
TRABAJO DE FIN DE GRADO

Uso de probióticos y prebióticos en el
tratamiento de la enfermedad inflamatoria
intestinal en adultos: una revisión sistemática



Universidad de Valladolid

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Curso 2024/2025

Autora: Lorena de la Calle Azcaray

Tutora: Clara Meana González

RESUMEN

Introducción: La EII es una patología crónica que causa inflamación en el tracto gastrointestinal. Su etiología es multifactorial y compleja, y es el resultado de una interacción entre la susceptibilidad genética, los factores ambientales y la alteración de la microbiota intestinal. Recientemente ha cobrado importancia el papel de la microbiota en la regulación del sistema inmunológico y la inflamación pues se ha evidenciado la presencia de disbiosis en estos pacientes. Es por ello, que en los últimos años ha surgido como herramienta terapéutica el uso de probióticos y prebióticos debido a que ciertos pacientes no responden a los tratamientos convencionales o pierden la respuesta a largo plazo, además de estar asociados con efectos adversos.

Objetivos: Evaluar la eficacia de los probióticos y prebióticos (tanto por separado como en conjunto denominados simbióticos) en el tratamiento de adultos con enfermedades inflamatorias intestinales (EII).

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática de acuerdo con la lista de verificación de declaraciones PRISMA 2020. Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos "PubMed".

Resultados: Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión correspondientes, se incluyeron 13 artículos para la revisión sistemática. Estos estudios tratan sobre los síntomas clínicos, los biomarcadores de inflamación y la calidad de vida, además de la seguridad del uso de probióticos y/ o prebióticos.

Conclusiones: En términos generales, la administración de probióticos tiene una eficacia demostrada en el tratamiento coadyuvante de pacientes con colitis ulcerosa. El uso de estos en la enfermedad de Crohn y la administración de prebióticos en ambas enfermedades aún necesita más evidencia y estudios. Aún así, el uso de esta nueva estrategia terapéutica parece ser segura tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa.

Palabras clave: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, probióticos, prebióticos, microbiota.

ABSTRACT

Introduction: IBD is a chronic disease that causes inflammation in the gastrointestinal tract. Etiology is multifactorial and complex, resulting from an interaction between genetic susceptibility, environmental factors and altered gut microbiota. The role of microbiota in regulating the immune system and inflammation has recently gained importance, as dysbiosis has been demonstrated in these patients. Therefore, in recent years, the use of probiotics and prebiotics has emerged as a therapeutic tool, because some patients do not respond to conventional treatments or lose their response over the long term, in addition to being associated with adverse effects.

Objectives: To evaluate the efficacy of probiotic and prebiotics (both separately and together, named as synbiotics) in the treatment of adults with inflammatory bowel diseases (IBD).

Material and methods: A systematic review was done according to the PRISMA 2020 statements checklist. A comprehensive search was performed in the "PubMed" database.

Results: After the application of inclusion and exclusion criteria, 13 articles were included in the systematic review. These studies include clinical symptoms, inflammatory biomarkers, and quality of life, as well as the safety of probiotic and/or prebiotic use.

Conclusions: In general terms, probiotic administration has proven effective in the adjuvant treatment of patients with ulcerative colitis. The use of probiotics in Crohn's disease and the administration of prebiotics in both diseases still require further evidence and studies. Nevertheless, this new therapeutic strategy appears to be safe in both Crohn's disease and ulcerative colitis.

Keywords: Crohn's disease, ulcerative colitis, probiotics, prebiotics, microbiota.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. Definición y tipos de EII.....	5
1.2. Etiología.....	5
1.3. Tratamiento convencional.....	6
1.4. Probióticos y prebióticos.....	6
2. OBJETIVOS.....	8
2.1. Objetivo principal.....	8
2.2. Objetivos específicos.....	8
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	8
3.1. Protocolo.....	8
3.2. Búsqueda.....	8
3.3. Criterios de elegibilidad.....	9
4. RESULTADOS.....	10
4.1. Selección de artículos.....	10
4.2. Resultados principales de los estudios incluidos.....	11
5. DISCUSIÓN.....	11
5.1. Enfermedad de Crohn.....	12
5.2. Colitis ulcerosa.....	15
6. CONCLUSIONES.....	20
7. BIBLIOGRAFÍA.....	22
8. ANEXOS.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

EII: Enfermedad inflamatoria intestinal

EC: Enfermedad de Crohn

CU: colitis ulcerosa

TNF α : factor de necrosis tumoral alfa

MAdCAM-1: molécula de adhesión celular adresina de la mucosa 1

FOS: fructooligosacáridos

GOS: galactooligosacáridos

IgA: inmunoglobulina A

PRISMA: Elementos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis (del inglés *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)

IMC: índice de masa corporal

FCAL: calprotectina fecal

EcN: Escherichia coli Nissle 1917

AGCC: ácidos grasos de cadena corta

SCCAI: Índice Simple de Actividad Clínica de la Colitis (del inglés *Simple Clinical Colitis Activity Index*)

1.INTRODUCCIÓN

1.1. Definición y tipos de EII

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un conjunto de patologías crónicas que causan inflamación en el tracto gastrointestinal. Se dividen principalmente en Enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) (1).

La EC se caracteriza por una reacción inflamatoria con presencia de granulomas. Sin embargo, en el 50% de los casos, los granulomas están poco desarrollados o ausentes. Esta enfermedad puede afectar a cualquier tramo del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano y con una afectación transmural (afecta a todas las capas). En la CU, la respuesta inflamatoria se limita principalmente a la mucosa y submucosa del colon y recto (2).

1.2. Etiología

Se sabe que la etiología de la EII es multifactorial y compleja, por lo que aún no está estudiada del todo (3). Es el resultado de una interacción entre la susceptibilidad genética, los factores ambientales como el tabaco y la alteración de la microbiota intestinal, que da lugar a una respuesta inmunitaria anormal de la mucosa y un defecto en la función de barrera epitelial.

La microbiota intestinal humana es un complejo ecosistema que se encuentra a lo largo de todo el tubo digestivo y está formada por miles de microorganismos de diferentes tipos: bacterias, arqueas, eucariotas, virus, parásitos, hongos y protozoos (4). El desequilibrio entre estas especies puede ocasionar una enfermedad, como es el caso de la EII.

Por tanto, la disbiosis que se produce en pacientes con esta enfermedad hace que haya una disminución de bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii*, que tiene propiedades antiinflamatorias y un aumento de bacterias invasivas como *Escherichia coli*, que secreta altas cantidades de TNF α que contribuye a la inflamación crónica y el daño tisular (5).

En el caso de la CU, se ha visto que la inmunidad es un factor bastante implicado, habiendo estudios en los que se demuestra que el daño intestinal presente en pacientes con esta enfermedad podría estar causado por una respuesta inmunitaria adaptativa mediada por autoanticuerpos (6).

1.3. Tratamiento convencional

En la actualidad, la intervención farmacológica es importante para el tratamiento de la EII. El tratamiento se basa en el uso de aminosalicilatos, corticoesteroides, inmunomoduladores y terapias biológicas. Los aminosalicilatos son un tipo de medicamento que contienen en su composición ácido 5-aminosalicílico (5-ASA). Dentro de este grupo los más conocidos son la sulfasalazina y la mesalazina que se utilizan en la colitis ulcerosa leve moderada (7). En la enfermedad de Crohn, su eficacia en la inducción de la remisión y la prevención de la recaída es incierta, y por tanto su uso no es tan común (8). Los corticoesteroides se usan en pacientes con CU que no responden a la mesalazina en un periodo de 2 a 4 semanas y en pacientes con EC leve-moderada. Sin embargo, no tienen una eficacia comprobada para mantener la remisión de la EII, por lo que no se deben de utilizar con este fin (7). Los inmunomoduladores se administran por vía oral o intravenosa a pacientes que no responden a los tratamientos anteriores. De normal, son eficaces para mantener la remisión (9). Dentro de las terapias biológicas, tenemos principalmente las terapias anti-TNF α cuyo medicamento biológico más común es el Infliximab (10). También se incluyen los antagonistas de la integrina, como el Vedolizumab. Ambos funcionan inhibiendo proteínas o células específicas involucradas en los procesos inflamatorios del tubo digestivo (11). Según la CIMA, en concreto el Vedolizumab inhibe la integrina $\alpha 4\beta 7$. Esta proteína se expresa en un subtipo concreto de linfocitos T colaboradores de memoria que viajan al tubo gastrointestinal y causan la inflamación tan característica de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Esto se produce por la unión con la molécula MAdCAM-1 que se encuentra principalmente en las células endoteliales del intestino y participa en la migración de los linfocitos T hacia el tracto gastro intestinal.

Sin embargo, un número considerable de pacientes no responde a este tipo de tratamientos o pierden la respuesta a largo plazo, además de estar asociados con efectos adversos, lo que ha llevado a investigar nuevas terapias alternativas, incluyendo la modulación de la microbiota intestinal.

1.4. Probióticos y prebióticos

En este contexto, en los últimos años ha surgido como herramienta terapéutica el uso de probióticos y prebióticos.

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en las cantidades adecuadas, confieren beneficios en la salud del huésped (12). Las especies más

estudiadas son *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, algunas cepas de *Escherichia coli* y *Saccharomyces boulardii* (13). Su mecanismo de acción varía según la cepa y según la dosis. Algunos presentan una actividad microbiana directa mediante la producción de ciertas sustancias como ácido láctico, hidroperóxidos o defensinas. Otros, compiten por los nutrientes con los microorganismos patógenos, alteran el pH intestinal, aumentan la producción de moco o mejoran la producción de los procesos de reparación tisular para reducir así la permeabilidad de la mucosa intestinal. Por último, los probióticos modulan la respuesta inmunitaria reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias o aumentando la producción de inmunoglobulinas (por ejemplo, la IgA secretora que protege la mucosa intestinal) (3).

Por su lado, los prebióticos se definen como sustratos que son usados selectivamente por los microorganismos hospedadores confiriendo también beneficios en la salud (14). Las fibras dietéticas fermentables son una forma de prebióticos y también los FOS, la inulina, los GOS y el almidón resistente (15). Los prebióticos ejercen efectos beneficiosos para la salud a través de la estimulación del crecimiento de determinadas especies bacterianas de la microbiota (*Bifidobacterium* y *Lactobacillus* entre otras), capaces de modificar el entorno intestinal. La estimulación selectiva de estas bacterias intestinales es lo que induce estos beneficios. (16).

Además, la combinación sinérgica de probióticos y prebióticos se conoce con el nombre de simbióticos. Estos productos afectan beneficiosamente al huésped, mejorando la supervivencia y la implantación de microorganismos vivos en el tracto gastrointestinal, estimulando selectivamente el crecimiento y/o activando el metabolismo de una o un número limitado de bacterias beneficiosas para la salud (17).

En relación con la EII, esta estrategia terapéutica tiene como objetivo restablecer el equilibrio de la flora intestinal para ayudar a la reducción o prevención de la inflamación (18).

A pesar del interés creciente de su uso, la evidencia científica presenta ciertas limitaciones y por ello, este trabajo pretende ofrecer una versión crítica y actualizada sobre el papel de los probióticos y/o prebióticos en el manejo de los pacientes con EII.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar la eficacia de los probióticos y prebióticos (tanto por separado como en conjunto denominados simbióticos) en el tratamiento de adultos con enfermedades inflamatorias intestinales (EII).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analizar los efectos del uso de probióticos y/o prebióticos sobre los síntomas clínicos, los biomarcadores de inflamación y la calidad de vida de los pacientes con EII.
- Comparar la eficacia de los probióticos y/o prebióticos frente a tratamientos convencionales o placebo.
- Conocer la seguridad del uso de probióticos y/o prebióticos en la EII.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Protocolo

La revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con la lista de verificación de declaraciones PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), una guía internacional que se usa para la elaboración de revisiones sistemáticas, permitiendo documentar de forma detallada todo el proceso de búsqueda, selección y análisis de los estudios que se vayan a incluir (19). Más abajo se incluye el diagrama de flujo que incluye esta guía (Figura 1).

3.2. Búsqueda

Para la realización de la revisión sistemática, se planteó una búsqueda bibliográfica para tratar de responder a la pregunta PICO:

- ¿En adultos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el uso de probióticos y/o prebióticos, comparado con placebo, tratamiento estándar, ausencia de tratamiento o con la misma intervención con distinta dosis, mejora los síntomas clínicos y la calidad de vida y qué eficacia tiene?

La construcción de la pregunta PICO es la siguiente:

P: paciente	Adultos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en concreto con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa
I: intervención	Uso de probióticos y/o prebióticos
C: comparación	Placebo, tratamiento estándar, ausencia de tratamiento o la misma intervención con diferente dosis
O: resultados (<i>outcomes</i>)	Eficacia, mejora o no de síntomas clínicos, calidad de vida, reducción de la inflamación y seguridad

Tabla 1: Componentes de la pregunta PICO

Para dar respuesta, se ha realizado una búsqueda exhaustiva en la base de datos “PubMed” donde se han encontrado un gran número de artículos tras el uso de los términos “MeSH” y “no MeSH”, junto con los operadores booleanos “AND” y “OR”. En este caso los términos usados han sido los siguientes:

- ((((((inflammatory bowel disease[MeSH Terms]) OR (IBD)) OR (crohn's disease[MeSH Terms])) OR (ulcerative colitis[MeSH Terms])) AND (probiotics[MeSH Terms])) OR (prebiotics[MeSH Terms]))

3.3. Criterios de elegibilidad

Para poder obtener una muestra de artículos con los que poder llevar a cabo la revisión sistemática, se han tenido en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión,

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Estudios realizados en adultos (>18 años) con EII
- Estudios que hablen de la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.
- Estudios realizados en humanos.
- Estudios publicados en los últimos 6 años (desde 2019 hasta 2025).
- Estudios publicados en inglés o español.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Estudios en personas menores de 18 años.
- Estudios realizados en animales

- Estudios no disponibles en texto completo.
- Estudios que incluyan aspectos no relevantes para la revisión, es decir, que no aborden específicamente el uso de probióticos y/o prebióticos como intervención o que no aborden el uso de probióticos y/o prebióticos junto con el tratamiento convencional en la EII.

4. RESULTADOS

4.1. Selección de artículos

El proceso de búsqueda bibliográfica se realizó a lo largo del mes de abril. Durante este proceso, se aplicaron los criterios anteriormente citados con el objetivo de garantizar la relevancia y calidad de los artículos seleccionados. Como resultado se encontraron un total de 300 artículos en Pubmed.

Tras la lectura del título y resumen, se consideraron adecuados 31 artículos. Básicamente los artículos que fueron descartados no trataban de la Enfermedad de Crohn y/o la colitis ulcerosa o no usaban como intervención probióticos y/o prebióticos.

Después de realizar una lectura completa, se descartaron 18 artículos: 6 por no estar disponibles en texto completo, 5 por incluir a población pediátrica, 4 por ser estudios en animales, en ratones concretamente, y 3 por incluir intervenciones combinadas de sustancias no incluidas (que no sean los tratamientos convencionales) en esta revisión junto con los prebióticos y/o probióticos. Por ejemplo, un probiótico combinado con la biotina.

Finalmente, se seleccionaron 13 artículos para llevar a cabo la revisión sistemática. Todo este proceso se plasma en el diagrama de flujo siguiente (Figura 1).

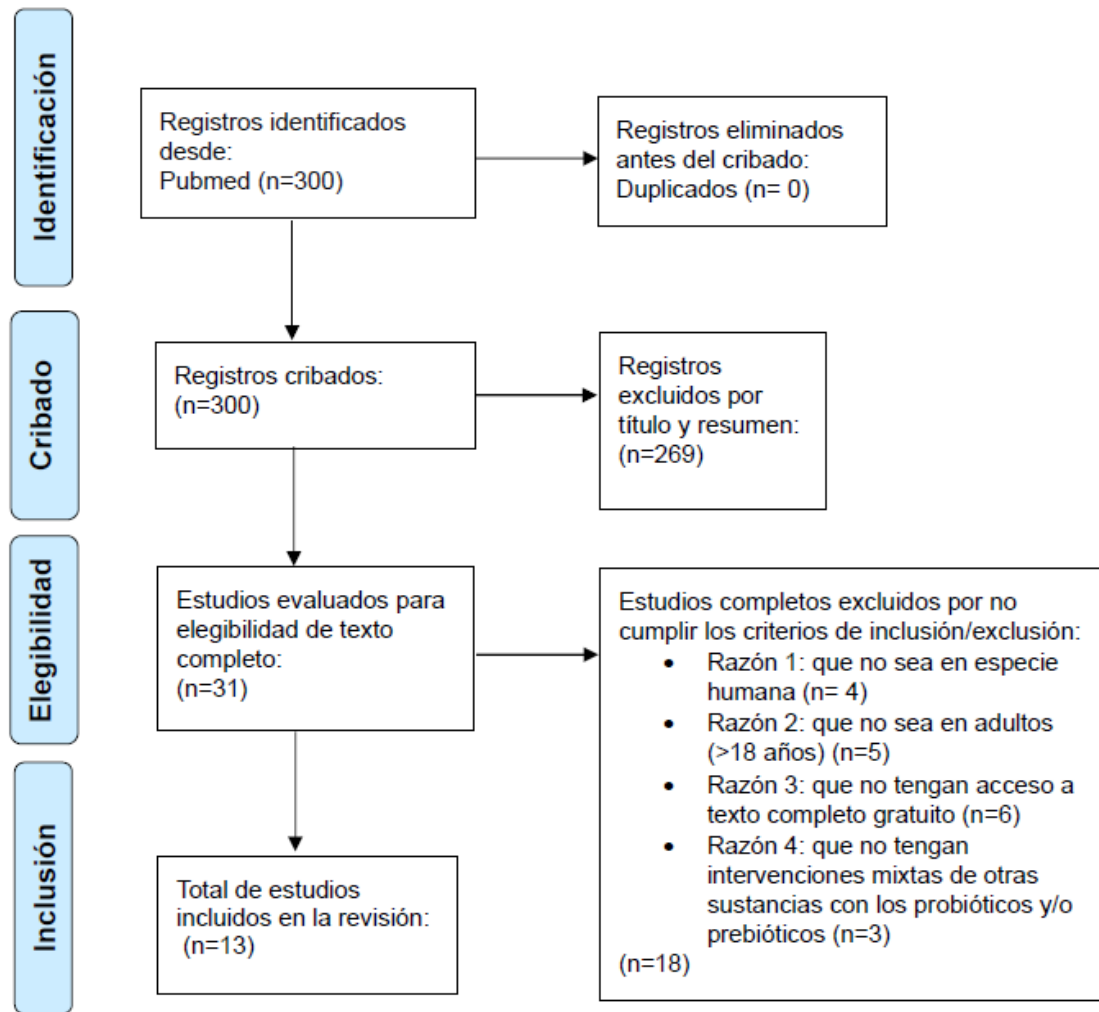


Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos elaborado a partir de la guía PRISMA (2020)

4.2. Resultados principales de los estudios incluidos

En la tabla 2 (*anexos*), se muestran los estudios incluidos finalmente en esta revisión, donde se recogen las principales características y resultados de cada uno.

5. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática, tiene como objetivo evaluar la eficacia del uso de probióticos y/o prebióticos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, concretamente en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, tanto en las fases de inducción de la remisión como la de mantenimiento.

Los tratamientos que buscan modular y mejorar la microbiota intestinal están despertando un gran interés en la actualidad. Este fenómeno se enmarca en una tendencia hacia la búsqueda de alternativas complementarias a los tratamientos convencionales, ya que a veces asocian efectos adversos o pérdida de respuesta a largo plazo.

En este punto, se presenta la discusión dividida en dos grandes apartados según el tipo de EII. Esto se debe a que la EC y la CU presentan características clínicas y fisiopatológicas diferentes, además de respuestas distintas a las intervenciones con probióticos o prebióticos.

En el primer apartado se aborda por separado los hallazgos encontrados con respecto al uso de probióticos o prebióticos/simbióticos en pacientes con enfermedad de Crohn. Por el contrario, el segundo apartado es sobre la colitis ulcerosa, con los mismos subapartados, probióticos o prebióticos/simbióticos. Con esto se permite una interpretación diferenciada en función del tipo de intervención y enfermedad.

5.1. Enfermedad de Crohn

Probióticos

En los estudios de Limketkai et al. y Pabon et al. se evaluó la eficacia de los probióticos frente al grupo placebo.

En el primero de ellos, los resultados no mostraron diferencias significativas entre el grupo que recibió el probiótico y el grupo placebo en cuanto a la inducción de remisión clínica de la enfermedad (RR 1.06; IC 95% 0.65 a 1.71). Se hizo uso de dos probióticos, por un lado, el *Lactobacillus rhamnosus* GG, y por otro, *Bifidobacterium longum*. Sin embargo, sí que se demostró que tienen una buena tolerancia, pero no es suficiente para saber su eficacia frente a esta enfermedad. Como limitaciones se destaca que otro tipo de bacterias o multicepas probióticas podrían ser más efectivas que las dos usadas en este estudio (20).

En el estudio de Pabon et al. se comparó la eficacia de los probióticos frente al placebo en la inducción de la remisión de la EC. En los resultados no se obtuvo tampoco ninguna diferencia significativa, en total 126 de 253 (40,8%) pacientes del grupo probiótico no lograron la remisión, en comparación con 134 de 241 (55,6%) del grupo placebo (RR: 0.90; IC 95%: 0.77–1.06). Se usaron diferentes cepas como *Bifidobacterium*, *S. boulardii*, DFS... Con el probiótico DFS (*De Simone Formulation*), formado por 8 cepas

de probióticos, se mostraron unos niveles bajos de citoquinas inflamatorias, cuando el tratamiento excede los 90 días, pero no se obtuvieron mejoras clínicas a la larga, siendo un hecho por tanto insignificante (21).

Es verdad que estos resultados se obtienen con ciertas limitaciones ya que se observó cierta variabilidad en los tratamientos en términos de cepas y duración, con una duración media de 4,6 semanas, y muchos estudios no compararon a pacientes con el mismo grado de severidad y utilizaron diferentes criterios para definir la remisión de la enfermedad (21).

Por tanto, estos dos estudios concluyen que no se tiene evidencia de que los probióticos sean eficaces frente a la EC, siendo necesario la realización de más estudios.

En el caso del estudio de Chen et al. evaluó la introducción de probióticos para la remisión clínica de pacientes con EC frente a otras intervenciones farmacológicas, no frente a placebo. Como resultados se mostró que la diferencia entre ambas intervenciones no fue significativa (RR: 0.80; IC 95%: 0.61–1.06; $p=0.12$). Esto significa que los probióticos no resultaron más efectivos que el tratamiento estándar. Sin embargo, los tipos, dosis, uso y duración de las preparaciones probióticas fueron diferentes entre los estudios, y los indicadores de evaluación de eficacia no fueron consistentes, siendo esto unas limitaciones (22).

El estudio de Bjarnason et al. valoró la eficacia de un probiótico multicepa durante 4 semanas según los parámetros de calidad de vida, síntomas clínicos e inflamación intestinal en pacientes con síntomas inactivos o leves de la EC. Se realiza en estas condiciones debido a que el estudio busca si el probiótico puede ayudar a mantener la remisión o prevenir recaídas. No se encontró ninguna diferencia significativa del grupo probiótico frente al placebo en ninguna de las variables. Hay que destacar que el grupo probiótico seguía con su tratamiento habitual, aunque era mínimo. En este caso el probiótico usado fue seguro y bien tolerado y formado por 4 cepas: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Enterococcus faecium*. Este hallazgo coincide con los otros estudios donde los probióticos no muestran beneficios claros en esta enfermedad, aunque no podemos generalizarlo para toda la población con EC ya que los pacientes en remisión clínica representan un pequeño porcentaje, menos del 10 %, del total de pacientes con EII (23).

Según la revisión de Müller et al. el uso de probióticos no tuvo efectos significativos en ningún estudio salvo en uno. En dicho estudio, se investigó el efecto del probiótico *S. boulardii* junto con el tratamiento estándar, la mesalazina, frente a la mesalazina sola. Se comprobó que ocurrieron menos recaídas clínicas en el grupo que recibió la

combinación del probiótico junto con el medicamento. Los efectos beneficiosos de *S. boulardii* podrían deberse a su efecto trófico sobre la mucosa intestinal y, además, debido a la capacidad de liberación de la IgA. Esta inmunoglobulina actúa como línea de defensa frente infecciones en la mucosa, lo que ayuda a reducir las recaídas clínicas de la enfermedad al reforzar la barrera inmunitaria del intestino (24).

El estudio de Hoteit et al. evaluó la eficacia de un probiótico en pacientes con EC en fase inactiva. Se quiso realizar en fase inactiva para que no hubiese ninguna interferencia de brotes que pudiesen alterar los resultados y para enfocar el estudio en prevención y mantenimiento (25).

Se observó mejoras en la calidad de vida, pero ninguna diferencia significativa en cuanto a los síntomas y evolución clínica de la enfermedad pudiendo ser debido a que el estudio valora los efectos a corto plazo, tan solo en dos meses, y no da tiempo a observar los efectos a largo plazo. Además, se usó un suplemento concreto que contiene los probióticos *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus bacillus* y *Bifidobacterium bifidum*. El grupo tratado con probióticos presentó mejoras en la composición corporal, con aumento de peso, IMC, masa grasa y masa muscular. Además, hubo mejoras a nivel psicológico. Esto podría significar que el uso de probióticos puede ayudar a mejorar el bienestar general y el estado nutricional de las personas con EC, pudiendo tener beneficios indirectos sobre dicha enfermedad (25).

Por tanto, este estudio y el de Bjarnason et al. reportaron y coincidieron en que ciertas cepas específicas del género *Lactobacillus* resultaron ineficaces en el manejo de síntomas en pacientes con enfermedad de Crohn en fases de remisión.

Prebióticos/simbióticos

Así como el uso de probióticos en la EII en general parece estar más extendido, no ocurre lo mismo con el uso de prebióticos/simbióticos en el caso de la enfermedad de Crohn, encontrándose una bibliografía escasa y con baja evidencia. Solo un estudio encontrado, el de Dore et al. menciona el uso de un simbiótico (*Bifidobacterium longum* + FOS) en pacientes que padecen la EC. En este caso, la investigación no se centra en la eficacia sino en la seguridad. Se deduce que el simbiótico usado podría ser seguro ya que no hubo un aumento significativo de efectos adversos de grupo tratado con simbióticos vs. el placebo (RR:1.07; IC 95%: 0.52–2.19), pero es necesario hacer más estudios (26).

Dada la escasez de bibliografía sumado a la finalidad del trabajo encontrado, no es posible realizar una buena discusión acerca del uso de prebióticos/simbióticos, más allá de que parece que hoy en día prevalece más el uso de probióticos en la EC. Será necesario la realización de más estudios.

5.2. Colitis ulcerosa

Probióticos

En comparación con la EC, el uso de probióticos mostró resultados más evidentes y beneficiosos en pacientes con CU.

El estudio de Bjarnason et al. demostró que el probiótico *Symprove* formado por las 4 cepas anteriormente citadas en el apartado anterior, podría tener efectos antiinflamatorios en los pacientes con UC. En los análisis realizados se mostró una reducción en los valores de la calprotectina fecal (FCAL). Sin embargo, se requiere la realización de más estudios para poder comprobar si a largo plazo este probiótico mantiene su acción antiinflamatoria (23).

Otro estudio, el de Chen et al., analizó la inducción de la remisión durante la fase activa de la CU y el mantenimiento de esta, es decir, evitar recaídas. Los autores estudiaron ambas fases ya que esta enfermedad tiene periodos alternos de actividad y remisión. Inducir la remisión en el período activo y evitar la recurrencia en el período de remisión son clave para el tratamiento de esta EII (22).

Se comparó el grupo tratado con probióticos, *S. boulardii*, distintas cepas de *Lactobacillus*, *B. longum* y mezcla de probióticos VSL#3, con el grupo control, incluyendo el uso de placebo o de otros medicamentos como los aminosalicilatos o la mesalazina. Se observó que el uso de probióticos mostró ser eficaz para inducir la remisión durante la fase activa de la enfermedad (RR: 1.47; IC 95%: 1.09-1.98, P=0.01). Sin embargo, estos probióticos no mostraron ser eficaces en el mantenimiento de la remisión. De hecho, se comprobó que fueron igual de eficaces que la mesalazina en la prevención de recaídas. Esto podría ser debido a que, durante la fase activa, la inflamación y el desequilibrio de la microbiota están más marcados, y el efecto de los probióticos es más evidente: fortalecimiento de la barrera intestinal, regulación de la composición y funcionamiento de la flora intestinal, y reducción de la inflamación (22).

En la misma línea que el estudio anterior, el estudio de Pabon et al. mostró también una eficacia significativa en el uso de probióticos para la inducción de la remisión en la fase

activa de la CU frente al tratamiento convencional (aminosalicilatos o mesalazina) o placebo. Cabe destacar como aspecto relevante que el uso de probióticos multicepa tiene mejores resultados que el uso de probióticos de manera individual. Esto es el caso del probiótico *DFS* anteriormente conocido como *VSL#3* que ha mostrado resultados beneficiosos en cuanto a la modulación de la microbiota intestinal (21).

A pesar de los magníficos resultados en la CU activa, existen algunas limitaciones, entre las que destaca la variedad de cepas utilizadas. El 63,15 % (n = 12) de los estudios utilizó solo *Lactobacillus*; el 57,89 % (n = 11) utilizó una cepa de la familia *Bifidobacterium*; el 21,05 % (n = 4) utilizó el compuesto formado por varias cepas *DSF*; el 10,52 % (n = 2) utilizó *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Streptococcus*; y el 5,26 % (n = 1) usó *Saccharomyces boulardii*. Además, la duración del tratamiento fue variable de unos estudios a otros, siendo la duración media de 4,6 meses. El más largo duró 12 meses y el más corto, medio mes (21).

En conclusión, la incorporación de probióticos como tratamiento coadyuvante podría tener una eficacia y mejorar la calidad de vida y síntomas de los pacientes, además de reducir el uso de fármacos convencionales.

Además, otro estudio, el de Zhou et al. demostró también que los probióticos multicepa tienen resultados prometedores como tratamientos coadyuvantes en adultos con CU activa leve-moderada frente al placebo. Al ser coadyuvante, significa que todos los pacientes del grupo intervención seguían recibiendo el tratamiento convencional (mesalazina o sulfasalazina), es decir, se les daba el probiótico + tratamiento estándar. El grupo placebo solamente recibía el tratamiento habitual (27).

Las combinaciones de cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* ocuparon el primer lugar en eficacia (OR: 3,85; IC 95 %: 1,40-10,60; P= 0,84). Otro producto probiótico eficaz fue la combinación de cepas específicas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* (OR: 2,20; IC 95 %: 1,47-3,28; P= 0,61). Esto podría deberse al efecto sinérgico de la mezcla de cepas que permite actuar en varios mecanismos a la vez ya que lo que no consigue una cepa, la consigue la otra como la modulación inmunitaria o el fortalecimiento de la barrera intestinal. Además, el estudio descarta cualquier resultado beneficioso en caso de utilizar los probióticos por separado, bien *Lactobacillus* o bien *Bifidobacterium*. Es decir, aplicar la estrategia de uso de probióticos monocepa. También se observó que los perfiles de tolerancia y seguridad fueron buenos (27).

Por su lado, el estudio de Oh et al. investigó el uso de un probiótico específico, *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN), en pacientes con CU en remisión. Se pretendió

valorar si la introducción de este probiótico al tratamiento estándar puede mejorar ciertos parámetros como la inflamación y las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Como resultados se obtuvo que la calprotectina fecal no había variado, es decir, la inflamación no se redujo. Si que se observó una mejoría de los síntomas clínicos según el Mayo Score, una herramienta para evaluar la actividad de la CU según los síntomas presentes. Los síntomas que mejoraron fueron la diarrea, el sangrado rectal y la frecuencia de deposiciones. Por tanto, la administración de EcN puede mejorar los síntomas de la enfermedad sin modificar los marcadores de inflamación intestinal (28).

Como limitaciones se encuentra la falta de un grupo control para comparar e interpretar los resultados y la presencia de leves efectos adversos como flatulencia o distensión en las primeras semanas (la intervención dura 6 meses) (28). Aun así, con este estudio se refuerza la idea del uso de probióticos como terapia complementaria en la CU, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Por otro lado, la seguridad del uso de probióticos no está tan estudiada como la eficacia en los pacientes con EII, tanto en la CU como la EC. En el estudio de Dore et al. se realizó un metaanálisis sobre los efectos adversos del uso de probióticos en EII. Los pacientes expuestos a probióticos experimentaron efectos secundarios con mayor frecuencia (RR 1.35) que aquellos expuestos al placebo. Sin embargo, no se alcanzó diferencia significativa estadística en el conjunto global. Solamente se alcanzó significación estadística para el dolor abdominal (RR 2,59). Los probióticos usados fueron cepas del género *Lactobacillus*, como *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus* y *L. delbrueckii subsp. Bulgaricus*, tres cepas del género *Bifidobacterium*, *B. longum*, *B. breve* y *B. infantis*, y *S. thermophilus* (26).

Por tanto, los probióticos parece ser relativamente seguros, ya que no se observaron efectos adversos graves y el que alcanzó una significación estadística es un efecto leve. No obstante, es necesario la realización de más estudios y se requiere más evidencia para comprobar la seguridad a largo plazo.

Prebióticos/simbióticos

El estudio de Zhou et al. incluyó prebióticos, como los FOS, y simbióticos para el tratamiento coadyuvante de la CU. Mostraron una eficacia menor que los probióticos multicépa pudiéndose deber a la diversidad de cepas y dosis usadas en los estudios, además de al número limitado de estudios que tratan sobre prebióticos y simbióticos en

la CU. El uso de prebióticos y simbióticos no mostró diferencias significativas en las tasas de remisión, aunque si una reducción modesta en la actividad clínica (27).

El estudio de Wilson et al. evaluó el efecto de la suplementación con GOS durante 6 semanas en pacientes con CU activa. Se midieron la expresión génica, la calprotectina fecal, la microbiota, los AGCC y los resultados clínicos como síntomas gastrointestinales y forma de las heces (29).

Los resultados no mostraron cambios en la actividad inflamatoria ya que no hubo una disminución en la calprotectina fecal ni en el SCCAI. Sin embargo, si se observó una mejora de un síntoma clínico. Concretamente, la proporción de heces normales aumentó (del 40% al 70 %) y se redujo tanto la incidencia como la gravedad de las heces blandas, además de la urgencia por defecar. Los prebióticos no redujeron la inflamación ni las puntuaciones clínicas, pero sí que normalizaron las heces, siendo esto importante para la mejora de la calidad de vida. Todos estos hechos pueden deberse a la utilización de una dosis fija del prebiótico (2,8 g/día) sin que haya una comparación con dosis mayores o menores o con un grupo control. La dosis empleada se basó en estudios anteriores para evitar efectos secundarios gastrointestinales. Por tanto, no se puede concluir si esta cantidad es la adecuada o con otras dosis hubieran surgido efectos mejores. Además, aunque todos los pacientes tenían CU activa, algunos de ellos presentaban actividad leve, siendo más difícil detectar un efecto antiinflamatorio ya que la inflamación de por si es más baja (29).

Mientras que el estudio anterior de Wilson et al. no encontró un efecto claro sobre la inflamación, el estudio de Valcheva et al. comparó dos dosis diferentes (7,5 o 15g/día) de un suplemento formado por fructanos tipo inulina en pacientes con CU activa de las cuales, la dosis más alta dio resultados beneficiosos ya que redujo significativamente la inflamación (30).

Los fructanos redujeron la colitis en el grupo de dosis de 15g/día, con el 77% de los pacientes mostrando una respuesta clínica frente al 33% que mostró el grupo de dosis baja. Se observó una reducción de la actividad inflamatoria marcada por la disminución de la calprotectina fecal y el *Mayo Score*. Esto se debió a cambios en la composición de la microbiota pero sobre todo a cambios funcionales en las bacterias, ya que, gracias a esa dosis de prebióticos, se produjeron más AGCC, en concreto acetato y butirato, que tienen propiedades antiinflamatorias (30).

Hay que tener en cuenta algunas limitaciones como el pequeño tamaño muestral y la aparición de una leve flatulencia en dosis altas. Aun así, todos estos hallazgos

convierten el uso de FOS en un posible tratamiento complementario prometedor para la CU leve a moderada (30).

En el caso contrario tenemos el estudio de Sinopoulou et al. que se basó en evaluar la eficacia y seguridad de los prebióticos para la inducción y el mantenimiento de la remisión en adultos con CU activa. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los casos (31).

Se comparó por un lado la intervención con prebióticos frente al placebo, y por otro, la inulina y oligofructosa 15g frente a inulina y oligofructosa 7,5g, ambos casos para la inducción de la remisión de la CU. No se pudo obtener conclusiones significativas de ningún dato.

También se comparó los prebióticos frente al placebo para el mantenimiento de la remisión. Es posible que no haya diferencia entre los prebióticos y el placebo en cuanto a la tasa de recaída clínica, y los prebióticos pueden provocar más eventos adversos totales (33/43) que el placebo (21/46) (RR: 1.68, IC 95%; 1.18 - 2.40). Sin embargo, la evidencia fue de baja certeza. No podemos extraer conclusiones sobre la mejoría clínica, los niveles de calprotectina fecal y la calidad de vida.

A mayores se comparó la intervención de prebióticos frente a probióticos y frente a simbióticos para el mantenimiento de la remisión. Tampoco se pudieron sacar conclusiones sobre la calidad de vida o los retiros debidos a efectos adversos.

Por lo tanto, no se ha obtenido ninguna conclusión firme, pudiendo ser debido a limitaciones en los estudios primarios. En el estudio hay una gran heterogeneidad en las intervenciones, tanto en el tipo de prebiótico usado como en la dosis y duración del tratamiento, lo que dificulta la generalización de los resultados. Además, la evidencia según el sistema GRADE ha sido clasificada como baja/muy baja. Por todo eso, los autores no pueden concluir con certeza si los prebióticos son útiles o no para la inducción y mantenimiento de la remisión en la CU (31).

Otro estudio evaluó el efecto de un simbiótico formado por 6 cepas de probióticos y fructooligosacárido en pacientes con CU activa leve moderada. Los pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo simbiótico y el grupo placebo. Al final del estudio, se observó que, en comparación con el grupo control (33.3%), un mayor número de pacientes en el grupo simbiótico entró en remisión (55.6%). Por tanto, se puede afirmar que el uso de simbióticos junto con el tratamiento médico habitual en la colitis ulcerosa afecta significativamente la mejora en la actividad clínica. También tiene efectos positivos en la mejora de la actividad endoscópica (aunque esta mejoría no fue muy

superior comparada con el grupo placebo) y en la disminución de los reactantes de fase aguda. Aunque hay que destacar que el estudio tiene una duración de 8 semanas, lo que no se pueden valorar los efectos a largo plazo. (32).

En términos generales, los probióticos podrían ser más efectivos en colitis ulcerosa que en enfermedad de Crohn, probablemente debido a las diferencias en el tipo de inflamación: superficial en la colitis ulcerosa y transmural en la enfermedad de Crohn según el estudio de Limketkai et al. (20).

7. CONCLUSIONES

1. La administración de probióticos tiene una eficacia demostrada en el tratamiento coadyuvante para la inducción de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa. Sin embargo, no se obtuvo un efecto significativo en los pacientes con enfermedad de Crohn. Los prebióticos tampoco muestran una eficacia clara en ninguno de los dos casos. Por su lado, los simbióticos parecen tener buenos resultados, pero se necesitan más estudios.
2. La administración de probióticos en pacientes con colitis ulcerosa supuso una mejora de los síntomas clínicos tales como la diarrea o el sangrado rectal, sin efecto significativo en los pacientes con enfermedad de Crohn. Por su lado, algunos pacientes con colitis ulcerosa refieren mejoras leves en cuanto a la consistencia de las heces y la frecuencia de las deposiciones cuando reciben la administración de prebióticos.
3. La administración de probióticos en pacientes con enfermedad de Crohn no tiene un efecto consistente para la reducción de la inflamación. En la colitis ulcerosa la administración de probióticos sí contribuye a reducir la inflamación. Por su lado, en un estudio se sugiere que los fructanos tipo inulina pueden aumentar la producción de AGCC que tienen un efecto antiinflamatorio. A pesar de esto, estos efectos no se han traducido en mejores tasas de remisión.
4. En cuanto a la calidad de vida, en pacientes con enfermedad de Crohn que se les administra probióticos podría haber alguna mejora en algún parámetro como aumento de peso o mejora del nivel psicológico, pero estas mejorías son muy variables y no hay una evidencia fuerte. En pacientes con colitis ulcerosa sí que se obtiene una mejoría general en la calidad de vida. En cuanto al uso de prebióticos, no se observa una mejora de la calidad de vida en general.

5. Los probióticos resultaron más eficaces que el tratamiento convencional o el placebo en la colitis ulcerosa. En contra, en la enfermedad de Crohn no. Los prebióticos tampoco resultaron ser mejores que los tratamientos habituales o el placebo.
6. Tanto la administración de probióticos como de prebióticos, tanto por separado como en conjunto (simbióticos), pareció ser generalmente segura en ambas enfermedades.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. 2017 Dec 23;390(10114):2769–78.
2. Mullin GE. Inflammatory Bowel Disease (Crohn's Disease and Ulcerative Colitis). *Textbook of Natural Medicine* (fifth edition). 2020.
3. Akutko K, Stawarski A. Probiotics, prebiotics and synbiotics in inflammatory bowel diseases. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021.
4. Leeming ER, Johnson AJ, Spector TD, Roy CIL. Effect of diet on the gut microbiota: Rethinking intervention duration. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
5. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Vol. 389, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 1741–55.
6. Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, Pardo-Roa C, Sebastián VP, Álvarez-Lobos MM, et al. Impact of cigarette smoking on the gastrointestinal tract inflammation: Opposing effects in Crohn's disease and ulcerative colitis. Vol. 9, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2018.
7. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
8. Lim WC, Wang Y, Macdonald JK, Hanauer S. Aminosalicylates for induction of remission or response in Crohn's disease. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2016.
9. Elhag DA, Kumar M, Saadaoui M, Akobeng AK, Al-Mudahka F, Elawad M, et al. Inflammatory Bowel Disease Treatments and Predictive Biomarkers of Therapeutic Response. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
10. Kumar M, Murugesan S, Ibrahim N, Elawad M, Al Khodor S. Predictive biomarkers for anti-TNF alpha therapy in IBD patients. Vol. 22, *Journal of Translational Medicine*. BioMed Central Ltd; 2024.
11. Jadhav A, Jagtap S, Vyavahare S, Sharbidre A, Kunchiraman B. Reviewing the potential of probiotics, prebiotics and synbiotics: advancements in treatment of

ulcerative colitis. Vol. 13, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Frontiers Media SA; 2023.

12. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–14.
13. Derwa Y, Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. Vol. 46, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 389–400.
14. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Vol. 14, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 491–502.
15. Limketkai BN, Godoy-Brewer G, Shah ND, Maas L, White J, Parian AM, et al. Prebiotics for Induction and Maintenance of Remission in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2025 May 1;31(5):1220–30.
16. Castañeda Guillot CD. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enfermería Investiga: Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*. 2017 Dec 28;2(4, Dic):156–60.
17. Zhang XF, Guan XX, Tang YJ, Sun JF, Wang XK, Wang WD, et al. Clinical effects and gut microbiota changes of using probiotics, prebiotics or synbiotics in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021 Aug 1;60(5):2855–75.
18. Damaskos D, Kolios G. Probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: Microflora “on the scope.” Vol. 65, *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2008. p. 453–67.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021 Dec 1;10(1).

20. Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
21. Pabón-Carrasco M, Ramirez-Baena L, Vilar-Palomo S, Castro-Méndez A, Martos-García R, Rodríguez-Gallego I. Probiotics as a coadjuvant factor in active or quiescent inflammatory bowel disease of adults—a meta-analytical study. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–17.
22. Chen M, Feng Y, Liu W. Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021 Nov 1;10(11):11821–9.
23. Bjarnason I, Sission G, Hayee BH. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology*. 2019 Jun 1;27(3):465–73.
24. Müller L, Lorentz A. Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases in Adulthood: A Systematic Review. Vol. 31, *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. Romanian Society of Gastroenterology; 2022. p. 74–84.
25. Hoteit M, Hellani M, Karaja M, Zayour N, Sadek Z, Hotayt B, et al. Evaluating the Efficacy of Probiotics on Disease Progression, Quality of Life, and Nutritional Status Among Patients with Crohn's Disease: A Multicenter, Randomized, Single-Blinded Controlled Trial. *Nutrients* . 2025 Feb 1;17(4).
26. Dore MP, Bibbò S, Fresi G, Bassotti G, Pes GM. Side effects associated with probiotic use in adult patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
27. Zhou S, Wang M, Li W, Zhang Y, Zhao T, Song Q, et al. Comparative efficacy and tolerability of probiotic, prebiotic, and synbiotic formulations for adult patients with mild-moderate ulcerative colitis in an adjunctive therapy: A network meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2024 Jan 1;43(1):20–30.
28. Oh GM, Seo I, Jung K, Kim JH, Kim SE, Park SJ. Therapeutic Potential of *Escherichia coli* Nissle 1917 in Clinically Remission-attained Ulcerative Colitis Patients: A Hospital-based Cohort Study. *Korean J Gastroenterol* [Internet]. 2021;77(1):12–21.

Available

from:

www.kjg.or.kr 임상적 관해 기의 궤양성 대장염 환자에서 EscherchiacoliNissle

29. Wilson B, Eyice Ö, Koumoutsos I, Lomer MC, Irving PM, Lindsay JO, et al. Prebiotic galactooligosaccharide supplementation in adults with ulcerative colitis: Exploring the impact on peripheral blood gene expression, gut microbiota, and clinical symptoms. *Nutrients*. 2021 Oct 1;13(10).
30. Valcheva R, Koleva P, Martínez I, Walter J, Gänzle MG, Dieleman LA. Inulin-type fructans improve active ulcerative colitis associated with microbiota changes and increased short-chain fatty acids levels. *Gut Microbes*. 2019 May 4;10(3):334–57.
31. Sinopoulou V, Gordon M, Gregory V, Saadeh A, Akobeng AK. Prebiotics for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024 Mar 19;2024(3).
32. Altun HK, Yıldız EA, Akın M. Effects of synbiotic therapy in mild-to-moderately active ulcerative colitis: A randomized placebo-controlled study. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019 Apr 1;30(4):313–20.

9. ANEXOS

Tabla 2. Principales características y resultados de los estudios incluidos en esta revisión sistemática

AUTOR, AÑO	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	PROBIÓTICOS/ PREBIÓTICOS ESPECIE / CEPA	DISEÑO	TIPO DE EII	RESULTADOS	CONCLUSIONES
(20)	Revisión sistemática y metaanálisis	46 pacientes con EC	Probióticos: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG y <i>Bifidobacterium longum</i>	Comparación de la intervención (probióticos) con el placebo	EC	-No se encontró diferencia entre el uso de probióticos y placebo para la inducción de remisión en la EC (RR 1.06; IC 95% 0.65 a 1.71; 2 estudios, 46 participantes) después de seis meses. -Tampoco hubo diferencia en eventos adversos entre probióticos y placebo (RR 2.55; IC 95% 0.11 a 58.60; 2 estudios, 46 participantes).	Los probióticos parece que fueron bien tolerados, pero se carece de evidencia sobre la eficacia de los probióticos en comparación con el placebo para el tratamiento de la enfermedad de Crohn. Se necesitan más estudios.
(21)	Metaanálisis	1537 pacientes con EII: 762 en el grupo	Probióticos	Comparación del grupo probiótico con el grupo placebo Comparación del grupo	EC y CU	-En la colitis ulcerosa activa, los probióticos mostraron eficacia significativa (RR: 0.81; IC 95%: 0.72–0.91) -En la prevención de la CU y en la remisión de la EC activa, no	Los probióticos muestran efectos beneficiosos en pacientes con colitis ulcerosa activa. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas del uso de probióticos para la prevención de la colitis ulcerosa y para la remisión de la enfermedad de Crohn

		experimental 775 en el grupo placebo		probióticos con el tratamiento estándar		se encontraron beneficios significativos	
(23)	Ensayo controlado y aleatoriza do	81 pacient es con UC 61 pacient es con EC Ambos en remisió n clínica o con tratami ento mínimo	Probiótico de múltiples cepas: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Enterococcus faecium</i>	Comparación del grupo probiótico con el grupo placebo	EC y CU	-En los parámetros de calidad, no se encontraron diferencias significativas ni en la EC ni en la CU -La calprotectina fecal (marcador de inflamación) mostró una reducción significativa en el grupo probiótico de la CU. No se observaron cambios de este parámetro en la EC. -En cuanto a los síntomas clínicos tampoco hubo diferencias significativas en la EC ni en la CU.	Este probiótico podría estar asociado con una reducción de la inflamación intestinal en pacientes con CU. En pacientes con EC no se observaron diferencias significativas entre el probiótico o el placebo.
(22)	Revisión sistemática y metaanálisis	777 pacient es: - 289 con EC.	Probióticos	Comparación del grupo intervención (probióticos) con el grupo control	EC y CU	-No se mostró una diferencia significativa entre los síntomas clínicos de los probióticos en la fase de remisión de la EC y el grupo control (RR 0.80; IC 95%: 0.61-1.06, P=0.12).	Los probióticos son eficaces en la remisión de la fase activa de la colitis ulcerosa. No tienen ventajas terapéuticas en el mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn.

		- 488 con CU.				-En la tasa de recurrencia clínica de la CU en fase de remisión tampoco hubo diferencia significativa (RR: 1.07; IC 95%: 0.80-1.42, P=0.65) -En la tasa de inducción de remisión durante la fase activa de la CU, los probióticos mostraron una mejor eficacia frente al grupo control (RR: 1.47; IC 95%: 1.09-1.98, P=0.01).	
(24)	Revisión sistemática	22 estudios: -7 estudios de pacientes con EC -9 estudios con pacientes en un estado	Probióticos	Revisión sistemática de ensayos clínicos en adultos con EII	EC y CU	-En la EC, solo un estudio tuvo efectos beneficiosos en el uso de probióticos junto al tratamiento estándar. El resto no tuvo ningún beneficio. -En la CU activa se observó una mejora de dicha enfermedad al usar el tratamiento estándar junto con los probióticos. -En la CU en remisión, los probióticos podrían ser igual de eficaces que el tratamiento convencional.	No hay evidencia clara del beneficio de los probióticos en pacientes con EC. En cambio, el uso de probióticos en combinación con el tratamiento estándar podría ser buena opción para la remisión en pacientes con colitis ulcerosa activa. En casos de colitis inactiva, podrían ser tan efectivos como el tratamiento convencional. En general, son bien tolerados y podrían servir como adjunto seguro junto al tratamiento estándar en la colitis ulcerosa.

		activo de CU -7 estudios con pacientes en un estado inactivo de CU					
(25)	Ensayo controlado y aleatorizado	21 pacientes con EC -10 en el grupo control -11 en el grupo de intervención)	Probiótico: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactococcus bacillus</i> y <i>Bifidobacterium bifidum</i> .	Comparación del grupo intervención (probiótico) con el grupo control	EC	-No hubo diferencias significativas en cuanto a la progresión de la enfermedad -Mejoras en la calidad de vida del grupo intervención: física (p = 0.03), psicológica (p = 0.04), entorno (p = 0.003) -Aumento de peso, IMC, masa grasa y masa muscular -En cuanto al estado nutricional aumento en el consumo de: calcio (p = 0.01), riboflavina (p = 0.04), folato (p = 0.013), fibra (p = 0.01)	Los probióticos ofrecen mejoras significativas en la calidad de vida, la salud mental y la composición corporal en pacientes con Enfermedad de Crohn. Sin embargo, no tienen resultados significativos en el manejo de síntomas, sugiriendo que los probióticos pueden tener un papel más indirecto en el manejo de la EC.
(28)	Estudio observacional	94	Probiótico: <i>Escherichia coli</i> <i>Nissle 1917</i>		CU		La administración de este tipo de probiótico en pacientes con colitis ulcerosa en remisión clínica puede mejorar los síntomas de la enfermedad

	retrospectivo						sin cambiar los marcadores de inflamación intestinal
(27)	Metaanálisis	1153 pacientes con CU	Probióticos. prebióticos y simbióticos: <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>fructo-oligosacáridos</i> (FOS)	Comparación del grupo probiótico/simbiótico con el grupo placebo	CU	- Las combinaciones de cepas específicas de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> (CLB) ocuparon el primer lugar en eficacia (OR: 3,85; IC 95 %: 1,40-10,60; P= 0,84; certeza baja) - Otro producto probiótico eficaz fue la combinación de cepas específicas de <i>Lactobacillus</i>, <i>Bifidobacterium</i> y <i>Streptococcus</i> (CLBS) (OR: 2,20; IC 95 %: 1,47-3,28; P= 0,61; certeza baja). - Ninguna de las otras intervenciones fue superior al placebo.	La mezcla de probióticos <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> (CLB) y <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Streptococcus</i> (CLBS) demostraron beneficios clínicos en los tratamientos adyuvantes de pacientes con adultos con UC leve a moderadamente activa, con un perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al placebo.
(26)	Metaanálisis	826 pacientes: -442 en el grupo probiótico -384 en el	Probióticos y/o simbióticos	Comparación del grupo probiótico/simbiótico con el placebo	EC y CU	-Los resultados agrupados mostraron un mayor riesgo, aunque no significativo, de efectos secundarios totales (RR 1,35, IC del 95 % 0,93-1,94; I ² = 25 %) en pacientes tratados con probióticos/simbióticos en comparación con los tratados con placebo	Se requieren más estudios para identificar las especies, cepas o mezclas de estas más apropiadas, así como las cantidades eficaces para la EII, a la vez que se limitan los posibles efectos secundarios

		grupo placebo				-Los pacientes expuestos a probióticos presentaron un mayor riesgo de presentar síntomas gastrointestinales (RR 1,78, IC del 95 % 0,99-3,20; I2 = 20 %) - Solamente se alcanzó significación estadística para el dolor abdominal (RR 2,59, IC del 95 % 1,28-5,22; I2 = 40 %)	
(29)	Ensayo clínico	18 pacientes con CU	Prebióticos: galactooligosacáridos (GOS)	Grupo prebiótico frente a no intervención	CU	-No diferencias en la calprotectina fecal entre el valor basal (585 g/g) y los prebióticos (495 g/g) -No diferencias significativas entre el valor basal y los prebióticos para ninguno de los AGCC ni el pH -No diferencias significativas en ninguno de los componentes individuales del SCCAI, excepto por una reducción en la intensidad de la urgencia defecatoria de una media de 1,0 (DE 0,7) a 0,6 (0,7, p = 0,011) entre el valor inicial y el prebiótico.	Los pacientes con CU tuvieron una mejora en la consistencia de las heces, una menor incidencia y menos urgencia para evacuar. Sin embargo, los prebióticos no disminuyeron los puntajes clínicos ni la inflamación

						-Aumento en la proporción de heces normales entre el valor inicial (49 %) y los prebióticos (70 %) -No cambios en <i>Bifidobacterium</i> entre el valor inicial (media 2,23 [DE 3,74]) y el prebiótico (3,81 [DE 4,89])	
(30)	Ensayo clínico	25 pacientes con CU activa leve-moderada	Prebiótico: Fructanos tipo inulina	Comparación del grupo con dosis de fructanos 7,5g con el grupo de dosis de fructanos de 15g	CU	-Reducción significativa de la colitis en el grupo de dosis alta, con un 77% de los pacientes mostrando una respuesta clínica frente al 33% en el grupo de dosis baja (P = 0.04) -Aumento de la producción de butirato en la dosis alta -La dosis alta de fructanos también produjo un aumento en la abundancia de <i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Lachnospiraceae</i>	La ingesta de 15g/día de FOS produce cambios en la microbiota intestinal, con aumento de la producción de AGCC, especialmente de butirato. Contribuyó a la reducción de la inflamación.
(31)	Revisión sistemática y	445 pacientes con CU	Prebióticos	Comparación del grupo prebiótico con	CU	-En dos estudios comparó la tasa de remisión clínica en participantes que tomaban prebióticos frente a	No se observaron diferencias significativas en la tasa de recaídas clínicas entre el tratamiento adyuvante con prebióticos frente al placebo para

	metaanálisis			el grupo placebo Comparación del grupo prebiótico con otro tipo de intervención Comparación del grupo prebiótico con no intervención	participantes que tomaban placebo. La tasa de remisión clínica fue de 7/10 para los participantes que tomaban prebióticos y de 6/9 para los participantes que tomaban placebo (RR: 1.05; IC 95%: 0.57 a 1.94). No se pudo llegar a ninguna conclusión ya que la evidencia era baja. -Un estudio comparó prebióticos con simbióticos (23% frente a 20%; RR :1.13, IC 95%: 0.48 a 2.62) y otro prebióticos con probióticos (22.5% frente a 22.5%; RR: 1.00, IC 95% :0.44 a 2.26) para el mantenimiento de la remisión. No se pudo sacar conclusiones sobre la calidad de vida ya que toda la evidencia era muy baja. -Dos estudios compararon inulina y oligofructosa 15 g con inulina y oligofructosa 7.5 g para la inducción de remisión. No podemos sacar conclusiones sobre la remisión clínica, mejora clínica, eventos adversos totales o retiros por eventos adversos Toda la	el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa. Sin embargo, el uso de prebióticos podría asociarse con una mayor incidencia de eventos adversos. La evidencia disponible es de muy baja certeza, por lo que no se pueden establecer conclusiones firmes al respecto de ninguna de las comparaciones.
--	--------------	--	--	---	---	--

						evidencia fue de muy baja certeza.	
(32)	Estudio aleatorizado y controlado con placebo	40 pacientes con CU activa leve-moderada	Simbiótico de 6 cepas de probióticos (<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium</i>) y fructooligosacárido	Comparación del grupo simbiótico con el grupo placebo	CU	-En el grupo simbiótico, hubo una pequeña disminución de la proteína C reactiva. En el grupo placebo no hubo cambios significativos -Hubo una mejora clínica en ambos grupos, aunque mayor en el grupo simbiótico. La remisión clínica final fue 55,6% en el grupo simbiótico y 33,3% en el grupo control. -La mejora de la actividad endoscópica no tuvo diferencias estadísticamente significativas	El uso de simbióticos, además del tratamiento médico en la CU, mejora significativamente la actividad clínica. También tiene efectos positivos en la mejora de la actividad endoscópica y la disminución de los reactantes de fase aguda.

