulate it for the benefit of people, one of these ways is by consuming probiotics. FAO / WHO defines probiotics as live and vital microorganisms capable of benefit human health when are consumed in adequate amounts, in a meal or a nutritional supplement.

Diabetes Mellitus is a health problem worldwide. It has been seen that changing lifestyles in the patient, his/her quality of life can make better, mainly due to a proper diet. That is why this study wants to test whether modification of the intestinal microbiota by probiotics can control the level of blood glucose in pregnant.

The authors developed a systematic review in order to confirm the hypothesis, finding only one important study with results, and conclude there is a decrease in the rate of diagnosis of gestational diabetes mellitus. More studies are needed to confirm and develop a statistical analysis.

Keywords: Probiotics, Diabetes, Gestational, prevention and control. (Source: MeSH-NLM).

CARÁTULA O PRESENTACIÓN

Título descriptivo: Uso de probióticos para la prevención de la diabetes gestacional

Objetivo: Evaluar sistemáticamente los efectos de los suplementos probióticos utilizados ya sea solo o en combinación con farmacológico y no farmacológico intervenciones sobre la incidencia de la diabetes gestacional.

Conclusión: El estudio sugiere que los probióticos pueden

reducir el riesgo de diabetes gestacional mellitus. No hay datos suficientes para determinar el efecto de los probióticos sobre la muerte y la macrosomía fetal o neonatal.

Referencia bibliografía del artículo: Barrett HL, Dekker Nitert M, Conwell LS, Callaway LK. Probiotics for preventing gestational diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009951.pub2/pdf>

Resumen estructurado del artículo original

Este artículo es un estudio de revisión sistemática, cuyo objetivo fue evaluar si el consumo de suplementos probióticos puede causar un efecto para prevenir la diabetes gestacional (DMG).

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto que contiene ensayos identificados de: Registro Central Cochrane de Ensayos controlados (CENTRAL, búsqueda mensual), MEDLINE (semanal), Embase (semanal), búsquedas manuales en 30 revistas y actas de congresos importantes; y por último, alertas semanales actualizadas en otras 44 revistas más alertas mensuales por correo electrónico en BioMed Central. En el artículo NO MENCIONAN la estrategia de búsqueda del estudio con respecto a los descriptores, aunque informan que ésta se encuentra registrado en la sección de "Registro Especializado" sobre el Grupo Cochrane de Embarazo y Parto. Mencionan la fecha límite de la búsqueda: 31 de agosto del 2013, aunque no el periodo de búsqueda, pero ellos realizan búsquedas en diferentes periodos (semanal, mensual) en distintas bases de datos, por lo que se puede entender que el periodo límite de inicio de publicación para incluir diferentes estudios fue desde la fecha en que apareció el primer estudio en cada base de datos y acorde con la estrategia de búsqueda (Pregunta PICO). No se aplicó ninguna restricción del idioma.

1. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Chiclayo-Perú.

a. Estudiante de medicina.

b. Médico Cirujano de Tórax y Cardiovascular.

Entre los criterios para la inclusión de los estudio, se consideraron los ensayos aleatorios y ensayos aleatorios grupales, aunque en estos últimos no se identificó ninguno. Los diseños de estudio cuasialeatorios y cruzados no fueron elegibles. Los estudios deben incluir a mujeres embarazadas no diagnosticadas previamente de diabetes mellitus o en el caso de un diagnóstico de diabetes mellitus en embarazo anterior, que la paciente no haya tenido pruebas de diagnóstico de diabetes en el embarazo actual. Además, se tomaron en cuenta los tipos de intervenciones, los cuales los estudios deben tener suplementación probiótica sólo, en combinación farmacológica (p. ej. metformina) o no farmacológica (dieta, ejercicio). La suplementación debió haber sido administrado antes del diagnóstico de DMG, y se siguió por un periodo de 24 meses.

Resultados: Se encontraron en total 11 registros, de los cuales todos fueron seleccionados, por la metodología. 4 ensayos (5 informes) fueron excluidos porque están en curso. Finalmente, sólo 1 estudio (6 informes) fue incluido para la evaluación.

Los resultados primarios del estudio incluido reportó que el uso de probiótico en lactantes reducía la tasa de diabetes mellitus gestacional en un 60% (RR: 0,38, IC de 95%: 0,20 - 0,70, ver figura 2), no mostró diferencia significativa en las tasas de aborto involuntario, muerte fetal intrauterino, muerte fetal, muerte neonatal (RR 2,00 IC 95% 0,35 - 11,35). Entre los resultados secundarios, se observó una reducción del peso al nacer en las mujeres que toman suplementos probióticos (diferencia de medias: -127 IC al 95%: -251,37 a -4,06, ver figura N°03). Los resultados de macrosomía (resultado primario) y los de tasa de pre-eclampsia, aumento de peso gestacional materno, parto prematuro, riesgo a largo plazo de diabetes mellitus (en la madre), distocia de hombros, ingreso a unidad de cuidados intensivos, ictericia, hipoglucemia, obesidad y composición corporal en la niñez (resultados secundarios) no se reportaron. No hay pruebas claras de mayor riesgo de parto prematuro o tasa de cesárea.

La conclusión de este estudio es que el uso de probióticos demostró una reducción en la tasa de diabetes mellitus gestacional cuando a las mujeres se les asignaron al azar los probióticos al comienzo del embarazo.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Fuentes de financiación: Escuela de Medicina, Universidad de Queensland, Herston, Australia y Royal Brisbane and Women's Hospital, Australia. La financiación fue por sueldo de los autores.

COMENTARIO CRÍTICO

El objetivo del estudio fue evaluar si el consumo de suplementos durante la gestación puede prevenir el desarrollo de diabetes gestacional.

Esto se justifica debido a que en la actualidad, la diabetes gestacional se asocia a distintos resultados tanto para la madre (pre-eclampsia, parto instrumental u operativo, etc.) como para los bebés (grandes para edad gestacional, distocia de hombros, macrosomía, etc.).

En la actualidad el tratamiento para la diabetes incluye dieta con o sin medicación. Para los sistemas de salud, es muy importante prevenir el desarrollo de la diabetes que tratarlo,

dado a que es menos costoso y se evita complicaciones. Desafortunadamente, las intervenciones para prevenirla como la dieta o cambios de estilo de vida consumen mucho tiempo y no siempre reducen el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Como se sabe, los probióticos son microorganismos que afectan beneficiosamente el hospedero mejorando la microbiota intestinal para su mejor funcionamiento^(1,2). Los mecanismos de los beneficios de los probióticos no se conocen por completo. Sin embargo se han descrito cuatro mecanismos generales^(4,5):

- Supresión del crecimiento o la unión epitelial, y de invasión de bacterias patógenas.
- Mejora de la función de la barrera intestinal.
- Modulación del sistema inmune, induciendo citoquinas de protección (IL-10, TGF-beta) y suprimen citoquina pro inflamatorias (TNF)
- Modulación de la percepción del dolor, induciendo la expresión de los receptores opioides de las células epiteliales intestinales y mediar funciones analgésicas similar a los efectos de la morfina.

No se sabe en concreto, si la modificación de la microbiota intestinal por el uso de suplementos probióticos puede favorecer el metabolismo de los alimentos, previniendo el desarrollo de la diabetes gestacional, por lo que es importante investigarlo para disminuir la morbilidad y mortalidad materna y fetal, tanto en el embarazo como a largo plazo. Además es importante porque en la actualidad el cumplimiento de las intervenciones (dieta, ejercicio, estilo de vida) para la población en general sería baja.

La mejor calidad de evidencia para respondernos preguntas de prevención la aportan los ensayos clínicos controlados aleatorizados y las revisiones sistemáticas y/o metaanálisis. En este caso, en base a la pregunta objeto de la revisión, el diseño de estudio es apropiado, ya que los autores seleccionaron sólo ensayos clínicos controlados aleatorizados. El artículo se centró en una pregunta clínica específica: La población fue definida como las pacientes gestantes. El rango de edad no lo mencionan. La intervención de interés para el estudio fue el uso de probiótico en las mujeres embarazadas. Se consideró como comparación a los grupos control (dieta, ejercicio o tratamiento farmacológico).

Los resultados de interés se dividieron en dos grupos:

Los resultados primarios: para la madre se consideró el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional y para el feto se consideró macrosomía, grandes para edad gestacional y muerte (muerte fetal intrauterina, muerte fetal y muerte neonatal). Los resultados secundarios: para la madre se consideró pre-eclampsia, cambios en la ganancia de peso materno gestacional, parto prematuro, cesárea, diagnóstico de diabetes mellitus a largo plazo y para el feto se consideró el percentil de nacimiento/parto, la composición corporal, distocia de hombros, admisión a cuidado intensivos neonatales, ictericia, hipoglucemia, tasas de obesidad y tasas de diabetes mellitus.

Se consideró todos los artículos que definieron los criterios de diabetes gestacional locales, en donde se realizó el estudio.

No especifican la definición de los demás resultados, sólo ingresaron los estudios aquellos que brindaban información de resultados primarios (diabetes gestacional con o sin otro resultado primario), y algunos de los resultados secundarios.

En el estudio, se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto que contiene ensayos identificados de: Registro Central Cochrane de Ensayos controlados (CENTRAL, búsqueda mensual), MEDLINE (semanal), Embase (semanal), búsquedas manuales en 30 revistas y actas de congresos importantes; y por último, alertas semanales actualizadas en otras 44 revistas más alertas mensuales por correo electrónico en BioMed Central. En el artículo NO MENCIONAN la estrategia de búsqueda del estudio con respecto a los descriptores, aunque informan que ésta se encuentra registrado en la sección de “Registro Especializado” sobre el Grupo Cochrane de Embarazo y Parto. Mencionan la fecha límite de la búsqueda: 31 de agosto del 2013, aunque no el periodo de búsqueda.

La Cochrane Library no sólo contiene un registro de ensayos clínicos, sino también una base de datos de resúmenes sobre revisiones de efectividad (DARE) y otra base de datos con revisiones sistemáticas realizadas por los diferentes Cochrane Collaborative Review Groups. El registro de ensayos clínicos de Cochrane contiene 477,942 citas, algunas de ellas indexadas en Medline y Embase. La verdadera ventaja del registro de ensayos de la Cochrane es que contiene citas sobre ensayos clínicos hallados manualmente buscando en revistas médica.6 Probablemente este hecho defiende el que no mencionen intervalo de la fecha de búsqueda, posiblemente porque la búsqueda fue semanal o mensual, y Cochrane realiza por años desde el último estudio actualizado hasta el primero de acuerdo a la estrategia de búsqueda. No se aplicó ninguna restricción del idioma.

Figura N°01: Diagrama de flujo del estudio

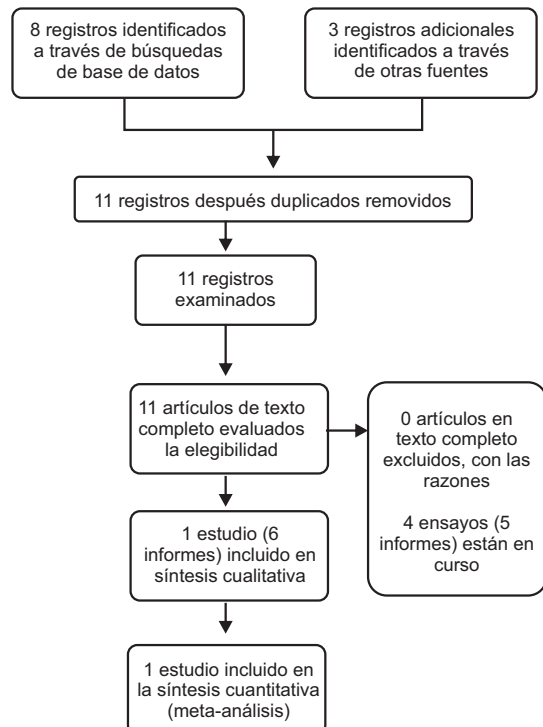
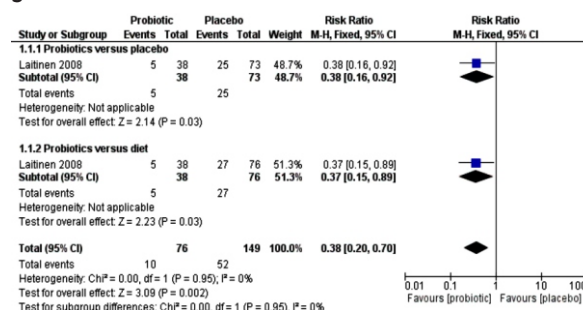
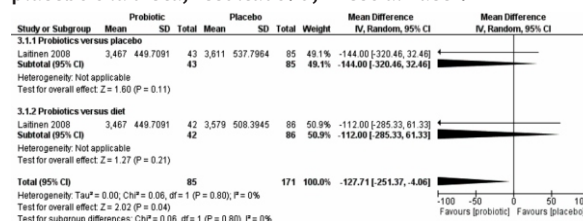


Figura N°02: Diagrama Forest de comparación: 1 resultados maternos y neonatales primarios: Probióticos vs placebo o la dieta, resultado: 1,1 Diagnóstico de la diabetes gestacional.



Resultado materno: El diagnóstico de la diabetes gestacional. El uso de probióticos se asoció con una reducción en la tasa de diabetes gestacional (riesgo relativo (RR) 0,38, intervalo de confianza del 95% (IC) 0,20 a 0,70) (Análisis 1,1) (Figura N°02). Ver artículo.

Figura N°03: Diagrama Forest de comparación: 3 Resultados secundarios infantiles: los probióticos frente a placebo o la dieta, resultado: 3,1 Peso al nacer.



Resultados del lactante: Peso del recién nacido, percentil nacimiento y la composición corporal. El peso al nacer fue evaluada y se observó una reducción del peso al nacer en las mujeres que toman la administración de suplementos probióticos (diferencia de medias (DM) -127,71 g, IC del 95%: -251,37 a -4,06) (Análisis 3,1). Percentil nacimiento (Análisis 3,2) y el Análisis de la composición corporal infantil 3,3 no se informaron.

Además, como búsquedas de otros recursos, refieren que se revisaron las listas de referencias de todos los estudios recuperados. También, los autores declaran que la información de ciertos aspectos (búsquedas electrónicas, selección de estudios, extracción de datos) fueron claros, por lo que no hicieron ningún intento por contactar con los autores del informe original para proporcionar más detalles. Asimismo, no refieren haber contactado con expertos para una mejor búsqueda de estudios. Por último, no aplicaron ninguna restricción de idioma.

Los criterios de selección fueron los siguientes:

1. Criterios de inclusión:

- Ensayos aleatorios y aleatorios grupales que comparaban el uso de probióticos con otros métodos para la prevención del desarrollo de DMG.
- Estudios con población de mujeres embarazadas sin diagnóstico previo de DMG.
- Estudios con población de mujeres embarazadas con DMG en un embarazo anterior, pero no en el embarazo

actual.

- Estudios con intervenciones de cualquier tipo eran elegibles, por ejemplo, placebo, dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico de intervenciones. La suplementación debió haber sido administrado antes del diagnóstico de DMG, y se siguió por un periodo de 24 meses.

2. Criterios de exclusión:

- Diseño de estudios cuasi aleatorios y cruzados.
- Estudios presentados sólo como resúmenes sin informe completo posterior a los resultados del estudio.

Para evaluar la calidad de los estudios, primero se valoró la selección de los estudios por medio de dos autores (Helen Barrett y Marloes Dekker Nitert) quienes evaluaron independientemente para la inclusión de estudios potencialmente identificados según la estrategia de búsqueda. Los desacuerdos se resolvieron por un tercer revisor (Leonie Callaway). Al mismo tiempo, se diseñó un formulario para extraer los datos por medio de los dos autores, sin discrepancias, y se introdujeron los datos en el programa informático Review Manager (RevMan 2012).

Se planificó evaluar la heterogeneidad estadística usando el T2, I2 y el Chi2 estadístico. Dado a que los resultados, sólo se seleccionó un estudio por informar resultados y por el diseño, el análisis de heterogeneidad aún no se ha llevado a cabo. Por lo tanto, tampoco se pudo comparar el estudio con otros para averiguar si eran similares entre sí.

Como se tuvo en cuenta los criterios de inclusión para los estudios, la búsqueda en el Registro de Ensayos controlados del Grupo de Cochrane (CENTRAL) de Embarazo y Parto recuperó ocho citas. El examen de las listas de referencias de estos estudios, y las listas de referencias de las citas que se encuentran en estos estudios dio otras tres citas. Las 11 citas relacionaron a cinco ensayos aleatorios independientes. Sólo uno de estos ensayos se ha informado de resultados y se ha incluido (Laitinen 2008). Los otros cuatro estudios (Ahmed 2012; Callaway 2012; McAuliffe 2012; Wickens 2012) están en curso (ver Características de los estudios en curso) (véase la Figura N°01 Diagrama de Flujo para mayor entendimiento).

Por lo tanto, esta revisión seleccionó un estudio (Laitinen 2008). Éste estudio mostró sus resultados (en forma general) sólo como riesgo relativo (RR), lo cual es aceptable para un ensayo clínico controlado aleatorizado. Además mostraron intervalos de confianza al 95% y valores p, que demuestran si los resultados son significativos.

Los resultados del estudio fueron los siguientes:

Se informaron como resultados primarios: una reducción en la tasa de diabetes mellitus gestacional (riesgo relativo (RR) 0,38, intervalo de confianza del 95% (IC) 0,20 a 0,70, ver figura 2) en paciente que recibían suplementos probióticos desde el inicio del embarazo y que las pacientes fueron seguidas hasta 12 meses después del parto. No se mostró diferencia estadística significativa en las tasas de aborto involuntario/muerte fetal intrauterino (IUFD)/muerte fetal/muerte neonatal (RR 2,00, IC del 95%: 0,35 a 11,35).

Los resultados secundarios informados fueron una reducción en el peso al nacer (diferencia de medias (DM) -127,71 gramos, con un IC del 95%: -251,37 a -4,06, ver figura N°03) en el grupo probiótico y no hay pruebas claras de mayor riesgo de parto prematuro (RR 3,27, IC del 95% 0,44 a 24,43), o la tasa de cesárea (RR 1,23, IC del 95%: 0,65 a 2,32).

No se informaron los resultados neonatales primarios de las tasas de macrosomía y los bebés grandes para la edad gestacional. Las siguientes medidas de resultado secundarias no se informaron: ganancia de peso materno gestacional, preeclampsia, y el diagnóstico a largo plazo de la diabetes mellitus; composición del cuerpo del bebé, distocia de hombros, ingreso en cuidados intensivos neonatales, la ictericia, la hipoglucemia y los tasas a largo plazo de la obesidad y diabetes mellitus.

Se necesitan más estudios para confirmar los resultados de Laitinen 2008. Probióticos pueden tener efectos beneficiosos sobre los resultados no informados, descritos en la parte de arriba. Estos resultados deben ser abordados en futuros estudios. Otros aspectos adicionales potenciales que deben abordarse en futuros estudios incluyen dosis de los probióticos, la especificidad cepa, las condiciones de almacenamiento y la vida útil de los probióticos.

El estudio tuvo como limitación, el hecho de haberse realizado en Finlandia. Pero en relación con los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes, hay concordancia con nuestro medio, lo cual teniendo en cuenta cada criterio y factor de riesgo que pueda presentar la paciente, se puede aplicar en nuestro medio.

Los resultados son llamativos, porque prevenir la diabetes mellitus gestacional es un reto, y probablemente estamos ante una solución con mayor adherencia y poco costo. Esto puede beneficiar a muchos países, en especial a los países en vías de desarrollo y a los más pobres. En general, para la toma de decisiones sobre mi paciente, es importante tener como base este estudio, y como nos refiere éste, es importante esperar a los resultados de los estudios que están en camino para tener una mayor evidencia de los resultados con una precisión más clara.

Por el momento, los resultados son importantes, por lo tanto los probióticos los puedo aplicar a mis pacientes (con el fin de tranquilizarlos y brindarles adecuada información), porque los criterios de inclusión del estudio son similares al nuestro, de tal manera que se les aconsejaría a los pacientes hacerse un seguimiento, en especial pacientes con riesgo (antecedentes familiares, obesidad, etc.); asimismo, debemos explicar que el uso de probióticos ha mostrado una buena seguridad, y no hay diferencias en cuanto a muerte (aborto involuntario, muerte fetal intrauterino, muerte fetal, muerte neonatal) o alteraciones fetales (macrosomía, grandes para edad gestacional, diabetes mellitus a largo plazo). Debemos valorar otras alternativas, en el caso de que no se cumplan de forma considerable los criterios de inclusión, y probablemente aplicar otros métodos de tratamiento tanto no farmacológico como farmacológico.

También se debe valorar la decisión del paciente, explicándole si desean usar probióticos o si casualmente sienten mayor seguridad usando fármacos (como la metformina). Aplicar estilos de vida, como lo menciona el estudio en la sección de antecedentes también es importante, recomendando al paciente que es mejor prevenir el desarrollo de la enfermedad que tratarlo o tratar las complicaciones futuras.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrett HL, Dekker Nitert M, Conwell LS, Callaway LK. [Probiotics for preventing gestational diabetes](#). Cochrane Database Syst Rev. 2014;27(2).
2. Fedorak RN, Dieleman LA. [Probiotics in the treatment of human inflammatory bowel diseases: update 2008](#). J Clin Gastroenterol. 2008; 42 Suppl 2:S97-103.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations. [Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria](#). Córdoba, Argentina: FAO/WHO; 2001. Serie de informes técnicos:85
4. Balfour R. Probiotics for gastrointestinal diseases [Monografía en internet]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
5. Tang ML, Lahtinen SJ, Boyle RJ. [Probiotics and prebiotics: clinical effects in allergic disease](#). Curr Opin Pediatr. 2010; 22(5):626-34.
6. Meseguer Guaita F. Lectura crítica de un Metaanálisis y de una revisión sistemática [Libro electrónico]. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social;2007[consultado: 12 junio 2014]. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136630-capitulo_11.pdf.

Correspondencia

David Ricardo Cornetero Mendoza.
Correo: david1_libra10@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 19/09/2014
Aceptado: 02/12/2014