

## Revisión Bibliográfica

### **Microbiota intestinal y la dieta en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal**

### **Intestinal microbiota and diet in the treatment of inflammatory bowel disease**

**Mirian Belkis Nápoles Valdés<sup>1</sup>, Rafael Ibargollín Ulloa<sup>2</sup>.**

1. Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. Cuba.
2. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Sancti Spíritus. Cuba.

## RESUMEN

**Fundamento:** La enfermedad inflamatoria intestinal comprende la colitis ulcerativa idiopática y la enfermedad de Crohn. En la patogenia intervienen factores genéticos y ambientales como la alteración de las bacterias luminales y el aumento de la permeabilidad intestinal, factores que alteran la inmunidad intestinal, causas estas de lesión gastrointestinal.

**Objetivo:** Analizar la influencia de la dieta en la microbiota intestinal en la enfermedad inflamatoria intestinal, así como concientizar a los profesionales de la salud en la importancia de la terapia a partir de la dieta, como pilar esencial en el control de esta enfermedad digestiva crónica.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda en bases de datos como: *Scielo*, *Pubmed/Medline*, *Ebesco*, *Clinical Key*, *Springer*, *Web of Science*, *Infomed*, se incluyeron revistas, libros, repositorios de tesis, sitios web de especialidades.

**Desarrollo:** En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal existe una disbiosis que contribuye potencialmente a una respuesta inmune proinflamatoria.

**Conclusiones:** El equilibrio entre el huésped y su microbiota intestinal es esencial para el desarrollo inmunológico óptimo; la modificación de la dieta y la flora bacteriana intestinal son dianas potenciales en el tratamiento y prevención de la misma.

**DeCS:** MICROBIOMA GASTROINTESTINAL; ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL INTESTINO/dietoterapia; DISBIOSIS; ENFERMEDADES DEL COLON/dietoterapia.

**Palabras clave:** Microbioma gastrointestinal; enfermedades inflamatorias del intestino; dietoterapia; disbiosis; flora bacteriana intestinal; enfermedades crónicas del colon.

## ABSTRACT

**Background:** Inflammatory bowel disease includes idiopathic ulcerative colitis and Crohn's disease. In the pathogenesis are present genetic and environmental factors such as alteration of luminal bacteria and increased intestinal permeability, factors that alter the intestinal immunity, these causes of gastrointestinal injury.

**Objective:** To analyze the influence of diet on intestinal microbiota in inflammatory bowel disease, as well as to increase awareness among health professionals about the importance of diet-based therapy as an essential pillar in the control of this chronic digestive disease.

**Methodology:** A search was made in databases such as: Scielo, Pubmed / Medline, Ebesco, Clinical Key, Springer, Web of Science, Infomed, magazines, books, thesis repositories, and specialty websites. **Development:** In patients with inflammatory bowel disease there is a dysbiosis that potentially contributes to a proinflammatory immune response.

**Conclusions:** The balance between the host and its intestinal microbiota is essential for the optimal immunological development; the modification of the diet and the intestinal bacterial flora are potential targets in the treatment and prevention of it.

**MeSH:** GASTROINTESTINAL MICROBIOME; INFLAMMATORY BOWEL DISEASES/diet therapy; DYSBIOSIS; COLONIC DISEASES/diet therapy.

**Keywords:** Gastrointestinal microbiome; inflammatory bowel diseases, diet therapy; dysbiosis; intestinal bacterial flora; chronic pathologies of the colon.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), comprende la colitis ulcerativa idiopática (CUI) y la enfermedad de Crohn (EC), otros autores incluyen la colitis inclasificable (CI), ya que no reúne los parámetros establecidos para una u otra enfermedad<sup>1</sup>. Es de evolución crónica y hasta la fecha no existe terapéutica que pueda revertir el daño; evoluciona por periodos de recaída y la etiología es desconocida, no obstante, se plantea de etiología multifactorial por estar implicados factores genéticos, inmunológicos, y ambientales en su desarrollo<sup>1-2</sup>.

Ambas enfermedades contempladas en el espectro de las EII tienen características clínicas que se superponen y a su vez, características clínicas y patológicas claramente diferenciadas. La severidad y cronicidad de su evolución, recaídas, complicaciones, la alta morbilidad quirúrgica, limitada eficacia con la terapéutica médica y el deterioro del estado de salud del paciente potencializan el riesgo de enfermedades correctales, incluyendo el cáncer<sup>3</sup>.

La incidencia y prevalencia varían por regiones y por el estándar económico, ya que se habla de que es una enfermedad propiamente de los países desarrollados por el elevado índice de sanidad parasitaria. Una revisión sistemática realizada en el 2012, incluyó datos de 167 estudios basados en poblaciones de Europa, 52 estudios de Asia y Medio Oriente y 27 de América del Norte. En Europa la incidencia de colitis ulcerativa idiopática fue de 24.3/100 000 personas al año y la prevalencia de 505/100 000; en Australia la tasa de incidencia en el 2010 estuvo entre las más altas descritas en la literatura con 23.5 - 36.7/100 000 por año. En América del Norte los estudios reportaron como incidencia y prevalencia para la CUI de 19.2/100 000 y 249/100 respectivamente y para la EC 20.2/100 000 y 319/100 00 de igual forma. Se han encontrado pocos estudios epidemiológicos de los países en desarrollo, pero en Sud América, en Brasil de un promedio de 1-3/100 000 al año se elevó a 3-4/100 000 en áreas urbanas más desarrolladas<sup>4</sup>.

En Cuba se han publicado pocos estudios de esta enfermedad; uno de ellos fue un estudio multicéntrico de EI en pacientes menores de 19 años en este se reportaron 73 casos de CUI (83 %) y 15 casos de EC (19 %)<sup>5</sup>; en otro estudio se analizan aspectos de la clínica como las manifestaciones hepatobiliarias<sup>5</sup>.

Aún existen lagunas con respecto a los mecanismos fisiopatológicos que condicionan la génesis de esta enfermedad, pero sí está establecido que intervienen factores genéticos y ambientales, como la alteración de las bacterias luminales y aumento de la permeabilidad intestinal, factores que alteran la inmunidad intestinal, lo que lleva a la lesión gastrointestinal<sup>4</sup>. Si partimos de que el número y la variedad de las bacterias aumentan exponencialmente desde el extremo proximal del tracto gastrointestinal hacia el extremo distal, es el colon el que alberga la mayor parte de la “microbiota” o “microflora” intestinal<sup>6</sup>, por lo que es importante conocer cómo se comportan las bacterias dentro del tracto gastrointestinal de manera fisiológica y cómo reaccionan ante las agresiones externas a las que se exponen, de ahí el papel tan importante que juega la microbiota comensal en el proceso de la salud y la enfermedad en los seres humanos<sup>6-8</sup>.

La literatura médica en relación con el microbioma humano ha aumentado, en los últimos 5 años ya que el conocimiento de los conceptos básicos de interacciones entre los seres humanos y su microbioma es tan importante para los conceptos médicos como lo es el conocimiento de la genética o la teoría del germen. Se realiza esta revisión bibliográfica con el objetivo de analizar la influencia de la dieta en la microbiota intestinal en la enfermedad inflamatoria intestinal, así como concientizar a los profesionales de la salud en la importancia de la terapia a partir de la dieta, como pilar esencial en el control de esta enfermedad digestiva crónica.

## DESARROLLO

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos como: *Scielo*, *Pubmed/Medline*, *Ebesco*, *Clinical Key*, *Springer*, *Web of Science*, Infomed, se incluyeron revistas, libros, repositorios de tesis, sitios web de especialidades, se buscaron los siguientes términos tanto en inglés como en español: Microbiota intestinal/the intestinal microbiota/ enfermedad inflamatoria intestinal/inflammatory bowel disease; intestino/intestine.

Después de una revisión exhaustiva se hizo un análisis de los aspectos fundamentales en cuanto a la microbiota intestinal y la dieta y su influencia en la enfermedad inflamatoria intestinal.

### Dieta y microbiota intestinal

La dieta representa un papel importante en la composición de la microbiota intestinal ya que los metabolitos producidos por las bacterias del intestino entran al torrente sanguíneo por la absorción y la circulación enterohepática donde la microbiota comensal produce metabolitos que tienen un efecto positivo en el huésped, incluyendo las acciones antiinflamatoria y antioxidante, además regulan la función de la barrera del intestino y la producción de vitaminas y fuentes de energía<sup>9-11</sup>.

Los profundos cambios ambientales en la dieta que se comenzaron en la introducción de la agricultura y la ganadería hace 10.000 años ocurrieron en una escala de tiempo evolutiva donde el genoma humano tuvo tiempo para adaptarse<sup>11-12</sup>, conjuntamente con esta discordancia entre la antigua biología genéticamente determinada y los patrones nutricionales de las poblaciones occidentales contemporáneas, particularmente de los últimos años, muchas de las llamadas enfermedades de la civilización han surgido, entre ellas la enfermedad inflamatoria intestinal (EI)<sup>13,14</sup>, la cual agrupa a la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, ambas con un componente genético hereditario.

Los estudios de todo el genoma sugieren que existen otros factores distintos de las mutaciones genéticas, como los microbios alterados, que son un factor ambiental mayor para el desarrollo de la EII y donde la microbiota intestinal desempeña un papel importante en la función de barrera y en la regulación inmunológica del intestino ya que la interacción de la flora con el sistema inmunológico genera procesos como la secreción de la IgA secretora y la liberación endógena de péptidos antimicrobianos que ayudan a mantener la homeostasis normal del microbioma<sup>15</sup>. Estas interacciones son vitales para la maduración y el mantenimiento del sistema inmunológico de la mucosa, anomalías que han sido vinculadas a las enfermedades anérgicas y la autoinmunidad. Aunque el estudio del microbioma humano (conjunto formado por los microorganismos, sus genes y sus metabolitos en un nicho ecológico dado)<sup>16</sup>, y su papel en los estados de salud y enfermedad es relativamente nuevo, se han descubierto asociaciones que revelan la importancia que tiene la microbiota comensal para la salud y el bienestar<sup>15,16</sup>. El microbioma en el ser humano está definido, principalmente por dos filotipos de bacterias, *Firmicutes* y *Bacteroidetes* este último supone el 90 % de la microbiota intestinal y, en menor medida, actinobacterias<sup>15-17</sup>.

En estudios experimentales en ratones enfermos con EII en un ambiente libre de gérmenes no desarrollaron colitis: para desarrollar colitis requieren la presencia de microbios intestinales, por lo que se deduce que la microbiota intestinal interviene en la patogénesis de la EII. Cuando existe una predisposición genética a desarrollar estas enfermedades, las interacciones anormales entre la microbiota intestinal alterada y el sistema inmunológico de la mucosa pueden provocar inflamación intestinal crónica<sup>8</sup>.

En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal existe una disbiosis o sea una pérdida del equilibrio entre las células de un organismo humano y las células bacterianas que lo habitan<sup>16</sup>, lo que se traduce que en estos pacientes la microbiota intestinal tiene menor diversidad de especies, así como baja estabilidad temporal y alteración estructural de la capa mucosa segregada lo que muestra la asociación existente entre enfermedad inflamatoria y microbioma; por lo que contribuye potencialmente a una respuesta inmune proinflamatoria; sin embargo no se precisa si los cambios de composición y arquitectura de la microbiota son la causa o el resultado de la inflamación y la diarrea<sup>9-11</sup>.

En un estudio de metaanálisis se comprobó que el nivel medio de *Bacteroides* fue significativamente menor en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerativa (CU) en fase activa cuando se compara con los pacientes en remisión, y mucho más en los pacientes controles normales. Por lo que la actividad inflamatoria en la EII ocasiona una reducción significativa de los *Bacteroides*<sup>18</sup>.

La alimentación previa al desarrollo de la enfermedad representa un factor de riesgo importante en la patogénesis de la EII lo que pudiera explicar la tendencia ascendente de su incidencia en los últimos años, justificado por el impacto que ha tenido la dieta occidental (consumo de alimentos procesados, alto contenido graso y bajo en fibra) en la microbiota intestinal<sup>17-19</sup>.

Uno de los avances de la investigación biomédica en los últimos años ha sido mostrar que la microbiota no solo habita como un mero hospedador, sino que existe una simbiosis engranada de la que se obtienen beneficios mutuos con funciones tan importantes para la vida como el adecuado desarrollo del sistema inmune, así como las aportaciones tróficas y nutricionales<sup>18,19</sup>.

### **La dieta en la terapéutica de la EII**

Es por ello que la dieta y la flora bacteriana intestinal, etiología presente en la EII, son dianas potenciales en el tratamiento y prevención de la EII. Si se modifica la dieta (con alimentos más saludables) se modificará para bien la microbiota intestinal de estos pacientes de forma tal que la inflamación intestinal que ocurre es controlada con mejor respuesta del sistema inmunológico<sup>18-20</sup>.

En el gráfico 1 se observa una pirámide que refleja de manera ascendente cómo debe ser la alimentación de un paciente portador de una EII en etapa de remisión. La dieta deberá ser sin restricciones (a no ser en aquellos pacientes en lo que haya una evidente relación entre los síntomas y un determinado alimento, entonces sí se excluirá el mismo) y equilibrada en nutrientes (aporte calórico y nutritivo adecuado), recomendaciones que deben ser adaptadas a las necesidades de cada paciente<sup>21-29</sup>.

**Gráfico 1.** Alimentos según sus beneficios en aportes calóricos y nutritivos en pacientes con EII.



La comunidad científica está en constante búsqueda de medicamentos que lleven a la remisión de esta enfermedad y prevenir las crisis, desde el uso de los aminosalicilatos, seguidos de esteroides, los inmunomoduladores hasta medicamentos biológicos muy esperanzadores pero altamente costosos como son el adalimumab y el infliximab, los cuales actúan a nivel inmunitario sobre el factor de necrosis tumoral; sin embargo el incidir en los cambios de la dieta para que repercuta de forma positiva sobre la microbiota intestinal es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento por todos los beneficios que trae consigo para la salud de este paciente<sup>29</sup>.

Con respecto a la microbiota humana se han revolucionado muchos conceptos, tiempo atrás se pensaba que las bacterias intestinales se consideraban una fuente de enfermedad y lo cierto es que la mayoría colabora con el organismo humano en el equilibrio de múltiples funciones protegiéndolo de enfermedades. Se hace necesario que el profesional de la salud profundice en el rol que juega la microbiota intestinal en el mantenimiento de una buena salud, y ante pacientes con esta afección se haga énfasis en la alimentación como tratamiento.

## CONCLUSIONES

El equilibrio entre el huésped y su microbiota intestinal es esencial para el desarrollo inmunológico. Por lo que en patologías donde ocurre una disregulación inmunitaria, como en la enfermedad inflamatoria crónica del intestino, la dieta y la flora bacteriana intestinal son los que podrían modificarse con mayor facilidad convirtiéndose en dianas potenciales de tratamiento y prevención de la misma; debido a ello se hace indispensable sensibilizar al profesional de la salud de la importancia y el papel que juega la microbiota intestinal en la terapia de las EII y con ello el mantenimiento de una buena salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yamamoto J, Furusho F, Bosques C, Galiano P, Ibanez F, Steinwurz G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. Rev Gastroenterol México [Internet]. 2017 [citado 2017 Ene 8];82(1):46-84. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-diagnostico-tratamiento-enfermedad-inflamatoria-intestinal-articulo-S0375090616300829>
2. Gomollón F, García S, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J. Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GLADE. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2012 [citado 2017 Ene 8];11(001[TGG1]):1-92. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_514\\_Tto\\_colitis\\_ulcerosa\\_completa.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_514_Tto_colitis_ulcerosa_completa.pdf)
3. Figueroa C, Quera PR, Valenzuela EJ, Jensen BCh. Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos. Rev Med Chile [Internet]. 2005 [citado 2017 Oct 05];33(11):1295-1304. Disponible en: <http://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v133n11/art04.pdf>
4. WGO. Enfermedad intestinal inflamatoria [Internet]. Estados Unidos: WGO;2015. [citado 2017 Oct 05]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf>
5. Hano García OM, Ojeda Abizaid YT, González Fabián L, Sánchez Rodríguez YA. Manifestaciones hepatobiliarias en pacientes con enfermedad inflamatoria crónica intestinal. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2012 Dic [citado 2017 Oct 11];31(4):490-500. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n4/ibi09412.pdf>
6. Guarner F. Microbiota intestinal y enfermedades inflamatorias del intestino. Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11];34(3):131-242. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-microbiota-intestinal-enfermedades-inflamatorias-del-S0210570511000379>
7. Khanna S, Tosh PK. A clinician's primer on the role of the microbiome in human health and disease. Mayo Clin Proc [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Oct 14];89(1):107-14. Available from: <http://www.thehealthedgepodcast.com/wp-content/uploads/2017/03/Mayo-Human-Health.pdf>
8. Nagao-Kitamoto H, Shreiner AB, Gilliland MG, Kitamoto S, Ishii C, Hirayama A, et al. Functional characterization of inflammatory bowel disease-associated gut dysbiosis in gnotobiotic mice. Cell Mol Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016 Mar [cited 2017 Oct 11];2(4):468-481. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042563/>
9. Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition. A consideration of its nature and current implications. N Engl J Med [Internet]. 1985 [citado 2017 Oct 11];312(5):283-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM19850131120505>
10. Frassetto L, Morris RC, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging--the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. Eur J Nutr [Internet]. 2001 [2017 Oct 11];40(5):200-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11842945>
11. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host - bacterial mutualism in the human intestine. Science [Internet]. 2005 [cited 2017 Mar 25];307(5717):1915-20. Available from: <http://science.sciencemag.org/content/307/5717/1915>

12. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2013 [2017 Mar 25]; 13(5):321-35. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri3430>
13. Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner-Peach H, Nadimpalli A, et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10<sup>-/-</sup> mice. *Nature* [Internet]. 2012 [cited 2018 Mar 25];487(7405):104-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3393783/>
14. Levy M, Kolodziejczyk A, Christoph A, Eran E. Dysbiosis and the immune system. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017 [cited 2018 Mar 25];17(4):219-232. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri.2017.7>
15. Sebastián JJ, Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet] 2018 [cited 2018 Mar 25]; 110(1):51-56. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/319102173\\_De\\_la\\_flora\\_intestinal\\_al\\_microbioma](http://www.researchgate.net/publication/319102173_De_la_flora_intestinal_al_microbioma)
16. Leone V, Chang EB, Devkota S. Diet, microbes, and host genetics: the perfect storm in inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [2018 Mar 25];48(3):315-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698420/>
17. Zhou Y, Zhi F. Lower level of bacteroides in the gut microbiota is associated with inflammatory bowel disease: A meta-analysis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 25]2016:5828959. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5143693/>
18. Yamamoto Furusho JK, Bosques Padilla FJ. Gastrotrilogía V Rompiendo paradigmas en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal [Internet]. México: Asociación Mexicana de Gastroenterología, A.C;2015. [citado 2018 Mar 25]. Disponible en: <http://pancco.org/wp-content/uploads/2015/06/Rompiendo-Paradigmas-en-el-DxyTxEI-2015.pdf>
19. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2013 [2018 Mar 25];13(5):321-35. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri3430>
20. Devkota S, Wang Y, Musch MW, Leone V, Fehlner-Peach H, Nadimpalli A, et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10<sup>-/-</sup> mice. *Nature* [Internet]. 2012 [2018 Mar 25];487(7405):104-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3393783/>
21. Torrejón Herrera A, Borruel Sainz N. Todo lo que necesita saber. Colitis ulcerosa. [Internet]. Barcelona: GETEI;2008 [2018 Mar 25]. Disponible en: <http://docplayer.es/2929524-Todo-lo-que-necesitas-saber-colitis-ulcerosa.html>
22. Davenport M, Poles J, Leung JM, Wolff MJ, Abidi WM, Ullman T, et al. Metabolic alterations to the mucosal microbiota in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2014 Apr [cited 2018 Mar 25];20(4):723-31. Available from: <http://academic.oup.com/ibdjournal/article/20/4/723/4579031>
23. Kawiory I, Katz M, Cappelletti A, Ackermann M, Álvarez M, Armeno M, et al. Microbiota intestinal-huésped: ¿Nexo salud–enfermedad? *Actualiz Nutric* [Internet]. 2014 [citado 2018 Mar 25];15(2):24-32. Disponible en: [http://www.revistasan.org.ar/pdf\\_files/trabajos/vol\\_15/num\\_2/RSAN\\_15\\_2\\_24.pdf](http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_15/num_2/RSAN_15_2_24.pdf)

23. Marten Marén D, Ramírez Arias MC. Ecoinmunonutrición en el tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales. MEDISAN [Internet]. 2013[citado 2018 Oct 15];17(2):384. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n2/san17213.pdf>
24. Nagao-Kitamoto H, Kuffa P, Kamada N. Papel patógeno de la microbiota intestinal en enfermedades gastrointestinales. Intest Res [Internet]. 2016 [citado 2018 Mar 25]; 14 (2): 127-138. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863046/27175113>
25. Mukherjee PK, Sendid B, Hoarau G, Colombel JF, Poulain D, Ghannoum MA. Mycobiota en enfermedades gastrointestinales. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015 cited 2018 Mar 25];12(2):77-87. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2014.188>
26. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD.Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015 Apr [cited 2018 Mar 25];12(4):205-17. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2015.34>
27. Hourigan SK, Chen LA, Grigoryan Z, Laroche G, Weidner M, Sears CL, et al. Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2015 [cited 2018 Mar 25]Sep;42(6):741-52. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13326>

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

**Recibido:** 2018-09-27

**Aprobado:** 2018-10-23