

# ACTUALIZACIÓN EN LA TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) OTRAS TERAPIAS.

TERCERA  
PARTE

UPDATE OF THE THERAPEUTICS OF  
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD).  
OTHER THERAPIES.  
THIRD PART.

MARINA BLANCO PANIAGUA <sup>1</sup>  
RUBÉN MARTÍNEZ GUTIÉRREZ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Enfermera  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla  
<sup>2</sup> Enfermero  
Complejo Asistencial Universitario de León

✉ leonsanitario@gmail.com

## Resumen

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal engloba a un conjunto de patologías crónicas que se caracterizan por presentar inflamación a lo largo del tubo digestivo, y que en la actualidad carece de cura definitiva a pesar de afectar cada día a mayor población. La mayoría de estrategias para su tratamiento se enfocan en disminuir esta inflamación, como hacen las pequeñas moléculas y los fármacos biológicos. Existen otras terapias complementarias como el trasplante de microbiota fecal, el trasplante de células madre, la granulocitoaféresis, el manejo nutricional y determinadas intervenciones quirúrgicas que se pueden desarrollar al mismo tiempo que la medicina tradicional o cuando esta no consigue sus objetivos. Estas terapias emplean diferentes mecanismos y contribuyen al alivio de los síntomas de la enfermedad o, incluso, modifican el curso de la misma.

## Palabras clave

*enfermedad inflamatoria intestinal,  
trasplante de microbiota fecal, trasplante de células  
madre; aféresis, nutrición,  
alimentación y dieta, cirugía*

## Abstract

Inflammatory Bowel Disease comprises a bundle of chronic pathologies that are characterised by inflammation throughout the digestive tract, it currently has no known definitive cure even though it affects a more significant population every day. Most strategies for its treatment focus on reducing inflammation, as small molecules and biological drugs do. There are other complementary therapies such as fecal microbiota transplantation, stem cell transplantation, selective granulocyte and monocyte apheresis, nutritional management and certain surgical interventions that can be carried out at the same time as traditional medicine or when its objectives are not achieved. These therapies use different mechanisms and contribute to the relief of the symptoms or even modify the course of the disease itself.

## Keywords

*inflammatory bowel disease,  
fecal microbiota transplantation; stem cell  
transplantation, blood Component Removal, diet,  
food and nutrition, surgery*

## INTRODUCCIÓN

Se denomina Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) a un conjunto de trastornos crónicos que afectan principalmente al aparato digestivo y cuya particularidad común es un proceso inflamatorio. Las formas clínicas más prevalentes, y ampliamente conocidas, que constituyen la EII son la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU). Su etiología se desconoce, pero se acepta que afecta a individuos predispuestos genéticamente sobre los que actúan determinados agentes ambientales. A pesar de los avances sustanciales de las últimas décadas, carece de un tratamiento curativo definitivo [1-3](#).

Es precisamente esta última característica, la que hace que este tercer número de la serie adquiera toda su importancia. Este estudio cierra una serie de tres y lo hace presentando aquellos otros tratamientos cuyos efectos pueden ser científicamente probados y sus beneficios se suman o alternan con los de las terapias ya mencionadas en los números previos [4, 5](#). También se acude a estos cuando los anteriores han fallado o han dejado de ofrecer los resultados esperados.

La amplia variedad de esas otras terapias existentes dificulta enormemente la clasificación de las mismas. No se han encontrado clasificaciones preestablecidas ya aceptadas, por lo que en este documento se ha elaborado una pequeña organización ad hoc para tratar de poner orden a estos conceptos:

- Terapias complementarias: empleadas junto con la medicina convencional.
  - Terapias farmacológicas: Entre las que se incluyen la combinación de fármacos, el trasplante de microbiota fecal y el trasplante de células madre.
  - Terapias no farmacológicas: Entre ellas se engloba la granulocitoaféresis, el tratamiento nutricional y las diferentes intervenciones quirúrgicas.
- Terapias alternativas: aplicadas en lugar de la medicina convencional. Ejemplos de estas terapias serían la fitoterapia, la homeopatía, la acupuntura, el yoga o la hipnoterapia. Por su naturaleza, no tienen cabida dentro de este estudio.

A pesar de estas diferencias

etimológicas entre los términos complementario y alternativo, no es infrecuente que ambos vocablos se utilicen indistintamente para referirse a cualquiera de ellos [6](#).

Por último, poner de manifiesto como en los escritos precedentes, que esta serie tiene como único y principal objetivo presentar al profesional una actualización de otras terapias empleadas en el control de la EII, diferentes de las pequeñas moléculas y los biológicos, sin perseguir que pueda convertirse en un manual de tratamiento.

## OTRAS TERAPIAS

A lo largo de este tercer texto se detallan, por tanto, cada una de las terapias que se utilizan en la actualidad junto con la medicina convencional para hacer frente a la EII, así como aquellas que hoy en día se encuentran en fase de estudio para lograr en un futuro ser aprobadas para el tratamiento de estas patologías.

Se han etiquetado como tratamientos farmacológicos la combinación de fármacos, el trasplante de microbiota fecal y el trasplante de células madre, cada una de las cuales se detallan a continuación:

## Combinación de fármacos

Esta terapia hace referencia al uso combinado de los diferentes tipos de tratamientos farmacológicos especificados en los números previos [4, 5](#), con el objetivo de aprovechar las ventajas de cada uno de ellos y compensar sus puntos débiles [7](#). Esta práctica sobre el papel parece realmente interesante cuando los fármacos que se combinan utilizan mecanismos de acción diferentes, de forma que se puedan añadir sus efectos, y no competir entre ellos [8](#). Sin embargo, al tratarse de medicamentos relativamente recientes la evidencia disponible es insuficiente, y los resultados han de analizarse con precaución ya que esta práctica puede estar asociada a mayor riesgo de efectos adversos [8](#).

La combinación de fármacos que, por excelencia, ha obtenido más y mejores resultados frente a la monoterapia es infliximab, biológico anti-TNF $\alpha$ , junto con azatioprina, inmunosupresor tiopurina [7, 8, 9](#). En la [tabla 1](#) se muestran otras combinaciones que se han comenzado a estudiar, aunque la evidencia es deficiente o no respalda su utilización frente a la EII:

La disponibilidad de varios

**Tabla 1.**  
**Combinaciones de fármacos en estudio para la EII**

Fármacos combinados	Grupos farmacológicos	Efecto de la combinación
Adalimumab + azatioprina <a href="#">7, 8</a>	Biológico anti-TNF $\alpha$ + inmunosupresor tiopurina	No mejoría clínica, pero curación endoscópica.
Golimumab + inmunosupresor <a href="#">8</a>	Biológico anti-TNF $\alpha$ + inmunosupresor no especificado	Evidencia limitada
Vedolizumab + inmunosupresor <a href="#">8</a>	Biológico anti-integrina + inmunosupresor no especificado	No presentan beneficio frente a la monoterapia
Ustekinumab + inmunosupresor <a href="#">8</a>	Biológico anticitocinas + inmunosupresor no especificado	No presentan beneficio frente a la monoterapia
	Inmunosupresor tiopurina + inhibidor JAK <a href="#">8</a>	Contraindicada por mielotoxicidad y linfocitopenia
Vedolizumab + inhibidores calcineurina <a href="#">8</a>		Buenos resultados iniciales, pero falta evidencia
Ustekinumab + ciclosporina <a href="#">8</a>		Buenos resultados, pero evidencia limitada

Fuente: elaboración propia

biológicos para el manejo de las EII ofrece la posibilidad de combinarlos entre sí para producir efectos aditivos o sinérgicos frente a la enfermedad rebelde [7](#). Esta posibilidad no se desarrolla en lo sucesivo por ya haber sido tratada en el número anterior [5](#).

## El trasplante de células madre puede regenerar tejidos lesionados y restaurar las funciones de estos, por lo que están suponiendo una nueva línea de tratamiento en los pacientes con EII

### Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la introducción de una suspensión de microbiota fecal, debidamente procesada y proveniente de un donante sano, inoculada en el tracto gastrointestinal de un individuo enfermo con el fin de restaurar la microbiota del mismo [10-14](#). La microbiota fecal se define como el conjunto de todos los microorganismos, tanto bacterias como hongos e incluso virus, que se hallan de forma fisiológica en el tracto di-

gestivo, siendo más densa y variada en las áreas más distales de este [10, 11](#). Gracias al desarrollo científico hoy en día se conoce que las bacterias más numerosas en la zona intestinal de los individuos sanos son las Bacteroidetes y Firmicutes, y en menor medida Proteobacteria y Actinobacteria. En el caso particular de los pacientes con EII esta proporción se encuentra invertida, originando un tipo de disbiosis en la que aumentan Proteobacteria y Actinobacteria, y se reducen Bacteroidetes y Firmicutes, lo que provoca cierto grado de inflamación a este nivel [10, 12, 13](#). Por todo ello, se considera la corrección de esta disbiosis un enfoque terapéutico atractivo ya empleado en el tratamiento de otras patologías y el TMF ya es aceptado como un tratamiento experimental para la EII [12, 14](#).

La investigación disponible es limitada, pero existen resultados preliminares de remisión clínica, endoscópica y/o histológica en pacientes con CU y EC [12](#). Particularmente, el TMF podría resultar muy prometedor en pacientes con CU tras transfusiones múltiples a través de la vía digestiva inferior mediante una colonoscopia [13, 14](#). Sin embargo, es necesario recibir estos datos con cautela y continuar con investigaciones de calidad.

Los efectos adversos asociados a esta terapia a corto plazo son leves, escasos y efímeros: sensación de hinchazón, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, fiebre, perforación, hemorragia... A largo plazo la información no es muy abundante, pero las mayores preocupaciones son las infecciones y el desarrollo de patología autoinmunitaria, inflamatoria y/o neoplásica, a pesar de los estrictos exámenes que se desarrollan pretrasplante [10-12](#).

### Trasplante de células madre

Las células madre adultas se obtienen de tejidos como la médula ósea, el cordón umbilical o la sangre periférica, y destacan sobre otros tipos celulares por su vasta capacidad de diferenciación y de proliferación [14, 15](#). El trasplante de células madre puede regenerar tejidos lesionados y restaurar las funciones de estos, por lo que están suponiendo una nueva línea de tratamiento en los pacientes con EII [14, 15](#). En la actualidad en el campo de las EII, se están iniciando investigaciones con tres tipos de células madre: las células madre hematopoyéticas (HSC), las células madre mesenquimales

(MSC) y las células madre intestinales (ISC) [14](#).

- Las células madre hematopoyéticas, de su siglas en inglés HSC, poseen la capacidad de migrar a los tejidos lesionados y favorecer allí la regeneración tisular [14](#). El trasplante de este tipo de células madre es el más utilizado en la práctica clínica, aunque su seguridad, eficacia y el estudio de sus efectos adversos entre los que destacan las infecciones requieren investigaciones más profundas. Existen resultados que apoyan este tipo de trasplante autólogo, pues es eficaz en algunos pacientes frente a la EC grave refractaria a otros tratamientos más habituales [14, 16, 17](#).
- Las células madre mesenquimales, por sus siglas inglesas MSC, pueden diferenciarse en distintos tipos celulares in vitro, como adipocitos o médula ósea, que son capaces de secretar citoquinas antiinflamatorias y de disminuir las proinflamatorias [14](#). Las MSC han sido aprobadas en algunos países para el manejo de pacientes con EC con fístula perianal que no responde a otras terapias [15-17](#). Sin embargo, se requieren estudios más com-

pletos para su aplicación globalizada [14, 16, 17](#).

- Las células madre intestinales, ISC por sus siglas en inglés, se diferencian originando células caliciformes, endocrinas, en penacho y células absorbentes presentes todas ellas en la mucosa intestinal [14](#). Dichas células, son las que se hallan dañadas en los pacientes con EII por lo que el objetivo de las investigaciones, aún en estadíos muy primitivos, va encaminado hacia sustituir las lesionadas por otras íntegras que puedan favorecer la cicatrización [14](#).

Sin embargo, los trasplantes de células madre se encuentran limitados por importantes deficiencias tales como poca disponibilidad, rechazo celular, costes elevados y riesgo de malignización. Y son otras estructuras, los exosomas, los que también comienzan a despertar interés en los investigadores de las EII con resultados iniciales en modelos animales [14, 15](#). Éstas son microvesículas liberadas por diferentes tipos celulares (células madre, células inmunitarias, fluidos corporales o alimentos) y ampliamente distribuidas en los fluidos biológicos. Contienen importantes factores de regu-

lación que intervienen en diferentes modos de señalización biológica. Su ventaja principal frente a las células madre sería su mayor disponibilidad, pero todavía se requieren más estudios [14, 15](#).

Por otro lado, se especifican en lo sucesivo las terapias complementarias no farmacológicas como son la granulocitoaféresis, el tratamiento nutricional y las diferentes intervenciones quirúrgicas:

#### **Granulocitoaféresis.**

La granulocitoaféresis, o aféresis selectiva de granulocitos y monocitos (AGM) es un método de eliminación de monocitos y granulocitos de la sangre. En los pacientes con EII estas células se encuentran aumentadas en sangre periférica y contribuyen al aumento de citoquinas proinflamatorias con capacidad para infiltrarse en la mucosa y producir daño tisular de forma proporcional a esta infiltración [18](#). Por todo esto, la AGM puede llegar a actuar a tres niveles simultáneamente. En el primero, y principal, reduce el número de células inflamatorias e inhibe así su infiltración en los tejidos. Secundariamente, podría disminuir el número de citoquinas proinflamatorias aliviando la clínica

de la enfermedad y, en último lugar, produciendo indirectamente la migración de granulocitos prematuros “poco inflamados” desde la médula ósea a la sangre circulante para que la fórmula leucocitaria no se vea modificada por la aféresis [18](#). Los pacientes con EII que más se ven favorecidos por esta terapia son aquellos que han sido diagnosticados de CU de corta duración y no han sido tratados farmacológicamente, o bien aquellos pacientes con CU no tratados específicamente con esteroides [18](#). Sin embargo, la AGM aún no ha mostrado eficacia en los pacientes con EC, por lo que se continúa con las investigaciones [18](#).

Se trata de una terapia no farmacológica con origen en Japón hace apenas 2-3 décadas, y que ha sido durante esta última cuando se ha comenzado a emplear también en Europa y Norteamérica [18, 19](#). A pesar de no estar extendida a nivel internacional ya existen en el mercado tres sistemas diferentes que son Adacolumn®, el más empleado en nuestro país, Cellsorba® e Immunopure®. Para cualquiera de ellos se describen dos opciones de tratamiento, el estándar y el intensivo, pero todavía se requieren más estudios para protocolizar sus parámetros, o

bien para individualizar y rentabilizar cada sistema al máximo. Sin embargo, parece ser que la terapia intensiva ofrece resultados más satisfactorios sin poner en riesgo la seguridad y sin alterar la satisfacción de los pacientes [18-20](#).

Los efectos secundarios relacionados con la GMA son leves y poco frecuentes. Se han descrito algunos como cefalea, sofocos, fiebre, náuseas o hipotensión leve pero en ningún caso han requerido de hospitalización, ni abandono del tratamiento [18, 20](#). Otros efectos negativos relacionados con la GMA van ligados a la dificultad para obtener los accesos venosos requeridos para su realización y los relacionados con el propio anticoagulante. En general, se trata de una técnica muy segura, incluso en el tratamiento de la CU en niños, adolescentes, embarazadas y personas mayores [19](#).

#### **Tratamiento nutricional**

Para muchos de los pacientes con EII, así como para los profesionales que trabajan con ellos, el tratamiento nutricional es tan importante o más que el tratamiento farmacológico, ya que puede controlar la desagradable sintomatología que

**Tabla 2.**  
**Principales técnicas quirúrgicas en EII**

Colitis ulcerosa	
Coloproctectomía total + ileostomía	Resección de colon y recto con realización de ileostomía
Coloproctectomía restauradora o con reservorio ileoanal	Resección de colon y recto con génesis de un reservorio en W, S, J (según la forma en que se unan las asas intestinales)
Colectomía total con anastomosis ileorectal	Resección de colon y anastomosis ileorectal
Colectomía subtotal con ileostomía y fístula mucosa rectosigmoidea	Resección colónica parcial y creación de ileostomía. Opcional comunicar recto funcionante por pared abdominal (fístula mucosa) o por el ano
Enfermedad de Crohn	
Resección ileocecal con anastomosis ileocólica	Resección de íleon y ciego con anastomosis a colon ascendente
Colectomía total con anastomosis ileorectal (si NO afectación de recto)	Resección colon y anastomosis ileorectal
Coloproctectomía con ileostomía definitiva (si afectación rectal)	Resección de colon y recto y realización de ileostomía
Estricturoplastia (para preservar longitud de intestino)	Ante una estenosis se procede a realizar una incisión longitudinal que se sutura de manera perpendicular para ampliar el diámetro del intestino

Fuente: elaboración propia

les producen algunos alimentos [21](#). El consejo dietético, guiado siempre por un profesional de nutrición, se construye en base a una completa y detallada valoración nutricional y tiene como objetivo prevenir y corregir la malnutrición energético-proteica presente en el 20-85% de los pacientes con EII, así como la sarcopenia o déficits de vitaminas y/o minerales, que juntos se asocian a ingresos prolongados, más costos, más cirugías, más complicaciones postquirúrgicas... y, en definitiva, a una menor calidad de vida [21](#). El consejo dietético trata de utilizar una dieta lo más libre y variada posible que de forma individualizada y considerando el estado de la enfermedad evite los síntomas gastrointestinales de la misma [21](#). Atendiendo al estado de la EII, los especialistas abogan por una dieta sin exclusiones, con un aporte normal tanto calórico como proteico durante las fases de remisión de la enfermedad. Durante los brotes se deben evitar los alimentos concretos que verdaderamente empeoran la clínica, que son diferentes para cada individuo, así como la fibra insoluble y se procura aumentar la ingesta proteica sin elevar el aporte calórico total [21](#). Las intervenciones nutricionales, como la nutrición enteral, se reservan

para pacientes en situación de desnutrición; mientras que la nutrición parenteral se limita a complicaciones como la obstrucción intestinal o cuando no se tolera ni la vía oral ni la nutrición enteral por sonda [22](#).

Por otro lado, los probióticos son microorganismos vivos destinados a tener beneficios para la salud cuando se consumen en cantidades adecuadas, debido a que pueden reducir la apoptosis de las células epiteliales y atenuar la inflamación de la mucosa intestinal. Son considerados aditivos alimentarios, no fármacos; de hecho, se encuentran presentes en los yogures, en los productos lácteos fermentados y en los subproductos de embutidos. En cantidades óptimas son seguros, pero puede ocurrir toxicidad en el contexto de inmunosupresión y aumento de la permeabilidad de la mucosa, tan característica en los pacientes con EII. No todos los probióticos son iguales, se diferencian en los microorganismos que contienen, o bien, en las proporciones en que estos aparecen, por lo que no es correcto extrapolar datos y es tan difícil obtener evidencia de calidad. Por ello, los resultados obtenidos han de analizarse con prudencia, pero parece que los probióticos podrían

ser útiles en pacientes con CU leve/ moderada o en fase de mantenimiento, mientras que para la EC no se han obtenido beneficios todavía [14, 23](#).

### Cirugía

A pesar del empleo de los diversos tratamientos descritos en los artículos precedentes a este, y los que se engloban en el presente, a veces no son suficientes para controlar la actividad inflamatoria de la EII. Se estima que alrededor de un 25% de pacientes con CU y más de un 70% con EC serán tributarios de algún tipo de intervención quirúrgica [24](#).

Las indicaciones principales de la necesidad de cirugía en la EII incluyen [25](#): falta de respuesta o intolerancia al tratamiento médico, complicaciones (obstrucción, perforación, hemorragia...), enfermedad perianal (fistulización) y prevención o tratamiento del cáncer colorrectal.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas que pueden emplearse dependiendo de si se trata de CU [26](#) o de EC [27](#). En la [tabla 2](#) se recogen de manera sucinta las diferentes opciones quirúrgicas más comúnmente empleadas.

Como todo tratamiento, el

quirúrgico también tiene sus complicaciones. Entre ellas se debe prestar especial atención a dos [28](#): la reservoritis (o pouchitis) y la posible infertilidad femenina. La primera de ellas consiste en una inflamación del reservorio generado tras la realización de una coloproctectomía restauradora, y puede evolucionar desde un grado agudo a la cronicidad. La segunda de ellas es más frecuente que pueda aparecer tras la realización de un reservorio debido, en parte, a la cicatrización de las trompas de falopio; si bien serían necesarios más estudios bien diseñados para poder calibrar el efecto de la cirugía en la infertilidad femenina de la EII [28](#).

### CONCLUSIONES FINALES

Durante esta serie de artículos se han recogido los diferentes tratamientos que se engloban en la terapéutica de la EII. En el primero de ellos se realizó un repaso por la farmacología más propiamente dicha, entendida esta como la administración de fármacos. Se habló de la evolución temporal de las diferentes líneas farmacológicas, poniendo de relieve las indicaciones y contraindicaciones de cada grupo de fármacos.

En la segunda entrega se hizo

hincapié en una de las líneas de tratamiento que mayor auge y dimensión ha sufrido en los últimos años, los fármacos biológicos, y la irrupción de los biosimilares (versiones biológicas de los primeros), más baratos e igual de seguros. Se realizó una descripción de las principales dianas terapéuticas de estos fármacos así como de sus potencialidades, dado que

muchos aún están en fase de desarrollo y/o prueba.

Para finalizar la serie, la tercera entrega ha pretendido recoger otro tipo de terapias también utilizadas en el devenir evolutivo de la EII. Se han descrito diferentes procedimientos, como el trasplante de microbiota fecal, el uso de células madre, la granulocitoaféresis, sin olvidar el

asociacionismo farmacológico, la terapia nutricional y las diferentes opciones quirúrgicas.

El fin último de estos artículos no ha sido otro que el de intentar ordenar diferentes terapias empleadas en el tratamiento de la EII, para poder ofrecer a los profesionales que no están en primera línea de batalla de estas enfermedades, una aproxima-

ción a la terapéutica de las mismas. Se debe tener presente que no constituyen un manual de tratamiento, sólo una visión lo más sucinta y esquemática posible, siendo conscientes de que en Salud los cambios en los tratamientos, y las evoluciones de los mismos, pueden hacer cambiar el paradigma de tratamiento en lapsos temporales no demasiado largos. ■

## Bibliografía

- Gompertz M, Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Med Clin Condes*. 2019; 30(4) 257-261.
- La Rosa D, Sanchez NM, Vega H. Una mirada actualizada a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Arch Cuba Gastroenterol*. 2020; 1(3)e54.
- Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Med Clin Condes*. 2019; 30(4):257-261.
- Martínez R, Blanco M. Actualización en la terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII): Capítulo 1. Introducción al tratamiento de la EII. Terapia de pequeñas moléculas. *Tiempos de enfermería y salud*. 2021; 10: 32-39.
- Blanco M, Martínez R. Actualización en la terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII): Capítulo 2. Tratamientos biológicos y biosimilares. *Tiempos de enfermería y salud*. 2021; 3 (11): 57-63.
- Manceñido M. Medicina alternativa y complementaria en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Enferm inflam intest dia*. 2015; 14(2): 57-64.
- Na SY, Moon W. Perspectives on Current and Novel Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Gut Liver*. 2019;13(6):604-16.
- Privitera G, Pugliese D, Onali S, Petito V, Scaldaferrri F, Gasbarrini A et al. Combination therapy in inflammatory bowel disease – from traditional immunosuppressors towards the new paradigm of dual targeted therapy. *Autoimmun Rev*. 2021; 20(6): 102832.
- Stalgis C, Deepak P, Mehandru S, Colombel JF. Rational Combination Therapy to Overcome the PLateau of Drug Efficacy in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2021; 161(2): 394-399.
- De Fátima L, Borba H, Tonin F, Wiens A, Fernández-Llimos F, Pontarolo R. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease patients: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2020; 15 (9): e0238910.
- Rodríguez E, García A, Ferre C, Aguilera L, López A. Trasplante de Microbiota Fecal: Indicaciones, metodología y perspectivas futuras. *Rev Argen Coloproct*. 2015; 26 (4): 225-234.
- Sunkara T, Rawla P, OFosu A, Gaduputi V. Fecal microbiota transplant – a new frontier in inflammatory bowel disease. *J Inflamm Res*. 2018; 11: 321-328.
- Tan P, Li X, Shen J, Feng Q. Fecal Microbiota Transplantation for the treatment of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Front. Pharmacol*. 2020; 11: 574533.
- Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med*. 2021; 8: 765474.
- Yang S, Liang X, Song J, Li C, Liu A, Luo Y et al. A novel therapeutic approach for inflammatory bowel disease by exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells to repair intestinal barrier via TSG-6. *Stem Cell Res Ther*. 2021; 12:315.
- Misselwitz B, Juillerat P, Sulz MC, Siegmund B, Brand S, IBDnet S. Emerging Treatment Options in Inflammatory Bowel Disease: Janus Kinases, Stem Cells, and more. *Digestion*. 2020; 101 Suppl 1: 69-82.
- Na SY, Moon W. Perspectives on

- Current and Novel Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Gut and Liver*. 2019; 13 (6): 604-616.
18. Chen XL, Mao JW, Wang YD. Selective granulocyte and monocyte apheresis in inflammatory bowel disease: Its past, present and future. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2020; 11(3): 43-56.
19. Motoya S, Tanaka H, Shibuya T, Osada T, Yamamoto T, Hongo H et al. Safety and effectiveness of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis in patients with inflammatory bowel disease in special situations: a multicentre cohort study. *BMC Gastroenterology*. 2019; 19:196.
20. Rodríguez-Lago I, Benítez JM, García-Sánchez V, Gutiérrez A, Semere L, Ginard D et al. Granulocyte and monocyte apheresis in inflammatory bowel disease: The patients' point of view. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41(7):423-431.
21. Bischoff SC, Escher J, Hebuterne X, Klek S, Krznaric Z, Schneider S et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2020; 39: 632-653.
22. Nguyen DL, Limketkai B, Medici V, et al. Nutritional Strategies in the Management of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: Dietary Considerations from Active Disease to Disease Remission. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016; 18:55.
23. Derwa Y, Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 389.
24. Paredes JE, Junes SI, Vargas HT, Alosilla PA, Gutiérrez IB, Fernández JL, et al. Manejo médico quirúrgico de la enfermedad inflamatoria intestinal moderada-severa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2021; 41(2): 79-85.
25. Franken SS, García AM. Guía diagnóstica y terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev méd sinerg*. 2021; 6(9): e713.
26. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022; 16(2): 179-189.
27. Adamina M, Bonovas S, Raine T, Spinelli A, Warusavitarne J, Armuzzi A, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020; 14(2): 155-168.
28. Chande N, Singh S, Narula N, Gordon M, Kuenzig ME, Nguyen TM, MacDonald JK, Feagan BG. Medical Management Following Surgical Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Evidence from Cochrane Reviews. *Inflamm Bowel Dis*. 2021; 27(9): 1513-24.