



Facultad de **Universidad Norbert Wiener** Ciencias de la
Salud

Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana

Revisión crítica: efecto de la suplementación con
probióticos en pacientes con enfermedad
inflamatoria intestinal

**Trabajo académico para optar el título de especialista en
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica**

Presentado por:

Lic. Vergara Rosales, Betsabe Adalia

Asesor: Mg. Edgardo Jhoffre Palma Gutierrez

Código ORCID: 0000-0002-4764-2903

Lima, 2022

DEDICATORIA

El presente trabajo, está dedicado a mi creador, forjador de mi camino, el que siempre me levanta ante mis tropiezos, mis padres y a las personas que más amo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primero, a dios que me enrumbo a ésta prestigiosa casa de estudios, para recorrer un camino lleno de sabidurías. A mis padres, quienes me alientan a seguir adelante, empoderando la parte cognitiva.

A mi maestro, que me acompañó durante el proceso y pudo encaminar mi aprendizaje, brindándome sus expertise y conocimiento.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	19
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
1.1. Artículo para revisión	20
1.2. Comentario crítico	22
1.3. Importancia de los resultados	25
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	25
1.5. Respuesta a la pregunta	26
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	29

RESUMEN

Se presume que la suplementación con probióticos podría mejorar los síntomas adversos asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa). La presente investigación secundaria titulada como Revisión Crítica: “Efecto de la suplementación con probióticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal”, tuvo como objetivo analizar el efecto de la suplementación con probióticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La pregunta clínica fue ¿la suplementación con probióticos mejora el cuadro clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Medline, Scielo y Science Direct, encontrando 65 artículos, siendo seleccionados 7 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el meta-análisis titulado como Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise de la investigadora. El comentario crítico permite concluir que la suplementación con probióticos, que contienen cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en dosis mayores a $2 - 3 \times 10^{10}$ UFC/ día, contribuye al estado de remisión de la enfermedad inflamatoria intestinal, a través de la disminución del estado proinflamatorio.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal, Enfermedad de Chron, colitis ulcerosa, probióticos, microbiota intestinal

ABSTRACT

It is hypothesized that probiotic supplementation could improve adverse symptoms associated with inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis). This secondary research entitled as Critical Review: "Effect of probiotic supplementation in patients with inflammatory bowel disease", aimed to analyze the effect of probiotic supplementation in patients with inflammatory bowel disease. The clinical question was, does probiotic supplementation improve the clinical picture of inflammatory bowel disease? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Medline, Scielo and Science Direct, finding 65 articles, 7 being selected that have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the meta-analysis entitled Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis, which has an AI level of evidence and Strong Recommendation Grade, according to the researcher's expertise. The critical comment allows to conclude that supplementation with probiotics, which contain strains of Lactobacillus and Bifidobacterium in doses greater than $2 - 3 \times 10^{10}$ CFU/day, contributes to the state of remission of inflammatory bowel disease, through the reduction of the proinflammatory state.

Keywords: Inflammatory bowel disease, Chron's disease, ulcerative colitis, probiotics, gut microbiota.

INTRODUCCIÓN

Comprender el inicio de la Enfermedad inflamatoria Intestinal (EII), va más allá de un desbalance de la microbiota intestinal con factores externos y/o genes del individuo¹. La estrecha relación que existe entre la disbiosis y la enfermedad inflamatoria intestinal, es uno de los antecedentes en el desarrollo de patologías intestinales crónicas².

Se comenta sobre la influencia de la dieta en la EII, sin embargo, no se conoce a cierta cabalidad la influencia que tiene en la promoción del desarrollo de la EII. Se mencionan 2 explicaciones que tiene la dieta en la composición de la microbiota. La dieta como modulador de microbiota (primera explicación) y la occidentalización del patrón alimentario (2da explicación). La microbiota con menor diversidad, se le atribuye a la segunda explicación (incremento de bacteroides y enterobacteriaceae y disminución de firmicutes)³.

No es nada fácil llegar a modular ciertos factores del huésped. Sin embargo, se describe una esperanza en la posible modulación del microbioma intestinal. El impacto de una dieta individualizada frente a la microbiota, presenta beneficios frente a diversos procesos del ser humano (absorción de nutrientes, síntesis de compuestos bioactivos, entre otros), cabe recalcar si la dieta prescrita no es la adecuada, puede contribuir con el desarrollo de enfermedades⁴.

La EII está comprendida etimológicamente por la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). La EC está caracterizada principalmente por una inflamación discontinua y que puede afectar todo el grosor de la pared intestinal y/o diversos segmentos del aparato digestivo. Por otro lado, en la CU la submucosa y mucosa colónica son las que padecen esta inflamación y la sección distal es la que tiene mayor compromiso⁴.

Diversos estudios analizaron la epidemiología de la (EII) en diferentes regiones, obteniendo así que, en Latinoamérica existe la tendencia al alza de casos de ésta enfermedad, asociándolo a una relación directa con el nivel de vida (más alto nivel de vida - mayor incidencia de EII). En el Perú, los casos encontrados se situaron en el Hospital Edgardo Rebagliategui Martins, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen y el Hospital Cayetano Heredia. Se atribuye su diagnóstico a una buena pesquisa,

muchas veces éstos diagnósticos suelen confundirse con otra patología, identificando así de manera tardía y/o no diagnosticándolo^{5,6}.

Se ha evidenciado que muchos nutrientes consumidos mediante la dieta tienen múltiples beneficios, entre ellos, los probióticos, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y fibra. Diferentes fuentes refieren que, los AGCC cumplen una función reguladora inmunológica⁷. Así mismo, una ingesta elevada de fibra está asociada a efectos antiinflamatorios y anticancerígenos, ello se debe a la producción de acetato, propionato y butirato post fermentación de la misma⁸. Por el contrario, una dieta rica en azúcares y grasas insaturadas, trae consigo perjuicios como la activación de un estado proinflamatorio y disminución del moco intestinal (evidenciado en modelos murinos)³.

La OMS refiere que, la administración de probióticos en una dosis segura, trae consigo beneficios para la salud. Ciertos beneficios ofrecidos por los probióticos, suelen diferenciarse según la cepa y dosis a consumir. Muchos de ellos, poseen actividad antimicrobiana (produciendo sustancias como: bacteriocinas, defensinas y/o ácido láctico), reducción de la permeabilidad de la mucosa intestinal y pueden potenciar la reparación de tejidos⁹.

La microbiota del intestino cambia frente a diferentes patologías, autores como Bjerrum, refieren que, la composición microbiana intestinal de pacientes con EII está desequilibrada a diferencia de “personas sanas”. También, evidenció que los probióticos son un mecanismo de defensa contra la inflamación intestinal. El consumo de probióticos como tratamiento, contribuye con la reducción de *Saccharomyces*, *Escherichia coli*, bacteroides, enterococos, entre otros; y, de la misma manera contribuye a la proliferación de probióticos como *Bifidobacterium* y lactobacilos (encargados de restaurar la microbiota intestinal)¹⁰.

En la CU se ha evidenciado la disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en la composición de su microbiota (incrementando los bacteroides vulgatus y *Fusobacterium*), la misma situación ocurre en la EC, diferenciándose en la reducción de Firmicutes. Mingshi Chen menciona que los probióticos poseen efecto de significancia en el alivio de los síntomas clínicos de la CU y mejora la remisión en la

CU, así mismo, su uso de manera oral, mejoraría los trastornos del intestino como lo es la CU^{9,11}.

La dosis, la cepa y el tiempo a emplear del consumo de probióticos, están relacionadas con el efecto ante la EII, muchas de las formulaciones de probióticos van de 10^7 a 10^{11} CFU/g. Dosis de Bifidobacterium Longum de $2 - 3 \times 10^{11}$ durante 8 semanas, contribuyó con la mejora del cuadro clínico de la CU (inducción a la remisión). Dosis de Lactobacillus por encima de 10^{10} CFU/g inducen disminución de diarreas en población pediátrica, por el contrario, dosis en menor cantidad, incrementó el cuadro diarreico. Por ello, es importante conocer la dosis, duración y cepa a utilizar^{12, 13}.

Por ello, el presente trabajo de investigación se basa en determinar el efecto que tiene la suplementación de probióticos en pacientes que padecen de inflamación intestinal crónica (EC - CU). Está justificado, ya que, motivará a demás profesionales del área de la nutrición clínica a seguir investigando, de esa manera generar herramientas de tratamiento frente a casos específicos de inflamación, por ende, tener un mejor manejo clínico - nutricional. Cabe mencionar que, el actual estudio utilizará un criterio de elección para definir al mejor artículo de estudios clínicos, relacionados con la Enfermedad Intestinal inflamatoria y la suplementación con probióticos.

El objetivo del presente trabajo fue analizar los efectos de la suplementación con probióticos sobre el cuadro clínico de personas con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico,

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Medline, Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Meta-análisis o Revisión Sistemática	Preguntas del 1 al 6
A II	ECAS	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Meta-análisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1, 5,6,7,8.
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Meta-análisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6
DI	Casos y controles	preguntas 1-2 - 4-5.

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8. Revisiones sistemáticas o meta-análisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6. Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8.
DÉBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, u 8. Revisiones sistemáticas o meta-análisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O 7 Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8. Estudios de Casos y Controles que respondan las preguntas 4 y 5.

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes de ambos sexos que padecen de enfermedad inflamatoria intestinal y que reciben suplementos de probióticos.
SITUACIÓN CLÍNICA	Mejoramiento del cuadro clínico
<p>La pregunta clínica es:</p> <p>¿La suplementación de probióticos mejora el cuadro clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal?</p>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta es viable, ya que, el objeto de estudio: Efecto de la suplementación de probióticos en pacientes que padecen Enfermedad inflamatoria intestinal cuenta con evidencia del uso del suplemento en humanos.

La pregunta es pertinente, ya que, existe evidencia sobre éste caso mencionado y sus alternativas para su tratamiento y/o mejoría.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Para la búsqueda de la bibliografía, se describe palabras clave que se detallan a en la (tabla 4), así mismo, sus estrategias de búsqueda en la tabla (5), posterior a ello, se inicia con la búsqueda de los artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Medline, Scielo, Dialnet, Redalyc.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	OTRO IDIOMA	SIMILARES
Probióticos	Probiotics	Probióticos	益生菌	probióticos, lactobacillus, bifidobacterium
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	inflammatory bowel disease	doença inflamatória intestinal	炎症性肠病	enfermedad de crohn, colitis ulcerosa, enfermedad autoinmune
Intervención nutricional	nutritional intervention	intervenção nutricional	营养干预	intervención nutricional, efecto, nutrición
Enfermedad de Chron	Chron's disease	doença de crhon	克隆氏病	EC, DC
Colitis Ulcerosa	Ulcerative colitis	colite ulcerosa	溃疡性结肠炎	CU.
Remisión	Remission	remissão	缓解	Recaída

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Medline	23/10/2022	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	20	5
Science direct	23/10/2022		10	0
Google academic	23/10/2022		35	2
TOTAL			65	7

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica.

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
1- Chen mingshi, et.al.	Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis.	Annals of Palliative Medicine; Vol 10, No 11 (November 2021)	https://apm.amegroups.com/article/view/83657
2- Dore MP et. al.	Side Effects Associated with Probiotic Use in Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of	Nutrients. 2019 Dec 2;11(12):2913.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950558/

	Randomized Controlled Trials.		
3- Limketkai BN, et. al.	Probiotics for induction of remission in Crohn's disease	Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 17;7(7)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7389339/
4- Fan H, et. al.	Effects of pentasa-combined probiotics on the microflora structure and prognosis of patients with inflammatory bowel disease.	Turk J Gastroenterol. 2019 Aug;30(8):680-685	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6699568/
5- Lorentz A, et. al.	Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Adulthood: A Systematic Review.	J Gastrointestin Liver Dis. 2022 Mar 19;31(1):74-84.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35306546/
6- Zhang XF, et. al.	Clinical effects and gut microbiota changes of using probiotics, prebiotics or synbiotics in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.	Eur J Nutr. 2021 Aug;60(5):2855-2875.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555375/
7- Ganji-Arjenaki M, e. al.	Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review.	J Cell Physiol. 2018 Mar;233(3):2091-2103.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28294322/

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis.	Meta-análisis de ECA	AI	FUERTE
Side Effects Associated with Probiotic Use in Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Meta-análisis de ECA	BI	FUERTE
Probiotics for induction of remission in Crohn's disease	Revisión sistemática	AI	FUERTE
Effects of pentasa-combined probiotics on the microflora structure and prognosis of patients with inflammatory bowel disease.	ECA	BII	FUERTE
Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of	ECA	BII	DÉBIL

inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial			
Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Adulthood: A Systematic Review.	Revisión sistemática	AI	DÉBIL
Clinical effects and gut microbiota changes of using probiotics, prebiotics or synbiotics in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.	Meta-análisis	AI	FUERTE
Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review.	Meta-análisis	AI	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis.
- b) **Revisor:** Betsabe Adalia Vergara Rosales
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima - Perú.
- d) **Dirección para correspondencia:** bexyvergara12@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Chen, Mingshi, Feng, Yan, Liu, Wanli. Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*; Vol 10, No 11 (November 2021): *Annals of Palliative Medicine*. 2021. Disponible: <https://apm.amegroups.com/article/view/83657>.

f) Resumen del artículo elegido:

Antecedentes: los probióticos se han utilizado ampliamente en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) debido a sus efectos acondicionadores especiales sobre la flora intestinal, pero su eficacia para inducir y mantener la remisión aún es controvertida. En el presente estudio, analizamos ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre el tratamiento de probióticos en la EII para evaluar sistemáticamente la eficacia de los probióticos en la inducción y el mantenimiento de la remisión de la EII.

Métodos: se realizaron búsquedas de ECA en las bases de datos PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, Web of Science, Chinese Journal Full-text Database, Chinese Biomedical Literature Database, Wanfang y Weipu sobre el tratamiento de probióticos en la inducción y/o mantenimiento de la EII de remisión. Dos investigadores extrajeron de forma independiente los datos de la literatura y verificaron los datos extraídos. La herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane y la puntuación de Jadad se utilizaron para evaluar la calidad de la literatura. Se utilizó el software RevMan 5.20 para el meta-análisis.

Resultados: Se incluyeron un total de diez ECA, que incluyeron 777 pacientes con colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC). El meta-análisis mostró que no hubo una diferencia significativa entre la tasa de recurrencia clínica de los probióticos en la fase de remisión de la EC y el grupo de control [riesgo relativo (RR): 0,80, intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,61–1,06, P = 0,12]. La tasa de recurrencia clínica de la CU en la fase de remisión, la eficacia de los probióticos en comparación con el grupo de control no fueron significativamente diferentes (RR: 1,07, IC del 95

0,80–1,42, P = 0,65). La tasa de remisión de inducción de CU durante la fase activa, la eficacia de los probióticos es mejor que la del grupo control (RR: 1,47, IC 95%: 1,09-1,98, P = 0,01). Discusión: En el presente estudio, un análisis sistemático de la eficacia de los probióticos en la EC y la CU encontró que los probióticos pueden inducir la remisión durante el período activo de la CU, pero no tienen una ventaja terapéutica obvia para mantener la remisión de la EC y la CU.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal (EII); enfermedad de Crohn (EC); colitis ulcerosa (CU); probióticos; meta-análisis.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “Eficacia y seguridad de los probióticos en la inducción y el mantenimiento de la remisión de la enfermedad inflamatoria intestinal: revisión sistemática y meta-análisis” lo cual tiene una relación directa con el objetivo del estudio. Dentro de las variables estudiadas, se encontró que el consumo de suplemento de probióticos *Bifidobacterium Longun* $2-3 \times 10^{11}$ induce a la remisión solo en la fase activa de la CU [(RR: 1,47, IC 95%: 1,09-1,98, P = 0,01)].

Los estudios seleccionados dentro del meta-análisis, obtuvieron puntuaciones de Jadad de 5, 4 y 3, lo cual habla del nivel de selección del estudio, convirtiéndolos en más confiables. No hubo heterogeneidad, y sus estudios fueron de calidad, lo que hace que la información sea confiable. Del mismo modo, la valoración de remisión en la CU se realizó con estudios homogéneos con un IC95%: 1.09 - 1.98, siendo significativo el efecto que tienen los probióticos en la remisión de la CU en fase activa. También, en uno de sus ECA analizados, evidenciaron que el nivel de remisión encontrada estuvo por debajo de la evidenciada con el placebo, éste hallazgo se justifica en que se adicionó la *E. coli* patógena (lo cual pudo desencadenar un ambiente proinflamatorio).

En la EC, el uso de otras cepas, como la VSL#3 (dosis: 900 mil millones - conformado por 4 cepas de *Lactobacillus* (*L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus* y *L. delbrueckii*), 3 cepas de *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. breve* y *B. infantis*) y 1 cepa de *Streptococcus Salivarius* (subespecie *thermophilus*) en una frecuencia de 2 tomas al día, se

relacionaron con la tasa de recurrencia, siendo no significativa para esa variable. Sin embargo, al relacionar con el estado inflamatorio, si hubo significancia para la disminución de citoquinas en el día 90 a comparación del placebo.

Por otro lado, Tursi menciona en su estudio el beneficio del uso de VSL#3 en la CU a una dosis de 3600 billones UFC/ día durante 8 semanas, se registró una disminución de > 3 puntos en la herramienta UCDAI (herramienta para cuantificar el grado de la CU) desde el primer día de intervención hasta el último (P = 0,017, IC 95 % 0,51–0,74; ITT P = 0,046, IC 95 % 0,47–0,69). Con respecto a la tasa de remisión, no tuvo significancia al igual que en la EC.

En contraste con otros estudios que evaluaron diferentes cepas y/o relacionaron con el tratamiento farmacológico tradicional, refieren lo ventajoso del consumo de los probióticos frente a la mesalazina (fármaco utilizado para inducir a la remisión), dando como conclusión que tiene mejor eficacia el consumo de probióticos. Sin embargo, es importante conocer las cepas, dosis y tiempo a emplear en el tratamiento con probióticos para obtener el efecto esperado.

En el caso de *Saccaromyces Boulardi*, pese a presentar una tolerancia buena en pacientes, mostró que no es beneficioso en la inducción a remisión para la EC. Así mismo, el consumo de *Lactobacillus Rhamnosus* (L.GG) 2×10^9 UFC/día no mostró ningún efecto significativo para la remisión, ésta información difiere de la analizada, sin embargo, se puede observar que ambos estudios utilizan dosis distintas, he ahí la importancia de cuantificar y generar el tiempo correspondiente para obtener el efecto beneficioso.

Del mismo modo, otro autor en su ECA encontró que al suplementar una combinación de 2 cepas *B. longun* y Sinergy 1 (conjunto de cepas como : *B. lactis*, *B. longus*, *L. acidophilus*, *L. paracasei* y *L. plantarum*) en dosis de 2×10^{11} y 6 g de polvo / día (60 billones / CFU) respectivamente 2 veces al día durante 6 meses tuvo eficacia en la mejora del cuadro clínico (p: 0020) y disminución del TNF - alfa al tercer mes (p: 0.41) en la EC. Ello confirma que es necesario realizar pruebas con dosis diferentes y/o generar combinación de cepas para tener un mejor resultado frente al cuadro clínico, remisión y estado proinflamatoria de la EII.

Por ello, al encontrar un efecto beneficioso del consumo del suplemento del probiótico, es importante generar la profundización del tema y evidencias que muestren dosis homogéneas y cepas o también la combinación de las mismas (ya que, los ECA analizados en el estudio encontrado, se realizaron con dosis diversas), de ésta manera, se logre generar mayor conocimiento e investigación y mayor certeza en la eficacia del probiótico.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama sobre una cepa en específico, sino con la combinación de diferentes cepas (no existe evidencia que mescle las mismas cepas, cada estudio evidencia combinaciones distintas), es importante para la obtención de resultados homogéneos generar evidencia con las mismas cepas (o la misma combinación), para tener más evidencia respaldando el efecto en la remisión, cuadro clínico y el estado inflamatorio de la EII (EC -CU).

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, si cuenta con apoyo de ECA, pero no con población a gran escala.

El estudio analizado presenta resultados orientados a 3 variables, Tasa de remisión, tasa de recurrencia y estado inflamatorio. En los resultados obtenidos, con respecto al estado de remisión, existe significancia ya que, los probióticos contribuyó a la inducción del estado de remisión en los pacientes con CU que se encontraban en fase activa de la enfermedad. En cuanto a la Tasa de recurrencia y/o recaídas, el efecto no está claro y no existe significancia. Por último, el impacto del consumo en el estado proinflamatorio, si tuvo significancia, disminuyendo algunas citoquinas proinflamatorias como el TNF - alfa.

En la discusión de resultados, se compara con otros estudios acordes con la temática planteada. Se aprecia que la mayoría de los estudios y resultados se inclinan más y son concluyentes de manera benéfica, para la CU que para la EC. Sin embargo, existe evidencia concluyente de beneficios de los probióticos para la EC que avalan su significancia para la inducción de la remisión y disminución del estado proinflamatorio.

El autor concluye que es uno de los meta-análisis que evidencia la valoración de la remisión y recaída en la EII. Por ello, sugiero que se debe de seguir generando investigación, con mayor alcance y en población más semejante a la de nuestra realidad (Perú), diversificando las dosis a brindar, e incrementando el tiempo de

intervención. También, incluir el factor actividad física y su comportamiento con la microbiota para poder tener una mejor visión y mejores respuestas, claras y concretas. Así mismo, incluir los patrones dietarios y la asesoría y prescripción individualizada nutricional en pacientes con EII en la calidad de vida y/o niveles de sarcopenia, para generar herramientas de apoyo a su tratamiento y/o prevención.

2.1 Importancia de los resultados

A pesar de que el ensayo muestre pruebas fehacientes sobre el efecto benéfico del consumo de probióticos en la EII. Es necesario dar continuidad a estudios de ésta índole, para generar mayor confianza en cuanto a resultados, así mismo, tener más evidencia que respalde los beneficios de los probióticos. Así mismo, dar a conocer el beneficio de mejorar la microbiota intestinal y la implicancia que tiene en la EII el consumo de probióticos en la EII.

2.2 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 7; y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia como A I y un grado de recomendación FUERTE, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.3 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿El consumo de suplementos de probióticos mejora el cuadro clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal?

El Meta análisis seleccionado, responde a la pregunta, y, reporta que existen pruebas para determinar la eficacia del consumo de probióticos en la remisión y recaídas en la UC y EC. Así mismo, el estudio seleccionado, concluye que el consumo de probióticos es beneficioso para la inducción de la remisión clínica en el paciente con EII (para el caso de la CU, se evidencia el efecto de remisión solo en pacientes que

se encontraban en fase activa de la enfermedad). Por ello, se sugiere ampliar la evidencia, considerando una dosis específica (dosis por encima de $2-3 \times 10^{10}$ UFC/día), la cepa (y/o la combinación de éstas, pero mantener la misma selección en diferentes estudios) y mayor población.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Uso racional de la suplementación con probióticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal; para ello, estandarizar la dosis y las condiciones de suplementación.
2. Publicación y difusión de estos estudios en espacios científicos relacionados a la salud gastrointestinal y otros relacionados a dicho campo.
3. Continuar con la investigación sobre suplementación de probióticos. Llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en una muestra más grande (multicéntrico) y en población peruana o similar a esta.
4. Si se confirman estos resultados, dirigir mensajes claros y verídicos a la población en general sobre la importancia de los probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Larabi A, Barnich N y Hang Thi Thu Nguyen. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD. *Autophagy*. 2020; 16[citado en línea el: 20/9/21] (1): 38–51 . Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6984609/>
2. Serra D, Almeida L y Dinis T. El impacto de la inflamación intestinal crónica en los trastornos cerebrales: el eje microbiota-intestino-cerebro. . Octubre de 2019; 56 (10)[citado en línea el: 20/09/2021] : 6941-6951. disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12035-019-1572-8>
3. Schreiner P, Martinho-Gruerber M, Studerus D, Vavricka S, R, Tilg H, Biedermann L: Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2020;101(suppl 1):120-135. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/505368>.
4. Kolodziejczyk A, Zheng D y Elinav E. Interacciones dieta-microbiota y nutrición personalizada. *Nat Rev Microbiol* Diciembre de 2019; 17 (12): 742-753. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31541197/> .
5. Franken S y García A. Diagnostic and therapeutic guide for inflammatory bowel disease. *Revista Médica Sinergia*. Vol. 6, Núm. 9, septiembre. 2021, e713 . Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/713>.
6. Figueroa, C. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0716864019300562>.
7. Merino C. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. sociedad de Gastroenterología del Perú. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/gastro/supl_2005/pdf/a08.pdf
8. Paredes J, Moreno G, Mestanza A, Lazo L, Acuña K, Arenas J, Huamán E y Baños F. Epidemiological and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a tertiary referral hospital in Lima-Peru. *Sociedad de Gastroenterología del Perú*. 2016. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v36n3/a04v36n3.pdf>

9. Hideo Ohira, Wao Tsutsui, Yoshio Fujioka . ¿Son los ácidos grasos de cadena corta en la microbiota intestinal jugadores defensivos para la inflamación y la aterosclerosis?. *J Atheroscler Thromb* 2017 1 de julio; 24 (7) [citado en línea: 24/09/2021]: 660-672. doi: 10.5551 / jat.RV17006. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28552897/> .
10. Journal Article. Akutko, Katarzyna. Stawarski, Andrzej. *Journal of Clinical Medicine*. 2077-0383 10 11 2466. Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in Inflammatory Bowel Diseases. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2466>.
11. Fan H, Du J, Liu X, Zheng WW, Zhuang ZH, Wang CD, Gao R. Effects of pentasa-combined probiotics on the microflora structure and prognosis of patients with inflammatory bowel disease. *Turk J Gastroenterol*. 2019 Aug;30(8):680-685. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6699568/>.
12. Yılmaz İ, Dolar ME, Özpınar H. Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2019 Mar;30(3):242-253. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428516/>.
13. Dore MP, Bibbò S, Fresi G, Bassotti G, Pes GM. Side Effects Associated with Probiotic Use in Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019 Dec 2;11(12):2913. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6950558/>.

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados ("outcomes") considerados.	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Busca

- *Qué bases de datos bibliográficas se han usado.*
- *Seguimiento de las referencias.*
- *Contacto personal con expertos.*
- *Búsqueda de estudios no publicados.*
- *Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.*

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia, Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- *Los resultados de los estudios eran similares entre sí.*
- *Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.*
- *Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.*

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

El análisis de 9 ensayos mostró que los probióticos no tuvieron un efecto significativo sobre la enfermedad de Crohn (EC) ($p = 0,07$), pero el análisis de 3 ensayos en niños con EII reveló una ventaja significativa ($p < 0,01$). El análisis de 18 ensayos reveló que los probióticos en pacientes con colitis ulcerosa (CU) en diferentes condiciones tienen efectos significativos ($p = 0,007$).

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

Los resultados mostraron que los probióticos no tenían efectos significativos sobre la EC (IC del 95%, 0,7-1,0, $p = 0,07$, RR = 0,87)

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ

NO SÉ

NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ

NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
 - Tiene un diseño apropiado para la pregunta.
-
-

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Qué bases de datos bibliográficas se han usado.</i> - <i>Seguimiento de las referencias.</i> - <i>Contacto personal con expertos.</i> - <i>Búsqueda de estudios no publicados.</i> - <i>Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.</i> 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia, Acto II)</i></p>	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Los resultados de los estudios eran similares entre sí.</i> - <i>Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.</i> - <i>Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.</i> 	<p><input checked="" type="radio"/> SÍ <input type="radio"/> NO SÉ <input type="radio"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

La tasa de recurrencia clínica de la CU en la fase de remisión, la eficacia de los probióticos en comparación con el grupo de control no fueron significativamente diferentes (RR: 1,07, IC del 95 %: 0,80-1,42, P = 0,65). La tasa de remisión de inducción de CU durante la fase activa, la eficacia de los probióticos es mejor que la del grupo control (RR: 1,47, IC 95%: 1,09-1,98, P = 0,01).

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

La tasa de remisión de inducción de CU durante la fase activa, la eficacia de los probióticos es mejor que la del grupo control (RR: 1,47, IC 95%: 1,09-1,98, P = 0,01).

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ NO SÉ NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Busca

- *Qué bases de datos bibliográficas se han usado.*
- *Seguimiento de las referencias.*
- *Contacto personal con expertos.*
- *Búsqueda de estudios no publicados.*
- *Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.*

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia, Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Considera si

- *Los resultados de los estudios eran similares entre sí.*
- *Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.*
- *Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.*

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	<p>riesgo de efectos secundarios generales (RR 1,35, IC del 95 % 0,93-1,94; I² = 25 %) y de síntomas gastrointestinales (RR 1,78, IC del 95 % 0,99-3,20; I² = 20 %) fue mayor en la EII pacientes que tomaban probióticos que en los expuestos a placebo, solo se logró significación estadística para el dolor abdominal (RR 2.59, IC 95% 1.28-5.22; I²= 40%)</p>
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA:</i> Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</p>	<p>Efectos secundarios generales: 0.93 - 1.94 Síntomas Gastrointestinales : 0.99- 3.20 dolor abdominal : 1.28 - 5.22</p>

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ

NO SÉ

NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ

NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

Efectos de los probióticos combinados con pentasa sobre la estructura de la microflora y el pronóstico de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal - FAN HUA

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados considerados.	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

Preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes.</i> <i>- Los clínicos.</i> <i>- El personal del estudio.</i>	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO SÉ <input checked="" type="checkbox"/> NO
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>	la composición de la microflora y el pronóstico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>	el número de bifidobacterias y lactobacilos aumentó significativamente después del tratamiento y fue mayor en el grupo de observación que en el grupo de control (todos $p < 0,05$)

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input checked="" type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Busca

- Qué bases de datos bibliográficas se han usado.
- Seguimiento de las referencias.
- Contacto personal con expertos.
- Búsqueda de estudios no publicados.
- Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los resultados de los estudios eran similares entre sí.
- Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.
- Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

No hubo evidencia de una diferencia entre el uso de probióticos y placebo para la inducción de la remisión en la EC (RR 1,06; IC del 95%: 0,65 a 1,71; dos estudios, 46 participantes) después de seis meses. No hubo diferencias en los eventos adversos entre los probióticos y el placebo (RR 2,55; IC del 95%: 0,11 a 58,60; dos estudios, 46 participantes). La evidencia para ambos resultados fue de certeza muy baja debido al riesgo de sesgo y la imprecisión.

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

INDUCCION A LA REMISION DESPUES DE 6 MESES: 0.65- 1.71
EVENTOS ADVERSOS : 0.11 - 58.60

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ

NO SÉ

NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ

NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Busca

- Qué bases de datos bibliográficas se han usado.
- Seguimiento de las referencias.
- Contacto personal con expertos.
- Búsqueda de estudios no publicados.
- Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los resultados de los estudios eran similares entre sí.
- Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.
- Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- *Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.*
- *¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).*
- *¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).*

No se encontraron pruebas claras en los estudios que compararon probióticos con placebo en pacientes inactivos con CU con medicación estándar en curso.

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ

NO SÉ

NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ

NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

KEFIR - YILMAZ

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? <i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados considerados.	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? <i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? <i>- ¿El seguimiento fue completo?</i> <i>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> <i>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	<input checked="" type="radio"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

Preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes.</i> <i>- Los clínicos.</i> <i>- El personal del estudio.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input checked="" type="checkbox"/> NO
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	<input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>	los pacientes con EC, hubo una disminución significativa en la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, mientras que la hemoglobina aumentó, y durante las últimas 2 semanas, las puntuaciones de hinchazón se redujeron significativamente ($p = 0,012$), y las puntuaciones de sentirse bien aumentaron ($p = 0,032$).
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>	ES SIGNIFICATIVO PARA PUNTUACIÓN DE REDUCCIÓN DE ALGUNOS SÍNTOMAS

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input checked="" type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input checked="" type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Un tema debe ser definido en términos de

- La población de estudio.
- La intervención realizada.
- Los resultados ("outcomes") considerados.

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que

- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.
- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Busca

- *Qué bases de datos bibliográficas se han usado.*
- *Seguimiento de las referencias.*
- *Contacto personal con expertos.*
- *Búsqueda de estudios no publicados.*
- *Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.*

4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia, Acto II)

5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- *Los resultados de los estudios eran similares entre sí.*
- *Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.*
- *Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.*

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	<p>Los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden inducir/mantener la remisión de la EI y reducir el índice de actividad de la enfermedad de la colitis ulcerosa (CU) (RR = 1,13, IC del 95 % 1,02, 1,26, P < 0,05; SMD = 1,00, IC del 95 % 0,27, 1,73, P < 0,05)</p>
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA:</i> <i>Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</i></p>	<p>REDUCCIÓN DE INDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD: 1.02 - 1.26</p>

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

SÍ

NO SÉ

NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

SÍ

NO SÉ

NO

10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

SÍ

NO

Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?

