

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**"IMPACTO DEL USO DE PROBIÓTICOS Y
TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN
LA REMISIÓN CLÍNICA DE LA
ENFERMEDAD DE CROHN EN ADULTOS:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA"**

SHEMAR HAKEEM FORBES DAVIS

MAYO, 2026

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

TABLA DE CONTENIDO.....	2
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	7
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPÍTULO 1	10
EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1.1 Antecedentes del problema.....	11
1.1.2 Delimitación del problema	14
1.1.3 Justificación	15
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	19
1.4.1 Alcances de la investigación.....	19
1.4.2 Limitaciones de la investigación	19
CAPÍTULO II.....	21
MARCO TEÓRICO	21
2.1 EL CONTEXTO TEORICO-CONCEPTUAL.....	22
2.1.1 Enfermedad de Crohn.....	22
2.1.2 Probióticos	22
2.1.3 Trasplante de Materia Fecal.....	24
2.1.4 Mecanismo de acción de modalidades de posible remisión clínica	24
2.1.4.1 Probióticos	24
2.1.4.2 Trasplante de microbiota Fecal (TMF):.....	26
2.1.5 Biomarcadores de Actividad Inflamatoria.....	26

2.1.5.1 Calprotectina Fecal (CF)	26
2.1.5.2 Proteína C Reactiva (PCR)	27
2.1.5.3 Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)	28
2.1.5 Remisión en Enfermedad de Crohn	29
2.1.7 Impacto del uso de probióticos y TMF en América Latina	30
2.2.1 HIPÓTESIS	31
2.2.1 Variables y definiciones	31
2.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS HIPÓTESIS	32
CAPÍTULO III	33
MARCO METODOLÓGICO	33
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN	34
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	36
3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	37
3.3.1 Población	37
3.3.2 Muestra	37
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión	37
3.4 Instrumentos para la recolección de información	39
3.4.1 Validez del cuestionario	39
3.4.2 Confiabilidad del estudio	40
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	43
3.7 PLAN PILOTO	44
3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
3.8.1 Definición de la estrategia de búsqueda	45
3.8.2 Selección de fuentes	45
3.8.3 Ejecución del plan piloto	45
3.8.4 Gestión de registros	45
3.8.5 Cribado inicial (título/resumen)	45
3.8.6 Evaluación de texto completo	46
3.8.7 Contacto con autores	46
3.8.8 Evaluación del riesgo de sesgo y calidad	46

3.8.9 Normalización y armonización de datos	46
3.8.10 Registro de eventos adversos y seguridad	47
3.8.11 Base de datos final y control de calidad	47
3.8.12 Preparación para síntesis	47
3.8.13 Documentación y transparencia.....	47
3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	48
3.10 ANALISIS DE DATOS	49
Tabla 1	50
Diagrama de flujo de artículos incluidos en revisión sistemática	50
Tabla 2	51
Operacionalización de las variables de estudios incluidos en revisión sistemática	51
CAPITULO IV	61
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	61
4.1 GENERALIDADES.....	62
Tabla 3	63
Riesgo de Sesgo en Ensayos Clínicos (Herramienta RoB-2).....	63
Tabla 4	64
Riesgo de Sesgo en Estudios Observacionales (Herramienta ROBINS-I).....	64
Tabla 5	65
Riesgo de Sesgo en Revisiones Sistemáticas (Basado en AMSTAR 2)	65
Limketkai (2020)	65
Pabón-Carrasco (2020)	65
Lorentz (2022)	65
4.2 ESPECIFICIDADES DE LOS ESTUDIOS CUANTITATIVOS	66
4.2.1 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #1	67
4.2.1.1 Análisis comparativo de objetivo específico #1	69
4.2.1.1.1 Disparidad entre Mejora Sintomática y Remisión Clínica	69
4.2.1.1.2 Resistencia de la Enfermedad de Crohn vs. Colitis Ulcerosa.....	70
4.2.1.1.3. Modulación Biológica y Marcadores Inflamatorios	70
4.2.1.1.4. Impacto en el Estado Nutricional y Funcional	70
4.2.2 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #2	71

4.2.2.1 Análisis comparativo del objetivo específico #2	72
4.2.2.1.1 Patrón de Eficacia: Inducción Rápida vs. Mantenimiento Condicionado	72
4.2.2.1.2 Patrón de Modalidad: Superioridad de la Estrategia Secuencial	73
4.2.2.1.3 Patrón Biológico: La Diversidad Alfa como Biomarcador de Éxito	73
4.2.2.1.4 Versatilidad en las Vías de Aplicación.....	73
4.2.3 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #3	74
4.2.3.1 Análisis comparativo de objetivo específico #3	77
4.2.3.1.1 El Techo Metodológico: Potencia Estadística y Sesgo.....	77
4.2.3.1.2 El Dilema de la Estandarización.....	77
4.2.3.1.3 Vacíos en la Dinámica Microbiana y Nutricional.....	78
4.3 ESPECIFICIDADES DE LOS ESTUDIOS CUALITATIVOS	79
CAPITULO V.....	80
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE CASOS	80
5.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	81
5.1.1 Similitudes de artículos de revisión sistemática con artículos no incluidos en objetivo #1	81
5.1.2.1 Ineficacia en la Inducción de la Remisión.....	81
5.1.2.2 Mejora de la Calidad de Vida y Síntomas	82
5.1.2 Diferencias de artículos de revisión sistemática con artículos no incluidos del objetivo #1	83
5.1.2.1 El Enfoque Nutricional como Nueva Prioridad.....	83
5.1.2.2 Especificidad de cepa vs mezclas generalizadas	83
5.1.3 Similitudes de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #2.....	85
5.1.3.1 Eficacia en la Inducción de Remisión	85
5.1.3.2 El Rol de la Diversidad Alfa.....	85
5.1.3.3 El Mecanismo de Injerto y las Especies Clave.....	86
5.1.4 Diferencias entre artículos de revisión sistemática con artículos excluidos en relación con objetivo específico #2	88
5.1.4.1 El Conflicto de la Vía de Administración.....	88
5.1.4.2 Protocolos de Mantenimiento.....	88

5.1.5 Similitudes de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #3.....	90
5.1.5.1 La Insuficiencia de la Potencia Estadística como Barrera Global.....	90
5.1.5.2 La Urgencia de la Estandarización de Protocolos Clínicos.....	90
5.1.5.3 El Cambio de Paradigma hacia Metas Terapéuticas Objetivas	91
5.1.5.4 La Transición hacia la Medicina de Precisión y Personalización.....	91
5.1.6 Diferencias de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #3.....	92
5.1.6.1 El Conflicto de la Vía de Administración: Rigidez vs. Innovación.....	92
5.1.6.2 Disparidad en la Definición del Tiempo Terapéutico	92
5.1.6.3 Evolución del Enfoque: De la Calidad de Vida a la Recuperación Nutricional ...	93
5.1.6.4 La Tensión en el Manejo de la Fase Activa frente a la Quiescente	93
CAPITULO VI	95
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	95
6.1 Conclusiones.....	96
6.2 Recomendaciones	98
REFERENCIAS	100
Anexo #1	108
Declaración Jurada	108
ANEXO #2	109
Carta de Aprobación del Tutor	109
ANEXO #3	111
Carta de Aprobación del Lector.....	111
ANEXO #4	112
Carta de Aprobación del CENIT	112

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AGA: American Gastroenterological Association/Asociación Americana de Gastroenterología

TMF: Trasplante de Microbiota Fecal/Trasplante de Materia Fecal

EC: Enfermedad de Crohn

MAM: Molécula Inflamatoria Microbiana

AEIC: Escherichia Coli Adherente-Invasiva

PAMPs: Patrones Moleculares Asociados a Patógenos

sIgA: Inmunoglobulina A secretora

IL: Interleucina

CF: Calprotectina Fecal

PCR: Proteína C Reactiva

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

CDAI: Crohn's Disease Activity Index

MeSH: Medical Subject Headings

AGCC: Ácidos Grasos de Cadena Corta

RESUMEN

Según la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA), (2025) “la enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica que causa inflamación en cualquier parte del tracto gastrointestinal, usualmente afecta el íleon terminal y el comienzo del colon, aunque puede manifestarse desde la boca hasta el ano.” Su etiología es multifactorial e implica una compleja interacción entre factores genéticos, inmunológicos, ambientales y microbianos.

En los últimos años, diversos estudios han señalado que la microbiota intestinal juega un papel central en el inicio y progresión de la enfermedad. Se ha observado que personas con Crohn presentan disbiosis intestinal, caracterizada por una disminución en la diversidad microbiana y un aumento de bacterias proinflamatorias.

Ante esta evidencia, resulta prioritario analizar de forma sistemática la relación entre el impacto del uso de probióticos y trasplante de microbiota fecal (TMF) en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn. La revisión de estudios recientes permite comprender cómo el desequilibrio microbiano puede desencadenar respuestas inmunitarias anómalas, perpetuar la inflamación intestinal y agravar los síntomas.

La presente revisión sistemática se concentra en estudios entre enero del 2014 y diciembre del 2025, con el objetivo de analizar la evidencia científica disponible sobre el papel del uso de probióticos y trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la Enfermedad de Crohn. Con hincapié en la necesidad de utilizar terapias combinadas, es decir, medicamento más uso de probióticos y/o trasplante fecal.

ABSTRACT

According to the American Gastroenterological Association (AGA), (2025) “Crohn’s disease is a chronic inflammatory bowel disease that causes inflammation in any part of the gastrointestinal tract, usually affecting the terminal ileum and the beginning of the colon, although it can manifest from the mouth to the anus.” Its etiology is multifactorial and involves a complex interaction between genetic, immunological, environmental and microbial factors.

In recent years, several studies have indicated that the gut microbiota plays a central role in the onset and progression of Crohn's disease. It has been observed that people with Crohn's disease present with gut dysbiosis, characterized by a decrease in microbial diversity and an increase in pro-inflammatory bacteria.

Given this evidence, it is crucial to systematically analyze the relationship between the impact of probiotic use and fecal microbiota transplantation (FMT) on the clinical remission of Crohn's disease. A review of recent studies allows us to understand how microbial imbalance can trigger abnormal immune responses, perpetuate intestinal inflammation, and exacerbate symptoms.

This systematic review focuses on studies published between January 2014 and December 2025, with the aim of analyzing the available scientific evidence on the role of probiotics and fecal microbiota transplantation in the clinical remission of Crohn's disease. It emphasizes the need for combination therapies, that is, medication plus probiotics and/or fecal transplantation.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

“La enfermedad de Crohn (EC) es una patología inflamatoria intestinal crónica de etiología multifactorial que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal y que provoca morbilidad significativa, hospitalizaciones y una reducción sustancial de la calidad de vida. En la última década, múltiples estudios han mostrado que los pacientes con EC presentan alteraciones reproducibles en la composición de la microbiota intestinal (disbiosis), caracterizadas por reducción de bacterias beneficiosas y aumento de grupos proinflamatorios, lo que sugiere un papel etiopatogénico y/o modulador del microbioma en la enfermedad. Estas observaciones se han documentado desde cohortes de inicio de enfermedad, lo que refuerza la hipótesis de que la disbiosis está asociada tempranamente con la EC.” (Gevers et al., 2014)

“Dado este vínculo entre microbiota y enfermedad, han surgido intervenciones dirigidas a modular la flora intestinal con el objetivo de inducir o mantener la remisión clínica: entre ellas, la administración de probióticos y el trasplante de microbiota fecal (TMF). Sin embargo, las síntesis críticas de la literatura muestran resultados heterogéneos. Revisiones y metaanálisis recientes concluyen que la evidencia a favor de los probióticos en la EC es limitada.” (Estevinho et al., 2024)

De acuerdo con Vakadaris et al., (2023) y Hoteit et al., (2025) mencionan que el uso de probióticos fue efectivo en el mantenimiento el inicio de la remisión de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, aumentando los niveles de vitaminas esenciales para el cuerpo.

Según Paramsothy et. al (2017) y Cheng et. al (2021) en el contexto de trasplante de materia fecal (TMF), esta parece ser efectiva en inducción de remisión de la EC, sin embargo, se tienen dudas de su efectividad a largo plazo, es decir, la realización del procedimiento nuevamente en un determinado lapso.

A pesar de que la evidencia científica disponible entre 2014 y 2025 no ha demostrado de manera robusta la eficacia de los probióticos en la inducción o mantenimiento de la remisión clínica en la enfermedad de Crohn, resulta importante considerarlos como parte del panorama terapéutico. Si bien los ensayos clínicos presentan limitaciones metodológicas y resultados inconsistentes, algunas investigaciones han reportado mejoras en parámetros nutricionales, calidad de vida y marcadores inflamatorios. Esto sugiere que, aunque no deben recomendarse de manera rutinaria, los probióticos podrían tener un papel complementario en el abordaje integral de la enfermedad.

En el caso del trasplante de microbiota fecal, la evidencia también es heterogénea y en su mayoría proviene de estudios con bajo poder estadístico. Por ejemplo, según Zhou et. al en los cohortes realizadas en el 2023 demostraron una remisión clínica del 57% 2-4 semanas después de TMF. Por lo que los ensayos y cohortes piloto han mostrado tendencias favorables en la reducción de la inflamación y en la consecución de remisiones clínicas temporales. Dada la relevancia de la disbiosis en la fisiopatología de la enfermedad de Crohn, resulta fundamental seguir explorando esta alternativa terapéutica. Considerar su potencial en el contexto clínico

permite identificar nuevas estrategias que, en combinación con los tratamientos convencionales, podrían mejorar el pronóstico de los pacientes.

1.1.2 Delimitación del problema

La investigación se basa en la efectividad del impacto positivo del uso de probióticos y de Trasplante de Materia Fecal (TMF) en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de Enfermedad de Crohn, que usen o no tratamiento medicamentoso en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2025 alrededor del mundo.

1.1.3 Justificación

“La enfermedad de Crohn es un trastorno inflamatorio intestinal crónico que puede afectar cualquier segmento del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano. Su etiología es de carácter multifactorial e implica una compleja interacción entre factores de origen genético, inmunológico, ambiental y microbiano. En los últimos años, diversos estudios han señalado que la microbiota intestinal juega un papel central en el inicio y progresión de la enfermedad. Se ha observado que los pacientes con Crohn presentan disbiosis intestinal, compuesto por una disminución en la diversidad microbiana y un aumento de bacterias proinflamatorias.” (Baumgart & Sandborn, 2017)

“Ante esta evidencia, es importante analizar de forma sistemática la relación entre la microbiota intestinal y la enfermedad de Crohn. La revisión de estudios recientes permite comprender cómo el desequilibrio microbiano puede desencadenar respuestas inmunitarias anómalas, perpetuar la inflamación intestinal y agravar los síntomas. Además, esta relación ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas, como el uso de probióticos, prebióticos, antibióticos específicos y el trasplante de microbiota fecal.” (Ananthakrishnan, 2015)

“La presente investigación se justifica por la necesidad de consolidar el conocimiento actual sobre el papel de la microbiota en el manejo clínico de la enfermedad de Crohn. Aunque se han realizado numerosos estudios, gran parte de la información se encuentra dispersa, y no todos los profesionales de la salud tienen acceso a una visión integrada y actualizada del tema. Una revisión bibliográfica permite sistematizar la información, identificar hallazgos clave y señalar vacíos en la literatura que podrían ser abordados por futuras investigaciones.”

“Además, la enfermedad de Crohn representa una carga importante para los sistemas de salud y una notable disminución en la calidad de vida de quienes la padecen. Por tanto, explorar

enfoques terapéuticos basados en la modulación de la microbiota ofrece una vía prometedora para mejorar los resultados clínicos. Este trabajo pretende ser un aporte relevante para investigadores, profesionales de la salud y estudiantes interesados en los avances científicos relacionados con la Enfermedad de Crohn.”

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la importancia de considerar el impacto de uso de probióticos y trasplante de materia fecal en la remisión clínica de la Enfermedad de Crohn?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar la evidencia científica disponible sobre el papel de la microbiota intestinal en el manejo de la enfermedad de Crohn, mediante una revisión sistemática, con el fin de destacar su relevancia en las estrategias terapéuticas actuales y emergentes.

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la eficacia del uso de probióticos en la inducción y mantenimiento de la remisión clínica en adultos con enfermedad de Crohn, a partir de la evidencia científica disponible.
- Analizar el impacto del trasplante de microbiota fecal (TMF) en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en población adulta, considerando las distintas modalidades de aplicación reportadas en la literatura
- Identificar las principales limitaciones, vacíos de conocimiento y áreas de investigación futura en relación con el uso de terapias basadas en la microbiota intestinal en la enfermedad de Crohn.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

La presente revisión sistemática se enfoca en analizar la evidencia científica publicada entre los años 2014 y 2025 acerca del impacto del uso de probióticos y del trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos. El estudio abarca ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en bases de datos especializadas, con el fin de identificar los resultados más relevantes, la calidad metodológica de las investigaciones y las tendencias observadas en la literatura.

Asimismo, esta investigación tiene un alcance descriptivo y analítico, pues no se genera datos clínicos propios nuevos, sino es sintetizar y evaluar críticamente los hallazgos existentes. Su aporte se orienta a consolidar la información dispersa, evidenciar las limitaciones, vacíos de conocimiento, y ofrecer una visión integral que pueda servir de base a profesionales de la salud, futuros investigadores interesados en el tema y estudiantes. De esta manera, los resultados permiten valorar si estas terapias son realmente viables como estrategias complementarias en la práctica clínica de la enfermedad de Crohn, además de proponer posibles líneas de investigación futura.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Esta investigación presenta ciertas limitaciones inherentes a su diseño de revisión sistemática. En primer lugar, se trabaja únicamente con estudios publicados entre 2014 y 2025, lo que implica que algunos trabajos previos podrían quedar excluidos a pesar de la posible relevancia histórica que tengan para las investigaciones incluidas en esta tesis. Además, se considera únicamente artículos disponibles en bases de datos científicas indexadas y con acceso completo, lo que puede generar sesgo de publicación y limitar la inclusión de literatura gris.

Otra limitación radica en la heterogeneidad de los estudios analizados, ya que los ensayos clínicos sobre probióticos y trasplante de microbiota fecal en la enfermedad de Crohn suelen diferir en cuanto a tamaño muestral, cepas bacterianas utilizadas, dosis, duración de la intervención, vías de administración y criterios de evaluación de la remisión clínica. Estas variaciones dificultan la comparación directa de los resultados y reducen la posibilidad de establecer conclusiones sólidas y generalizables. Finalmente, el carácter descriptivo de esta revisión no permite generar evidencia propia, sino únicamente sintetizar la existente, por lo que los hallazgos deben interpretarse con cautela y en el marco de futuras investigaciones más amplias y controladas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 EL CONTEXTO TEORICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Enfermedad de Crohn

La fisiopatología de la enfermedad de Crohn se encuentra íntimamente ligada a la pérdida de la homeostasis microbiana, un estado de disbiosis caracterizado no solo por la pérdida de riqueza bacteriana, sino por un cambio funcional en el metabolismo luminal. Estudios clave como los de Glassner et al. (2020) y Sokol et al. (2020) destacan la reducción drástica de *Faecalibacterium prausnitzii*, un comensal crítico que ejerce efectos antiinflamatorios mediante la secreción de la proteína Molécula Inflamatoria Microbiana (MAM) y la síntesis de butirato. Esta carencia metabólica se ve agravada por la proliferación de patobiontes (microorganismos comensales de la microbiota intestinal que son inofensivos, sin embargo, si existe una desregulación a nivel intestinal pueden causar daño) como la *Escherichia Coli* Adherente-Invasiva (AIEC), la cual utiliza el receptor CEACAM6 para colonizar la mucosa ileal y evadir la respuesta de los macrófagos.

“Este desequilibrio altera la permeabilidad selectiva del intestino al desestabilizar las uniones estrechas (claudinas y ocludinas), facilitando la translocación de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) hacia la lámina propia.” (Odenwald & Turner, 2017)

“La consecuente activación del sistema inmune innato, mediada por receptores tipo Toll, desencadena una cascada inflamatoria crónica que perpetúa el daño transmural característico de esta patología.” (Maloy & Powrie, 2011)

2.1.2 Probióticos

“Los probióticos, al introducir microorganismos beneficiosos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, buscan no solo restablecer el equilibrio microbiano, sino que también reducir

la respuesta inflamatoria y mejorar la función de la barrera intestinal. Sin embargo, la evidencia clínica disponible muestra resultados variables, y su eficacia en la inducción o mantenimiento de la remisión sigue siendo limitada.” (Shah et. al, 2019)

Según Hill et al. (2014) “El abordaje terapéutico mediante probióticos se fundamenta en la capacidad de estos microorganismos vivos para ejercer una modulación multifactorial sobre el ecosistema intestinal. A nivel luminal, cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* ejecutan mecanismos de exclusión competitiva, disputando los sitios de unión en la mucosa y secretando bacteriocinas que limitan la proliferación de patobiontes.”

“Más allá de la competencia física, su papel inmunomodulador es crítico; no solo aumenta la producción de Inmunoglobulina A secretora (sIgA), sino las células presentadoras de antígenos induce la expansión de las células T reguladoras, promoviendo un microambiente antiinflamatorio mediado por la liberación de Interleucina-10 (IL-10) gracias a la interacción de probióticos con la microbiota intestinal de la Enfermedad de Crohn.” (Mack et al, 2003).

Paralelamente a la inducción de citocinas antiinflamatorias, la modulación de la microbiota busca inhibir las vías de señalización proinflamatorias exacerbadas en la patología. Citocinas como la IL-6 y la IL-17 actúan como potentes mediadores del daño tisular y el reclutamiento de neutrófilos (Neurath, 2014), mientras que la IL-33 se posiciona como un nexo crítico entre el daño epitelial y la activación de la respuesta inmune innata, cuya persistencia favorece la cronicidad de la inflamación (Giordano et al, 2024). La capacidad de los probióticos para establecer una correlación negativa con estos mediadores es lo que permite frenar la cascada inflamatoria y favorecer la evolución hacia la remisión clínica del paciente (Plaza-Díaz et al, 2019).

No obstante, en concordancia con Shah et al. (2019), “La traslación de estos beneficios a la remisión clínica sostenida enfrenta desafíos significativos.” Esto debido a que la eficacia observada en ensayos clínicos sigue siendo inconsistente, un fenómeno atribuido a la alta heterogeneidad en las dosis administradas y a la carencia de protocolos que prioricen la especificidad de cepa sobre mezclas genéricas, lo que limita, hasta la fecha, su recomendación como terapia única de inducción.

2.1.3 Trasplante de Materia Fecal

Por su parte, el Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) se define como “la transferencia de una comunidad microbiana completa desde un donante rigurosamente seleccionado (en la mayoría de las ocasiones un familiar) hacia un receptor con el fin de restaurar la homeostasis intestinal. A diferencia de las terapias convencionales, el TMF no busca atacar un patógeno específico, sino revertir la pérdida de diversidad alfa y beta característica de la enfermedad de Crohn.” (Allegretti et al, 2020)

El éxito de este procedimiento en la enfermedad inflamatoria intestinal parece estar vinculado al fenómeno de injerto bacteriano, caracterizado por las cepas del donante que logran desplazar a los patobiontes proinflamatorios. No obstante, la variabilidad en las tasas de remisión sugiere la existencia de un efecto donante-dependiente, lo que ha llevado a la búsqueda de súper donantes con perfiles microbiológicos optimizados.

2.1.4 Mecanismo de acción de modalidades de posible remisión clínica

2.1.4.1 Probióticos:

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped, principalmente mediante

la modulación de la microbiota intestinal y el fortalecimiento de la barrera mucosa. Su acción se basa en mecanismos como la competencia con patógenos por nutrientes y sitios de adhesión, la producción de metabolitos antimicrobianos, y la regulación del sistema inmunitario intestinal. Entre las cepas más utilizadas se encuentran *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces boulardii*. En el contexto de enfermedades inflamatorias intestinales, los probióticos buscan restaurar el equilibrio microbiano alterado y disminuir la inflamación intestinal. (Hill et. al, 2014).

La administración de probióticos representa una intervención más controlada y dirigida. siguiendo el consenso de Hill et al. (2014), estos microorganismos deben administrarse en dosis terapéuticas de Unidades Formadoras de Colonias para ejercer su beneficio. Su mecanismo de acción es pleiotrópico: compiten por sitios de adhesión en el epitelio, refuerzan las uniones estrechas y modulan la respuesta de las células dendríticas. Mientras que el TMF ofrece una reestructuración global del microbioma, los probióticos actúan como moduladores específicos que, según la evidencia de Cammarota et al. (2017), “resultan fundamentales en el mantenimiento de la barrera mucosa, aunque su capacidad para inducir remisión profunda en el Crohn sigue bajo intenso debate clínico.”

Según Plaza-Díaz et al. (2019) “El mecanismo de acción de estos microorganismos es pleiotrópico: actúan mediante la exclusión competitiva por nutrientes y sitios de adhesión, refuerzan las proteínas de las uniones estrechas y producen metabolitos clave como los postbióticos. Estos últimos, que incluyen ácidos grasos de cadena corta y bacteriocinas, acidifican el microambiente luminal e inhiben la translocación de patobiontes proinflamatorios. Asimismo, los probióticos modulan la respuesta de las células dendríticas, induciendo un estado de tolerancia inmunológica vital para la mucosa.”

2.1.4.2 Trasplante de microbiota Fecal (TMF):

El TMF es un procedimiento terapéutico que consiste en la transferencia de material fecal proveniente de un donante sano hacia el tracto gastrointestinal de un receptor, con el fin de restaurar la composición y función normal de la microbiota intestinal. Esta técnica busca corregir la disbiosis intestinal, restablecer la diversidad bacteriana y promover un ambiente microbiano más equilibrado. El TMF ha demostrado gran eficacia en el tratamiento de infecciones recurrentes por *Clostridioides difficile* y se investiga actualmente como una estrategia potencial para enfermedades inflamatorias intestinales, incluyendo la enfermedad de Crohn. (Cammarota et. al, 2017)

2.1.5 Biomarcadores de Actividad Inflamatoria

El seguimiento de la enfermedad de Crohn ha evolucionado de una evaluación puramente sintomática hacia el uso de biomarcadores objetivos. Estos permiten monitorear la actividad de la enfermedad, predecir recaídas y evaluar la respuesta a terapias emergentes como los probióticos y el TMF.

2.1.5.1 Calprotectina Fecal (CF)

Según Vermeire, et al. (2006) “La CF es actualmente el biomarcador no invasivo más sensible y específico para la inflamación intestinal.”

- ¿Qué es?: Es una proteína de unión al calcio que constituye el 60% del citosol de los neutrófilos.

- Mecanismo en Crohn: Cuando hay inflamación en la mucosa, los neutrófilos migran a la pared intestinal y liberan calprotectina en la luz del intestino, la cual se excreta en las heces. Bunn et al. (2001)
- Valor Clínico: A diferencia de los marcadores en sangre, la CF refleja directamente lo que ocurre en el tejido intestinal. Un nivel elevado > a 200 µg/g es un predictor potente de actividad endoscópica, mientras que niveles bajos son indicadores de curación mucosa, que es la meta final de los tratamientos con microbiota.

2.1.5.2 Proteína C Reactiva (PCR)

De acuerdo con Vermeire et al. (2004) “La PCR es un reactante de fase aguda producido por el hígado en respuesta a la inflamación sistémica.”

- ¿Qué es?: Una proteína plasmática cuya síntesis es estimulada principalmente por la Interleucina-6 (IL-6).
- Mecanismo en Crohn: Su nivel aumenta en menos de 6 horas tras un estímulo inflamatorio. Es extremadamente útil porque tiene una vida media corta; la PCR bajará rápidamente si el tratamiento (como el TMF) funciona.
- Limitación: Es un marcador sistémico, lo que significa que puede elevarse por una infección urinaria o un resfriado, no es exclusiva del intestino. Sin embargo, en pacientes con Crohn, una PCR alta suele correlacionarse con una enfermedad de fenotipo agresivo o transmural.

2.1.5.3 Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

“Aunque es un marcador más antiguo, sigue siendo relevante para medir la cronicidad.”

(Schoepfer et al, 2010)

- ¿Qué es?: Mide la velocidad a la que los glóbulos rojos caen en un tubo de ensayo. En presencia de proteínas inflamatorias como el fibrinógeno, los eritrocitos se apilan y caen más rápido.
- Mecanismo en Crohn: A diferencia de la PCR, la VSG cambia lentamente. Refleja la inflamación acumulada durante días o semanas.
- Importancia: En tu revisión, la VSG es útil para evaluar si las terapias de mantenimiento con probióticos logran una estabilidad a largo plazo, más que para detectar cambios agudos día a día.

La relevancia clínica de estos indicadores ha sido consolidada por la iniciativa internacional STRIDE-II (Turner et al, 2021), la cual representa el consenso más actual en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Este documento establece el paradigma de Treat to Target, donde el éxito del tratamiento ya no se mide únicamente por la percepción de bienestar del paciente, sino por la normalización objetiva de los parámetros biológicos.

“Bajo este esquema, la normalización de la Proteína C Reactiva y de la Calprotectina Fecal se definen como metas terapéuticas primarias y obligatorias para considerar que existe una remisión profunda. De este modo, el uso de terapias coadyuvantes como los probióticos y el TMF adquiere una nueva dimensión, evaluándose su eficacia según su capacidad para alcanzar estos niveles bioquímicos de salud intestinal.” (Turner et al, 2021)

2.1.5 Remisión en Enfermedad de Crohn

Según Peyrin-Biroulet et. al (2015) “El concepto de remisión en la Enfermedad de Crohn ha evolucionado de una evaluación puramente sintomática hacia un modelo multidimensional. Actualmente, se define no solo por la ausencia de actividad clínica (dolor abdominal o diarrea), sino por el alcance de metas biológicas y endoscópicas objetivas. La remisión clínica se evalúa mediante índices de actividad Crohn’s Disease Activity Index (CDAI), mientras que la remisión profunda exige la cicatrización de la mucosa y la normalización de biomarcadores inflamatorios. En esta revisión sistemática, se analiza la eficacia de los probióticos y el TMF bajo la premisa de que estas terapias deben contribuir a la estabilidad del ecosistema intestinal, facilitando la transición desde una fase activa de la enfermedad hacia una remisión bioquímica y mucosal sostenida.”

Según Best et. al (1976) “La evaluación de la remisión clínica se apoya tradicionalmente en herramientas como el CDAI, el cual clasifica la severidad de la patología mediante una puntuación numérica donde un valor inferior a 150 puntos indica remisión. “

Sin embargo, en concordancia con Peyrin-Biroulet et. al (2015) “Dada la subjetividad de este índice, la tendencia actual es priorizar criterios objetivos como la curación de la mucosa y la normalización de biomarcadores.”

2.1.7 Impacto del uso de probióticos y TMF en América Latina

“En América Latina, la investigación sobre el uso de probióticos y TMF en enfermedades intestinales inflamatorias aún se encuentra en desarrollo. Diversos grupos científicos de la región han comenzado a explorar el papel de la microbiota intestinal en patologías como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, reconociendo que la disbiosis es un factor clave e importante en la inflamación intestinal crónica. Estudios recientes en países como Chile, México y Brasil han destacado el potencial de los probióticos como terapia coadyuvante para modular la microbiota y reducir la respuesta inflamatoria, aunque los ensayos clínicos específicos son limitados. De igual modo, el trasplante de microbiota fecal ha despertado interés como alternativa terapéutica emergente en la región, principalmente en casos de colitis asociada a disbiosis severa, pero su aplicación en enfermedad de Crohn aún requiere validación científica local. Este panorama evidencia una creciente atención latinoamericana hacia las terapias basadas en microbiota como parte del abordaje integral de las enfermedades intestinales inflamatorias.”

Sin embargo, la implementación masiva del TMF enfrenta barreras estructurales significativas. A diferencia de las regiones desarrolladas que cuentan con bancos de microbiota estandarizados, en Latinoamérica predomina el uso de donantes dirigidos bajo protocolos de investigación limitados. De igual modo, la aplicación en la enfermedad de Crohn aún requiere una validación científica que contemple la heterogeneidad clínica regional. Este panorama, aunque desafiante, evidencia una creciente atención por parte de organizaciones como la PANCCO hacia el desarrollo de guías clínicas que integren estas terapias emergentes en un abordaje adaptado a la realidad socio-sanitaria de América Latina.”

2.2.1 HIPÓTESIS

En el presente estudio no se plantea una hipótesis experimental, dado que se trata de una revisión sistemática, cuyo propósito es analizar y sintetizar la evidencia existente sobre el impacto del uso de probióticos y del trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos positivamente en la evolución clínica de los pacientes, contribuyendo al control de la inflamación y a la mejora del equilibrio intestinal hallando beneficios y limitaciones entre el 2014-2025.

2.2.1 Variables y definiciones

Al tratarse de una revisión sistémica, no se emplean variantes dependientes o independientes en el sentido experimental. Sin embargo, se definen los elementos de análisis.

1. Variable de interés principal: Remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos utilizando TMF y probióticos
2. Variables secundarias: Cambios en la composición de la microbiota intestinal, Marcadores inflamatorios sistémicos y locales y Calidad de vida relacionada con la salud.

2.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS HIPÓTESIS

En el contexto de la revisión sistémica, no aplica. Sin embargo, la revisión y búsqueda sistémica se realiza según los criterios PRISMA 2020. (Declaración PRISMA 2020, 2021)

CAPÍTULO III

MARCO METODÓLOGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio se desarrolla bajo un enfoque mixto, ya que integra elementos tanto cuantitativos y como cualitativos en el análisis de la evidencia científica disponible sobre el impacto del uso de probióticos y del TMF en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos. Desde el ámbito cuantitativo, se recopilan y evalúan datos objetivos extraídos de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis que reporten resultados que se puedan medir, como tasas de remisión, reducción de marcadores inflamatorios o cambios en la composición de la microbiota intestinal. Esta parte del enfoque busca identificar patrones, magnitudes de efecto y la consistencia de los resultados, aplicando criterios estandarizados para la evaluación del riesgo de sesgo, calidad metodológica y heterogeneidad de los estudios, tal como lo recomienda el Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins et al., 2023).

Por otro lado, el enfoque cualitativo del enfoque mixto permite interpretar de forma crítica y contextualizada los hallazgos cuantitativos, considerando las variaciones metodológicas, las características de las poblaciones estudiadas y las diferencias en la intervención (tipo de probiótico, vía de administración del TMF, frecuencia y dosis). Esta integración permite una comprensión más profunda del fenómeno investigado, especialmente en un campo donde la evidencia aún es heterogénea y se encuentra en desarrollo. El enfoque mixto, aplicado a una revisión sistemática, no busca solo sintetizar resultados numéricos, sino también interpretar el significado clínico y biológico de las intervenciones, identificando vacíos de conocimiento y líneas futuras de investigación. De esta manera, el estudio trasciende la simple recopilación de datos, ofreciendo una visión integral del impacto de las terapias basadas

en la microbiota intestinal sobre la enfermedad de Crohn, contribuyendo así a la toma de decisiones clínicas fundamentadas en la evidencia.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio corresponde a una revisión sistemática, un tipo de investigación científica caracterizada por la recopilación, evaluación crítica y síntesis estructurada de la evidencia disponible sobre una pregunta específica, siguiendo un protocolo de carácter riguroso y transparente. Este enfoque no solo permite identificar, sino que también, permite analizar y comparar los resultados de múltiples estudios sobre el uso de probióticos y TMF en la remisión clínica de la Enfermedad de Crohn (EC), garantizando la objetividad y reproducibilidad del proceso. Una de las principales ventajas de la revisión sistemática es que permite centralizar y sintetizar la información existente, reduciendo el sesgo de interpretación y ofreciendo una visión global de la efectividad de las intervenciones. Además, facilita la identificación de vacíos en el conocimiento, fortalezas metodológicas y áreas que requieren mayor investigación, contribuyendo así a la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia. En el contexto de este estudio, la revisión sistemática permite reunir resultados dispersos y heterogéneos para ofrecer una comprensión integral del impacto que tienen las terapias basadas en la microbiota intestinal sobre la evolución clínica de los pacientes adultos con enfermedad de Crohn.

3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

Las unidades de análisis corresponden a artículos científicos publicados entre enero del 2014 y diciembre del 2025, que aborden el impacto del uso de probióticos y trasplante de materia fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn. Se incluyen tanto revisiones sistemáticas, como metaanálisis e investigaciones experimentales que produzcan tanto datos cualitativos y/o cuantitativos relevantes a la investigación.

Los objetos de estudio son adultos con diagnóstico de Enfermedad de Crohn que se hayan sometido ya sea a probióticos y/o trasplante de materia fecal.

3.3.1 Población

La población considerada corresponde a investigaciones de adultos, es decir, personas mayores de 18 años, que posean el diagnóstico confirmado de Enfermedad de Crohn. No se establecen restricciones geográficas, políticas, socioculturales, buscando conservar una visión integral y comparativa en distintos contextos hospitalarios alrededor del mundo.

3.3.2 Muestra

La muestra está compuesta por estudios que cumplen criterios de inclusión y exclusión. De manera preliminar se prevé incluir entre 10 y 20 investigaciones relevantes, así permitiendo y garantizando una representatividad temporal y gráfica.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Estudios entre enero del 2014 y septiembre del 2025.

- Publicaciones revisadas por pares con texto completo accesible, publicadas entre idiomas: inglés o español.
- Población: Estudios en adultos (≥ 18 años) diagnosticados con enfermedad de Crohn según criterios diagnósticos aceptados.
- Intervención: Estudios que evalúen probióticos y/o trasplante de microbiota fecal (TMF) como intervención única o adyuvante, frente a placebo, tratamiento estándar o diseño pre-post.

Criterios de exclusión

- Poblaciones no aplicables: Estudios exclusivos en población pediátrica o que traten solo colitis ulcerosa sin datos que separen para EC.
- Preclínicos y opinión: Estudios in vitro, modelos animales, cartas al editor, opiniones, narrativas sin datos primarios o revisiones no sistemáticas.
- Ausencia del desenlace clave: Trabajos que no reporten datos sobre remisión clínica ni sobre puntos muertos clínicos relevantes
- Problemas de accesibilidad o duplicidad: Duplicados o estudios cuyo texto completo no pueda ser extraído tras intentos razonables de obtención, ya sea por contacto a repositorios y/o autores de estudio.

3.4 Instrumentos para la recolección de información

Para la recolección de datos primarios que sustenta esta investigación, se utilizan como instrumentos principales bases de datos bibliográficas internacionales especializadas en ciencias de la salud y medicina. La búsqueda sistemática se realiza en plataforma de PubMed/MEDLINE, por ser un repositorio de alta relevancia científica que indexan la literatura científica de mayor impacto y rigurosidad metodológica.

La estrategia de búsqueda se diseña utilizando términos MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave libres relacionadas con 'Enfermedad de Crohn', 'probióticos', 'trasplante de microbiota fecal' y 'remisión clínica', combinados mediante operadores booleanos. Este método permite acceder de manera exhaustiva y reproducible a los artículos científicos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que constituyen la evidencia base para el análisis."

3.4.1 Validez del cuestionario

Para garantizar la validez del instrumento de recolección de datos utilizado en esta investigación, se adopta un enfoque dual. En primer lugar, se evalúa la validez de contenido mediante una revisión exhaustiva de la literatura científica seleccionada; específicamente, se analizan los cuestionarios y herramientas validadas empleados en los estudios primarios incluidos en la revisión sistemática. Este proceso funciona como una revisión por pares indirecta, donde la utilidad y solidez metodológica del instrumento han sido previamente validadas y validadas por la comunidad científica en contextos de investigación reales. En segundo lugar, y para asegurar la claridad, pertinencia y funcionalidad del instrumento en el contexto específico de esta tesis, se implementa una prueba piloto con una muestra reducida que cumpla con los criterios de inclusión.

3.4.2 Confiabilidad del estudio

La confiabilidad de este estudio, entendida como la consistencia y estabilidad de sus resultados, se fundamenta en la transparencia y replicabilidad de todo el proceso metodológico. Para la revisión sistemática, esto se garantiza mediante una estrategia de búsqueda documentada exhaustivamente y la aplicación estricta de criterios de inclusión y exclusión por parte de dos investigadores de forma independiente, midiendo el grado de acuerdo con el coeficiente Kappa de Cohen. Asimismo, la estandarización del instrumento de recolección de datos, validado a partir de la literatura y puesto a prueba en una fase piloto, asegura que las mediciones sean consistentes y minimicen el error aleatorio, otorgando robustez y fiabilidad a los hallazgos de la investigación.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1. Registro y protocolo: Se elabora y registra un protocolo previo (por ejemplo, en PROSPERO), que describa la pregunta PICO, los criterios de elegibilidad, la estrategia de búsqueda y los métodos de síntesis para garantizar transparencia y reducir el sesgo.
2. Criterios de elegibilidad: Se detalla criterios de inclusión y exclusión (población, intervenciones: probióticos y TMF, comparadores, desenlaces remisión clínica, tipos de estudio y periodo 2014–2025), tal como requiere PRISMA para delimitar la búsqueda.
3. Extracción de datos: Se emplea una ficha estandarizada y pilotada para extraer información clave como lo serían autor, año, diseño, muestra, intervención cepas, dosis, vía, comparador, duración, desenlaces, resultados, efectos adversos, con doble extracción por revisores independientes.
4. Evaluación del riesgo de sesgo: Se realiza evaluación del riesgo de sesgo por estudio usando herramientas apropiadas según el diseño y se sintetizan sus efectos en la confianza de los resultados.
5. Síntesis y análisis de datos: Se considera metaanálisis cuando la heterogeneidad clínica y metodológica lo permita reportando medidas de efecto, heterogeneidad y análisis de sensibilidad; si no es posible, se presenta una síntesis narrativa estructurada.
6. Evaluación de la certeza y reporte: Se evalúa la certeza global de la evidencia se informan sesgos de publicación y se presenta el informe final siguiendo el checklist PRISMA 2020 (incluyendo tablas de características de estudios y resumen de hallazgos).

Se aplica la escala de Jadad para valorar la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos (aleatorización, cegamiento y pérdidas) y AMSTAR-2 para evaluar la calidad

metodológica de las revisiones sistemáticas identificadas, con el fin de informar la confianza en las estimaciones y orientar la interpretación de los resultados.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Dado que esta investigación se trata de una revisión sistemática, las variables dependen de los estudios primarios relacionados con la remisión clínica de la enfermedad de Crohn ya sea dado por trasplante de materia fecal o uso de probióticos

- Remisión clínica de la enfermedad de Crohn: ausencia o reducción significativa de actividad clínica según criterios usados por el estudio.
- Cambios en la composición de la microbiota intestinal: variaciones en diversidad y abundancia relativa de taxa bacterianos tras intervención
- Marcadores inflamatorios sistémicos y locales: biomarcadores que reflejan actividad inflamatoria.
- Calidad de vida relacionada con la salud: percepción autorreportada del estado de salud relacionado con EC.

3.7 PLAN PILOTO

Antes de iniciar la revisión sistemática, se lleva a cabo un plan piloto de búsqueda bibliográfica con el objetivo de evaluar la pertinencia y factibilidad de la estrategia diseñada. Este ejercicio preliminar permite comprobar la adecuación de los descriptores, operadores booleanos y bases de datos seleccionadas (PubMed), asegurando que los términos empleados recuperen un volumen suficiente y relevante de estudios publicados entre 2014 y 2025. Asimismo, este piloto facilita ajustar los criterios de inclusión y exclusión, así como estimar la disponibilidad de literatura primaria y revisiones sistemáticas de calidad sobre el uso de probióticos y TMF en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn, garantizando así la viabilidad metodológica del estudio y la exhaustividad en la recopilación de la evidencia científica.

3.8 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.8.1 Definición de la estrategia de búsqueda

- Construcción de la estrategia booleana (MeSH y términos libres en inglés/español) para Crohn, probióticos, trasplante de microbiota fecal/TMF, remisión clínica y sinónimos.
- Establecimiento de filtros temporales (2014–2025), idiomas (inglés/español) y tipos de estudio de interés.

3.8.2 Selección de fuentes

- Búsqueda en bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE
- Revisión de listas de referencias de artículos relevantes y revisiones previas.

3.8.3 Ejecución del plan piloto

- Prueba inicial de la estrategia en PubMed para ajustar términos y volumen de resultados. Registro de la estrategia final para cada base.

3.8.4 Gestión de registros

- Importación de resultados a un gestor bibliográfico (EndNote o Zotero) y eliminación de duplicados automáticos y manuales.
- Registro de número de registros por base y fecha de búsqueda.

3.8.5 Cribado inicial (título/resumen)

- Dos revisores independientes realizan el cribado de títulos y resúmenes usando una herramienta (Excel).

- Marcación de artículos como incluir, excluir o dudoso; resolución de discrepancias por consenso o tercer revisor.

3.8.6 Evaluación de texto completo

- Obtención y lectura de textos completos de los artículos seleccionados.
- Aplicación de los criterios de inclusión/exclusión; registro de motivos de exclusión en formato PRISMA.

3.8.7 Contacto con autores

- En caso de datos faltantes o aclaraciones relevantes, se contacta a los autores por correo electrónico con un plazo razonable para respuesta.

3.8.8 Evaluación del riesgo de sesgo y calidad

- Aplicación de herramientas específicas: RoB 2 para RCT, ROBINS-I para no aleatorizados; uso de Jadad para evaluación adicional de RCT y AMSTAR-2 para revisiones incluidas.

3.8.9 Normalización y armonización de datos

- Conversión de unidades y estadísticos cuando sea necesario, registro de transformaciones y suposiciones.
- Clasificación temporal, inducción ≤ 12 semanas vs mantenimiento > 12 semanas y agrupación por tipo de intervención probióticos vs TMF; TMF vía oral vs vía endoscópica y/o cepas mono vs multispecíficas.

3.8.10 Registro de eventos adversos y seguridad

- Extracción sistemática de todos los eventos adversos reportados, abandonos y problemas de seguridad relacionados con las intervenciones.

3.8.11 Base de datos final y control de calidad

- Consolidación de la base de datos final con control de calidad y almacenamiento seguro de archivos y evidencias.

3.8.12 Preparación para síntesis

- Preparación de tablas de características de estudios y resumen de hallazgos; cálculo de medidas de efecto necesarias para el metaanálisis (si procede) y plan de análisis estadístico predefinido.

3.8.13 Documentación y transparencia

- Registro detallado de las fechas de búsqueda, cadenas de búsqueda por base, número de registros y motivos de exclusión; generación del diagrama de flujo PRISMA 2020 en la fase de reporte.

3.9 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

La organización de los datos en esta revisión sistemática se realiza bajo un enfoque mixto, integrando tanto el análisis cuantitativo como el cualitativo de la evidencia recolectada. En la fase cuantitativa, los datos extraídos de los estudios primarios —como tasas de remisión clínica, valores del CDAI, niveles de calprotectina fecal o PCR, y cambios en la composición de la microbiota intestinal— será sistematizados en una base de datos estructurada y, cuando sea posible, analizados mediante medidas de efecto (riesgo relativo, odds ratio o diferencias de medias) y análisis de heterogeneidad. Paralelamente, el componente cualitativo permite contextualizar e interpretar los resultados cuantitativos, identificando patrones, limitaciones metodológicas, diferencias entre poblaciones y características de las intervenciones (tipo de probiótico, dosis, vía de administración o técnica del trasplante de microbiota fecal).

Esta integración facilita una comprensión más amplia del impacto clínico y biológico de las terapias basadas en la microbiota intestinal en la enfermedad de Crohn, garantizando una síntesis sólida, coherente y útil para la práctica clínica y la investigación futura.

3.10 ANALISIS DE DATOS

El análisis de datos se desarrolla bajo un enfoque mixto, combinando métodos cuantitativos y cualitativos para lograr una interpretación integral de la evidencia recopilada. En el componente cuantitativo, los datos extraídos de los estudios primarios se organizan en una matriz estructurada y será analizados utilizando medidas de efecto como riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) y diferencia de medias (DM), con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se evalúa la heterogeneidad estadística mediante el estadístico I^2 , y en caso de ser adecuada la comparabilidad entre estudios, se lleva a cabo un metaanálisis de efectos aleatorios. En aquellos estudios donde los datos no sean combinables, se emplea una síntesis narrativa cuantitativa, describiendo tendencias, rangos y magnitudes de efecto.

En cuanto al componente cualitativo, se realiza un análisis temático y descriptivo de los resultados, enfatizando las características metodológicas, poblacionales y contextuales de los estudios incluidos. Este análisis permite identificar patrones emergentes, variaciones en la respuesta terapéutica y posibles factores que influyen en la eficacia de los probióticos y el TMF. Asimismo, se valora la consistencia y validez de los hallazgos mediante la triangulación de fuentes y la evaluación del riesgo de sesgo con herramientas como RoB 2, ROBINS-I, Jadad y AMSTAR-2. Finalmente, la integración de los resultados cualitativos y cuantitativos permite una síntesis global interpretativa, orientada a determinar el impacto clínico real de las intervenciones basadas en la microbiota intestinal sobre la remisión de la enfermedad de Crohn, fortaleciendo la validez y aplicabilidad de las conclusiones.

Tabla 1

Diagrama de flujo de artículos incluidos en revisión sistemática

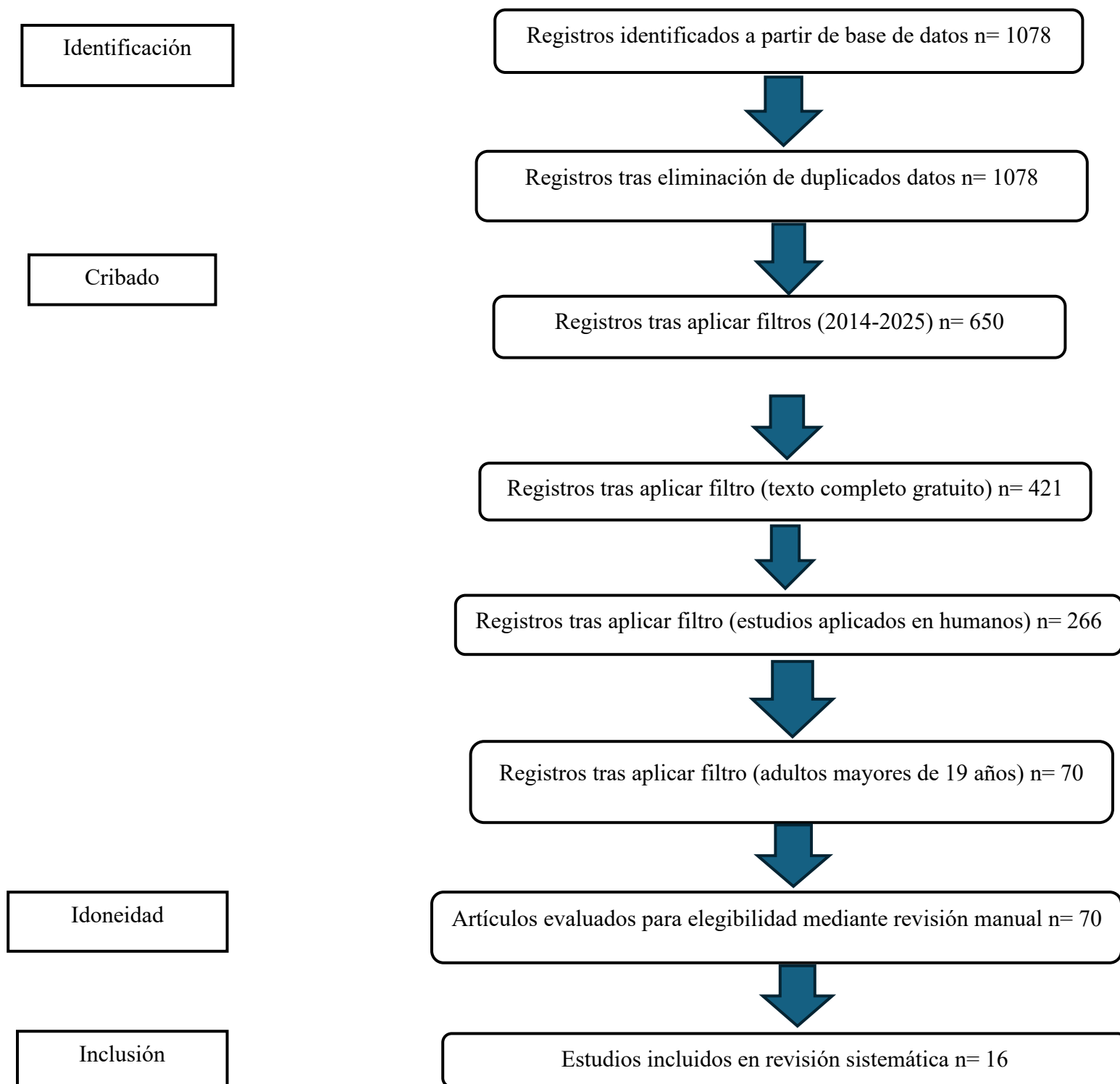


Tabla 2

Operacionalización de las variables de estudios incluidos en revisión sistemática

Estudio	Diseño	Población	Intervención	Desenlace Principal	Resultado Estadístico	Debilidades Metodológicas	Nivel de evidencia y grado de recomendación
Probiotics for induction of remission in Crohn's disease Limketkai et. al, 2020	Revisión Sistemática	46	Evaluar el uso de probióticos, administrados por vía oral en cualquier presentación (polvo, bebida, cápsula), ya sea solos o combinados.	No hay diferencia de grupo placebo vs probiótico, sin embargo, podría haber más resultados si utilizan hubiera más probióticos.	Riesgo Relativo (RR) de 1.06. Intervalo de Confianza (IC) del 95% muy amplio: 0.65 a 1.71.	AMSTAR-2: Extrema escasez de literatura primaria. No explica el método de cegamiento de los participantes, personal o evaluadores de resultados.	Nivel de Evidencia 1a. Grado de Recomendación: Inconcluyente
Evaluating the Efficacy of Probiotics on Disease Progression, Quality of Life, and Nutritional Status Among Patients with Crohn's Disease: A Multicenter,	Estudio Controlado Aleatorizado Simple Ciego	21	Capsula de Lactobacillus acidophilus, Lactococcus bacillus y Bifidobacterium bifidum.	Aunque no impactó la remisión clínica directa, la intervención demostró un beneficio significativo en la composición corporal y una mejora notable en la calidad de vida.	No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la incidencia de nuevos brotes (p	RoB-2: Muestra extremadamente pequeña. Sesgo de realización y de detección	Nivel de Evidencia 1b. Grado de Recomendación: Baja

Randomized, Single-Blinded Controlled Trial Hoteit et. al, 2025					= 0.8), hospitalizaciones, o alivio de síntomas generales de la enfermedad tras los dos meses.		
Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial Yılmaz et. al, 2019	Estudio controlado aleatorizado	20	Kéfir: múltiples cepas de <i>Lactobacillus</i> (como <i>L. pentosus</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. kefir</i> y <i>L. lindneri</i>).	El kéfir en grupo probiótico disminuye la disbiosis intestinal, permitiendo que la microbiota intestinal creciera más y creara una barrera protectora, y manteniendo a los pacientes en remisión.	Reducción significativa en las puntuaciones de hinchazón abdominal ($p = 0.012$) y una mejora significativa en la percepción de bienestar general ($p = 0.032$).	RoB-2: Subjetividad en la medición de la evaluación de los síntomas principales (dolor, hinchazón, bienestar), debido a que se basó en lo que autopercebían los pacientes.	Nivel de Evidencia 1b. Grado de Recomendación: Baja
Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Adulthood : A Systematic Review	Revisión Sistemática	7	Uso de diferentes cepas probióticas en pacientes adultos con Enfermedad Inflamatoria	No existe evidencia clara de que los probióticos solos permitan que los pacientes con EC entren en remisión, sin embargo, puede ser que	No existe diferencia estadísticamente significativa entre probióticos y placebo en 6 de los 7 estudios	AMSTAR-2: Alta heterogeneidad clínica y metodológica Limitaciones de los estudios primarios por tener cohortes muy pequeñas.	Nivel de Evidencia 1a. Grado de Recomendación: Baja

Lorentz & Müller, 2022			Intestinal (EII) Symprove: 8 cepas de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>S. salivarius</i> . Cepas únicas: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Lactobacillus johnsonii</i> LA1, <i>Saccharomyces boulardii</i> , y <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (EcN)	probióticos más medicación si ayude, sin embargo, utilizan 5 estudios fuera de este artículo que no cumple con criterios.	Solo un estudio reportó un beneficio clínico significativo al combinar <i>S. boulardii</i> con mesalazina frente a mesalazina sola (tasa de recaída del 6.25% frente al 37.5%, respectivamente; $p = 0.04$)		
Probiotics as a Coadjuvant Factor in Active or Quiescent Inflammatory Bowel Disease of Adults-A Meta-Analytical Study Pabón et. al, 2020	Revisión Sistemática/ Metaanálisis	494	Uso de probióticos administrados como terapia coadyuvante (junto con tratamientos estándar como	No hay evidencia de que los probióticos ayuden a la remisión de Crohn.	RR de fracaso de 0.90 (IC 95%: 0.77 a 1.06)	AMSTAR-2: Alta variabilidad y heterogeneidad clínica. Inconsistencias en los criterios utilizados para definir y medir la remisión clínica. Baja calidad general de la evidencia base	Nivel de Evidencia 1a. Grado de Recomendación: En contra.

			mesalazina o 5-ASA) en comparación con placebo o tratamiento habitual				
Correlation between intestinal flora and serum inflammatory factors in patients with Crohn's disease Zhang et. al, 2017	Estudio cuantitativo observacional	132	No existe una intervención terapéutica.	El balance de la microbiota intestinal con probióticos podría ayudar en la mejora clínica de la Enfermedad de Crohn.	Correlación significativamente negativa ($p < 0.05$) entre la cantidad de bacterias beneficiosas (Bifidobacteria y Bacillus lactic acid) y los niveles de los interleucinas inflamatorias.	ROBINS-I: Imposibilidad de probar causalidad. Sesgo de notificación. Análisis microbiológico muy limitado.	Nivel de Evidencia: 3b Grado de Recomendación: No aplica
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients	Estudio controlado aleatorizado doble ciego	62	Symprove (Lactobacillus rhamnosus NCIMB 30174, Lactobacillus plantarum	Los probióticos pueden ayudar a reducir la inflamación intestinal con ayuda de medicamentos.	No se observaron cambios estadísticamente significativos en los niveles de	RoB-2: Dependencia de análisis retrospectivo o post-hoc, reduciendo su validez estadística. Falta de cálculo de	Nivel de Evidencia 1b Grado de Recomendación: Baja

with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease Bjarnason et. al, 2019			m NCIMB 30173, Lactobacillus acidophilus NCIMB 30175 y Enterococcus faecium NCIMB 30176).		calprotectina fecal para el grupo de pacientes con Crohn (los valores p oscilaron entre 0.14 y 0.46).	potencia estadística. Terminación prematura.	
Abincol® (Lactobacillus plantarum LP01, Lactobacillus lactis subspecies cremoris LLC02, Lactobacillus delbrueckii LDD01), an oral nutraceutical, pragmatic use in patients with chronic intestinal disorders Bonavina et. al, 2019	Estudio cuantitativo observacional	3460	Abincol® (Lactobacillus plantarum LP01, Lactobacillus lactis subspecies cremoris LLC02 y Lactobacillus delbrueckii LDD01.	El abincol resulta eficaz como terapia coadyuvante ante en pacientes con desordenes intestinales crónicos disminuyendo los síntomas de flare up, principalmente dolor abdominal.	Dolor abdominal (presente en el 89.2% de los pacientes al inicio) se redujo al 31.2% en la semana 8 ($p < 0.001$).	ROBINS-I: Diseño observacional sin grupo control. Ausencia total de cegamiento.	Nivel de Evidencia: 4 Grado de Recomendación: Muy Baja
Protein-Calorie Malnutrition Is	Estudio observacional analítico	24	Al ser un estudio observacional, no	Bifidobacterium longum puede llegar a mejorar la	No se encontraron diferencias	ROBINS-I: Imposibilidad de probar causalidad.	Nivel de Evidencia: 4

Associated with Altered Colonic Mucosal Microbiota in Inflammatory Bowel Disease Yang et. al, 2025			se administró o ningún tratamiento, fármaco, probiótico ni dieta a los participantes.	microbiota intestinal formando una barrera, sin embargo, se necesitan más estudios.	as estadísticamente significativas entre los pacientes con desnutrición y los controles en cuanto a la diversidad microbiana alfa.	Ausencia de control dietético.	Grado de Recomendación: No aplica
Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. Sokol et. al, 2020	Estudio Controlado aleatorizado	45	TMF proveniente de heces frescas de un único donante sano.	Menores brotes en grupo TMF en comparación con el grupo placebo, pero no tan significativo, sin embargo, al ser 2014 no contaban con otros estudios de TMF, no se llega al punto final que se quería.	0% de los pacientes logró el objetivo principal de colonización exitosa de la microbiota del donante a las 6 semanas según el estricto índice de similitud de Sorensen > 0.6 del protocolo.	RoB-2: Muestra insuficiente debido a que solo 17 completaron la intervención. Sesgos de realización y detección debido a que los investigadores saben que pacientes recibieron TMF vs placebo.	Nivel de Evidencia: 1b Grado de Recomendación: Baja
Fecal microbial transplant	Estudio observacional analítico	4	Rifaximina, Omeprazol	Se demuestra que TMF puede ser una	A las 2 semanas de haber	ROBINS-I: Diseño abierto	Nivel de Evidencia: 4.

effect on clinical outcomes and fecal microbiome in active Crohn's disease Suskind et. al, 2015			ol y MiraLA X, luego TMF vía nasogástrica proveniente de un donante sano.	alternativa a remisión clínica para EC, pero requiere de más estudios, sin embargo, se logra impactar la microbiota intestinal de manera positiva.	recibido tratamiento 75% de los pacientes alcanzaron remisión.	y sin grupo control. Muestra extremadamente pequeña. Efecto placebo por sesgo de participantes. Variables de confusión por pretratamiento	Grado de recomendación: Débil
Increased Intestinal Microbial Diversity Following Fecal Microbiota Transplant for Active Crohn's Disease Vaughn et. al, 2016	Estudio prospectivo de etiqueta abierta	19	TMF vía colonoscopia, proveniente de donantes varones sanos y no emparentados con los pacientes .	Tuvieron mejora significativa la mayoría de los síntomas y más de la mitad entraron en remisión clínica, mejorando la microbiota intestinal.	58% de los sujetos (11 de 19) demostró una respuesta clínica al no necesitar aumentar su medicación 4 semanas post trasplante. Se produjo un aumento significativo en la diversidad microbiana general después del FMT	ROBINS-I: Diseño abierto. Incapacidad de inferir causalidad.	Nivel de Evidencia: 4 Grado de Recomendación: Muy Baja

					(p = 0.02).		
Linking Strain Engraftment in Fecal Microbiota Transplantation with Maintenance of Remission in Crohn's Disease Kong et. al, 2020	Estudio cuantitativo longitudinal	17	TMF vs trasplante simulado post aplicación de polietilenglicol.	El TMF tuvo un efecto significativo y a largo plazo en la composición microbiana de los pacientes.	Un total de 7 pacientes experimentaron una recaída clínica durante el seguimiento (2 de grupo de TMF y 5 del grupo de trasplante simulado); esta diferencia entre grupos no alcanzó significancia estadística.	ROBINS-I: Imprecisión por muestra muy reducida.	Nivel de Evidencia: 2b Grado de Recomendación: Baja
Multiple fresh fecal microbiota transplants induces and maintains clinical remission in Crohn's disease complicated with	Cohorte	25	TMF utilizando heces frescas purificadas utilizando el Protocolo de 1 hora.	Más del 50% de los pacientes logran o se mantienen en remisión clínica, por tanto, TMF debería ser utilizado más con pacientes con EC complicada.	La PCR se redujo significativamente al tercer día tras el FMT (p = 0.012). A los 3 meses, se observó un aumento	ROBINS-I: Inexistencia de grupo control. Diseño abierto. Falta de evaluación endoscópica.	Nivel de Evidencia: 4 Grado de recomendación: Baja

inflammatory mass. He et. al, 2017					significativo en la hemoglobina (p = 0.045) y en la albúmina (p = 0.036).		
Higher alpha diversity and Lactobacillus blooms are associated with better engraftment after fecal microbiota transplant in inflammatory bowel disease. Zhang et. al, 2024	Estudio controlado aleatorizado doble ciego	4	TMF por medio de enema y capsulas de donantes sanos por medio de OpenBiome.	Hay respuesta clínica positiva con disminución de síntomas, sin embargo, no se llega a la remisión.	25% de los pacientes (1) logró alcanzar la respuesta clínica esperada	RoB-2: Muestra extremadamente pequeña. Cierre prematuro y alta tasa de abandono Cruce a fase abierta a las 8 semanas	Nivel de Evidencia: 1b Grado de recomendación: Inconcluyente
Timing for the second fecal microbiota transplantation to maintain the long-term benefit from the first treatment	Estudio de cohorte prospectiva de un solo brazo	69	TMF de donantes sanos, utilizando un sistema de purificación automatizado bajo el protocolo	68.1% de los pacientes lograron remisión clínica, probando que la misma con el seguimiento adecuado si es posible.	En los 56 pacientes que completaron el seguimiento sin medicación adicional, el tiempo mediano	ROBINS-I: Sesgo de selección extremo. Ausencia de grupo control. Variables de confusión	Nivel de Evidencia: 4 Grado de Recomendación: Débil

for Crohn's disease. Li et. al, 2019			de TMF de una hora.		de mantenimiento tras el segundo FMT se prolongó a 176.5 días (IQR: 98.5–280).		
--------------------------------------	--	--	---------------------	--	--	--	--

Fuente. Elaboración propia, (2026)

CAPITULO IV
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 GENERALIDADES

La síntesis de resultados se basa en 16 estudios (1 metaanálisis, 3 revisiones sistemáticas, 5 estudios contralados aleatorizados, 2 estudios cuantitativos observacionales, 2 estudios observacionales analíticos, 1 estudio prospectivo de etiqueta abierta, 1 estudio cuantitativo longitudinal y 2 cohortes) que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Entre las fuentes incluidas figuran revisiones y metaanálisis relevantes que contextualizan los hallazgos agregados. La extracción y evaluación de cada estudio siguió principios metodológicos recomendados por PRISMA y el Cochrane Handbook para asegurar transparencia y reducir sesgos en la selección y síntesis de la evidencia. En conjunto, la muestra de estudios proporciona una visión amplia del estado actual de la investigación sobre probióticos y TMF en EC, aunque con variabilidad en el diseño y la calidad metodológica entre los trabajos.

Los pacientes incluidos en los estudios son adultos, con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn, abarcando un espectro de localizaciones ya sea ileal, colónica o ileocólica y severidades. Gran parte de los trabajos recluta sujetos con enfermedad leve a moderada, aunque también se incluyen series con pacientes de actividad más elevada o con antecedentes quirúrgicos; además, varios estudios se estratificaron por factores clínicos relevantes como el tabaquismo, la localización de la enfermedad y la duración desde el diagnóstico. Esta heterogeneidad poblacional influye en la respuesta a intervenciones microbiota dirigidas, puesto que fenotipos distintos muestran composiciones microbianas y respuestas inmunológicas diversas.

Tabla 3

Riesgo de Sesgo en Ensayos Clínicos (Herramienta RoB-2)

Estudio (Autor principal y Año)	D1: Proceso de Aleatorización	D2: Desviaciones de Intervención	D3: Datos de Resultados Faltantes	D4: Medición de Resultados	D5: Selección del Reporte	Riesgo de Sesgo Global
Hoteit (2025)	●	●	●	●	●	● Alto
Yilmaz (2019)	●	●	●	●	●	● Alto
Bjarnason (2019)	●	●	●	●	●	● Moderado
Sokol (2020)	●	●	●	●	●	● Alto
Zhang (2024)	●	●	●	●	●	● Alto

Fuente. Elaboración Propia (2026)

Tabla 4

Riesgo de Sesgo en Estudios Observacionales (Herramienta ROBINS-I)

Estudio (Autor principal, Año)	D1: Confusión	D2: Selección de Participantes	D3: Clasificación de Intervención	D4: Desviaciones de Intervención	D5: Datos Faltantes	D6: Medición de Resultados	D7: Selección del Reporte	Riesgo de Sesgo Global
Zhang (2017)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto/Crítico
Bonavina (2019)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto/Crítico
Yang (2025)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto
Suskind (2015)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto
Vaughn (2016)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto
Kong (2020)	●	●	●	●	●	●	●	● Moderado
He (2017)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto
Li (2019)	●	●	●	●	●	●	●	● Alto

Fuente. Elaboración Propia (2026)

Tabla 5

Riesgo de Sesgo en Revisiones Sistemáticas (Basado en AMSTAR 2)

Estudio (Autor principal, Año)	D1: Protocolo Pre-registrado	D2: Búsqueda Bibliográfica Exhaustiva	D3: Selección y Extracción en Duplicado	D4: Evaluación de Riesgo de Sesgo	D5: Métodos de Análisis	Calidad Metodológica Global
Limketkai (2020)	●	●	●	●	●	● Alta
Pabón- Carrasco (2020)	●	●	●	●	●	● Alta
Lorentz (2022)	●	●	●	●	●	● Baja

Fuente. Elaboración Propia (2026)

4.2 ESPECIFICIDADES DE LOS ESTUDIOS CUANTITATIVOS

Los estudios cuantitativos incluidos en esta revisión se caracterizaron por emplear diseños experimentales y observacionales que permitieron medir con precisión desenlaces clínicos como la remisión, la variación del CDAI (Crohn Density Activity Index) y los niveles de calprotectina fecal. Estos estudios utilizaron muestras definidas, comparaciones entre grupos y análisis estadísticos estandarizados para estimar la eficacia del uso de probióticos o del trasplante de microbiota fecal en adultos con enfermedad de Crohn. Además, sus resultados se expresaron mediante medidas de efecto como tasas de remisión, riesgo relativo y diferencias medias, lo que permitió sintetizar e interpretar cuantitativamente la magnitud del impacto observado.

4.2.1 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #1

Según Hoteit et al. (2025) “El estudio determina que se generaron cambios estadísticamente significativos en la progresión de la enfermedad, la frecuencia de brotes y las tasas de hospitalización en comparación con el grupo control luego de la suplementación con un preparado de Lactobacilli, Bifidobacteria y Lactococcus bacillus durante dos meses.”

“Se observa un patrón de mejora significativa en la composición corporal del grupo de intervención, con incrementos notables en el peso corporal, el Índice de Masa Corporal (IMC) y la circunferencia muscular del brazo.”

“El uso de probióticos mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes en las dimensiones física, psicológica y ambiental, lo que sugiere un beneficio en el bienestar general a pesar de la falta de impacto en la actividad inflamatoria de la enfermedad.”

De acuerdo con Yilmaz et. al. (2025), “Se logra aumentar de manera significativa la carga bacteriana de Lactobacillus en las heces de los pacientes con EC luego de la administración de 400 mL/día de kéfir durante 4 semanas.”

“Tras la administración de Kéfir además Se logra identificar un patrón de reducción significativa en los niveles de marcadores inflamatorios sistémicos, específicamente en la Proteína C Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG).”

Los pacientes reportaron una disminución sustancial en la frecuencia y severidad de síntomas gastrointestinales como el dolor abdominal, la distensión y la diarrea, lo que se traduce en una puntuación significativamente mejor en el cuestionario de calidad de vida de la enfermedad inflamatoria intestinal.

En concordancia con Zhang et al. (2017) “Este estudio concluye que los pacientes en fase activa de la enfermedad de Crohn poseen una microbiota caracterizada por un exceso de bacterias patógenas condicionales como lo son *Escherichia coli* y *Enterococcus* sp. y una disminución drástica de bacterias probióticas como *Bifidobacteria* y *Bacillus Ácido Lácticos*.”

“Se demuestra una correlación negativa significativa entre el número de bacterias probióticas y los niveles de citocinas proinflamatorias séricas ya sea la Interleucina (IL) 6, IL-17, IL-22 e IL-33. Esto indica que a menor presencia de probióticos naturales en el colon, mayor es la expresión de factores que perpetúan la inflamación intestinal.”

“El monitoreo de la distribución de la flora intestinal se propone como una herramienta relevante para evaluar el estado clínico y la respuesta al tratamiento en pacientes con Crohn”

De acuerdo con Bjarnason et al. (2019) “No se encontraron cambios significativos en la calprotectina fecal ni en los resultados del cuestionario de calidad de vida específicamente en el subgrupo de pacientes con EC asintomática, tras 4 semanas de tratamiento con un probiótico líquido multicepa Symprove®.”

“A diferencia de los pacientes con colitis ulcerosa, quienes mostraron una reducción significativa de la calprotectina fecal, los pacientes con Crohn no presentaron una respuesta antiinflamatoria medible, lo que sugiere que la patofisiología de Crohn puede ser más resistente a la modulación superficial con probióticos líquidos en periodos cortos.”

Según Bonavina et al. (2019) “En un estudio pragmático a gran escala, el uso del nutraceutico Abincol® que es una mezcla de *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis* y *Lactobacillum delbrueckii* durante 8 semanas demuestra una reducción progresiva y

estadísticamente significativa en la severidad de los síntomas de los pacientes con desórdenes intestinales crónicos.”

“El hallazgo más relevante para la enfermedad de Crohn es la reducción del dolor abdominal, el cual estaba presente en el 89.2% de los pacientes al inicio y disminuyó hasta el 31.2% al finalizar el tratamiento.”

“Esta mezcla de probióticos se posiciona como un coadyuvante eficaz para el manejo de los síntomas durante las fases de mantenimiento o brotes leves. Se reporta una mejora significativa en la consistencia de las heces (según la escala de Bristol) y una reducción en la urgencia defecatoria.”

4.2.1.1 Análisis comparativo de objetivo específico #1

4.2.1.1.1 Disparidad entre Mejora Sintomática y Remisión Clínica

“Se observa una tendencia consistente donde los probióticos son altamente efectivos en mejorar la calidad de vida y sintomatología de los pacientes a pesar de que fallan en lograr objetivos clínicos concretos ya sea la remisión completa o la reducción de hospitalizaciones.”

“Mientras que el estudio de Hoteit et al. (2025) reporta que los probióticos no alteraron significativamente la progresión de la enfermedad ni las hospitalizaciones, estudios como el de Bonavina et al. (2019) y Yılmaz et al. (2019) demuestran una reducción drástica y estadísticamente significativa del dolor abdominal y la distensión.”

4.2.1.1.2 Resistencia de la Enfermedad de Crohn vs. Colitis Ulcerosa

“Un patrón recurrente en la literatura usada para revisión sistemática es que la Enfermedad de Crohn muestra una respuesta mucho más resistente a los probióticos en comparación con la Colitis Ulcerosa.”

“Bjarnason et al. (2019) destacaron que, bajo el mismo protocolo de probiótico multicepa, los pacientes con Enfermedad de Crohn no mostraron cambios significativos, contrario a los pacientes con Colitis Ulcerosa que si lograron reducir su inflamación.”

4.2.1.1.3. Modulación Biológica y Marcadores Inflamatorios

Existe una correlación directa comprobada entre la cantidad de bacterias beneficiosas y la actividad inflamatoria a nivel sérico.

Según Zhang et al. (2017) confirman que niveles bajos de Bifidobacteria se correlacionan directamente con niveles elevados de citocinas proinflamatorias como IL-17 e IL-33. Por otro lado, Yilmaz et al. (2019) demostraron que el aumento de Lactobacillus vía consumo de kéfir se traduce en una reducción real de la PCR y la VSG.

4.2.1.1.4. Impacto en el Estado Nutricional y Funcional

Un patrón poco explorado pero muy presente en los artículos es el beneficio nutricional que promueven los probióticos.

“Hoteit et al. (2025) encuentran mejoras significativas en el peso y el IMC de los pacientes. Esto se alinea no solo con la mejora en la calidad de vida psicológica, sino que también con la calidad de vida física reportada en la mayoría de los estudios correspondientes.”

4.2.2 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #2

Según Sokol et al (2020) “A las 24 semanas, la tasa de remisión clínica libre de esteroides fue del 50.0% en el grupo TMF frente al 33.3% en el grupo placebo. Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.23$) por el tamaño de la muestra, el índice endoscópico disminuyó significativamente solo en el grupo TMF.”

“Se observa que el éxito de la terapia es directamente proporcional al nivel de injerto de la microbiota del donante; una mayor similitud con el donante se asocia con una remisión más estable y menores niveles de calprotectina fecal.”

Según Suskind et al. (2015) “Se reporta una respuesta clínica rápida de los sujetos alcanzando la remisión clínica a las dos semanas de la intervención. El índice de actividad de la enfermedad pediátrica (PCDAI) disminuyó significativamente de una media de 27.5 a 12.5 en los respondedores.”

Aunque el estudio de Suskind et al. se realiza en una población de transición (12-19 años), sus hallazgos son pertinentes no solo para la población adulta que fue incluida en este estudio ($n=4$), sino que es un ejemplo al demostrar que la remisión clínica inducida por TMF está directamente ligada al éxito del injerto microbiano."

En concordancia con Vaughn et al. (2016) “El 58% de los pacientes muestra una respuesta clínica al mes, y de ese porcentaje el 42% alcanza la remisión clínica completa. El estudio destaca una mejora sustancial en la calidad de vida medida por el cuestionario sIBDQ.”

De acuerdo con He et al. (2017) “La tasa de remisión clínica es del 68% al primer mes y se mantuvo en un 52% a los tres meses. Además, el 71.4% de los pacientes muestra una reducción visible de las masas inflamatorias en estudios de imagen tras la terapia secuencial.”

“El estudio concluye que se puede evitar cirugías en una proporción importante de casos si existe la administración repetida de microbiota fresca es necesaria para rescatar a pacientes con Enfermedad de Crohn complicada.”

Según Zhang et al. (2024) “Se identifica que los pacientes que presentaban una mayor diversidad alfa basal y una proliferación de bacterias del género *Lactobacillus* tras el pretratamiento con antibióticos tenían un injerto significativamente mejor de las cepas del donante.”

En acuerdo con Li et al. (2019) “El tiempo medio de mantenimiento de la respuesta clínica tras el primer TMF fue de 4 meses y se prolonga a casi 6 meses al aplicar un segundo curso de TMF.”

4.2.2.1 Análisis comparativo del objetivo específico #2

4.2.2.1.1 Patrón de Eficacia: Inducción Rápida vs. Mantenimiento Condicionado

“Se observa un patrón donde el TMF es altamente efectivo para inducir la remisión en fases activas, pero su capacidad para mantener la remisión a un largo plazo depende de la repetición del tratamiento o de la calidad del injerto.”

“Estudios como el de Suskind et al. (2015) y Vaughn et al. (2016) muestran tasas de respuesta y remisión clínica superiores al 58% y 78% respectivamente en las primeras semanas tras la intervención.”

“El estudio de Sokol et al. (2020) demuestra que, los resultados no son siempre estadísticamente significativos a los 6 meses sin dosis adicionales, aunque el TMF ayuda a mantener la remisión libre de esteroides en el 50% de los casos, lo que llega a sugerir que una sola dosis por colonoscopia podría ser insuficiente para algunos pacientes.”

4.2.2.1.2 Patrón de Modalidad: Superioridad de la Estrategia Secuencial

A diferencia de los probióticos, el TMF presenta mejores resultados cuando se aplica en modalidades repetitivas o secuenciales, especialmente en casos complejos.

“Según Li et al. (2019) determinan que el beneficio de la primera dosis empieza a decaer cerca de los 125 días. Por su parte, He et al. (2017) demostraron que el uso de TMF fresco y secuencial es capaz de reducir masas inflamatorias abdominales y evitar cirugías en el 71.4% de los casos complicados.”

4.2.2.1.3 Patrón Biológico: La Diversidad Alfa como Biomarcador de Éxito

Existe un patrón biológico universal en los pacientes estudiados el éxito clínico está estrechamente ligado tanto al aumento de la diversidad bacteriana como al injerto de cepas del donante.

“Tanto Vaughn et al. (2016) como Suskind et al. (2015) reportan aumentos significativos en la diversidad alfa únicamente en los pacientes que alcanzaron la remisión clínica.”

“Según Zhang et al. (2024) añadieron que se facilita que las bacterias del donante se establezcan mejor en la microbiota intestinal del paciente con EC, luego del TMF si previamente se utiliza un cóctel preparado con proliferación de *Lactobacillus* antes del TMF, mejorando el pronóstico clínico.”

4.2.2.1.4 Versatilidad en las Vías de Aplicación

“La literatura reporta una gran flexibilidad en las modalidades de aplicación, sin que una sea claramente superior a otra en términos de seguridad, aunque sí en comodidad y precisión.”

“Se han utilizado exitosamente la colonoscopia para llegar directamente al colón, la gastroscopia para el intestino medio y el Tubo Enteral Transendoscópico (TET) para dosis repetidas.”

4.2.3 Análisis de artículos relacionados con objetivo específico #3

Zhang et al. (2024) “La principal limitación es el tamaño reducido de la muestra, contando con solo 15 sujetos de los cuales 4 poseen Enfermedad de Crohn y 11 presentan Colitis Ulcerosa. Esto limita la capacidad de generalizar los hallazgos a toda la población adulta con Crohn.”

“Persiste la duda sobre si una baja diversidad bacteriana tras antibióticos o una alta diversidad residual es lo más favorable para el injerto. Aunque el estudio encuentra una correlación positiva con la diversidad alta, el mecanismo exacto no está claro.”

Según Kong et al. (2020) “Al igual que otros estudios piloto, el pequeño número de participantes limita la resolución con la que se pueden identificar características asociadas específicamente a la enfermedad. Además, las especies donantes injertadas suelen permanecer en baja abundancia, lo que plantea dudas sobre su impacto funcional a muy largo plazo.”

“Aún no se comprende totalmente la dinámica de coexistencia a largo plazo entre las cepas del donante y las del paciente A pesar de identificar cepas beneficiosos como Actinobacteria y perjudiciales como Bacteroidetes.”

Según Suskind et al. (2015) “El estudio es abierto y de un solo centro, lo que introduce un posible sesgo de los participantes y sus familias. Además, la muestra de solo nueve pacientes,

de los cuales solo 4 son mayores de 18 años limita la precisión de los efectos estimados del TMF.”

Existen vacíos de conocimiento, esto debido a que existe incertidumbre sobre si la disbiosis es la causa o es el efecto de la inflamación en Crohn. No se pudo determinar si la mejora se debió al TMF o al pretratamiento con rifaximina y MiraLAX. Tampoco se establece una relación causal clara entre los brotes de E. Coli y la actividad de la enfermedad.

De acuerdo con Yang et al., 2025 “El estudio reconoce un tamaño de muestra relativamente pequeño (n=24), lo que limita la capacidad de generalizar los hallazgos a toda la población de adultos con Crohn. Además, la falta de información dietética detallada es una limitación importante, ya que la dieta influye tanto en el estado nutricional como en la composición de la microbiota intestinal.”

“La relación específica entre la desnutrición proteico-calórica (DPC) y la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Crohn permanece insuficientemente caracterizada. No está claro si la reducción observada en especies como *Sphingomonas Leydi* tiene una relación directa con el metabolismo del huésped o con la fisiopatología de la enfermedad.”

De acuerdo con Pabón-Carrasco et al., 2020 “Existe una falta de uniformidad en los criterios utilizados por los diferentes estudios para definir la severidad de la enfermedad y la remisión clínica. Se señala una alta variabilidad en los tratamientos analizados en cuanto a cepas bacterianas, dosis administradas y duración de la terapia.”

“A pesar de la amplia literatura, aún no se han logrado identificar las cepas o dosis específicas que podrían ser beneficiosas para las múltiples variantes de genotipos y fenotipos

de la enfermedad de Crohn. La eficacia de los probióticos en la fase quiescente de Crohn sigue siendo un área con muy poca evidencia sólida.”

Según Lorentz & Müller, 2022 “La revisión destaca que la mayoría de los estudios disponibles sobre la enfermedad de Crohn se ven afectados por tamaños de cohorte pequeños, periodos de seguimiento excesivamente cortos o tasas de abandono muy elevadas entre los participantes. La comparación entre estudios es sumamente difícil debido a las inconsistencias en el diseño y las formas de administración.”

“A pesar de que los enemas han sido una técnica explorada en Colitis Ulcerosa, existe una notable ausencia de estudios que analicen el uso de enemas para la aplicación directa de probióticos en Crohn. Asimismo, el papel de los simbióticos en Crohn está mucho menos documentado que en otras patologías inflamatorias, como sería mismamente la Colitis Ulcerosa.”

De acuerdo con Limketkai et al, 2020 “La principal limitación es la gran escasez de datos. La revisión solo pudo incluir dos estudios de EC con un total de apenas 46 participantes, lo que genera un riesgo muy alto de error tipo II. La certeza de la evidencia disponible se clasifica como muy baja debido a imprecisiones y riesgo de sesgo. Además, persiste la incertidumbre sobre si la falta de beneficio en Crohn en comparación con el éxito en Colitis Ulcerosa se debe a la naturaleza de la enfermedad, debido a que Crohn ataca las células profundas inflamación vs. el ataque superficial de la Colitis Ulcerosa o simplemente a una mala elección de las cepas probióticas probadas hasta ahora.”

4.2.3.1 Análisis comparativo de objetivo específico #3

4.2.3.1.1 El Techo Metodológico: Potencia Estadística y Sesgo

Existe un patrón de fragilidad estadística que atraviesa toda la literatura analizada, desde los reportes de caso hasta los metaanálisis.

1. Muestras Insuficientes debido a que los estudios experimentales como los de Suskind et al. (n=4), Zhang et al. (n=4) y Kong et al. (n=17) presentan tamaños de cohorte que impiden la generalización de los resultados.
2. Escasez de Datos en Revisiones esto en relación con Limketkai et al., subraya este vacío al encontrar solo dos estudios con 46 participantes totales para la inducción de remisión, calificando la certeza de la evidencia como muy baja.
3. Sesgo de Diseño en concordancia con Lorentz & Müller identifican que las altas tasas de abandono y periodos de seguimiento cortos invalidan muchas conclusiones sobre el mantenimiento de la remisión a largo plazo.

4.2.3.1.2 El Dilema de la Estandarización

Un vacío de conocimiento fundamental es la ausencia de un protocolo unificado, lo que genera resultados contradictorios entre autores.

1. Heterogeneidad de cepas y dosis esto según Pabón-Carrasco et al. “es imposible establecer una dosis terapéutica estándar para EC debido a la enorme variabilidad en las familias bacterianas y dosis utilizadas.”
2. Confusión en el pre-condicionamiento esto debido a que no se sabe si el éxito del TMF se debe al trasplante en sí o a la aplicación previa de antibióticos y laxantes.

4.2.3.1.3 Vacíos en la Dinámica Microbiana y Nutricional

El Problema del Injerto según Kong et al. “revelan que, aunque el TMF induce remisión, las cepas del donante suelen permanecer en baja abundancia, planteando dudas sobre la durabilidad del efecto.”

1. Interacción Dieta-Microbiota de acuerdo con Yang et al. “señalan que a pesar de que la desnutrición proteico-calórica está vinculada a una microbiota mucosa alterada, la mayoría de los estudios ignoran el estado nutricional y la dieta del paciente.”
2. Causalidad vs. Correlación, Persistiendo la duda de si la disbiosis es la causa de la inflamación o simplemente una consecuencia del ambiente inflamatorio en el intestino.
3. Vías de administración: Mientras que en Colitis Ulcerosa se exploran enemas, en Crohn falta investigación sobre rutas de entrega que alcancen eficazmente las lesiones transmurales profundas.

4.3 ESPECIFICIDADES DE LOS ESTUDIOS CUALITATIVOS

Los estudios cualitativos incluidos en esta revisión se caracterizan por explorar en profundidad las percepciones, expectativas y experiencias de los pacientes con enfermedad de Crohn sometidos a probióticos o trasplante de microbiota fecal (TMF). A diferencia de los estudios cuantitativos, que miden cambios clínicos mediante indicadores numéricos, el enfoque cualitativo permite comprender aspectos subjetivos como la aceptación del procedimiento, el impacto emocional, las barreras percibidas, la calidad de vida y las creencias asociadas al tratamiento. Estas investigaciones emplean entrevistas semiestructuradas, grupos focales y análisis temático, lo que facilita captar la complejidad de las vivencias del paciente y su relación con intervenciones centradas en la microbiota. En conjunto, este tipo de estudios aporta un contexto esencial para interpretar los resultados cuantitativos y comprender cómo los pacientes valoran el TMF como una alternativa terapéutica emergente.

CAPITULO V
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE CASOS

5.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La presente sección sintetiza y analiza los hallazgos extraídos de los 16 estudios incluidos en la revisión sistemática sobre el impacto de la modulación de la microbiota intestinal probióticos y trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos. El análisis se organiza de acuerdo con el objetivo general y los tres objetivos específicos planteados, integrando evidencia cuantitativa como lo son tasas de remisión, cambios en CDAI, biomarcadores y cualitativa como las percepciones de pacientes y consenso experto.

5.1.1 Similitudes de artículos de revisión sistemática con artículos no incluidos en objetivo #1

5.1.2.1 Ineficacia en la Inducción de la Remisión

Existe un consenso sólido entre los artículos de revisión y la literatura externa sobre la incapacidad de los probióticos para actuar como terapia primaria de inducción.

- En literatura de revisión sistemática el estudio de Limketkai y el estudio de Bjarnason concluyeron que los probióticos no tienen superioridad frente al placebo para inducir remisión en Crohn.
- En la literatura externa el metaanálisis de Shah et al. (2019) y la revisión de Vakadaris et al. (2023) refuerzan este hallazgo, señalando que, a diferencia de la Colitis Ulcerosa, la enfermedad de Crohn no responde significativamente a los probióticos para frenar brotes activos.

5.1.2.2 Mejora de la Calidad de Vida y Síntomas

Ambos bloques de artículos coinciden en que el verdadero valor de los probióticos es el manejo sintomático y el bienestar general.

- En revisión los estudios de Yılmaz que utilizaron Kéfir y Bonavina que utilizaron Abincol reportaron mejoras en el dolor abdominal y puntajes de calidad de vida.
- En estudios externos los metaanálisis Shah et al. (2019) y Vakadaris et al. (2023) encuentran que a pesar de no se logra llegar al punto de remisión, si existe la mejora de síntomas gastrointestinales como lo serían la diarrea y el dolor abdominal, reforzando que las terapias con probióticos son un soporte vital para los pacientes con EC.

5.1.2 Diferencias de artículos de revisión sistemática con artículos no incluidos del objetivo #1

5.1.2.1 El Enfoque Nutricional como Nueva Prioridad

- En literatura de revisión sistemática se observa una evolución desde menciones exploratorias sobre la malnutrición como en el estudio de Yang hacia una validación clínica robusta liderada por Hoteit et al. (2025) donde menciona “los probióticos se posicionan como una terapia coadyuvante nutricional con incrementos medibles en el (IMC) y la circunferencia muscular del brazo.”
- La literatura externa, representada por metaanálisis globales como los de Shah et al. (2019) y Vakadaris et al. (2023), tienden a centrarse primordialmente en escalas de como el CDAI y marcadores de inflamación, omitiendo la granularidad nutricional y antropométrica que los artículos de esta revisión sí detallan con precisión.

5.1.2.2 Especificidad de cepa vs mezclas generalizadas

Existe una divergencia técnica marcada entre los estudios más antiguos y los más recientes que integran esta revisión sistemática.

Artículos fundacionales como los de Lorentz & Müller o Limketkai et al. (que son parte de esta revisión sistemática) se centran en microorganismos generalistas como *Saccharomyces boulardii* que es una levadura o *Lactobacillus rhamnosus*, los cuales, fallaron en mostrar superioridad frente al placebo en la inducción de remisión de Crohn, aunque son útiles en cuadros diarreicos comunes.

Sin embargo, la inclusión de estudios contemporáneos en esta revisión, como el de Hoteit et al. (2025) y los datos derivados de Bonavina en relación con el Abincol, marca un

cambio de paradigma interno en relación con el éxito terapéutico parece depender de la especificidad de la cepa como *L. plantarum* LP01 y *L. lactis* LLC02 y no de la familia bacteriana en general.

Esta evolución interna sugiere que los fracasos reportados por los pioneros de la revisión no se debieron a la ineficacia de los probióticos per se, sino al uso de cepas que no estaban diseñadas para resistir y actuar sobre la inflamación transmural.

Los metaanálisis externos como Vakadaris et al y Shah et al. suelen clasificar de manera igual a los lactobacilos genéricos y a los de precisión, concluyendo a menudo que la evidencia es insuficiente. Habiendo un sesgo claro al no haber una diferenciación clara entre pacientes que usaron Cepas genéricas o cepas específicas, cuanto de cada tipo de cepa se dio o si se dio un coctel mixto de cepas que contenían más cepas generales que específicas.

5.1.3 Similitudes de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #2

5.1.3.1 Eficacia en la Inducción de Remisión

Existe una validación estadística entre los hallazgos incluidos en la revisión sistemática y la literatura global sobre la potencia del TMF para frenar la actividad de la enfermedad.

- En artículos base en se reportan tasas de remisión clínica notables, como el 78% en Suskind et al. (2015) y el 58% en Vaughn et al. (2016).
- En Literatura externa los metaanálisis de Zhou et al. (2023) y Cheng et al. (2021) corroboran estos datos, situando la tasa de remisión combinada entre el 50% y 62%.
- En otras palabras, el TMF se consolida como una terapia de rescate superior al placebo para inducir la remisión en Crohn de moderado a grave.

5.1.3.2 El Rol de la Diversidad Alfa

En ecología microbiana, la diversidad alfa mide la riqueza del número de especies diferentes y la uniformidad dentro de una sola muestra.

- Artículos base: Vaughn et al. (2016) y Zhang et al. (2024) son enfáticos en que el TMF no funciona simplemente por añadir bacterias, sino por restaurar la complejidad funcional que había antes de que el paciente desarrollará EC. Un aumento en la diversidad alfa permite que el ecosistema intestinal recupere funciones metabólicas críticas, que son esenciales para desinflamar la mucosa, como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

- En la literatura externa según Glassner et al. (2020) explica que, en la Enfermedad de Crohn, el intestino es un desierto biológico dominado por pocas especies agresivas. El éxito del TMF radica en convertir ese desierto en un bosque diverso capaz de autorregular la respuesta inmunológica.

5.1.3.3 El Mecanismo de Injerto y las Especies Clave

El concepto de injerto hace referencia a la capacidad de las bacterias del donante para colonizar el intestino del receptor de forma permanente o prolongada.

Las especies beneficiosas:

- *Lactobacillus*: Zhang et al. (2024) identifican un patrón crucial, los pacientes que muestran que usaron un brote de *Lactobacillus* como acondicionamiento previo al TMF tienen un injerto mucho más exitoso. Esto sugiere que los *Lactobacillus* actúan como especies pioneras que preparan el terreno para el resto de la microbiota del donante.
- *Faecalibacterium prausnitzii*: Aunque no siempre se menciona como la única especie, Glassner et al. (2020) y Allegretti et al. (2020) la señalan como el estándar de oro de la salud intestinal en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Es una bacteria productora de butirato, un combustible para las células del colon que apaga la inflamación sistémica.
- *Bacteroïdes* y *Firmicutes*: Vaughn et al. (2016) observaron que los respondedores al TMF lograban una restauración de los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, que suelen estar drásticamente disminuidos en la enfermedad de Crohn activa.

Las especies perjudiciales:

- Enterobacteriaceae como *Escherichia coli*: Suskind et al. (2015) y Ni et al. (2017) coinciden en que el éxito del TMF se mide también por la capacidad de las nuevas bacterias para desplazar a las bacterias como *E. Coli* que son las responsables de perpetuar el estado proinflamatorio en Crohn.
- *Ruminococcus gnavus*: La literatura externa (Allegretti et al., 2020) asocia la persistencia de esta especie con el fracaso del TMF, ya que es una bacteria mucolítica que degrada la barrera protectora del intestino.

5.1.4 Diferencias entre artículos de revisión sistemática con artículos excluidos en relación con objetivo específico #2

5.1.4.1 El Conflicto de la Vía de Administración

"Existe una tensión evidente entre las recomendaciones del Consenso Europeo de Cammarota et al. (2017), que prioriza la colonoscopia por su seguridad y precisión anatómica, y la evidencia derivada de esta revisión. Mientras el consenso internacional se enfoca en la seguridad del procedimiento único, estudios como los de He et al. (2017) y Li et al. (2019) que son parte de la revisión sistemática demuestran que para la enfermedad de Crohn una patología que requiere intervenciones repetidas para ingresar o mantener la remisión, las vías del intestino medio (vía gastroscopia) y el uso de TET ofrecen una viabilidad clínica superior, sugiriendo que resulta la colonoscopia insuficiente para protocolos de mantenimiento a largo plazo, a pesar de ser el estándar de oro ideal para la inducción inicial, prefiriendo la gastroscopia o TET debido a la facilidad de administración y la reducción de la carga invasiva para el paciente son determinantes en el éxito terapéutico."

5.1.4.2 Protocolos de Mantenimiento

"Uno de los hallazgos más determinantes de esta revisión es la identificación de una ventana temporal crítica para el mantenimiento de la remisión. Mientras que metaanálisis de referencia como el de Paramsothy et al. (2017) concluyen que no existe consenso sobre la frecuencia de las aplicaciones debido a la alta heterogeneidad metodológica, el estudio de Li et al. (2019) aporta una precisión cronológica inédita. Al demostrar que el beneficio clínico que ofrece el TMF comienza a decaer a los 125 días, Li et al. "establecen que la segunda dosis debe administrarse necesariamente antes del cuarto mes para evitar la reversión a la disbiosis."

Este contraste es fundamental, ya que sugiere que la falta de consenso reportada en la literatura general podría deberse a una subestimación de la cinética microbiana, validando la necesidad de protocolos de mantenimiento estandarizados en la enfermedad de Crohn."

5.1.5 Similitudes de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #3

5.1.5.1 La Insuficiencia de la Potencia Estadística como Barrera Global

Existe un consenso unánime respecto a la fragilidad de la evidencia actual debido a la limitación en el poder estadístico de los estudios. Tanto los artículos base de esta revisión, como el de Yang et al. (2025) y Bjarnason et al. (2019), como los grandes metaanálisis externos de Shah et al. (2019) y la revisión de Limketkai (2020), identifican que los tamaños de cohorte reducidos impiden la generalización de los resultados a la población adulta general con Crohn. Esta escasez crítica de datos de alta calidad resulta en una certeza de evidencia calificada como baja o muy baja, lo que dificulta la detección de efectos terapéuticos sutiles o la creación de guías clínicas definitivas.

5.1.5.2 La Urgencia de la Estandarización de Protocolos Clínicos

Otro punto de convergencia crítico es la necesidad imperativa de estandarizar los protocolos de administración y composición de las terapias. Investigadores de la revisión base, como Pabón-Carrasco et al. (2020) y Lorentz & Müller (2022), señalan un caos metodológico en cuanto a las dosis, las cepas bacterianas y la duración de los tratamientos, lo que hace que la comparación entre centros sea virtualmente imposible. Esta observación es respaldada por organismos internacionales como la de Hill et al., 2014 y Cammarota et al., 2017, los cuales sostienen que el avance del campo depende de abandonar los preparados artesanales en favor de cepas bacterianas definidas y pautas de entrega unificadas que logren garantizar la reproducción global.

5.1.5.3 El Cambio de Paradigma hacia Metas Terapéuticas Objetivas

Respecto a la evaluación del éxito del tratamiento, existe un acuerdo total en que la investigación debe transitar de las escalas de síntomas subjetivas hacia marcadores biológicos de inflamación. Aunque estudios base como Hoteit et al. (2025) y Bonavina et al. (2019) destacan mejoras notables en la calidad de vida, coinciden en que la ausencia de cambios significativos en biomarcadores es una limitación técnica que debe resolverse. Esta postura se alinea con lo que se encuentra en el artículo Ananthakrishnan et al., 2023, que proponen que la meta terapéutica primaria en futuros ensayos no debe ser solo el alivio del dolor, sino también la curación profunda de la mucosa y la normalización de la calprotectina fecal.

5.1.5.4 La Transición hacia la Medicina de Precisión y Personalización

Finalmente, ambos bloques de literatura concluyen que el futuro de las terapias basadas en la microbiota reside en la personalización y no en un enfoque de talla única para el tipo de población que los diferentes estudios utilizaron. Zhang et al. (2024), dentro de la revisión base, sugieren que el éxito de intervenciones como el TMF está condicionado por la compatibilidad previa entre el nicho del receptor y la microbiota del donante. Este concepto es reforzado por autores externos como Glassner et al. (2020) y Allegretti et al. (2020), quienes argumentan que la investigación debe volcarse hacia la identificación de perfiles de pacientes específicos basados en su genética y estado microbiano actual para diseñar intervenciones a medida, moviéndose definitivamente hacia una estrategia de microbiota de precisión.

5.1.6 Diferencias de artículos incluidos en revisión sistemática, con artículos excluidos según objetivo #3

5.1.6.1 El Conflicto de la Vía de Administración: Rigidez vs. Innovación

Una de las diferencias más marcadas reside en la ruta de entrega del Trasplante de Microbiota Fecal. Mientras que según Cammarota et al., 2017 y son tajantes al recomendar la colonoscopia como la vía de elección por su seguridad y precisión anatómica, los artículos base de esta revisión presentan una realidad distinta. Estudios como los de He et al. (2017) y Li et al. (2019) demuestran el uso exitoso y seguro de vías del intestino medio, como la sonda nasogástrica, la gastroscopia y los TET, especialmente para protocolos de dosis múltiples. Esta discrepancia sugiere que el estándar de oro de la colonoscopia podría estar limitado a la inducción inicial, mientras que la evidencia de la revisión propone vías superiores como alternativas viables para el mantenimiento prolongado.

5.1.6.2 Disparidad en la Definición del Tiempo Terapéutico

Existe una tensión evidente entre la precisión cronológica de los estudios específicos y la incertidumbre de los metaanálisis globales. En la literatura externa, trabajos de referencia como el de Paramsothy et al. (2017) concluyen que no existe consenso sobre la frecuencia óptima del TMF, tratando la periodicidad como una variable puramente experimental. En contraste, el estudio base de Li et al. (2019) aporta una métrica biológica precisa, identificando que al cuarto mes empieza a decaer el beneficio clínico. Esta diferencia es fundamental para la discusión, ya que permite transitar desde la observación de ausencia de consenso en la literatura general hacia una propuesta de protocolo de mantenimiento estandarizado con refuerzos antes del cuarto mes.

5.6.6.3 Evolución del Enfoque: De la Calidad de Vida a la Recuperación Nutricional

Al contrastar los objetivos terapéuticos dentro de la propia revisión sistemática, se observa una evolución significativa en la profundidad de los indicadores medidos. Mientras que los artículos de la fase inicial de la revisión, como Bonavina et al. (2019) o Yılmaz et al. (2019), se centran primordialmente en el alivio de síntomas subjetivos como lo son el dolor abdominal y la percepción de mejora de la calidad de vida, el estudio más reciente de Hoteit et al. (2025), también incluido en esta revisión, eleva el estándar evaluativo al introducir el estado nutricional y la composición corporal como lo sería el IMC y masa muscular como metas terapéuticas primarias.

En la literatura externa relacionada con el uso de probióticos suele priorizar la remisión profunda basada en biomarcadores, como serían la PCR y VSG Y endoscopia ambos relacionados con tangibilidad y dejan en un segundo plano los hallazgos intangibles y subjetivos como lo serían la disminución de dolor abdominal y mejoras en la calidad de vida

5.1.6.4 La Tensión en el Manejo de la Fase Activa frente a la Quiescente

Existe una contradicción en la utilidad percibida de los probióticos según el estado de la enfermedad. En La literatura externa según Shah et al. (2019) y la revisión de Vakadaris et al. (2023), se mantiene una postura escéptica, señalando que, en la inducción de remisión activa en Crohn, los probióticos no tienen un rol claro. Sin embargo, estudios base como el de Zhang et al. (2017) y los ensayos sobre mezclas multicepa de Kéfir y Abincol sugieren que, bajo condiciones específicas de modulación de citocinas serían como IL-17 e IL-33, los probióticos sí pueden impactar el entorno proinflamatorio. Esta diferencia de criterios indica que la ineficacia reportada en los metaanálisis globales podría deberse a una falta de estratificación

entre pacientes en fase activa y quiescente, algo que los estudios individuales de la revisión intentan desglosar con mayor detalle.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

1. Los probióticos carecen de eficacia como terapia primaria para la inducción de la remisión clínica en fases activas, su utilidad se limita a un rol complementario, ya que no logran neutralizar por sí solos la cascada inflamatoria transmural característica de la enfermedad de Crohn.
2. El valor terapéutico real de la suplementación con probióticos reside en el manejo sintomático y el soporte funcional, estos microorganismos actúan como adyuvantes eficaces para estabilizar el estado nutricional y mejorar la percepción de la calidad de vida física y psicológica del paciente.
3. El beneficio clínico de estas terapias depende estrictamente de la especificidad de la cepa y la estandarización de las dosis, la eficacia está condicionada a una selección microbiológica precisa que responda al nicho mucoso individual, descartando el uso de fórmulas genéricas sin validación clínica.
4. El trasplante de microbiota fecal se consolida como una terapia de rescate altamente efectiva para la inducción de la remisión en casos complejos, su éxito clínico depende directamente de la restauración de la diversidad alfa, lo que permite recuperar la homeostasis inmunológica y desplazar a los microorganismos proinflamatorios.
5. El beneficio clínico del trasplante es de carácter transitorio y exige un protocolo de mantenimiento riguroso para evitar la reversión a la disbiosis, la aplicación de dosis de refuerzo en intervalos menores a cuatro meses es un factor determinante para asegurar la persistencia de las cepas del donante y prolongar la estabilidad del ecosistema intestinal.

6. La estrategia de administración debe ser flexible y ajustarse a la fase del tratamiento para garantizar la seguridad y viabilidad a largo plazo, la colonoscopia es la vía óptima para la inducción inicial, mientras que las vías del intestino medio facilitan la ejecución de esquemas de mantenimiento recurrentes con menor carga invasiva.
7. La heterogeneidad metodológica y la limitada potencia estadística restringen la estandarización global de las terapias de microbiota, la variabilidad en las cepas, dosis y tiempos de administración impide la creación de guías clínicas universales, manteniendo estos tratamientos en un marco de investigación experimental.
8. La validación científica de estas intervenciones exige una transición obligatoria hacia el uso de metas terapéuticas objetivas, el éxito de los protocolos futuros depende de la normalización de biomarcadores inflamatorios y la curación mucosa comprobada, superando el enfoque tradicional basado únicamente en la percepción subjetiva de síntomas.
9. La medicina de precisión se posiciona como el pilar fundamental para garantizar la eficacia de los tratamientos basados en el microbiota, el desarrollo de terapias personalizadas, adaptadas a la compatibilidad genética y al nicho ecológico individual del paciente, representa la ruta crítica para optimizar el injerto bacteriano y la remisión a largo plazo.

6.2 Recomendaciones

1. Los profesionales implementarán el uso de probióticos específicos como terapia coadyuvante nutricional para mejorar la calidad de vida y el estado físico del paciente con Crohn, mediante la prescripción de cepas validadas y dosis estandarizadas que aseguren el soporte funcional del huésped.
2. El personal médico establecerá protocolos de mantenimiento para el trasplante de microbiota fecal con el fin de evitar la reversión a la disbiosis intestinal, realizando aplicaciones de refuerzo en intervalos menores a cuatro meses tras la inducción inicial para prolongar la estabilidad del injerto bacteriano.
3. Los equipos clínicos priorizarán el monitoreo de biomarcadores objetivos, como la calprotectina fecal y la proteína C reactiva, para validar la remisión profunda de la mucosa, integrando estas métricas en la evaluación rutinaria de las terapias de microbiota en lugar de basarse únicamente en síntomas subjetivos.
4. La población priorizará el consumo de alimentos fermentados ricos en probióticos para fortalecer la biodiversidad de su microbiota intestinal, mediante la integración diaria de productos naturales como el yogur, el kéfir o el chucrut en su régimen alimenticio habitual.
5. Los ciudadanos evitarán la automedicación con antibióticos para proteger la integridad de su ecosistema bacteriano y prevenir la resistencia antimicrobiana, siguiendo estrictamente las pautas de los profesionales de salud y completando los tratamientos solo cuando sea clínicamente indispensable.
6. Las personas fomentarán una higiene de vida integral para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades inflamatorias crónicas, mediante la adopción de una dieta alta

en fibra, la gestión adecuada del estrés y la consulta temprana al especialista ante cualquier alteración digestiva persistente.

7. Las personas fomentarán una higiene de vida integral para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades inflamatorias crónicas, mediante la adopción de una dieta alta en fibra, la gestión adecuada del estrés y la consulta temprana al especialista ante cualquier alteración digestiva persistente.
8. Se desarrollarán estudios clínicos multicéntricos con una mayor potencia estadística para establecer guías de administración estandarizadas y seguras a nivel global, a través de la unificación de dosis, vías de entrega y tiempos de mantenimiento que reduzcan la heterogeneidad metodológica identificada actualmente.
9. Los próximos ensayos evaluarán el impacto de la terapia combinada entre la manipulación de la microbiota y el soporte nutricional específico para asegurar la estabilidad de la remisión profunda a largo plazo, mediante el monitoreo longitudinal de la producción de metabolitos antiinflamatorios y la recuperación objetiva de la mucosa intestinal.

REFERENCIAS

Allegretti, J. R., Kassam, Z., Osman, M., Budree, S., Fischer, M., & Kelly, C. R. (2020). The role of the gut microbiome in inflammatory bowel disease and fecal microbiota transplantation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 13, 1–17. <https://doi.org/10.1177/1756284820949854>

Ananthakrishnan, A. N. (2015). Microbiome in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 44(4), 841–850. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2015.07.003>

Ananthakrishnan, A. N., Adler, J., Chachu, K. A., Nguyen, N. H., Siddique, S. M., Weiss, J. M., Sultan, S., Velayos, F. S., Cohen, B. L., & Singh, S. (2023). AGA Clinical Practice Guideline on the Role of Biomarkers for the Management of Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 165(6), 1367-1399. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.09.029>

Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2017). Crohn's disease. *The Lancet*, 380(9853), 1590–1605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60026-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60026-9)

Best, W. R., Bectel, J. M., Singleton, J. W., & Kern, F., Jr (1976). Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*, 70(3), 439–444.

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>

Bonavina, L., Arini, A., Ficano, L., Iannuzziello, D., Pasquale, L., Aragona, S. E., Ciprandi, G., & On Digestive Disorders, I. S. G. (2019). Abincol® (*Lactobacillus plantarum* LP01,

Lactobacillus lactis subspecies *cremoris* LLC02, *Lactobacillus delbrueckii* LDD01), an oral nutraceutical, pragmatic use in patients with chronic intestinal disorders. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 90(7-S), 8–12. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i7-S.8649>

Cammarota, G., Ianiro, G., Tilg, H., Rajilić-Stojanović, M., Kump, P., Satokari, R., ... & Gasbarrini, A. (2017). European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*, 66(4), 569–580. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313017>

Cheng, F., Huang, Z., Wei, W., & Li, Z. (2021). Fecal microbiota transplantation for Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Techniques in coloproctology*, 25(5), 495–504. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02395-3>

Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. (2021). *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

Estevinho, M. M., Yuan, Y., Rodríguez-Lago, I., Sousa-Pimenta, M., Dias, C. C., Barreiro-de Acosta, M., Jairath, V., & Magro, F. (2024). Efficacy and safety of probiotics in IBD: An overview of systematic reviews and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *United European Gastroenterology Journal*, 12(7), 960-981. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12636>

Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, L. A., Vázquez-Baeza, Y., Van Treuren, W., Ren, B., Schwager, E., Knights, D., Song, S. J., Yassour, M., Morgan, X. C., Kostic, A. D., Luo, C., González, A., McDonald, D., Haberman, Y., Walters, T., Baker, S., Rosh, J., ... Xavier, R. J. (2014). The Treatment-Naive Microbiome in New-Onset Crohn's Disease. *Cell Host & Microbe*, 15(3), 382-392. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.02.005>

Giordano, W., Ricciardi, G., Casciaro, M., Fiorentino, V., Pizzimenti, C., Viola, A., Martini, M., Tuccari, G., & Ieni, A. (2024). Role of IL-33/ST2 Pathway in Inflammatory Bowel Disease: An Overview and Future Perspectives. *Gastrointestinal Disorders*, 6(2), 446-460. <https://doi.org/10.3390/gidisord6020030>

Glassner, K. L., Abraham, B. P., & Quigley, E. M. M. (2020). The microbiome and inflammatory bowel disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(1), 16–27. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.003>

He, Z., Li, P., Zhu, J., Cui, B., Xu, L., Xiang, J., Zhang, T., Long, C., Huang, G., Ji, G., Nie, Y., Wu, K., Fan, D., & Zhang, F. (2017). Multiple fresh fecal microbiota transplants induces and maintains clinical remission in Crohn's disease complicated with inflammatory mass. *Scientific reports*, 7(1), 4753. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04984-z>

Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (2nd ed). John Wiley & Sons, Incorporated.

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Hoteit, M., Hellani, M., Karaja, M., Zayour, N., Sadek, Z., Hotayt, B., & Hallal, M. (2025). 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*, 17(4), 708. <https://doi.org/10.3390/nu17040708>

- Kong, L., Lloyd-Price, J., Vatanen, T., Seksik, P., Beaugerie, L., Simon, T., Vlamakis, H., Sokol, H., & Xavier, R. J. (2020). Linking Strain Engraftment in Fecal Microbiota Transplantation With Maintenance of Remission in Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 159(6), 2193–2202.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.045>
- Li, P., Zhang, T., Xiao, Y., Tian, L., Cui, B., Ji, G., Liu, Y. Y., & Zhang, F. (2019). Timing for the second fecal microbiota transplantation to maintain the long-term benefit from the first treatment for Crohn's disease. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(1), 349–360. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9447-x>
- Limketkai, B. N., Akobeng, A. K., Gordon, M., & Adepoju, A. A. (2020). Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD006634. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006634.pub3>
- 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>
- Mack, D. R., Ahrne, S., Hyde, L., Wei, S., & Hollingsworth, M. A. (2003). Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*, 52(6), 827–833. <https://doi.org/10.1136/gut.52.6.827>
- Maloy, K. J., & Powrie, F. (2011). Intestinal homeostasis and its breakdown in inflammatory bowel disease. *Nature*, 474(7351), 298–306. <https://doi.org/10.1038/nature10208>
- Neurath, M. F. (2014). Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, 14(5), 329–342. <https://doi.org/10.1038/nri3661>

Odenwald, M. A., & Turner, J. R. (2017). The intestinal epithelial barrier: a therapeutic target? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(1), 9-21. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.169>

Pabón-Carrasco, M., Ramírez-Baena, L., Vilar-Palomo, S., Castro-Méndez, A., Martos-García, R., & Rodríguez-Gallego, I. (2020). Probiotics as a Coadjuvant Factor in Active or Quiescent Inflammatory Bowel Disease of Adults-A Meta-Analytical Study. *Nutrients*, 12(9), 2628. <https://doi.org/10.3390/nu12092628>

Paramsothy, S., Paramsothy, R., Rubin, D. T., Kamm, M. A., Kaakoush, N. O., Mitchell, H. M., & Castaño-Rodríguez, N. (2017). Faecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Crohn's & colitis*, 11(10), 1180–1199. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx063>

Peyrin-Biroulet, L., Sandborn, W., Sands, B. E., Reinisch, W., Bemelman, W., Bryant, R. V., D'Haens, G., Dotan, I., Dubinsky, M., Feagan, B., Fiorino, G., Gearry, R., Krishnareddy, S., Lakatos, P. L., Loftus, E. V., Jr, Marteau, P., Munkholm, P., Murdoch, T. B., Ordás, I., Panaccione, R., ... Colombel, J. F. (2015). Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *The American journal of gastroenterology*, 110(9), 1324–1338. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233>

Plaza-Diaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Gil-Campos, M., & Gil, A. (2019). Mechanisms of Action of Probiotics. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 10(suppl_1), S49–S66. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>

Schoepfer, A. M., Trummer, M., Seeholzer, P., Seibold-Schmid, B., & Seibold, F. (2008). Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood

leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflammatory bowel diseases*, 14(1), 32–39.
<https://doi.org/10.1002/ibd.20275>

Shah, S. C., Colombel, J. F., Sands, B. E., & Narula, N. (2019). Systematic review with meta-analysis: The efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 49(5), 506–522. <https://doi.org/10.1111/apt.15116>

Sokol, H., Landman, C., Seksik, P., Berard, L., Montil, M., Nion-Larmurier, I., Bourrier, A., Le Gall, G., Lalande, V., De Rougemont, A., Kirchgesner, J., Dagueneil, A., Cachanado, M., Rousseau, A., Drouet, É., Rosenzweig, M., Hagege, H., Dray, X., Klatzman, D., Marteau, P., ... Simon, T. (2020). Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome*, 8(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-0792-5>

Suskind, D. L., Brittnacher, M. J., Wahbeh, G., Shaffer, M. L., Hayden, H. S., Qin, X., Singh, N., Damman, C. J., Hager, K. R., Nielson, H., & Miller, S. I. (2015). Fecal microbial transplant effect on clinical outcomes and fecal microbiome in active Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, 21(3), 556–563. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000307>

Turner, D., Ricciuto, A., Lewis, A., D'Amico, F., Dhaliwal, J., Griffiths, A. M., Bettenworth, D., Sandborn, W. J., Sands, B. E., Reinisch, W., Schölmerich, J., Bemelman, W., Danese, S., Mary, J. Y., Rubin, D., Colombel, J. F., Peyrin-Biroulet, L., Dotan, I., Abreu, M. T., Dignass, A., ... International Organization for the Study of IBD (2021). STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target

strategies in IBD. *Gastroenterology*, 160(5), 1570–1583.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031>

Vakadaris, G., Stefanis, C., Giorgi, E., Brouvalis, M., Voidarou, C. (Chrysa), Kourkoutas, Y., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2023). The Role of Probiotics in Inducing and Maintaining Remission in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature. *Biomedicines*, 11(2), 494. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020494>

Vaughn, B. P., Vatanen, T., Allegretti, J. R., Bai, A., Xavier, R. J., Korzenik, J., Gevers, D., Ting, A., Robson, S. C., & Moss, A. C. (2016). Increased Intestinal Microbial Diversity Following Fecal Microbiota Transplant for Active Crohn's Disease. *Inflammatory bowel diseases*, 22(9), 2182–2190. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000893>

Vermeire, S., Van Assche, G., & Rutgeerts, P. (2004). C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 10(5), 661–665.
<https://doi.org/10.1097/00054725-200409000-00026>

Vermeire, S., Van Assche, G., & Rutgeerts, P. (2006). Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys?. *Gut*, 55(3), 426–431. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.069476>

Yang, H.-J., Corson, M., Aja, E., Spartz, E., Limketkai, B. N., & Jacobs, J. P. (2025). Protein-Calorie Malnutrition Is Associated with Altered Colonic Mucosal Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, 17(23), 3775. <https://doi.org/10.3390/nu17233775>

Yılmaz, İ., Dolar, M. E., & Özpınar, H. (2019). Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 30(3), 242–253. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18227>

Zhang, J., Chen, S. L., & Li, L. B. (2017). Correlation between intestinal flora and serum inflammatory factors in patients with Crohn's disease. *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(21), 4913–4917.

Zhang, Y. J., Bousvaros, A., Docktor, M., Kaplan, A. L., Rufo, P. A., Leier, M., Weatherly, M., Zimmerman, L., Nguyen, L. T. T., Barton, B., Russell, G., Alm, E. J., & Kahn, S. A. (2024). Higher alpha diversity and *Lactobacillus* blooms are associated with better engraftment after fecal microbiota transplant in inflammatory bowel disease. *Scientific reports*, 14(1), 18188. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68619-w>

Zhou, S., Cui, Y., Zhang, Y. et al. Fecal microbiota transplantation for induction of remission in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 38, 62 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04354-4>

Anexo #1

Declaración Jurada

Yo Shemar Hakeem Forbes Davis, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 702870036 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: IMPACTO DEL USO DE PROBIÓTICOS Y TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LA REMISIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN ADULTOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los ocho días del mes de mayo del año dos mil veintiséis.



Firma del estudiante

Cédula: 702870036

ANEXO #2

Carta de Aprobación del Tutor

San José, 16 de mayo del 2026

Dirección de Registro
Universidad
Hispanoamericana Presente

El estudiante Shemar Hakeem Forbes Davis, cédula de identidad número 7-0287-0036, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado “Impacto del uso de probióticos y trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos, una revisión sistemática”, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

**Valeria
Delgado
Bermúdez**

Firmado digitalmente por
Valeria Delgado Bermúdez
Fecha: 2026.05.16 00:26:02

Dra. Valeria Delgado Bermúdez

Cédula: 1-1336-0934
CMC: 15625

ANEXO #3

Carta de Aprobación del Lector

San José, 21 de julio de 2026

Universidad Hispanoamericana
Sede Aranjuez
Carrera de Medicina y Cirugía
Estimados señores

El estudiante Shemar Hakeem Forbes Davis, cédula de identidad número 7-0287-0036, me ha presentado para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "IMPACTO DEL USO DE PROBIÓTICOS Y TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN LA REMISIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN ADULTOS, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA", el cual ha elaborado para obtener su grado de LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y análisis de datos, la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre éstos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

ANDRES
SALVADOR
ROMERO
POLINI
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por ANDRES
SALVADOR ROMERO
POLINI (FIRMA)
Razón: Soy el autor de
este documento
Fecha: 2026.07.21
20:31:44-06'00'

Dr. Andrés Salvador Romero Polini

Cédula 111010263

Código médico 7769

ANEXO #4
Carta de Aprobación del CENIT

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 23 de Julio del 2026

Señores:

Universidad Hispanoamericana

Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito Shemar Hakeem Forbes Davis con número de identificación con 702870036 autor del trabajo de graduación titulado “Impacto del uso de probióticos y trasplante de microbiota fecal en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn en adultos, una revisión sistemática” presentado y aprobado en el año 2026 como requisito para optar al título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; SI autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Shemar Forbes Davis

Ced: 702870036