

# **EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

## RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal es un padecimiento autoinmune que se va a caracterizar por diarreas o evacuaciones, dolor abdominal, pérdida de peso, entre otras manifestaciones clínicas. Que pueden ser causantes de morbilidad o morbimortalidad, algo infrecuentes pero que repercute la salud de la persona que la padece. Nos menciona que las variantes más frecuentes que se verán en este artículo son la enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU) que son mencionadas. Principalmente se hablará más sobre los probióticos que son microorganismos vivos que intervienen en nuestro microbiota intestinal normal, ayudando a regular varios procesos. Nos relata una breve historia de los probióticos de cómo fue que se llegó a nombrar así y el porqué de ellos. Menciona la eficacia que estos aportan en dicha enfermedad de la cual se estará hablando. Se menciona que, en los últimos años, se han valorado importantes avances con el uso de los probióticos en lo que es la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) como un tratamiento alternativo y eficaz que ayuda a reducir principales afecciones, de igual en esta revisión no sistemática se observarán algunos de sus principales funciones de los probióticos, la eficacia que pueden proveer y su interacción con enfermedades subyacentes o que pueden ser producidas a causas de la EII. Se discutirá la eficacia que pueden tener y de que están hechos algunos probióticos, se verán los resultados clínicos de y la implementación de nuevas estrategias terapéuticas que se pueden utilizar para los probióticos en la EII. Por otra parte, los desafíos futuros en este manejo con los probióticos.

Palabras clave: Microbiota, Probióticos, Microbioma, Disbiosis, Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), Enfermedad de Crohn (EC), Colitis Ulcerosa (CU), Intestino.

## INTRODUCCIÓN

La EII, mundialmente conocida como enfermedad inflamatoria intestinal, se refiere a las afecciones inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal (GI) humano. La inflamación afecta la función del tracto gastrointestinal, incluida la digestión de los alimentos, la absorción de nutrientes y la excreción de materiales no digeridos. Es un trastorno inflamatorio crónico complejo del tracto gastrointestinal. El trifosfato de adenosina extracelular (eATP) producido por el microbiota comensal y las células huésped activa la señalización purinérgica, promoviendo la inflamación y la patología intestinal. En los últimos años se han estado realizando estudios sobre el manejo terapéutico principalmente con los probióticos, valorando su interacción en dicha enfermedad y la manera en que aportan sus beneficios en la EII. En esta revisión no sistemática se examinarán algunos de los últimos desarrollos en el tratamiento de la EII principalmente concentrándonos en las terapéuticas a bases de probióticos. De esta forma se discutirá el Mecanismo de acción que cumplen los probióticos y su interacción con la EII. Las alteraciones en el microbioma afectan los sistemas homeostáticos del huésped y las interacciones con los estímulos lumbinales, lo que en última instancia puede conducir a una inflamación descontrolada en la mucosa intestinal, lo que lleva a la EII, es por ello que el objetivo principal será valorar la función de probióticos como terapia alterna en la EII. Esto sugiere que el microbioma intestinal humano está comenzando a ser reconocido por su importante papel y posible solución terapéutica para la EII. Una mejor comprensión integral de la sinergia entre la genética del huésped, los factores ambientales externos y el microbioma intestinal lo que conlleva a abrir nuevos paradigmas para la búsqueda de terapias alternativas efectivas como en el caso de uso de probióticos.

## ANTECEDENTES

Históricamente, el término probiótico deriva del griego y significa "para la vida". En 1954, Ferdinand Vergin, que estudió los efectos secundarios destructivos de los antibióticos y otros agentes antimicrobianos en las poblaciones microbianas gastrointestinales, introdujo por primera vez el término "probióticos". (Brussow, 2020; Naseer y otros, 2020). Sin embargo, posteriormente se cambió el término por el propósito y los beneficios. La OMS y la FDA han definido los probióticos como microorganismos vivos que pueden administrarse en una cantidad adecuada para conferir beneficios a la salud (Asha y Khalil, 2020). Desde 2013, esta definición fue mantenida por la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP) (Darb Emamie et al., 2021; Palumbo et al., 2016). Los probióticos comúnmente utilizados comprenden los géneros de Lactobacilos, Bifidobacterias, y Saccharomyceslevaduras (Selvamani y otros, 2021). La eficacia de los probióticos depende principalmente de las propiedades microbiológicas y fisiológicas de las cepas seleccionadas (Darb Emamie y otros, 2021). Brevemente, los probióticos deben ser capaces de resistir el consumo humano, transitar a través de condiciones diferenciales del tracto gastrointestinal y deben producir un impacto fisiológico significativo en el ecosistema microbiano y el sistema inmunológico del huésped (Asha y Khalil, 2020). Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se ingieren en cantidades suficientes, alteran el microbiota normal y proporcionan un beneficio para la salud del huésped. Los probióticos pueden reducir la inflamación en la EII al modular la composición del microbiota mediante la inhibición de bacterias entéricas patógenas, mejoran y restauran la función de la barrera epitelial y mucosas, además promueven un medio antiinflamatorio. Sin embargo, las preparaciones probióticas varían significativamente en composición, dosis e interacción con el huésped, esto se debe considerarse antes de recomendar su uso. Además, para ejercer su efecto óptimo, los probióticos deben sobrevivir su viaje a

través del tracto gastrointestinal superior y permanecer viables después del contacto con el ácido estomacal, la bilis y las enzimas digestivas, una propiedad fundamental que no se prueba en relación con muchos productos.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) por otra parte, es una enfermedad idiopática resultante de una respuesta inmunológica debilitante del cuerpo a la microflora gastrointestinal (GI) del huésped (principalmente colon y duodeno). Anteriormente se anticipaba que la EII, clasificada como enfermedad de Crohn (EC) y enfermedad ulcerosa (UC), a su vez estas son desencadenadas por respuestas inmunitarias adaptativas; sin embargo, los hallazgos de investigaciones recientes sugieren el papel destacado del sistema inmunológico innato a la hora de instigar un desequilibrio y una disparidad entre los beneficios de la microbioma y microflora comensal que se albergan en el intestino humano. Este desequilibrio, conocido como disbiosis, conduce a una respuesta inflamatoria grave, causando EII. Las alteraciones en el microbioma afectan los sistemas homeostáticos del huésped y las interacciones con los estímulos lumbinales, lo que en última instancia puede conducir a una inflamación descontrolada en la mucosa intestinal, lo que lleva a la EII. Va demostrando que el microbioma intestinal humano está siendo reconocido por su importante papel y de sus posibles soluciones en terapias para la EII. Se ha visto una mejor comprensión integral de la acción de varias causas entre la genética del humano, los factores ambientales externos y el microbioma del intestino hay dado paso a nuevas alternativas para el tratamiento.

Para comprender mejor los componentes de la EII, se han reconocido desde hace mucho tiempo, se han realizado estudios con gemelos de los cuales han demostrado una mayor concordancia tanto para la EC como para la CU. EC tiene un 58% más de concordancia entre los gemelos monocigóticos. De igual manera se ha demostrado que los familiares de primer grado de los pacientes con EII tienen mayor riesgo (cinco veces mayor) de desarrollar EII. Se han presentado más de 201 mutaciones genéticas en el desarrollo de la EII, según estudios de asociación de todo el genoma, es probable que la EII sea un proceso poligénico. Dentro de los loci

genéticos, se han podido identificado 41 polimorfismos genéticos específicos de CD y 30 polimorfismos genéticos específicos de CU, pero 137 loci están asociados tanto con CD como con CU. Un porcentaje del 80% al 90% de los loci identificados asociados con la EII no son codificantes y probablemente representan marcadores epigenéticos, microARN y ARN no codificantes.

## METODOLOGÍA

Se utilizaron artículos de investigación buscados en pudmed, cada uno seleccionado al tema de interés relacionado con la eficacia de los probióticos en la EII. Los artículos son tomados de las revistas Nature, Elsevier, Revista mundial de gastroenterología, etc. Se selecciono el tipo de artículo, con los datos estructurales correspondientes, algunos de los artículos son de revisión entre otros originales, se observaron las palabras claves con relación al tema, los autores que se incorporaron para realizar dicho artículo. Los artículos la mayoría tiene un breve resumen de los que podemos encontrar en los artículos seleccionados, se valoró que los temas de los artículos sean semejantes.

## RESULTADOS

Se recuperan 20 artículos principalmente en inglés entre ellos se descartaron dos artículos ya que como tal no presentaban criterios buenos del uso de probióticos, la mayoría de los artículos corresponde a diferentes autores, algunos de los artículos fueron sometidos en animales. A su vez se seleccionaron los criterios de inclusión y exclusión, entre los 20 artículos ambos correspondían a EII y las enfermedades relacionadas a ella como EC y UC.

La mayoría de los artículos seleccionan a población menores de edad (niños y adolescentes). De la misma manera valoran que los pacientes con EII, sean seleccionadas con enfermedades relacionadas como EC y CU, lo cual son enfermedades más comunes relacionadas con la EII,

Los artículos de CD solo incluyeron informes relacionados con la tasa de recurrencia, mientras que la UC tiene investigaciones tanto sobre la tasa de recurrencia como sobre la tasa de remisión. Todos los documentos seleccionados tuvieron un diagnóstico claro y criterios de inclusión y exclusión. Las características básicas de la literatura.

Todos los artículos seleccionados nos brindaban los beneficios de los probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), daban datos correspondientes a nuestra literatura seleccionada.

Principalmente los probióticos van hacer aquellos microorganismos vivos, que ayudan a nuestra flora intestinal en diversas funciones, principalmente en la protección del intestino.

### 1.1. Eficacia de los probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

En los 20 artículos, 4 artículos se seleccionaba aún un grupo control del cual se le darían placebos y a otros los probióticos para valorar su eficacia, la terapia con



probióticos indujo cambios significativos en la composición y diversidad microbiana gastrointestinal de la gran mayoría de los pacientes con EII.

## 1.2. Resultados de la búsqueda y características del estudio.

Siete artículos utilizaron el método de tabla de números aleatorios para generar secuenciación aleatoria. No se mencionó la ocultación de asignaciones en algunos de los artículos. Cinco artículos utilizaron el método doble ciego, cinco describieron el riesgo de sesgo en la evaluación ciega de resultados, todos los artículos tenían resultados de datos completos y o tenían sesgo de informe selectivo, tres tenían otros sesgos de bajo riesgo y dos artículos tenían sesgo de alto riesgo debido al tamaño de muestra que es pequeña.

## DISCUSIÓN

Varios estudios tuvieron como objetivo evaluar la eficacia de diferentes cepas probióticas tanto en la inducción como en el mantenimiento de la remisión, así como en la prevención de las exacerbaciones tras la cirugía en pacientes con EC.

Existe evidencia sustancial sobre la importancia del microbiota normal que alberga nuestros intestinos, a la vez explica la función de los probióticos relacionados en la enfermedad inflamatoria intestinal y sus interacciones del sistema inmunológico con el huésped. Mencionan, la diferencia de composición del microbiota en pacientes con EII con respecto a individuos sanos ha sido bien documentada en los últimos años hasta el punto de que un microbioma disbiótico se considera un factor crítico para la aparición de EII. El colon tiene la mayor concentración de microbios del cuerpo humano. Por tanto, la terapia para normalizar las anomalías en la composición del microbioma del colon podría, en teoría, aportar beneficios significativos a los pacientes con CU. Los pacientes con EII suelen utilizar probióticos. Entre los pacientes con EII se ha informado incluso un aumento del 50% en el uso de probióticos. Esto se debe a la creencia de que los probióticos son seguros y tienen un efecto beneficioso como forma adicional de terapia en pacientes con EII, tanto durante los períodos de exacerbación como de remisión. En los ensayos clínicos, los probióticos se utilizaron en terapias de apoyo al tratamiento de la EII, incluida la prevención de la disbiosis durante la terapia con antibióticos a largo plazo o la terapia inmunosupresora, así como en el tratamiento de la disbiosis en pacientes con EII recién diagnosticada o con exacerbación de la enfermedad. En los últimos años se ha observado un aumento de la coexistencia de síntomas de trastornos funcionales del tracto gastrointestinal en pacientes con EII con baja actividad clínica, medida por indicadores objetivos. Existen muchos informes sobre la eficacia de los probióticos en el tratamiento del dolor abdominal funcional, por lo que el uso de probióticos en el tratamiento de pacientes con trastornos funcionales

superpuestos y EII puede aportar beneficios significativos. El colon tiene la mayor concentración de microbios del cuerpo humano. Por tanto, la terapia para normalizar las anomalías en la composición del microbioma del colon podría, en teoría, aportar beneficios significativos a los pacientes con CU. Se han estudiado varias cepas de probióticos que pueden tener beneficios significativos para los pacientes con CU. Varios estudios piloto también han demostrado que la levadura no patógena *S. Boulardii* se ha utilizado con éxito tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión en pacientes con CU leve a moderada. Uno de los mejores estudios es el complejo probiótico VSL, que consta de cuatro lactobacilopresiones (*L. casei*, *L. plantarum*, *L. acidófilo* *L. Delbrueckii* subsp. *Bulgarico*), tres bifidobacterias (*B. largo*, *B. brevey* *B. Infantis*) y uno *Streptococo* (*S. salivarius* subsp. *Termófilo*). Los prebióticos son carbohidratos fermentables con una amplia variedad de estructuras químicas que se administran para obtener beneficios locales o sistémicos para la salud. Los prebióticos pueden cambiar la composición del microbiota intestinal, mejorar la función de la barrera intestinal y estimular a los microbios del tracto digestivo para que produzcan metabolitos beneficiosos para el Huésped. Como en el caso de los probióticos, también es muy difícil realizar ensayos clínicos que permitan sacar conclusiones claras sobre el uso de prebióticos en enfermedades específicas. Por lo tanto, los datos sobre el uso de prebióticos en pacientes con EII son limitados. Los estudios *in vitro* han demostrado que las microesferas de fermentación lenta atrapadas en almidón pueden inducir cambios beneficiosos en el perfil de las bacterias del colon en pacientes con EII al producir grandes cantidades de butirato, mantener bajo el pH del colon distal e inhibir el crecimiento de bacterias potencialmente dañinas.

## CONCLUSIÓN

En general los probióticos son de buena utilidad en los casos en que se presente una EII, ya que ayudan a nuestro microbiota normal para en buen funcionamiento de nuestros intestinos, ya que pueden disminuir el riesgo de procesos inflamatorios, existe una buena justificación biológicamente plausible que respalda el uso de probióticos para tratar la inflamación intestinal, dado el papel fundamental que desempeña el microbiota intestinal en EII como se había mencionado antes. Existe evidencia razonable que respalda los efectos antiinflamatorios de los probióticos, aunque es probable que aún no se hayan identificado muchos mecanismos de acción. Es importante no generalizar los informes positivos o negativos de estudios de cepas específicas a los efectos de las especies. En la mayoría de los casos, estos agentes deben utilizarse como terapia complementaria en pacientes en los que fracasa el tratamiento estándar utilizado en la EII. Todos los probióticos se toleran bien y no se informaron efectos secundarios significativos en ninguno de los estudios antes mencionados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roy, S., & Dhaneshwar, S. (2023). Papel de los prebióticos, probióticos y simbióticos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Perspectivas actuales. *Revista mundial de gastroenterología*, 29(14), 2078–2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
2. Jadhav, P., Jiang, Y., Jarr, K., Layton, C., Ashouri, J. F., & Sinha, S. R. (2020). Eficacia de los Suplementos Dietéticos en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y las Enfermedades Autoinmunes Relacionadas. *Nutrientes*, 12(7), 2156. <https://doi.org/10.3390/nu12072156>
3. Luo, H., Cao, G., Luo, C., Tan, D., Vong, C. T., Xu, Y., Wang, S., Lu, H., Wang, Y., & Jing, W. (2022). Farmacoterapia emergente para las enfermedades inflamatorias intestinales. *Investigación farmacológica*, 178, 106146. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106146>
4. Scott, B. M., Gutiérrez-Vázquez, C., Sanmarco, L. M., da Silva Pereira, J. A., Li, Z., Plasencia, A., Hewson, P., Cox, L. M., O'Brien, M., Chen, S. K., Moraes-Vieira, P. M., Chang, B. S. W., Peisajovich, S. G., & Quintana, F. J. (2021). Probióticos de levadura diseñados para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Medicina natural*, 27(7), 1212–1222. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01390-x>
5. Lopes, S. A., Roque-Borda, C. A., Duarte, J. L., Di Filippo, L. D., Borges Cardoso, V. M., Pavan, F. R., Chorilli, M., & Meneguín, A. B. (2023). Estrategias de administración de probióticos a partir de nanopartículas y micropartículas: Tendencias en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Pharmaceutics*, 15(11), 2600. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112600>

6. Akutko, K., & Stawarski, A. (2021). Probióticos, prebióticos y simbióticos en las enfermedades inflamatorias intestinales. *Revista de medicina clínica*, 10(11), 2466. <https://doi.org/10.3390/jcm10112466>
7. Chen, M., Feng, Y., & Liu, W. (2021). Eficacia y seguridad de los probióticos en la inducción y mantenimiento de la remisión de la enfermedad inflamatoria intestinal: una revisión sistemática y meta-análisis. *Anales de medicina paliativa*, 10(11), 11821–11829. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2996>
8. Zhang, T., Zhang, J., & Duan, L. (2023). El papel de los probióticos genéticamente modificados para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Una revisión sistemática. *Nutrientes*, 15(7), 1566. <https://doi.org/10.3390/nu15071566>
9. Abraham, B., & Quigley, E. M. M. (2020). Antibióticos y probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿cuándo utilizarlos? *Gastroenterología de primera línea*, 11(1), 62–69. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101057>
10. So, D., Quigley, E. M. M., & Whelan, K. (2023). Probióticos en el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal: revisión de los mecanismos y la eficacia. *Opinión actual en gastroenterología*, 39(2), 103–109. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000902>
11. Selvamani, S., Mehta, V., Ali El Enshasy, H., Thevarajoo, S., El Adawi, H., Zeini, I., Pham, K., Varzakas, T., & Abomoelak, B. (2022). Eficacia de las intervenciones basadas en probióticos como terapia para la enfermedad inflamatoria intestinal: A Recent Update. *Revista saudí de ciencias biológicas*, 29(5), 3546–3567. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.02.044>
12. Naseer, M., Poola, S., Ali, S., Samiullah, S., & Tahan, V. (2020). Prebióticos y probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿Dónde estamos ahora y hacia dónde vamos? *Farmacología clínica actual*, 15(3), 216–233. <https://doi.org/10.2174/1574884715666200312100237>

13. Ma, Y., Yang, D., Huang, J., Liu, K., Liu, H., Wu, H., & Bao, C. (2024). Probióticos para la enfermedad inflamatoria intestinal: ¿Existen pruebas suficientes? *Ciencias de la vida abiertas*, 19(1), 20220821. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0821>
14. Jeong, D. Y., Kim, S., Son, M. J., Son, C. Y., Kim, J. Y., Kronbichler, A., Lee, K. H., & Shin, J. I. (2019). Tratamiento de inducción y mantenimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Una revisión exhaustiva. *Revisiones sobre autoinmunidad*, 18(5), 439–454. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.03.002>
15. Limketkai, B. N., Akobeng, A. K., Gordon, M., & Adepaju, A. A. (2020). Probióticos para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn. *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas*, 7(7), CD006634. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006634.pub3>
16. Limketkai, B. N., Ihezor-Ejiofor, Z., Gjuladin-Hellon, T., Parian, A., Matarese, L. E., Bracewell, K., MacDonald, J. K., Gordon, M., & Mullin, G. E. (2019). Intervenciones dietéticas para la inducción y el mantenimiento de la remisión en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas*, 2(2), CD012839. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012839.pub2>
17. Zeng, L., Deng, Y., He, Q., Yang, K., Li, J., Xiang, W., Liu, H., Zhu, X., & Chen, H. (2022). Seguridad y eficacia de la suplementación con probióticos en 8 tipos de artritis inflamatoria: Una revisión sistemática y meta-análisis de 34 ensayos controlados aleatorios. *Frontiers in immunology*, 13, 961325. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.961325>
18. Zhang, T., Ji, X., Lu, G., & Zhang, F. (2021). El potencial de *Akkermansia muciniphila* en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Microbiología y biotecnología aplicadas*, 105(14-15), 5785–5794. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11453-1>
19. Shen, Q., Huang, Z., Yao, J., & Jin, Y. (2021). Interacción mediada por vesículas extracelulares en el microambiente intestinal en la enfermedad

inflamatoria intestinal. Revista de investigación avanzada, 37, 221–233.  
<https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.07.002>

20. Wallace, K. L., Zheng, L. B., Kanazawa, Y., & Shih, D. Q. (2014).  
Inmunopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista mundial de  
gastroenterología,20(1), 6–21. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.6>