



Papel de los probióticos en el control del proceso inflamatorio en pacientes con enfermedades reumáticas

Role of probiotics in controlling the inflammatory process in patients with rheumatic diseases

Urbano Solis Cartas^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0350-6333>

José Luis Granizo Jara² <https://orcid.org/0000-0002-2661-8517>

Omar Patricio Flor Mora² <https://orcid.org/0000-0001-5302-141X>

Izaida Lis Montero López³ <https://orcid.org/0000-0002-6896-7942>

¹Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

²Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba. Chimborazo, Ecuador.

³Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: umsmwork74@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades reumáticas se caracterizan por la presencia de un proceso inflamatorio mantenido. Son consideradas como una causa de discapacidad funcional y afectación de la percepción sobre la calidad de vida, relacionada con la salud.

Objetivo: Describir los resultados de la aplicación de suplementación probiótica en el control del proceso inflamatorio en pacientes con enfermedades reumáticas.

Métodos: Se realizó una investigación observacional y descriptiva en una serie de casos de 62 pacientes adultos con diagnóstico de enfermedades reumáticas. Se aplicó una intervención nutricional durante 10 meses, con nutrición suplementada con alimentos ricos en probióticos. Fueron utilizados yogurt, miso y

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



pepinillos en conserva. Se estudiaron, como variables, las características generales y los marcadores de inflamación. Se utilizó la prueba de McNemar para identificar cambios en los resultados de los marcadores de inflamación.

Resultados: Promedio de edad de 48,74 años, con predominio del sexo femenino (62,90 %), el diagnóstico de artritis reumatoidea (53,22 %) y con un tiempo de evolución de la enfermedad menor que 5 años (41,93 %). Destacó que a los 9 meses de suplementación probiótica se identificó aumento del porcentaje de pacientes con proteína C reactiva negativa, fibrinógeno y velocidad de sedimentación globular normal.

Conclusiones: El uso de probióticos, según su mecanismo de acción, favorece el control del proceso inflamatorio local y sistémico en pacientes con enfermedades reumáticas.

Palabras clave: artritis reumatoide; enfermedades autoinmunes; inflamación; probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatic diseases are characterized by the presence of a sustained inflammatory process. They are considered a cause of functional disability and impairment of the perception of health-related quality of life.

Objective: Describe the results of the application of probiotic supplementation in the control of the inflammatory process in patients with rheumatic diseases.

Methods: An observational and descriptive investigation was carried out in a series of cases of 62 adult patients diagnosed with rheumatic diseases. A nutritional intervention was applied for 10 months, with nutrition supplemented with foods rich in probiotics. Yogurt, miso and canned pickles were used. General characteristics and inflammation markers were studied as variables. The McNemar test was used to identify changes in the results of inflammatory markers.

Results: Average age of 48.74 years, with a predominance of the female sex (62.90%), the diagnosis of rheumatoid arthritis (53.22%) and with a time of evolution of the disease less than 5 years (41.93%). He highlighted that after 9 months of probiotic supplementation, an increase in the percentage of patients with negative C-reactive protein, fibrinogen and normal erythrocyte sedimentation rate was identified.



Conclusions: The use of probiotics, according to their mechanism of action, favors the control of the local and systemic inflammatory process in patients with rheumatic diseases.

Keywords: autoimmune diseases; inflammation; probiotics; rheumatoid arthritis.

Recibido: 14/05/2024

Aprobado: 30/11/2024

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas son un grupo de enfermedades autoinmunes, sistémicas y crónicas que se caracterizan por afectación inmunológica y proceso inflamatorio mantenido; afectan el sistema osteomioarticular y otros órganos y sistemas de órganos del cuerpo humano.^(1,2) De forma general, se describe que constituyen uno de los primeros motivos de consulta en el primer nivel de atención de salud y responsables del 14 % de las bajas temporales y del 50 % de las jubilaciones adelantadas.^(2,3)

Desde el punto de vista etiopatogénico se describe la presencia de una alteración del sistema inmune caracterizada por proliferación de linfocitos T y B. La hiperactividad de los linfocitos T condiciona un proceso inflamatorio mantenido con expresión local (sistema osteomioarticular) y sistémica (afección de otros órganos y sistemas de órganos). Los linfocitos T también estimulan a los linfocitos B y estos aumentan la producción de autoanticuerpos.^(3,4)

La expresión clínica de estas enfermedades son muy variadas; sin embargo, el elemento distintivo es la discapacidad funcional resultante y la disminución de la percepción de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS); la intensidad y frecuencia de presentación de las manifestaciones clínicas depende de la intensidad de la expresión del proceso inflamatorio.^(5,6)

Por lo tanto, el control del proceso inflamatorio y el restablecimiento de la adecuada función del sistema inmune son los principales objetivos del tratamiento de las enfermedades reumáticas; el uso de antiinflamatorios no esteroideos, esteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), constituyen la base de los esquemas terapéuticos utilizados para el control de las manifestaciones clínicas;

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



en el caso de no existir respuesta satisfactoria a los FAME, o contraindicación a su uso, se utiliza la terapia biológica.⁽⁶⁾

En la actualidad se redoblan los esfuerzos en busca de nuevas alternativas que pueden ser utilizadas como complemento de los esquemas terapéuticos actuales. Desde hace algunos años se ha destacado la importancia que tienen los elementos nutricionales en el control de las enfermedades crónicas, como es el caso de las enfermedades reumáticas.⁽⁷⁾ Se describe que el uso de probióticos tiene propiedades antiinflamatorias; por lo que podría ser utilizado como parte del esquema terapéutico de las enfermedades reumáticas.⁽⁸⁾

Es por eso que, al tener en cuenta la elevada frecuencia con que se presentan las enfermedades reumáticas en la población general, la afectación que generan en la capacidad funcional y la percepción de CVRS de los pacientes y las bondades antiinflamatorias de los probióticos; se decidió realizar esta investigación con el objetivo de describir los resultados de la aplicación de suplementación probiótica en el control del proceso inflamatorio en pacientes con enfermedades reumáticas.

MÉTODOS

Diseño

Se realizó una investigación observacional, longitudinal y descriptiva en el periodo comprendido entre enero 2022 y diciembre 2023. La investigación se realizó en Hospital Andino de Chimborazo, de la provincia de Chimborazo, en Ecuador, para lo cual se contó con la aprobación de las autoridades del hospital y de la dirección médica.

Sujetos

Serie de casos de 62 pacientes adultos con diagnóstico de enfermedades reumáticas, atendidos en el servicio de consulta externa de reumatología en el periodo señalado y a los que se les aplicó una intervención nutricional basado en la incorporación del uso de probióticos en su dieta general. Los criterios de selección de apacientes utilizados fueron:



- Pacientes adultos, con diagnóstico de enfermedad reumática y que asisten regularmente a consulta médica de seguimiento.
- Pacientes que cumplieron el requerimiento nutricional relacionado con el uso de probióticos como parte de su régimen nutricional.
- Pacientes que expresaron su deseo de participar en el estudio con la firma del consentimiento informado.

Variables

Durante el desarrollo del estudio se definieron 2 variables de investigación. La primera de ellas se denominó como características generales e incluyó las siguientes subvariables de estudio: edad (grupos de edades entre 20-29 años, 30-39 años, 40-49 años y 50 años y más); sexo (masculino y femenino) tipo de enfermedad reumática (artritis reumatoide, espondiloartropatías, lupus eritematoso sistémico y miopatía inflamatorias) y tiempo de evolución de la enfermedad (menos de 5 años, entre 5 y 10 años y más de 10 años).

La segunda variable se denominó marcadores de inflamación: incluyó 3 marcadores de inflamación específicos: la proteína C reactiva (PCR) (positiva o negativa), el fibrinógeno (normal o elevado) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) (normal o acelerada).

Procedimientos

Cada paciente que participó en el estudio fue informado, previo a su inicio, de los objetivos y métodos a utilizar en la investigación. Se utilizó un modelo de recolección de información para incorporar los datos recopilados. Los datos relacionados con las características generales de los pacientes fueron obtenidos de sus historias clínicas.

La intervención nutricional indicada consistió en la incorporación de alimentos ricos en probióticos como parte de régimen nutricional diario; la selección de los alimentos, así como la dosis a utilizar y el tiempo de utilización fueron determinados por los especialistas en nutrición clínica del departamento de nutrición del hospital. Las recomendaciones emitidas por el departamento de nutrición fueron incorporar alimentos ricos en probióticos como son el yogurt, miso y pepinillos en curtido.^(7,8)



El yogurt rico en probiótico fue recomendado utilizar en el desayuno en una proporción de 250 mL diarios con frecuencia de lunes a viernes. El miso, se sugirió su incorporación en las meriendas (comida nocturna en Ecuador) en forma de sopa, con contenido de entre 5 y 7 gramos diarios, el pepinillo se utilizó en una dosis aproximada de 30 gramos diarios, aproximadamente un frasco de 300 mg de pepinillos en curtidos semanalmente que podían ser utilizados como ensalada o aderezo. El régimen nutricional se realizó de lunes a viernes durante los 10 meses que duró la intervención. Se realizó el seguimiento del consumo de probióticos durante todo el tiempo que duró la intervención.

Todos los pacientes que participaron en la investigación tuvieron un seguimiento clínico y de laboratorio con frecuencia trimestral. Este tipo de acciones es parte del seguimiento de las enfermedades reumáticas. Como parte del seguimiento de laboratorio, se incluyó la determinación de valores de los marcadores de inflamación al inicio del estudio y a los 3, 6 y 9 meses de la suplementación probiótica.

Se definieron como valores de referencia para cada marcador de inflamación los valores establecidos por el laboratorio clínico del Hospital Andino. Los valores de referencia utilizados fueron:

- PCR: 5 mg/dl.
- Fibrinógeno: 200 a 400 mg/dl.
- VSG: en menores de 50 años hasta 15 mm/h en el sexo masculino y hasta 20 mm/h en el sexo femenino; en pacientes mayores de 50 años hasta 20 mm/h en varones y hasta 30 mm/h en el sexo femenino.

Procesamiento

Toda la información recopilada fue organizada y homogeneizada en una base de datos en Excel. El procesamiento de la información se realizó de forma automatizada con la ayuda del programa estadístico IBM SPSS en su versión 26 para Windows. El procesamiento de la información incluyó determinación de frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de variables cualitativas (sexo, tiempo de evolución, grupo de edades, tipo de enfermedad reumática y marcadores de inflamación) y medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas (edad). Se utilizó la



prueba de McNemar para identificar cambios en los resultados de los marcadores de inflamación. La significación estadística estuvo determinada por un valor de p menor o igual a 0,05.

Consideraciones éticas

Durante el desarrollo del estudio fueron cumplidos varios requisitos éticos; destacan la información a cada participante de los objetivos y métodos de estudios, previo a su incorporación a la muestra de investigación. La incorporación de los pacientes se realizó después de que firmaron el consentimiento informado, el cual fue el documento rector del estudio. La participación de los pacientes fue voluntaria. Los datos recopilados fueron utilizados únicamente con fines investigativos. Se protegió la identidad de los pacientes. No fue necesario tener autorización de un comité de ética de la investigación, ya que las acciones implementadas en el estudio son parte del seguimiento normal de los pacientes con enfermedades reumáticas, sin que se realizaran nuevas acciones con los pacientes.

RESULTADOS

El análisis de las características generales de los pacientes se muestra en la tabla 1. Se identificó un promedio de edad de 48,74 años, predominio de pacientes entre 40 y 49 años (46,77 %) y del sexo femenino (62,90 %). La artritis reumatoide (53,22 %) fue la enfermedad reumática más representativa y el tiempo de evolución predominante fue el menor de 5 años (41,93 %).

En la tabla 2 se muestran los elementos relacionados con el seguimiento de marcadores de inflamación durante el periodo que duró la investigación. En los tres marcadores definidos para el estudio se identificó mejoría de los resultados a medida que fue avanzando el tiempo. En el caso de la PCR el 48,39 % de los pacientes presentó valores séricos negativos al inicio del estudio; mientras que el 51,61 % presentaba valores por encima del valor de referencia. Al finalizar el estudio se identificó que el 79,03 % de los pacientes presentaba valores séricos de PCR negativa, es decir, por debajo del valor de referencia establecido para el estudio.

En relación al fibrinógeno se identificó un comportamiento similar; al final del estudio, el porcentaje de pacientes con valor normal fue de 59,68 %, superior al 46,77 % que existía al comienzo del estudio. En



el caso específico de la VSG se observa que al inicio del estudio solo el 38,71 % de los pacientes presentaba valores normales, porcentaje que aumento hasta el 56,45 % al final de la intervención.

Tabla 1 - Distribución de pacientes según características generales

Características Generales	n= 62 Frecuencia (porcentaje)
Promedio de edad (años)	48,74 *DE 21,26
Grupos de edades	
Entre 20 y 29 años	4 (6,45)
Entre 30 y 39 años	11 (17,75)
Entre 40 y 49 años	29 (46,77)
De 50 años y más	18 (29,03)
Sexo	
Femenino	39 (62,90)
Masculino	23 (37,10)
Tipo de enfermedad reumática	
Artritis reumatoide	33 (53,22)
Espondiloartropatías	21 (33,88)
Lupus eritematoso sistémico	6 (9,68)
Miopatías inflamatorias	2 (3,22)
Tiempo de evolución de la enfermedad	
Menos de 5 años	26 (41,93)
Entre 5 y 10 años	25 (40,32)
Más de 10 años	11 (17,75)

*DE: desviación estándar.



Tabla 2 - Distribución de pacientes según seguimiento de marcadores de inflamación. Prueba de McNemar

Marcadores de inflamación	n= 62							
	Inicio		3 meses		6 meses		9 meses	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Proteína C reactiva								
Positiva	32	51,61	25	40,32	19	30,64	13	20,97
Negativa	30	48,39	37	59,68	43	69,36	49	79,03
Fibrinógeno								
Normal	29	46,77	32	51,61	34	54,84	37	59,68
Elevado	33	53,23	30	48,39	28	45,16	25	40,32
Velocidad de sedimentación globular								
Normal	24	38,71	28	45,16	31	50,00	35	56,45
Acelerado	38	61,29	34	54,84	31	50,00	27	43,55

El análisis de los resultados de la prueba de McNemar se muestra en la tabla 3. Se observa un valor Z de 3,19 con una significación estadística representada por un valor de p de 0,027.

Tabla 3 - Resultados de la prueba de McNemar

Marcadores de inflamación	n= 62								Prueba de McNemar	
	Inicio		3 meses		6 meses		9 meses		Z	*p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
PCR Negativa	30	48,39	37	59,68	43	69,36	49	79,03	3,19	0,027
Fibrinógeno normal	29	46,77	32	51,61	34	54,84	37	59,68		
VSG normal	24	38,71	28	45,16	31	50,00	35	56,45		

*p≤ 0,05.

DISCUSIÓN

La inflamación mantenida es considerada como el elemento que genera la presencia de manifestaciones articulares y extraarticulares en las enfermedades reumáticas, incluyendo sus complicaciones. Controlar el proceso inflamatorio minimiza la progresión de la enfermedad y el riesgo de aparición de complicaciones; de esta forma se puede mejorar la capacidad funcional y la percepción de CVRS de los pacientes.^(6,9)



Como ha sido descrito, las enfermedades reumáticas son consideradas como uno de los grupos de enfermedades que mayor discapacidad generan. El control de la actividad clínica resulta vital para mejorar el estado de salud de los pacientes y minimizar el riesgo de aparición de complicaciones que generan discapacidad.^(2,5) La suplementación probiótica, al mejorar los marcadores de inflamación, se muestra como una alternativa viable, desde el punto de vista nutricional, como coadyuvante a los esquemas terapéuticos actuales para llegar al control de la actividad clínica de la enfermedad. En este estudio fueron utilizados alimentos ricos en probióticos naturales, entre los que predominaron los lactobacilos.

En relación con las características generales de los pacientes incluidos en el estudio se identificó un promedio de edad superior a los 40 años; si bien es cierto que se describe a las enfermedades reumáticas con un debut predominante por encima de los 60 años, existen investigaciones que describen un debut de enfermedades reumáticas cada vez más temprano.^(2,5,9)

El predominio de pacientes femeninos en el estudio es un elemento que coincide con los reportes de la literatura.^(2,4,5,10) Si bien es cierto que existen enfermedades reumáticas como las espondiloartropatías y la gota, que tienen un predominio de afectación por el sexo masculino, la mayoría de ellas (artritis reumatoide, lupus y miopatías) son descritas con mayor frecuencia de presentación en el sexo femenino. En este sentido, se describen a los trastornos hormonales como una de las principales causas que justifican este resultado.^(5,6)

Se aprecia en los resultados que los 3 marcadores de inflamación utilizados presentaron una mejoría en relación con los valores normales o de referencia que existían al inicio de la investigación.

La PCR fue el marcador de inflamación que mayor mejoría mostró, es considerado como el de mayor sensibilidad, de ahí la elevada frecuencia de su determinación, sobre todo en afecciones que cursan con un proceso inflamatorio mantenido como parte de su mecanismo etiopatogénico;^(12,13) la VSG también presentó recuperación positiva; sin embargo, la sensibilidad de la VSG depende de muchos otros factores dentro de los que se incluye la presencia de otras enfermedades asociadas;⁽¹⁴⁾ esta situación se presenta con elevada frecuencia en pacientes con enfermedades reumáticas.^(3,6,7) En el caso específico del fibrinógeno, a pesar de mostrar también una mejoría de sus parámetros fue el del margen más estrecho de mejoría; este resultado se relaciona directamente con la complejidad del fibrinógeno.⁽¹⁵⁾



Se describe que el fibrinógeno depende de otros factores dentro de los que se incluyen las concentraciones de trombina y calcio; también recibe influencia del valor del pH tisular y sanguíneo y de la fuerza iónica existente que favorezca la unión de las moléculas de fibrinógeno con puentes laterales entre ellas; todas estas situaciones se ven influenciadas por el aumento de radicales oxidativos que pueden identificarse en enfermedades inflamatorias como lo son las enfermedades reumáticas.⁽¹⁵⁾

La acción antiinflamatoria de los probióticos se centra en el restablecimiento del equilibrio de gérmenes que forman parte de la microbiota intestinal. Es importante señalar que las células parietales del intestino producen factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), que es una sustancia proinflamatoria, el cual es considerado un elemento fundamental en el comienzo del proceso inflamatorio, inicialmente con expresión local en el intestino delgado, y posteriormente de forma sistémica mediante estimulación del sistema inmune; ante esta situación fisiológica, los gérmenes que forman parte de la microbiota se encargan de producir sustancias antiinflamatorias dentro de las que destacan el lactato y los ácidos grasos de cadena corta; ambas sustancias son vitales para mantener el equilibrio entre sustancia pro y antiinflamatorias.⁽¹⁶⁾

Se describe que el uso de probióticos también contribuye a la disminución de la permeabilidad de la membrana basal de las células intestinales y de la producción de lipopolisacáridos (LPS). Al disminuirse la permeabilidad de la membrana, se disminuye el riesgo de paso de sustancias proinflamatorias (FNT α) a la circulación general.^(8,16,17)

La acción proinflamatoria de los LPS se centra en su función como enlace (mensajero) con los receptores del sistema inmune; el aumento de la producción de LPS genera estimulación de los componentes del sistema inmune, específicamente linfocitos T y B, que secundariamente se traduce en secreción de sustancias proinflamatorias y autoanticuerpos. Por lo tanto, la disminución de la producción de LPS constituye un factor de regulación de la estimulación inadecuada del sistema inmune.^(15,16)

La suplementación probiótica minimiza la aparición y mantenimiento del proceso inflamatorio generado por mucosa intestinal y la estimulación inadecuada del sistema inmune; estos elementos favorecen el control del proceso inflamatorio local y sistémico. Los resultados de la prueba de McNemar permiten apreciar que existieron cambios estadísticamente significativos orientados hacia la normalización de los valores de los marcadores de inflamación utilizados.



El principal aporte científico de la investigación está dado por ser una investigación pionera en relación con la identificación de las ventajas que ofrece el uso de probióticos como coadyuvantes al control del proceso inflamatorio en pacientes con enfermedades reumáticas. Los resultados de esta primera investigación abren el camino a la planificación y ejecución de otras investigaciones que confirmen el rol que juega la suplementación probiótica en pacientes con enfermedad reumática para controlar el proceso inflamatorio.

Como limitaciones del estudio resulta indispensable referirse a dos elementos: el escaso volumen de pacientes y el tipo de estudio realizado; es necesario diseñar estudios experimentales, con otro soporte de análisis, para poder llegar a evidencias científicas que consoliden la acción antiinflamatoria de los probióticos y sus ventajas en el control del proceso inflamatorio de las enfermedades reumáticas.

Se concluye que el uso de probióticos, según su mecanismo de acción, puede favorecer el control del proceso inflamatorio local y sistémico en pacientes con enfermedades reumáticas; se basa en el control de la producción de citocinas proinflamatorias locales y la activación del sistema inmune.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cazar Chávez MJ, Pino Falconí PE, Moya Romero KS, Muñiz Vásquez VA. Nuevo panorama para las enfermedades reumáticas pediátricas [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2022 [acceso: 02/02/2024]; 24(2):e980. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000200006&lng=es
2. Chapalbay Parreño IC, del Pilar Ayala RP, Campos Ruiz LF, Orna Brito VH, Martínez Larrarte JP. Adherencia farmacológica en pacientes con enfermedades reumáticas [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2019 [acceso: 12/02/2024]; 21(3):e99. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300003&lng=es
3. Castillo Fiallos EP, Castillo Vera LJ, Chirao Cudco KE, Parra Cazar TH. Relación entre enfermedades reumáticas y diabetes mellitus [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2019 [acceso:



19/02/2024]; 21(3):e97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300002&lng=es

4. Solis-Cartas U. Coronavirus y enfermedades reumáticas, suposiciones, mitos y realidades [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2020 [acceso: 22/02/2024]; 22(2):187-94. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/791>

5. Solis Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Nuñez Sánchez BL, Yartú Couceiro R. Relación entre adiposidad corporal y presión arterial en niños y adolescentes con enfermedades reumáticas [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2019 [acceso: 09/02/2024]; 21(1): e51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000100002&lng=es

6. Cando Ger AE, Valencia Catacta EE, Segovia Torres GA, Tutillo León JA, Paucar Tipantuña LE, Zambrano Carrión MC. Avances en la atención de salud a los pacientes con enfermedades reumáticas [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2018 [acceso: 11/02/2024];20(3):e43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000300004&lng=es

7. Naranjo Logroño IE, Naranjo Coronel AA, Navarro Rivadeneira CJ, Romero Minaya EA. Probióticos y reducción de la respuesta inflamatoria para la prevención de la preeclampsia [Internet]. Organización y Coordinación. 2022 [acceso: 17/02/2024]; 116(3):281-9. Disponible en: <http://cimogsys.esPOCH.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2021-01-21-164459-ARTICULOS%20CIENTIFICOS%20231120.pdf#page=116>

8. Reyes Muñoz E, Espino y Sosa S, Flores Robles CM, Arce Sánchez L, Martínez Cruz N, Gutiérrez Castellón P. Suplementos nutricionales para prevención de diabetes mellitus gestacional: lecciones aprendidas basadas en la evidencia [Internet]. Gac Méd Méx. 2020 [acceso: 13/02/2024]; 156(Suppl 3):43-50. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000900043&lng=es

9. Andaluz Cando ME, Cifuentes Tumaille MY, Dávila Aguirre EM, Reyes Ortiz LJ, Poalásín Narvárez LA. Uveitis as an initial manifestation of ankylosing spondylitis. About a case [Internet]. Rev Cuba Reumatol. 2017 [acceso: 12/02/2024]; 19(Suppl1):187-96. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000400009&lng=es



10. Solís Cartas U, Calvopiña Bejarano SJ, Valdés González EM. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis del cantón Riobamba [Internet]. *Rev Cuba Reumatol.* 2019 [acceso: 16/02/2024]; 21(1):e55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000100004&lng=es
11. Moreno M. Acción y efecto sobre el remodelado óseo y el daño estructural de las diferentes terapias en pacientes con espondiloartritis [Internet]. *Reumatol Clin Supl.* 2019; 15(1):39-42. DOI: [10.1029/2001JB000884](https://doi.org/10.1029/2001JB000884)
12. Vera-Ponce VJ, Rodas-Alvarado L, Talavera JE, Cruz-Ausejo L, Torres-Malca JR. Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos [Internet]. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2021 [acceso: 19/02/2024]; 14(2):124-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000200002&lng=es
13. Vera-Ponce VJ, Cruz-Ausejo L, Torres-Malca JR. Asociación entre la proteína c reactiva y el síndrome metabólico en la población peruana del estudio PERU MIGRANT [Internet]. *Rev Fac Med Hum.* 2021 [acceso: 14/02/2024]; 21(1):118-23. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000100118&lng=es
14. González Fajardo I, Linares Guerra EM, Díaz Padilla D, Godoy Lóriga LM, Núñez Betancourt A. Cambios en variables hematológicas y velocidad de sedimentación globular de pacientes no críticos con la COVID-19 [Internet]. *Rev Ciencias Médicas.* 2020 [acceso: 15/02/2024]; 24(3):e4515. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300009&lng=es
15. Malagón D, Cardozo C, Godoy R. Uso de fibrinógeno humano en la generación de soportes para la obtención de equivalentes tisulares [Internet]. *Rev colomb Biotecnol.* 2014 [acceso: 18/02/2024]; 13(2):243-52. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-34752011000200024&lng=en
16. Barata J, Ferreira I, Areia AL. Diabetes gestacional: o papel da microbiota intestinal e o potencial uso de probióticos [Internet]. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2019 [acceso: 07/02/2024]; 16(3):274-89. Disponible en: http://www.fspog.com/fotos/editor2/09_aogp-d-22-00009.pdf



17. Reyes-Muñoz E, Espino y Sosa S, Flores-Robles CM, Arce-Sánchez L, Martínez-Cruz N, Garduño-García G, et al. Uso de mioinositol más *Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus rhamnosus* para la prevención de diabetes mellitus gestacional en mujeres mexicanas [Internet]. *Gac Méd Méx.* 2020 [acceso: 14/02/2024]; 156(Supl 3):51-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000900051&lng=es

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

Información financiera

Para la realización de esta investigación no se recibieron aportes financieros; los gastos del estudio fueron cubiertos por el equipo de investigación.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Urbano Solis Cartas, José Luis Granizo Jara, Izaida Lis Montero López y Omar Patricio Flor Mora.*

Curación de datos: *Urbano Solis Cartas y José Luis Granizo Jara.*

Análisis formal: *Urbano Solis Cartas e Izaida Lis Montero López*

Investigación: *Urbano Solis Cartas y José Luis Granizo Jara.*

Metodología: *Omar Patricio Flor Mora y Urbano Solis Cartas.*

Administración del proyecto: *Urbano Solis Cartas.*

Recursos: *Omar Patricio Flor Mora e Izaida Lis Montero López.*

Supervisión: *Omar Patricio Flor Mora e Izaida Lis Montero López.*

Validación: *José Luis Granizo Jara.*

Visualización: *Izaida Lis Montero López.*

Redacción – borrador original: *Izaida Lis Montero López y Omar Patricio Flor Mora.*

Redacción – revisión y edición: *Urbano Solis Cartas.*



Disponibilidad de datos

Probióticos ER. Base de datos. BDPER2022-23; Los datos están disponibles según los términos de licencia *Creative Commons BY-NC-SA 4.0*