



FACULTAD DE POSGRADOS/ MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

EL TRATAMIENTO CON PROBIÓTICOS COMO MECANISMO DE REMISIÓN O  
MANTENIMIENTO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN.

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos para obtener el  
título de Máster en Nutrición y Dietética.

**Profesor guía:**

Dr. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita

**Autor:**

Sanguña Ron Tania Gricelda

**2024**

### **Declaración del profesor guía**

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Dr. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita

CI 0602520439

### **Declaración del estudiante**

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

Tania Sanguña Ron

CI: 1715704563

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios por bendecirme con su sabiduría y la oportunidad para seguir estudiando, a mis padres y a mi esposo por su confianza incondicional y apoyo permanente, y a mis maestros por compartir sus conocimientos de manera que ayudaron a mi crecimiento profesional.

## **Dedicatoria**

Esta tesis la dedico a mis hijas como un ejemplo a seguir para que recuerden que nada es imposible y que todo lo que hagan sea con esfuerzo y dedicación; buscando siempre metas de superación que les hagan disfrutar la vida haciendo lo que aman.

## Resumen

La Enfermedad de Crohn es una patología inflamatoria intestinal de características crónica, su etiología es multifactorial desde factores genéticos o hereditarios, factores ambientales y nutricionales que provocan una respuesta inmunológica exacerbada y se relaciona a desequilibrio en el microbioma intestinal. La función de los probióticos consiste en producir homeostasis de los microorganismos intestinal, mejorando la digestión y regulando la actividad inmunitaria.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn para producir alivio de la sintomatología y mantener la enfermedad en periodo de remisión.

**Metodología:** revisión bibliográfica realizada siguiendo las guías PRISMA. La búsqueda bibliográfica se hizo en las bases de datos Scopus, Cochrane, PubMed, Tripdatabase y BVS. El análisis del riesgo de sesgo se realizó mediante la escala Amstar 2. **Resultados:** se incluyeron 10 estudios, 8 revisiones sistemáticas y 2 estudios experimentales doble ciego controlado con placebo. De los cuales 5 estudios son de alta calidad, 3 de calidad moderada y 2 fueron de calidad baja por ser estudios experimentales controlados doble ciego. En la mayoría de estudios concluyeron que la utilidad del uso de probióticos es incierta para inducir o mantener el estado de remisión en Enfermedad de Crohn. **Conclusiones:** La evidencia disponible sugiere que para el tratamiento de la Enfermedad de Crohn la prescripción de probióticos no produce efectos significativos para la inducción y mantenimiento de la remisión sin embargo el uso de probióticos en pacientes con Enfermedad de Crohn después de cirugía puede ser beneficioso. Hay poca evidencia disponible por lo cual es necesario el desarrollo de nuevos estudios que los evalúen.

**Palabras claves:** probiótico, Enfermedad de Crohn, remisión.

## Abstract

Crohn's Disease is an inflammatory intestinal pathology with chronic characteristics, its etiology is multifactorial from genetic or hereditary factors, environmental and nutritional factors that cause an exacerbated immune response and is related to an imbalance in the intestinal microbiome. The function of probiotics is to produce homeostasis of intestinal microorganisms, improving digestion and regulating immune activity. **Objective:** Determine the effectiveness of probiotics in the treatment of Crohn's Disease to relieve symptoms and maintain the disease in remission. **Methodology:** bibliographic review carried out following the PRISMA guidelines. The bibliographic search was carried out in the Scopus, Cochrane, PubMed, Tripdatabase and BVS databases. The risk of bias analysis was performed using the Amstar 2 scale. **Results:** 10 studies, 8 systematic reviews and 2 double-blind placebo-controlled experimental studies were included. Of which 5 studies are of high quality, 3 of moderate quality and 2 were of low quality because they were double-blind controlled experimental studies. Most studies concluded that the usefulness of the use of probiotics is uncertain to induce or maintain the state of remission in Crohn's Disease. **Conclusions:** The available evidence suggests that for the treatment of Crohn's Disease, the prescription of probiotics does not produce significant effects for the induction and maintenance of remission; however, the use of probiotics in patients with Crohn's Disease after surgery may be beneficial. There is little evidence available, which is why it is necessary to develop new studies that evaluate them.

**Keywords:** probiotic, Crohn's disease, remission.

## Índice

Introducción .....	1
Objetivos de la investigación .....	2
Objetivo general:.....	2
Objetivos específicos: .....	2
Presentación del problema .....	3
Antecedentes .....	4
Justificación .....	5
Planteamiento del problema.....	6
Pregunta pico .....	6
Pregunta de investigación .....	6
Pertinencia del tema a desarrollar .....	7
Marco teórico .....	8
Definición .....	8
Epidemiología.....	8
Factores de riesgo .....	10
Etiología.....	10
Fisiopatología.....	12
Curso de la enfermedad .....	13
Manifestaciones clínicas .....	14

Diagnóstico .....	15
Tratamiento .....	17
Probióticos y microbiota intestinal .....	20
Tratamiento nutricional.....	21
Tratamiento quirúrgico .....	23
Complicaciones.....	23
Metodología .....	26
Resultados .....	29
Discusión.....	35
Conclusiones .....	36
Bibliografía .....	37

## **Introducción**

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal es el conjunto de patologías caracterizadas por la afectación de la mucosa del aparato gastrointestinal teniendo como etiología principal la inmunidad. Su causa es multifactorial principalmente se consideran la intervención de características genéticas como factores de susceptibilidad, respuesta inmunitaria inadecuada; intervienen también factores externos como los ambientales y dietéticos; así como factores propios de la flora intestinal de cada individuo (Moss et al., 2024).

La enfermedad de Crohn es una patología inflamatoria crónica que afecta principalmente al íleon terminal y al colon. Dentro de su cuadro clínico se presentan síntomas y signos inespecíficos como el dolor abdominal, deposiciones líquidas, sangrado digestivo, malestar general, fatiga, infecciones, estados de malnutrición y pérdida de peso. En cuanto a su tratamiento hay algunas opciones especificadas, siendo el pilar principal el uso de fármacos inmunomoduladores. Al indagar sobre el manejo terapéutico es imprescindible considerar tratar la disbiosis que se produce en el tracto gastrointestinal por lo cual se aborda la premisa del uso de probiótico como opción terapéutica en esta enfermedad ya que al podrían producir homeostasis inmunológica mediante la restauración del microbioma intestinal (Yadav et al., 2024).

## **Objetivos de la investigación**

### **Objetivo general:**

Determinar la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la Enfermedad de Crohn para producir alivio de la sintomatología y mantener la enfermedad en periodo de remisión.

### **Objetivos específicos:**

- Analizar los diferentes estudios clínicos sobre las recomendaciones terapéuticas de la Enfermedad de Crohn que incluyan el uso de probióticos.
- Evaluar la evidencia científica sobre prescripción y eficacia de los probióticos en esta patología.
- Determinar el papel de la prescripción de probióticos en esta enfermedad como posible tratamiento para alivio de la sintomatología.

## **Presentación del problema**

Partiendo de la premisa que en la enfermedad intestinal inflamatoria existe disbiosis intestinal y considerando que los probióticos exhiben efectos que provocan la homeostasis del microbioma intestinal. En los últimos años se ha mostrado interés como estrategia terapéutica el uso de probióticos en estas patologías, la misma que ha tenido respaldo científico y recomendación en Colitis Ulcerosa sin embargo su uso en Enfermedad de Crohn aún no está del todo claro.

Los probióticos presentan varios efectos potenciales en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Estos microorganismos vivos pueden modular la respuesta inmune del organismo, reducir la inflamación intestinal y mejorar la barrera intestinal, lo que puede ayudar a prevenir brotes, disminuir los síntomas de la enfermedad y mejorar la función intestinal (Yadav et al., 2024). Diversos estudios han demostrado que ciertas cepas de probióticos pueden tener efectos beneficiosos en la enfermedad de Crohn, aunque se requiere más investigación para determinar su eficacia y seguridad.

## Antecedentes

La enfermedad de Crohn es una afección inflamatoria crónica que afecta el tracto gastrointestinal y provoca síntomas caracterizados por dolor abdominal, diarrea, deshidratación, desnutrición, etc. La etiología específica de la enfermedad de Crohn sigue siendo desconocida y su tratamiento suele implicar combinación de medicamentos, cambios en el estilo de vida y en ocasiones intervención quirúrgica.

En cuanto a su epidemiología se carece de datos actualizados sobre su incidencia en América Latina, sin embargo Olivera et al. (2023) publicaron datos de prevalencia de 134 por cada 100.000 habitantes en Argentina. En otro estudio se presenta prevalencia de 70,4 por cada 100.000 habitantes (Balderramo et al., 2021).

Su incidencia aproximada es de 16 casos por cada 100.000 habitantes (Paredes et al, 2020). En décadas anteriores la incidencia de esta patología en América era baja pero en los últimos años se presenta aumento de casos (Kotze et al., 2020). Los factores relacionados con este aumento son el uso de productos procesados, disminución del consumo de fibra, etcétera (Jairath & Feagan, 2020). Haciendo relevante e interesante abordar más a fondo tanto la etiología, fisiopatología, diagnóstico y pautas para su tratamiento. Si bien no existe tratamiento alguno para una cura definitiva, hay varias estrategias de manejo que pueden aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida, por ejemplo se ha descrito la utilización de inmunoreguladores, corticoesteroides, antibióticos aminosalicilatos, etc.

Sin embargo al considerar la desregulación de la microbiota intestinal las investigaciones emergentes buscan aclarar los posibles beneficios de los probióticos en el tratamiento de la enfermedad de Crohn.

## **Justificación**

La enfermedad de Crohn se caracteriza por ser un trastorno inflamatorio crónico multisistémico caracterizado por inflamación de la mucosa gastrointestinal principalmente del íleon y colon, su afectación es asimétrica y puede prolongarse hacia la pared de las vísceras causando fistulas, abscesos y perforaciones, mismas que complican el curso de la enfermedad.

Epidemiológicamente se manifiesta en la segunda a cuarta década de edad es decir en el período de adultez; en el 2020 se documentó el incremento de su incidencia en América Latina (Kotze et al., 2020), convirtiéndose en un tema de interés para la búsqueda de tratamientos que puedan ofrecer mejoría clínica y mejoramiento del estilo de vida de estos pacientes.

En el tracto gastrointestinal existen numerosos microorganismos como bacterias, virus, parásitos y hongos que ayudan a mantener la homeostasis de la mucosa e intervienen en las múltiples funciones del intestino (Yadav et al., 2024). En la Enfermedad de Crohn existe desequilibrio inmunológico que podría ser manejado con probióticos por lo cual se investiga los beneficios de su prescripción.

### **Planteamiento del problema**

La enfermedad de Crohn es una afección debilitante con importante impacto en los pacientes que los padece y la sociedad, actualmente no existe cura para la enfermedad, su tratamiento se basa en la modulación de la actividad inmunológica que es administrada de acuerdo a la gravedad de su presentación; otra medida terapéutica es la asesoría dietética para manejar posibles estados de malnutrición que son frecuentes en estos pacientes.

Al estudiar la fisiopatología de la enfermedad se señalan como factores importantes al desequilibrio de la inmunidad y de la microbiota intestinal por lo cual se debería considerar buscar estrategias que interactúen en estos factores, haciendo importante el papel de los probióticos. Siendo este un campo nuevo de estudio en búsqueda de terapéuticas complementarias a las ya estudiadas.

### **Pregunta pico**

Población: Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Crohn.

Intervención: terapéutica con el uso de probióticos.

Comparación: no usar probióticos.

Outcomes: producir y/o mantener estado de remisión.

### **Pregunta de investigación**

¿En pacientes con Enfermedad de Crohn el tratamiento con probióticos puede producir y/o mantener estado de remisión?

### **Pertinencia del tema a desarrollar**

La Enfermedad de Crohn es de curso crónico, su etiología se basa en desequilibrio inmunológico y dentro de este cumple un papel importante la disbiosis de la pared intestinal, su tratamiento principalmente tiene el objetivo de tratar su sintomatología y evitar el desarrollo de complicaciones, sin embargo no tiene cura.

Al comprender su causa y comportamiento es importante buscar mecanismos que ayuden al equilibrio microbiano de la microbiota normal. A medida que la investigación continúa descubriendo nuevos enfoques de tratamiento para controlar esta compleja enfermedad, el uso de probióticos ha surgido como una vía prometedora. Roy & Dhaneshwar (2023) definen en cuatro aspectos las funciones de los probióticos en el abordaje de esta enfermedad inflamatoria:

- Reducen el pH del ambiente intestinal inhibiendo el crecimiento de microorganismos potencialmente patógenos.
- Pueden mejorar la integridad de la barrera mucosa y así normalizar la permeabilidad intestinal.
- Mejoran los procesos de reparación de tejidos al reducir la permeabilidad de la mucosa intestinal.
- Modulan las respuestas inmunes como a) producción de inmunoglobulinas y b) producción de citocinas proinflamatorias, liberando fragmentos de la pared celular o ADN en la luz intestinal.

Analizando sus beneficios se hace importante el buscar evidencia sobre el uso de probiótico en esta enfermedad inflamatoria.

## **Marco teórico**

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal es crónica y afecta a millones de personas en todo el mundo. Es un grupo de trastornos que causan inflamación en el tracto digestivo provocando una variedad de síntomas y complicaciones. Está conformada por dos tipos de afecciones como son: la Enfermedad de Crohn y la Colitis ulcerosa. En esta investigación nos enfocaremos en la Enfermedad de Crohn.

### **Definición**

La Enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria de carácter crónico, se caracteriza por inflamación de la mucosa del tracto digestivo que puede afectar a cualquier parte de este sistema. La descripción de esta patología por primera vez fue en el año 1769 por el médico italiano Morgagni pero hasta 1932 fue publicado el primer artículo completo y detallado de la descripción de esta enfermedad y fue realizado por el médico del cual toma su nombre (Wilches et al., 2022).

### **Epidemiología**

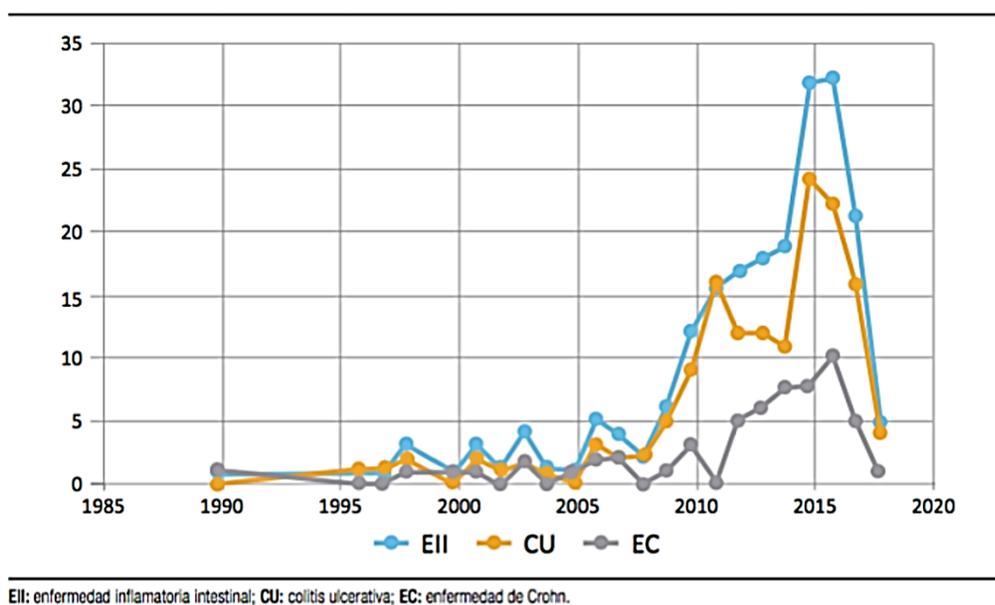
La incidencia y prevalencia de la enfermedad de Crohn varían según las diferentes regiones y poblaciones. En los Estados Unidos se estima que la incidencia aumentó de 8,7 a 10,7 por 100.000 personas al año, mientras que la prevalencia es de alrededor de 246,7 por 100.000 personas al año entre 2001 y 2011. En Europa la prevalencia oscila entre 1,5 y 213 por 100.000 personas al año (Mak et al., 2020).

En los países desarrollados, como Europa y América del Norte la prevalencia e incidencia de esta enfermedad es mayor en comparación con los países en desarrollo (Alatab et al., 2020).

Existe un estudio en población ecuatoriana con prevalencia de 1,5 por 100.000 personas al año, concluyendo que existe un incremento de casos que concuerdan con datos reportados de países en desarrollo. Como podemos apreciar en la figura 1 se representa el número de casos diagnosticados por año en el Ecuador (Garcés et al., 2020).

### Figura 1

*Número de casos diagnosticados de Enfermedad Inflamatoria Intestinal por año en el Ecuador.*



*Nota:* Tendencia de aumento de número de casos de Enfermedad de Crohn en Ecuador en el año 2008 al 2015.

*Fuente:* "Frecuencia de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal distribuidos por año de diagnóstico" por Garcés, A. M., Vélez, V. R., Bedoya, S. D., Zamora, D. A., Ubidia, J. C., & Arce, M. O., 2020. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. (<https://www.redalyc.org/journal/1993/199362767004/199362767004.pdf>)

La incidencia entre mujeres y hombres no tiene diferencia, el inicio de la enfermedad tiene mayor afectación durante la segunda y cuarta década (Torres et al., 2017). En el Ecuador la edad promedio de diagnóstico es 42 años (Garcés et al., 2020).

## **Factores de riesgo**

Existen algunos factores de riesgo relacionados con la Enfermedad de Crohn, en los últimos años se observa una mayor carga de los factores nutricionales y ambientales, a continuación se detallan algunos factores (Torres et al., 2017):

- **Edad:** la enfermedad de Crohn puede desarrollarse a cualquier edad, pero es más frecuente que su inicio sea durante la juventud y adultez temprana.
- **Factores genéticos y antecedentes familiares:** Las personas de descendencia judía europea o de raza blanca están en mayor riesgo, menor riesgo en afroamericanos y latinos. Del 10 al 25% de los pacientes con este diagnóstico tienen un familiar de primer grado con este antecedente. El gen locus NOD2 en el cromosoma 16 representa hasta 40 veces mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad, genes relacionados con la expresión de células T.
- **Fármacos:** el uso de antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos en algunos estudios se observa relación con el desarrollo de esta enfermedad principalmente con su exposición a edades tempranas.
- **Tabaquismo** duplica el riesgo de padecer Enfermedad de Crohn.
- **Infecciones gastrointestinales** con salmonella o campylobacter se asocia a mayor riesgo de desarrollar enfermedad intestinal inflamatoria. (Han et al., 2024)
- **Factores nutricionales:** se asocia mayor riesgo al consumo de dietas ricas en azúcar, ácidos grasos poliinsaturados y carne roja. (Han et al., 2024)

## **Etiología**

La Enfermedad de Crohn se produce por una desregulación del sistema inmune presentándose como una enfermedad de características autoinmunes con intervención de linfocitos

T, células dendríticas, células epiteliales, que provocan mayor producción de citoquinas inflamatorias (Bonilla et al., 2023) que produce daño tisular y secundariamente condiciona el estado inflamatorio crónico característico de esta patología.

Secundariamente se presenta el estado de disbiosis intestinal que se refiere a un desequilibrio en la composición de la microbiota, algunas especies beneficiosas se encuentran disminuidas, mientras que otras que son perjudiciales pueden estar aumentadas (Mishima & Sartor, 2020)

**Tabla 1**

*Microorganismos presentes en la microbiota intestinal.*

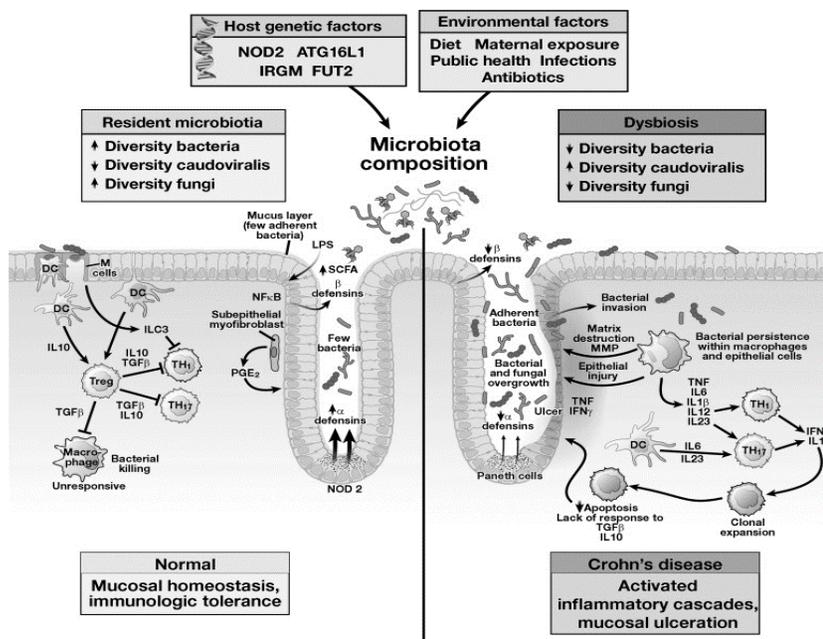
Especies reguladora	Especies perjudiciales
Lactobacillus	Fusobacterium varium y nucleatum
Bifidobacterium	Klebsiella pneumoniae
Eubacterium hallii	Escherichia coli
Bacteroides fragilis	Enterococcus faecalis
Faecalibacterium prausnitzii	Micobacterium avium
Roseburia especies	Candida albicans y tropicalis

*Nota:* Especies de microorganismos que son perjudiciales y beneficiosas para la homeostasis del microbioma intestinal.

Fuente: Autor.

## Figura 2

Factores genéticos y ambientales que afectan a la microbiota intestinal.



Nota: Etiología de la Enfermedad de Crohn y los procesos biomoleculares e inmunológicos que intervienen.

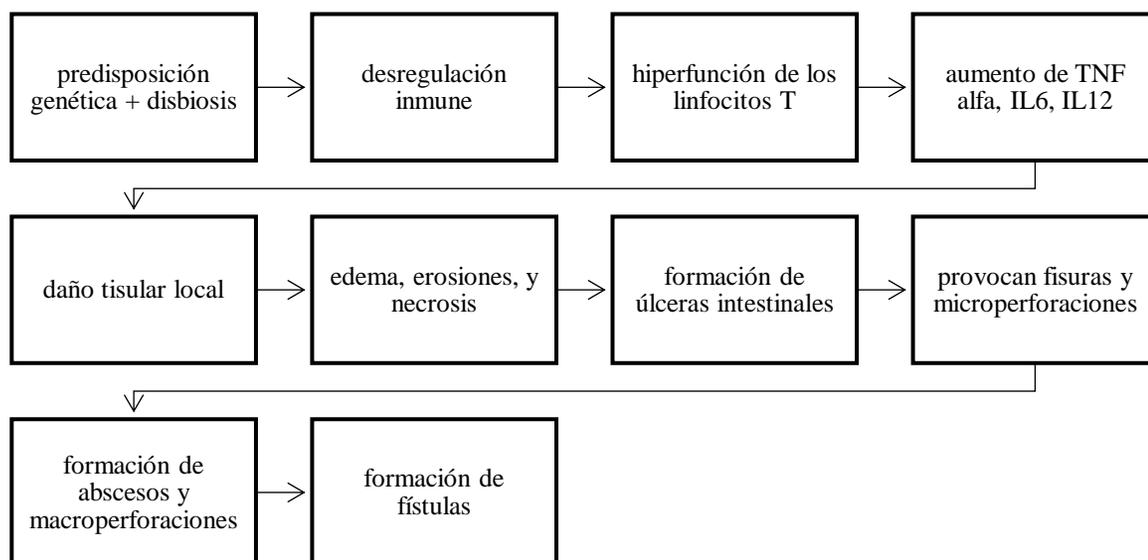
Fuente: "Roles for Intestinal Bacteria, Viruses, and Fungi in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases and Therapeutic Approaches" por Sartor, R. B., & Wu, G. D, 2017. Gastroenterology, 152(2), 327-339.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.012>

## Fisiopatología

Hay múltiples procesos que actúan para el desarrollo de la Enfermedad de Crohn, que se resumen en la tabla 2:

## Tabla 2

Procesos fisiológicos que intervienen para el desarrollo de la Enfermedad de Crohn.



*Nota:* Factores involucrados en la activación de la inmunidad en la Enfermedad de Crohn.

Fuente: Autor.

## Curso de la enfermedad

Esta enfermedad es crónica, es decir estará presente a lo largo de toda la vida de quienes la padecen, se caracteriza por tener dos tipos de presentaciones que incluye fases de agudización y fases de remisión.

Las fases de agudización se caracterizan por periodos de sintomatología aguda con llevando incluso a presentación de complicaciones, es decir cuando hay actividad inflamatoria aguda, requiriendo el tratamiento oportuno y específico de la enfermedad.

Los periodos de remisión se caracterizan por espacios de tiempo en los cuales la actividad inflamatoria es muy baja y no provoca síntomas ni complicaciones. Generalmente este periodo se presenta después del tratamiento inmunosupresor y después de la cirugía para resección. En

estudios recientes se señala la importancia de la microbiota y su intervención para la permanencia en esta fase. Se reporta que en pacientes en remisión tras intervención quirúrgica la microbiota es menos diversa, con predominio de proteobacterias y aumento de fusobacterias asociándolo como un determinante principal de la recurrencia precoz además de disminución de firmicus y faecalibacterium. Estos hallazgos son de principal interés ya que se podría mejorar la microbiota de los pacientes de Enfermedad de Crohn a través de la recolonización intestinal para mantener el periodo de remisión (Asociación Mexicana de Gastroenterología, 2023).

Los pacientes con Enfermedad de Crohn pueden progresar al cáncer de colon e intestinal pero con bajo riesgo siendo determinante el tiempo de la enfermedad ya que a los 10 años este riesgo aumenta significativamente (Scheiding et al., 2021).

### **Manifestaciones clínicas**

La sintomatología puede ser diversa e incluso inespecífica, depende de la etapa de presentación de la enfermedad y del nivel de afectación del tracto gastrointestinal. Las más frecuentes se detallan a continuación en la tabla 3.

**Tabla 3**

*Signos y síntomas en la Enfermedad de Crohn.*

SÍNTOMAS Y SIGNOS	CARACTERÍSTICAS
Dolor abdominal	Constante e intermitente, de intensidad variable
Diarrea	Con moco o sangre
Úlceras bucales	Muy dolorosas, provocan dificultad para la alimentación
Dolor anal	Pueden presentar afectación perianal
Pérdida de peso	Por malabsorción asociado a deficiencia de micronutrientes
Fiebre	Cuando se asocia a cuadros infecciosos
Fatiga, palidez	Cansancio y malestar general

Sangrado digestivo	Hematemesis, melenas provocando anemia crónica
--------------------	--

Fuente: Autor.

El colon puede estar comprometido en un 20% de los pacientes, el 50% se afecta conjuntamente con el ileon terminal y el colon (Torres et al., 2017).

También existen afectaciones extraintestinales que se presenta en el 40% de los pacientes, pueden ser articulares, cutáneas u oculares, por ejemplo eritema nodoso, epiescleritis y la artropatía periférica (Gompertz & Sedano, 2019).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico puede ser un desafío para los profesionales de la salud ya que su presentación clínica puede ser confundida con otras patologías más frecuentes condicionando a un diagnóstico tardío, sin embargo se debe indagar en la historia familiar, sospecha clínica y resultado de exámenes complementarios son los recomendados para llegar a su determinación.

Durante la valoración médica del paciente es importante la determinación de las medidas antropométricas, realizar examinación exhaustiva incluyendo el tacto rectal.

Los exámenes de laboratorio pueden evidenciar leucocitosis y neutrofilia si hay asociación de abscesos e infección, los reactantes de fase aguda elevados (PCR, velocidad de eritrosedimentación, ferritina), anemia secundaria a sangrado digestivo y por carencias de hierro o vitamina B 12, se asocia a deficiencias nutricionales (Moss et al., 2024). Uno de los marcadores más utilizados es la calprotectina fecal que se encuentra elevada en fases agudas por lo cual se recomienda su determinación al momento del diagnóstico para realizar comparaciones futuras y evaluar la evolución de la enfermedad (Gompertz & Sedano, 2019).

En exámenes de imagen se complementa con radiografía abdominal, tomografía o resonancia abdominal presentando signos de inflamación, se puede identificar fístulas o abscesos sin embargo el estudio confirmatorio es la endoscopía y colonoscopía, que son procedimientos que permite la visualización directa del tracto gastrointestinal para la detección de signos inflamatorios patognomónicos como: lesiones saltadas, con diversos grados de inflamación junto a áreas de mucosa normal. Sirve para toma de biopsia para confirmación histológica (Gompertz & Sedano, 2019).

Existen tres fenotipos de presentación de la Enfermedad de Crohn para su estratificación se utiliza la clasificación de Montreal que toma en cuenta edad, fenotipo y localización de la afectación.

### Figura 3

*Clasificación de Montreal.*

<b>Clasificación de Montreal de la enfermedad de Crohn<sup>7</sup></b>	
<b>Edad al diagnóstico</b>	A1: ≤16 años A2: 17-40 años A3: > 40 años
<b>Localización</b>	L1: ileal L2: cólica L3: ileocólica L4: gastrointestinal alta
<b>Comportamiento</b>	B1: inflamatorio B2: estenosante B3: fistulizante p (enfermedad perianal): añadir a cualquiera de las anteriores

Fuente: “*Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management*” por Feuerstein JD, Cheifetz AS, 2017. Mayo Clin Proc. 92(7):1088-103 (<https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025619617303130?returnurl=null&referrer=null>).

## **Tratamiento**

Existen varias opciones de tratamiento disponibles para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Los objetivos del tratamiento son permitir la remisión de la enfermedad a través de controlar la actividad inflamatoria para garantizar al paciente control de síntomas de la enfermedad y evitar complicaciones. En este contexto tenemos tres pilares principales que son el tratamiento farmacológico, quirúrgico y nutricional.

Hay diferentes medicamentos que pueden usarse para controlar los síntomas de la enfermedad de Crohn, incluidos aminosalicilatos, corticosteroides e inmunomoduladores. A continuación en la tabla 4 se detallan los fármacos recomendados con su mecanismo de acción y efectos adversos a considerar.

Tabla 4

*Tratamiento farmacológico de la Enfermedad de Crohn.*

<b>FÁRMACO</b>	<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	<b>EJEMPLOS Y POSOLOGÍA</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>
<b>AMINOSALICILATOS</b>	Bloquea la producción de prostaglandinas y leucotrienos, disminuyendo el proceso inflamatorio.	<b>Sulfasalazina:</b> inicio 0,5 g por vía oral 2 veces al día, mantenimiento 1 a 1,5 g 4 veces al día. <b>Olsalazina:</b> 1.000 mg por vía oral 2 veces al día. <b>Balsalazida:</b> 2,25 g por vía oral 3 veces al día.	náuseas vómitos dolor de cabeza malestar general fatiga supresión de la médula ósea
<b>INMUNOMODULADORES</b>	Actúan bloqueando la función de los linfocitos T y producen la apoptosis de células T. Son eficaces a largo plazo.	<b>Azatioprina:</b> 2,5 a 3,0 mg/kg por vía oral 1 vez al día. <b>6-mercaptopurina:</b> 1 a 1,5 mg/kg por vía oral 1 vez al día. <b>Metotrexate:</b> 15 a 25 mg por vía oral o por vía subcutánea por semana.	náuseas infecciones vómito supresión de la médula ósea
<b>ANTAGONISTA DE TNF</b>	Regula la actividad inflamatoria al bloquear la unión del TNF a la membrana celular.	<b>Infliximab:</b> infusión IV única de 5 mg/kg en 2 horas. Es seguida de infusiones reiteradas en las semanas 2 y 6. <b>Adalimumab:</b> dosis de carga inicial de 160 mg por vía subcutánea y, luego, 80 mg por vía subcutánea en la semana 2. <b>Golimumab:</b> dosis de carga inicial de 200 mg por vía subcutánea y, luego, 100 mg en la semana 2. <b>Vedolizumab:</b> 300 mg IV a las 0, 2 y 6 semanas y luego cada 8 semanas.	infecciones graves sepsis bacteriana infecciones oportunistas
<b>CORTICOIDES</b>	Regulan la respuesta del sistema inmunitario y disminuyen la inflamación	<b>Prednisona:</b> 40 a 60 mg 1 vez al día <b>Prednisolona.</b> <b>Budesonida:</b> 9 mg 1 vez al día.	insomnio hiperglicemia hipertensión arterial

	intestinal. Se indican en episodios agudos.	<b>Hidrocortisona:</b> 300 mg/día IV. <b>Metilprednisona:</b> 16 a 20 mg 3 veces al día IV.	náuseas artralgias dolor abdominal
<b>ANTIBIÓTICOS</b>	Su objetivo es el inhibir la reproducción bacteriana a través de varios mecanismos, por ejemplo: Inhiben la síntesis de la pared celular. Aumento de la permeabilidad de la membrana celular. Interferencia con la síntesis de las proteínas, el metabolismo de los ácidos nucleicos y otros procesos metabólicos.	<b>Metronidazol:</b> 500mg IV o VO cada 8 horas. <b>Ciprofloxacino:</b> 500mg cada 12 horas VO, 200 A 400mg IV cada 12 horas.	diarrea malestar general dolor abdominal náuseas
<b>PROBIÓTICOS</b>	Microorganismo vivo que se usa como suplemento alimentario para ayudar la digestión y el funcionamiento normal del intestino. Se utilizan para inducir la remisión de la enfermedad. (Limketkai et al, 2020)		
<b>ANTIDIARRÉICO</b>	Inhibe la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, por lo tanto reduce el peristaltismo. Bloquea directamente la secreción de líquidos y electrolitos.	<b>Loperamida:</b> 2 mg por vía oral de 2 a 4 veces al día, dosis orales más altas 4 mg por la mañana y 2 mg después de cada deposición.	infecciones obstrucción intestinal

*Nota:* La tabla detalla las alternativas terapéuticas con sus indicaciones y efectos adversos.

Fuente: Autor.

## **Probióticos y microbiota intestinal**

El tracto gastrointestinal alberga microorganismos que se localizan predominante en el colon, se reportan aproximadamente 40 billones de bacterias, hongos, virus y protistas. En los pacientes adultos la composición del microbioma intestinal es diferente en cada uno y depende de la colonización al nacimiento por transmisión vertical y por los hábitos dietéticos (Guarner et al., 2023).

Las bacterias que se encuentran en los intestinos son principalmente pertenecientes a la especie de bacteroidetes y firmicutes que constituyen el 90%, la minoría está conformada por actinobacterias, fusobacterias y proteobacterias. Las bacterias interactúan con la mucosa intestinal de manera simbiótica, el epitelio de las placas de Peyer y los folículos linfoides que se encuentran en los intestinos son los encargados de la captación de antígenos que desencadenan respuestas inmunológicas (Guarner et al, 2023).

Los probióticos son microorganismos vivos que producen balance de la microbiota intestinal, a continuación se enlistan los beneficios que proporcionan (Guarner et al., 2023):

- Activan los macrófagos para aumentar la producción de la inmunoglobina A.
- Regulan la producción de citocinas inflamatorias.
- Ayudan con la digestión de nutrientes y aumentan la producción de mucina mejorando la barrera intestinal.
- Producen bacteriocinas y alteran el pH creando un entorno desfavorable para los microorganismos patógenos.
- Disminuyen los radicales libres.

## Tratamiento nutricional

Para el tratamiento nutricional en pacientes con enfermedad de Crohn se dan las siguientes recomendaciones basados en la guía ESPEN (Forbes et al., 2017):

- En pacientes con brotes agudos de la enfermedad el soporte nutricional depende del grado de severidad.
- En enfermedad activa pero de severidad leve se indicará suplementos nutricionales orales.
- Los requerimientos de energía en estos pacientes son similares a la población sana (30 a 35 kcal/kg/día).
- Los requerimientos de proteína en enfermedad activa aumentan en relación a la población sana, se recomienda aporte de 1,2 a 1,5 g/kg/día.
- Reposición de hierro parenteral en pacientes con enfermedad aguda e intolerancia a hierro oral, con valores de hierro menor a 100g/L.
- Se debe monitorizar los niveles de electrolitos, calcio y vitaminas.
- En pacientes con tratamiento de corticoides, se recomienda la suplementación de calcio y vitamina D para evitar la disminución de la densidad ósea.
- No se debe indicar probióticos en pacientes con enfermedad de Crohn activa pero su prescripción en estados de remisión es un campo aún en estudio.
- Es importante mejorar el estado de deshidratación de los pacientes con el uso de sales de rehidratación y/o fluidoterapia intravenosa.
- Si no hay tolerancia oral se recomienda instaurar régimen de nutrición enteral como primera línea de tratamiento nutricional por encima de la nutrición parenteral.

- El acceso para la nutrición enteral se recomienda a través de sondas nasogástricas o accesos percutáneos (gastrostomias, yeyunostomías, etc).
- En Enfermedad de Crohn en fase activa se recomienda el uso de bombas de alimentación enteral ya que se ha documentado menores complicaciones mecánicas, infecciosas y metabólicas comparado con la aplicación de bolos.
- Se recomienda el uso de fórmulas enterales estándares ya que han demostrado ser seguras.
- Se iniciará con nutrición parenteral solo en casos que este contraindicada la nutrición enteral. Como cuando el tracto intestinal es disfuncional, se presenta obstrucción, fístulas de alto débito, insuficiencia intestinal, etc.
- Si al paciente se lo va a someter a tratamiento quirúrgico emergente es importante iniciar nutrición enteral o parenteral además de ser importante el inicio precoz de soporte nutricional. Si la cirugía es electiva se debe considerar el estado nutricional, si el paciente presenta desnutrición severa se posponga la cirugía de 5 a 7 días para mejorar el estado nutricional y prevenir posibles riesgos.

En etapa de remisión se recomienda:

- Brindar asesoramiento nutricional a los pacientes, no es necesario prescripción de una dieta específica se puede sugerir dieta con bajo contenido de fibra, baja en lactosa y con adecuado aporte hídrico.
- Se puede recomendar suplementos nutricionales orales.
- Es importante tratar de corregir el estado de desnutrición y obesidad.
- Indicar suplementos de vitamina B12 de manera profiláctica o terapéutica dependiendo del caso.

- Concomitantemente se indica suplementar con hierro y ácido fólico.
- Se recomienda realizar actividad física diaria de acuerdo a las condiciones de cada persona.

### **Tratamiento quirúrgico**

La cirugía es una de las medidas que se considera en caso de presentar complicaciones graves propias de la enfermedad como los abscesos, necrosis intestinal o estrechez intestinal.

Es importante entender que el tratamiento quirúrgico no es curativo, se reporta que del 70 al 90% de los casos operados presenta recurrencias al año de la intervención y se requiere de una nueva resección intestinal en el 35% de los pacientes dentro de los 10 años posteriores a la intervención quirúrgica (Pérez et al., 2021).

### **Complicaciones**

Dentro de las principales complicaciones tenemos las de tipo estructural, funcional y nutricional, en la siguiente lista se detallan cada una (Moss et al.,2024).

- Obstrucción intestinal: producida por la inflamación del intestino provocando dificultad para el paso total o parcial de los productos de la digestión, este cuadro se asocia con la estenosis intestinal.
- Fístulas: son comunicaciones entre tejidos y/o órganos que son producidas por pequeñas perforaciones de la pared intestinal.
- Perforación intestinal: por el proceso inflamatoria la pared intestinal es frágil y se producen perforaciones lo que con llevan a cuadros infecciosos graves.

- Cáncer de intestino y colon: complicación con valores estadísticos bajos pero que pueden presentarse.

La enfermedad de Crohn produce afectación en la absorción de nutrientes por lo cual puede presentarse (Morales & García, 2021):

- Desnutrición: es debida fundamentalmente a la malabsorción de nutrientes, a la anorexia de los pacientes y a la restricción de la ingesta alimentaria que realizan tratando de aliviar los síntomas intestinales de la enfermedad. Sumado a la presencia de deposiciones líquidas que impiden una adecuada absorción. Las deficiencias nutricionales o la incapacidad para mantener el peso ideal ocurren en 50-70% de pacientes con enfermedad de Crohn.
- Deficiencia de vitaminas: pueden ser causada por la inflamación de los intestinos. Se presenta deficiencia de las vitaminas solubles en grasas A, D, E, K y B12 por lo cual requieren suplementos.
- Deficiencia de minerales: esta patología condiciona déficit de absorción de sodio, potasio, magnesio, fósforo, calcio, zinc y selenio. Es importante determinación de los principales minerales e indicar suplementación. La deficiencia de calcio y vitamina D es importante ya que se asocia a disminución de la densidad mineral ósea con llevando a estados de osteopenia y osteoporosis.
- Anemia: hay disminución en la absorción de hierro por lo cual es importante su control y suplementación adecuada; también esta complicación es secundaria a pérdida sanguínea por sangrado intestinal e incluso a la deficiencia de vitamina B en tal caso se puede acompañar de síntomas neurológicos.

- Síndrome de realimentación: El síndrome de realimentación es una complicación potencialmente fatal que puede ocurrir en pacientes que reciben nutrición enteral o parenteral. Es causada por los desequilibrios metabólicos y electrolíticos que se producen cuando a un paciente desnutrido se le reintroduce repentinamente una nutrición adecuada.

## Metodología

En esta sección se abarcará los aspectos metodológicos de esta investigación. Se realizará una revisión sistemática de bibliografía con la pregunta pico establecida previamente, que consiste en un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo y de corte transversal.

La consulta y búsqueda de artículos científicos se hará en los principales buscadores de artículos como: PubMed, Scielo, Biblioteca Cochrane, Tripdata base y Scopus.

Utilizando términos MESH para facilitar el proceso de búsqueda. En este tema de investigación se estable las siguientes: "Crohn Disease" AND "Probiotics" OR "Remission Induction"

Se utilizará la herramienta basada en el método PRISMA para la selección de artículos científicos, que es una guía cuyo objetivo es evaluar la calidad de información en los estudios seleccionados, buscando que sean relevantes para la investigación, esta herramienta consta de 27 ítems.

Para valorar el nivel de confianza y validez de los artículos seleccionados con el método PRISMA se utilizó la herramienta AMSTAR 2.

De acuerdo al tema de investigación y los objetivos se determina los siguientes criterios de selección, para verificar que artículos serán tomados en cuenta.

- Criterios de Inclusión:

- Todos los artículos que proporcionen información relevante de acuerdo a los términos MESH definidos.
- Artículos a partir del año 2015 hasta la actualidad.

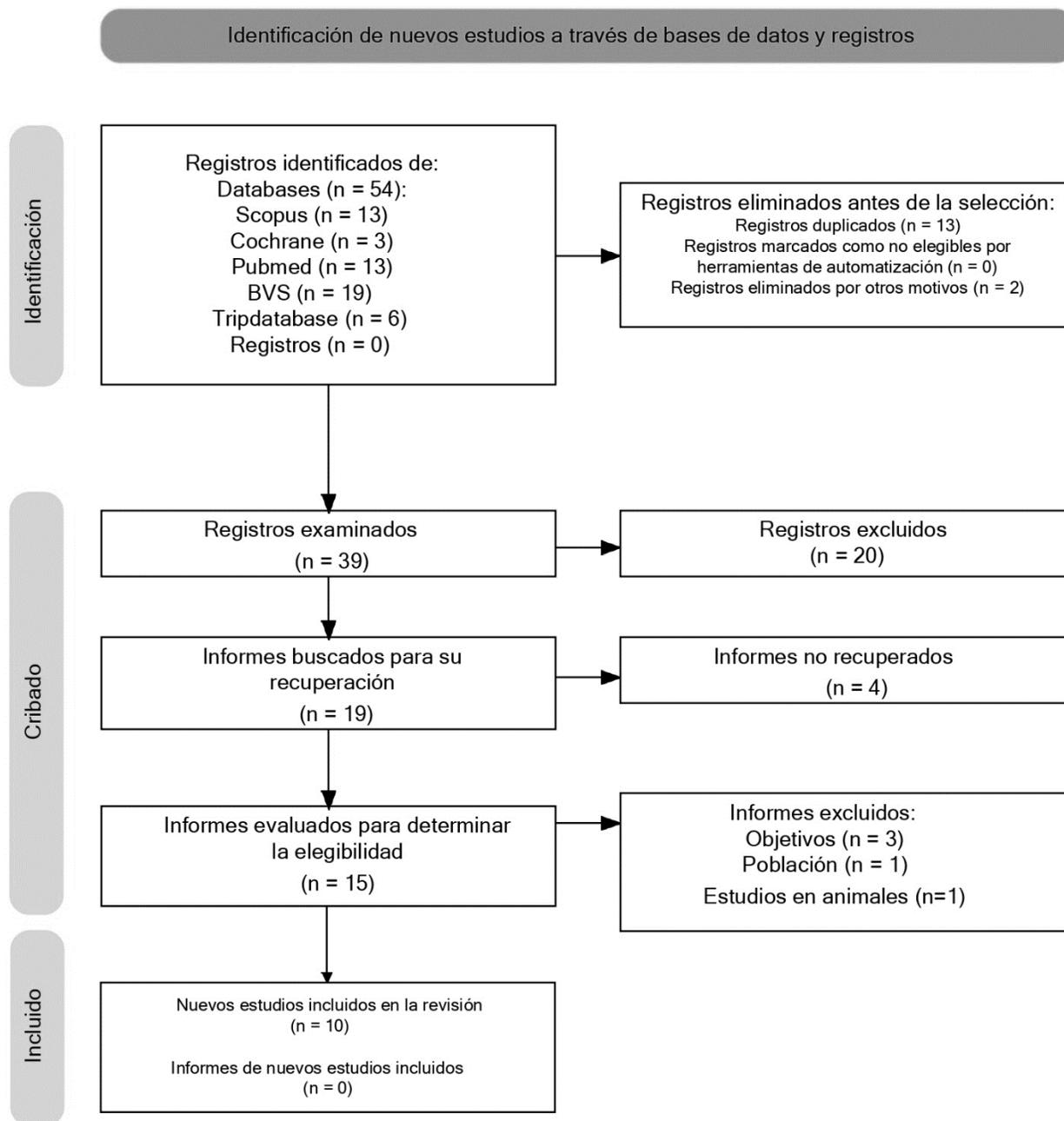
- Tipos de publicaciones que corresponda a: metaanálisis, estudios de cohorte, estudios de casos y controles.
- Artículos en idiomas inglés, portugués y español.

•Criterios de Exclusión:

- Artículos científicos duplicados.
- Artículos que no cumplan con los términos MESH.
- Artículos científicos de baja calidad.
- Artículos fuera del rango de años establecido.
- Artículos que no estén en los idiomas definidos.

Figura 4

Flujograma PRISMA



Fuente: Autor.

## Resultados

**Tabla 5**

*Artículos incluidos en la investigación con resultados y valoración de (calidad, sesgo o nivel de evidencia).*

AUTOR	AÑO	PAÍS	DISEÑO	Nº	VARIABLES		RESUMEN	AMSTAR 2
<b>Bjarnason et al.</b>	2019	Londres	ensayo unicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	142	Probióticos	Eficacia en calidad de vida. Hallazgos de laboratorio	No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de IBD-QOL entre los grupos de placebo y probióticos. No se observaron cambios significativos en la determinación de calprotectina fecal (FCAL) en la EC (Bjarnason et al., 2019).	BAJA
<b>Fedorak et al.</b>	2015	Canadá	ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	119	Probióticos	Remisión postquirúrgica	No hubo diferencias estadísticas en las tasas de recurrencia endoscópica el día 90 entre los pacientes que recibieron VSL#3 y los pacientes que recibieron placebo. Los niveles más bajos de citocinas inflamatorias en la mucosa y una menor tasa de recurrencia entre los pacientes que recibieron VSL#3 temprano (durante los 365 días completos) indican que este	BAJA

							probiótico debe investigarse más a fondo para la prevención de la recurrencia de la enfermedad de Crohn (Fedorak et al., 2015).	
<b>Limketkai et al.</b>	2020	Estados Unidos	Revisión sistemática	46	Probióticos	Estado de remisión	La evidencia disponible es muy incierta sobre la eficacia o seguridad de los probióticos, en comparación con placebo, para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn (Limketkai et al., 2020 ).	MODERADA
<b>Iheozor et al.</b>	2019	Reino Unido	Metaanálisis	3249	Intervenciones farmacológicas, probióticos.	Mantenimiento de la remisión inducida mediante cirugía en Enfermedad de Crohn.	No parecen proporcionar ningún beneficio para el mantenimiento de la remisión postquirúrgica debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja (Iheozor et al., 2019).	ALTA
<b>Dong et al.</b>	2016	Corea	Metaanálisis y revisión sistemática	1907	Probióticos.	Inducción y mantenimiento de la remisión en Enfermedad de Crohn.	Los probióticos no son superiores a un placebo para inducir la remisión en la EC. Los probióticos no son superiores a un placebo para mantener la remisión en la EC (Dong et al., 2016).	ALTA

<b>Derwa et al.</b>	2017	Reino Unido	Metaanálisis y revisión sistemática	565	Probióticos.	Inducción de remisión de EC. Prevención de recaída EC.	No hubo ningún beneficio de los probióticos en la inducción de la remisión de la EC activa, en la prevención de la recaída de la EC inactiva o en la prevención de la recaída de la EC después de la remisión inducida quirúrgicamente (Derwa et al., 2017).	ALTA
<b>Dong et al.</b>	2019	Corea	Metaanálisis	995	Probióticos	Inducción de remisión de EC.	En la inducción de la remisión no se asoció con una mejor eficacia en comparación con el placebo. El uso de probióticos no fue más eficaz que el placebo en la fase de mantenimiento de la enfermedad de Crohn (Dong et al., 2019).	ALTA
<b>Chen et al.</b>	2021	China	Revisión sistemática y metaanálisis	777	Probióticos	Mantener estado de remisión de la EC.	No hubo diferencias significativas entre la tasa de recurrencia clínica de los probióticos en la fase de remisión de la EC. no tienen ninguna ventaja terapéutica obvia para mantener la remisión de la EC (Chen et al., 2021).	ALTA

<b>Lorentz et al.</b>	2021	Alemania	Revisión sistemática.	482	Probióticos	Recaída y recurrencia clínica EC.	No existe evidencia clara del beneficio del tratamiento con probióticos en pacientes con EC (Lorentz et al, 2021).	MODERADA
<b>Ganji-Arjenaki et al.</b>	2017	Iran	Revisión sistemática y metaanálisis	1949	Probióticos	Mantener estado de remisión de la EC.	Los probióticos pueden, en general, tener un efecto significativo en la EC, especialmente en la EC después de la cirugía. La combinación de probióticos <i>S. boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> y VSL#3 en la EC también podría ser eficaz (Ganji-Arjenaki et al., 2017).	MODERADA

Fuente: Autor.

Para la realización de esta revisión bibliográfica se llevó a cabo búsqueda de artículos en las plataformas establecidas y de acuerdo a los términos MESH anteriormente mencionados, encontrándose 54 artículos de los cuales 13 fueron eliminados por estar duplicados, también se eliminó estudios que no cumplían con los objetivos, otros por ser evaluados en animales, otros por no estar disponible en texto completo y los últimos por no cumplir con la población evaluada.

Al finalizar fueron 10 estudios los que se analizaron a profundidad, se utilizó la escala AMSTAR 2 para analizar la calidad de los mismos, siendo 5 estudios de alta calidad, 3 de calidad moderada y 2 fueron de calidad baja por ser estudios experimentales controlados doble ciego por lo cual su puntuación es baja sin embargo son importantes ya que evaluaron el uso de probióticos y sus beneficios para la remisión de la Enfermedad de Crohn. A continuación se expondrá los estudios principales.

Limketkai et al. (2020) y Dong et al. (2016) concluyen en su revisión sistemática que la utilidad del uso de probióticos es incierta para inducir el estado de remisión en Enfermedad de Crohn, mencionando que no hay muchos estudios de calidad realizados en este campo.

Iheozor et al. (2019) y Derwa et al. (2017) realizaron metaanálisis donde se evaluaron el uso de probióticos para la inducción y el mantenimiento de la remisión posquirúrgica, reportando que no hubo beneficio alguno para estos objetivos.

El uso de probióticos comparado con placebo para inducción y mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn no fue asociada con mejor eficacia esto concluyó Dong et al. (2019), Chen et al. (2021) y Lorentz et al. (2021); sin embargo Ganji-Arjenaki et al. (2017) indicó que los probióticos pueden tener un efecto beneficioso en la remisión de la enfermedad de Crohn especialmente después de la cirugía.

Se incluyó 2 estudios experimentales en los que se comparó el uso de probióticos comparado con placebo, Bjarnason et al. (2019) evaluó la inducción de remisión de la enfermedad evaluando el valor de la calprotectina fecal y evidenció que no hubo cambios significativos entre ambos grupos. Fedorak et al. (2015) evaluó la remisión postquirúrgica reportó que no hubo diferencias en las tasas de recurrencia al día 90 sin embargo los pacientes que recibieron probióticos VSL#3 tuvieron menor tasa de recaídas pero con el tratamiento instaurado tempranamente y por la duración de un año.

## Discusión

Esta revisión bibliográfica ha demostrado que el tratamiento con probióticos no tuvo ningún beneficio significativo en comparación con placebo para la inducción y mantenimiento de la remisión en la Enfermedad de Crohn, sin embargo se debe considerar que los autores de las revisiones sistemáticas evaluadas indican que la calidad de los estudios tienden a ser baja por lo cual considerar la evidencia como representativa sería un error, además de que algunos estudios fueron realizados con un número de pequeño de pacientes por lo cual no podrían ser estos resultados extrapolados.

En contraste a los resultados redactados es alentador haber encontrado estudios que reportan que el uso de probióticos especialmente VSL#3 puede tener efecto en el mantenimiento de remisión de la Enfermedad de Crohn pero después de la cirugía, haciendo coherente el alentar la realización de nuevas investigaciones evaluando principalmente el mantenimiento de la remisión postquirúrgica.

Las limitaciones que se encontraron para la realización de este trabajo fueron que los artículos encontrados durante la búsqueda de evidencia no están disponibles para su análisis de forma completa y gratuita, además de que el número de población estudiada es pequeña, por último la calidad de los mismo es cuestionable ya que en algunos no se presentaba el protocolo de investigación y/o la lista de artículos que fueron descartados. Por último hay pocos estudios disponibles para el análisis adecuado de la inducción y mantenimiento de la remisión de enfermedad de Crohn con el uso de probióticos.

## **Conclusiones**

Para el tratamiento de la Enfermedad de Crohn la prescripción de probióticos no produce disminución de la sintomatología ni efectos significativos para la inducción y mantenimiento de la remisión.

El uso de probióticos en pacientes con Enfermedad de Crohn después de cirugía puede ser beneficioso, se evidencio eficacia para mantener el estado de remisión con control de la sintomatología.

Hay poca evidencia disponible sobre la Enfermedad de Crohn y el tratamiento con probióticos por lo cual es necesario el desarrollo de nuevos estudios que los evalúen.

### Bibliografía

- Yadav, A., Yadav, R., Sharma V. (2024). Una guía completa para evaluar el microbioma intestinal y su papel en la patogénesis y el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista india de gastroenterología*, 43 (1), págs. 112-128.
- Paredes Méndez, Juan Eloy, Alosilla Sandoval, Paulo Aníbal, Vargas Marcacuzco, Henry Tomas, Junes Pérez, Sonia Irene, Fernández Luque, Jorge Luis, Mestanza Rivas Plata, Ana Lucía, & Gonzáles Yovera, Jhean Gabriel. (2020). Epidemiología y fenotipo de la enfermedad de Crohn en un hospital de referencia en Lima Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 40(3), 230-237. Recuperado en 16 de mayo de 2024, de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000300230&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000300230&lng=es&tlng=es).
- Vásquez, R. A. C., & Garrido, R. A. C. (2022). Historia y gastroenterología. Enfermedad de Crohn. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 37(1), 114-116.
- Olivera P, Parks M, Pellegrini D, Finn B, Gutierrez R, Zubiaurre I, Lasa J. (2023). Incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases in a population from Buenos Aires, Argentina. *Gastroenterología y Hepatología*
- Balderramo, D., Trakal, J., Herrera Najum, P., Vivas, M., González, R., Benavidez, A., López Villa, D, Defagó, MR. (2021). Alto índice de colitis ulcerosa y

- enfermedad de Crohn en un registro poblacional de Córdoba, Argentina. *Enfermedades digestivas y hepáticas*, 53 (7), págs. 852-857
- Kotze P, Underwood F, Damião A, Ferraz J, Saad-Hossne R, Toro M, et al (2020). Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*;18(2):304-12.
- Jairath, V., & Feagan, B. G. (2020). Global burden of inflammatory bowel disease. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 5(1), 2–3. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30358-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30358-9)
- Moss A, Jolanda E, DeGeorge K, Deshpande A. (2024). Crohn Disease in Adults. DynaMed EBSCO Information Services. <https://www.dynamed.com/condition/crohn-disease-in-adults>
- Roy, S., & Dhaneshwar, S. (2023). Correction to "Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives". *World journal of gastroenterology*, 29(35), 5178–5179. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i35.5178>
- Feitosa Neto, G. da S., & Damasceno, I. A. de M. (2023). Crohn's disease and its particularities: a literature review. *Research, Society and Development*, 12(5), e26112541923. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41923>
- Wilches, R. O., Ortíz, R. G. P., Meneses, J. C. R., Hernández, D. B. P., Pardo, A. R., Vásquez, R. A. C., & Garrido, R. A. C. (2022). Historia y gastroenterología.

- Enfermedad de Crohn. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 37(1), 114-116.
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J.-F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *Lancet*, 389(10080), 1741–1755. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31711-1)
- Alatab, S., Sepanlou, S. G., Ikuta, K., Vahedi, H., Bisignano, C., Safiri, S., Sadeghi, A., Nixon, M. R., Abdoli, A., Abolhassani, H., Alipour, V., Almadi, M. A. H., Almasi-Hashiani, A., Anushiravani, A., Arabloo, J., Atique, S., Awasthi, A., Badawi, A., Baig, A. A. A., ... Naghavi, M. (2020). The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 5(1), 17–30. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30333-4](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30333-4)
- Mak, W. Y., Zhao, M., Ng, S. C., & Burisch, J. (2020). The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(3), 380–389. <https://doi.org/10.1111/jgh.14872>
- Garcés, A. M., Vélez, V. R., Bedoya, S. D., Zamora, D. A., Ubidia, J. C., & Arce, M. O. (2020). Epidemiología y comportamiento de la enfermedad in amatoria intestinal en la población ecuatoriana. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 50(1), 20-27.
- Garcés, A. M., Vélez, V. R., Bedoya, S. D., Zamora, D. A., Ubidia, J. C., & Arce, M. O. (2020). Frecuencia de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

- distribuidos por año de diagnóstico. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*.  
<https://www.redalyc.org/journal/1993/199362767004/199362767004.pdf>
- Sánchez Bonilla, E., Wong Álvarez, Óscar F., & Fung Cai, M. (2023). Enfermedad de Crohn: un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, 8(8), e1092. <https://doi.org/10.31434/rms.v8i8.1092>
- Han, A. R., Yang, M., Chen, B., Cao, G., Xu, J., Meng, T., Liu, Y., Wang, Z., Zhou, Y., Xu, N., Han, W., Sun, H., Qiao, M., Zhu, L., & Xiong, M. (2024). Microbiome and its relevance to indigenous inflammatory bowel diseases in China. *Gene*, 148257. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148257>
- Sartor, R. B., & Wu, G. D. (2017). Roles for intestinal bacteria, viruses, and fungi in pathogenesis of inflammatory bowel diseases and therapeutic approaches. *Gastroenterology*, 152(2), 327-339.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.012>
- Sartor, R. B., & Wu, G. D. (2017). Genetic and environmental factors that affect the intestinal microbiota. *Gastroenterology*. <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/playContent/1-s2.0-S0016508516352350?returnurl=null&referrer=null>
- Mishima, Y., Sartor, RB Manipulación de la microbiota residente para mejorar la función inmune reguladora para tratar enfermedades inflamatorias del intestino. *J Gastroenterol* 55, 4-14 (2020). <https://doi-org.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/10.1007/s00535-019-01618-1>

- Bonilla, E. S., Álvarez, Ó. F. W., & Cai, M. F. (2023). Enfermedad de Crohn: un enfoque integral en su patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, 8(8), e1092-e1092.
- Gompertz, M. y Sedano, R. (2019). Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista médica Clínica Las Condes*, 30(4), 273–282. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.002>
- Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clin Proc.* 1 de julio de 2017;92(7):1088-103. <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025619617303130?returnurl=null&referrer=null>
- Limketkai, B. N., Akobeng, A. K., Gordon, M., & Adepoju, A. A. (2020). Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Library*, 2020(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006634.pub3>
- Morales F, S. S., & García Orrego, A. M. (2021). Guía diagnóstica y terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Sinergia*, 6(9), e713. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.713>
- Bischoff, Stephan C, Escher, Johanna, Hébuterne, Xavier, Kłęk, Stanisław, Krznaric, Zeljko, Schneider, Stéphane, Shamir, Raanan, Stardelova, Kalina, Wierdsma, Nicolette, Wiskin, Anthony E, Forbes, Alastair, Montoro, Miguel, & Burgos-Peláez, Rosa. (2022).

Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36:321-47. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.027

Pérez León, B., Fernández Santiesteban, L. T., & Díaz Calderín, J. M. (2021). Tratamiento quirúrgico de las complicaciones en la enfermedad de Crohn. *Revista Cubana de Cirugía*, 60(2).

Guarner F, Sanders M, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera C, Karakan T, Merenstein D, Piscoya A, Ramakrishna B, Salminen S. (2023). Probióticos y Prebióticos.

Lightner AL, Vogel JD, Carmichael JC, Keller DS, Shah SA, Mahadevan U, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice guidelines for the surgical management of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2020; 63: 1028-52.

Asociación Mexicana de Gastroenterología (Ed.). (2023). Disbiosis en el curso clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Scheiding, M. M., Morales, L. C., Torné, J. A., & Audí, D. A. (2021). Papel de la cirugía actual en la enfermedad de Crohn intestinal. Resección y conservación. Técnicas anastomóticas. *Colorectal Diseases*, 23, 7-17.

Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency

and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230.  
<https://doi.org/10.1002/cl2.1230>

Roy, S., & Dhaneshwar, S. (2023). Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. *World journal of gastroenterology*, 29(14), 2078–2100.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>

Bjarnason, I., Sission, G., & Hayee, B. (2019). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology*, 27(3), 465–473. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00595-4>

Fedorak, R. N., Feagan, B. G., Hotte, N., Leddin, D., Dieleman, L. A., Petrunia, D. M., Enns, R., Bitton, A., Chiba, N., Paré, P., Rostom, A., Marshall, J., Depew, W., Bernstein, C. N., Panaccione, R., Aumais, G., Steinhart, A. H., Cockeram, A., Bailey, R. J., Gionchetti, P., ... Madsen, K. (2015). The probiotic VSL#3 has anti-inflammatory effects and could reduce endoscopic recurrence after surgery for Crohn's disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 13(5), 928–35.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.10.031>

Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. No.: CD006634. DOI: 10.1002/14651858.CD006634.pub3.

Iheozor-Ejiofor Z, Gordon M, Clegg A, Freeman SC, Gjuladin-Hellon T, MacDonald JK, Akobeng AK. Interventions for maintenance of surgically induced remission in Crohn's disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. Art. No.: CD013210. DOI: 10.1002/14651858.CD013210.pub2.

Dong, J., Teng, G., Wei, T., Gao, W., & Wang, H. (2016). Methodological quality Assessment of meta-analyses and systematic reviews of probiotics in inflammatory bowel disease and pouchitis. *PloS One*, *11*(12), e0168785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168785>.

Derwa, Y., Gracie, D. J., Hamlin, P. J., & Ford, A. C. (2017). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *46*(4), 389–400. <https://doi.org/10.1111/apt.14203>.

Jeong, D. Y., Kim, S., Son, M. J., Son, C. Y., Kim, J. Y., Kronbichler, A., Lee, K. H., & Shin, J. I. (2019). Induction and maintenance treatment of inflammatory bowel disease: A comprehensive review. *Autoimmunity Reviews*, *18*(5), 439–454. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.03.002>.

Chen, M., Feng, Y., & Liu, W. (2021). Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, *10*(11), 11821–11829. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2996>.

Ganji-Arjenaki, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2018). Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review. *Journal of Cellular Physiology*, 233(3), 2091–2103. <https://doi.org/10.1002/jcp.25911>.

Lorentz, A., & Müller, L. (2022). Probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease in adulthood: A systematic review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases: JGLD*, 31(1), 74–84. <https://doi.org/10.15403/jgld-3936>

