



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO
CURSO 2022-2023

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

**REVISIÓN DE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS NUTRICIONALES
UTILIZADAS COMO TRATAMIENTO EN LA ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL**

Autor: María Amigorena Encinas

Tutor: José Antonio Garrote Adrados, Manuela del Caño
Espinel

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 5 |
| 1.1. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL..... | 5 |
| 1.2. TIPOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL..... | 5 |
| 1.3. EPIDEMIOLOGÍA..... | 5 |
| 1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS..... | 6 |
| 1.5. DIAGNOSTICOS DE LA EII..... | 6 |
| 1.6. TRATAMIENTO DE LA EII..... | 7 |
| 1.7. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD..... | 8 |
| 1.7.1.FACTORES AMBIENTALES..... | 8 |
| 1.7.2.FACTORES GENÉTICOS..... | 9 |
| 1.7.3.SISTEMA INMUNE Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL..... | 10 |
| 1.7.4.MICROBIOTA, DISBIOSIS Y EII | 11 |
| 1.8. DESNUTRICIÓN Y EII..... | 12 |
| 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS | 14 |
| 3. METODOLOGÍA | 15 |
| 4. RESULTADOS | 17 |
| 5. DISCUSIÓN | 18 |
| 5.1. NURTCIÓN ARTIFICIAL..... | 18 |
| 5.1.1.NUTRICIÓN ENTERAL..... | 18 |
| 5.1.2.NUTRICIÓN PARENTERAL..... | 20 |
| 5.2. ESTRATEGIAS DIETÉTICAS NO ARTIFICIALES..... | 21 |
| 5.2.1.DIETA DE LOS CARBOHIDRATOS ESPECÍFICOS (SCD) | 21 |
| 5.2.2.DIETA DE EXCLUSIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CROHN..... | 22 |
| 5.2.3.DIETA DE EXCLUSIÓN DE LA COLITIS ULCEROSA..... | 23 |
| 5.2.4.DIETA BAJA EN FODMAPS..... | 23 |
| 5.2.5.DIETA MEDITERRÁNEA..... | 26 |
| 5.3. SUPLEMENTACIÓN RELEVANTE..... | 27 |
| 5.3.1.OMEGA 3..... | 27 |
| 5.3.2.CURCUMINOIDES..... | 27 |
| 5.3.3.VITAMINA D..... | 28 |
| 6. CONCLUSIONES | 30 |
| 7. ANEXOS | 31 |

RESUMEN/ABSTRACT

Contexto: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal que incluye tanto la Enfermedad de Crohn como la Colitis Ulcerosa es un trastorno de tipo crónico y autoinmune que se caracteriza por una serie de episodios de inflamación intestinal. Su prevalencia es cada vez mayor debido a los hábitos adquiridos por la sociedad en los últimos años. La patogenia es multifactorial, con diversos factores que la causan como la occidentalización de la sociedad, la genética, la inmunología y la disbiosis intestinal. En este trabajo se va a revisar la literatura existente hasta la fecha acerca de la utilización de las diferentes estrategias dietéticas como tratamiento de la enfermedad. Para realizar esta revisión se hace una exhaustiva búsqueda en la base de datos de Pubmed, donde tras la aplicación de diversos filtros y la utilización de términos Mesh y operadores booleanos finalmente se eligen 45 artículos que comprenden los ensayos clínicos, las revisiones, los metaanálisis y los estudios observacionales. Entre los resultados se destacan diversas estrategias como la nutrición artificial y otras dietas que son administradas de manera natural, además de ciertos nutrientes más específicos que se están estudiando ya que pueden tener un papel interesante a la hora de tratar al paciente como la vitamina D, los ácidos grasos omega 3 y la curcumina. Se concluye que la nutrición enteral se usa para sustituir los corticoides en niños, las dietas orales de exclusión pueden ser interesantes para la disminución de la clínica de la enfermedad, aunque esto va a depender mucho del contexto de cada paciente por lo que también hay que recalcar que es muy importante dar un tratamiento individualizado y personalizado a los enfermos. La suplementación también se ha visto que puede ser interesante en algunos casos. Sin embargo, es muy importante seguir investigando y conociendo cada vez más el papel de la nutrición a la hora de tratar y prevenir esta enfermedad ya que es muy interesante que esto ocurra para poder sustituir el tratamiento farmacológico.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria Intestinal, nutrición, dieta, Crohn, Colitis Ulcerosa

Context: Inflammatory Bowel Disease, which includes both Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, is a chronic, autoimmune disorder characterised by a series of episodes of intestinal inflammation. Its prevalence is increasing due to the habits acquired by society in recent years. The pathogenesis is multifactorial and ranges from the westernisation of society, genetics, immunology and intestinal dysbiosis. This paper will review the literature to date on the use of different dietary strategies as a treatment for the disease. In order to carry out this review, an exhaustive search was carried out in the Pubmed database, where, after applying various filters and using Mesh terms and Boolean operators, 45 articles were finally chosen, including clinical trials, reviews, meta-analyses and observational studies. The results highlight various strategies such as artificial nutrition and other diets that are administered naturally, as well as more specific nutrients that are being studied as they may have an interesting role to play in patient management such as vitamin D, omega-3 and curcumin. It is concluded that enteral nutrition is used to replace corticosteroids in children, oral exclusion diets may be interesting for reducing the clinical manifestations of the disease, although this will depend on the context of each patient, so it must also be stressed that it is very important to give individualised and personalised treatment to patients. Supplementation has also been shown to be of interest in some cases. However, it is very important to continue researching and learning more and more about the role of nutrition in the treatment and prevention of this disease, as it is very interesting for this to happen in order to be able to replace pharmacological treatment.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, nutrition, diet, Crohn's disease, Ulcerative Colitis

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

EII= Enfermedad Inflamatoria Intestinal

EC= Enfermedad de Crohn

CU= Colitis ulcerosa

SCD= Dieta de los carbohidratos específicos

CDED= Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn

CD-TREAT= Dieta para el tratamiento de la enfermedad de crohn

UCED= Dieta de exclusión de la colitis ulcerosa

FODMAPS= Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables

DM= Dieta mediterránea

NE= Nutrición Enteral

NEE=Nutrición Enteral Exclusiva

PEN= Nutrición Enteral Parcial

NP= Nutrición Parenteral

SCFA= Ácidos Grasos de Cadena Corta

NOD2 = Nucleotide Binding Oligomerization Domain Containing 2

CS= Corticosteroides

Linfocitos Th= Linfocitos T colaboradores

Treg= Linfocitos T regulador

IL= interleucinas

CF= Calprotectina fecal

PCR= Proteína C reactiva

AGCC= Ácidos grasos de cadena corta

TNF-alfa= Factor de necrosis tumoral alfa

VSG= velocidad de sedimentación

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad inflamatoria crónica de tipo autoinmune que afecta al tracto gastrointestinal y que produce episodios inflamación que afectan al intestino (Guan, 2019; Veauthier & Hornecker, 2018). Existen varios tipos de EII, los dos que más se conocen y de los que se hablan más en profundidad en este trabajo son la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa. Es una enfermedad que puede darse tanto en niños como en adultos y su prevalencia ha aumentado exponencialmente en los últimos años, debido en parte al aumento de la urbanización y de la occidentalización de la sociedad. (Green et al., 2019) Esta patología se caracteriza principalmente por sus continuas recaídas y remisiones a lo largo de su curso (Cucinotta et al., 2021), que suelen ser tratadas con corticoides en su mayoría, aunque también existen otros tipos de tratamientos farmacológicos, sin embargo, lo que realmente nos concierne en este trabajo es el uso de la terapia nutricional, por un lado la nutrición artificial, en especial la enteral, que se está empezando a utilizar de manera bastante habitual y por otro lado, las estrategias nutricionales administradas de manera oral y natural que se centran más en el control de la sintomatología, aunque también se está estudiando su papel en la posible remisión de la enfermedad.

1.2 TIPOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Esta revisión se centra en los tipos de EII más comunes y prevalentes en la población. Se destacan dos, por un lado, la enfermedad de Crohn (CD) y por otro lado la Colitis Ulcerosa (CU).

La colitis ulcerosa (CU) es un tipo de EII crónica que se basa principalmente en episodios de inflamación que afectan a la capa mucosa del colon de manera remitente y que actúan de forma continua en toda la superficie del colon, afectando adicionalmente a la zona del recto.

Mientras que la enfermedad de Crohn (EC) es un tipo de EII crónica que produce inflamación transmural, que es un tipo de inflamación que afecta a toda la pared del intestino, pero que a diferencia de la CU afecta de manera discontinua a diferentes segmentos del intestino. Este tipo de inflamación en muchas ocasiones puede dar lugar a fibrosis, estenosis, obstrucción, micro perforaciones y fístulas.

Las zonas afectadas por la CU son la mucosa y la submucosa intestinal, y además produce inflamación y abscesos en las criptas.

Mientras que la EC manifiesta por otro lado, un engrosamiento de la submucosa, inflamación que puede afectar de manera íntegra al grosor de la pared intestinal, ulceración y granulomas. (Guan, 2019; Peppercorn & Cheifetz, s. f.)

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

La EII es actualmente una de las enfermedades de tipo gastrointestinal más prevalentes en el mundo, especialmente en los países industrializados, aunque la prevalencia de esta empezó a aumentar notablemente en la segunda mitad del siglo XX. Al principio los países donde más

personas la padecían se situaban en Europa y América del Norte, pero debido a la occidentalización de otros países, ahora también está aumentando en Asia, América del Sur y África.(Guan, 2019)

El número de personas que se vieron afectadas por esta enfermedad en 1990 fue de 3,7 millones, mientras que en 2017 se duplicó hasta alcanzar los 6,8 millones.

En cuanto a cuestiones de edad, tanto la EC como la UC predominan en aquellas personas que tienen entre 15 y 30 años principalmente, a pesar de que es una enfermedad que puede manifestarse en todas las etapas de la vida, incluyendo la infancia y la vejez.

El sexo ,en cambio, no parece influir de manera considerable en la aparición de la enfermedad pero sí que se ha visto una ligera prevalencia de EC en mujeres, mientras que por otro lado la CU es predominante en hombres.(Peppercorn & Cheifetz, s. f.)

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tanto la EC como la CU, se dividen en 3 estadios que van de leve a grave y en función de la etapa en la que se encuentre el paciente tendrán unos síntomas u otros.

En el caso de la EC, los pacientes que se encuentran en el estado leve-moderado podrán retener líquido en el intestino, pero no tendrán síntomas como dolor abdominal u obstrucción. Si en esta etapa el paciente no se trata, es posible que avance hasta la siguiente que es la moderada-grave, en la cual ya se observan síntomas más graves como fiebre, dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos y diarreas acompañadas de dolor. Y ya en la fase grave o crónica existen síntomas como vómitos continuos, obstrucción intestinal o abscesos entre otros.

En cuanto a la UC, en estado leve se puede ver hemorragia rectal, diarrea leve y dolor debido a la proctalgia fugax. En la fase moderada se destacan especialmente síntomas como la diarrea acuosa, el dolor abdominal, la fiebre, la anemia y las heces dolorosas. Por último, en la fase grave, los síntomas ya son más preocupantes con diarreas más de 10 veces al día, dolor abdominal intenso, fiebre y dolor derivado de la proctalgia fúgax. (Seyedian et al., 2019)

1.5 DIAGNÓSTICO DE LA EII

Para el diagnóstico de la EII se necesitan varios tipos de pruebas, ya que con una sola no se puede determinar si se padece realmente esta enfermedad. Es por eso por lo que se precisa de pruebas de laboratorio, de imagen y endoscopia. Además, estas pruebas no solo son útiles para diagnosticar la enfermedad, también son necesarias para determinar en qué estado de la enfermedad se encuentra el paciente, para el seguimiento de la enfermedad y para medir la eficacia de los tratamientos a los que se somete. Todo esto teniendo en cuenta que el primer paso antes de iniciar cualquier tipo de prueba diagnóstica más específica se debe realizar una exploración física, una anamnesis y analizar los resultados básicos de laboratorio

Entre las pruebas de laboratorio, se destaca la prueba de la calprotectina fecal, que la realizamos para descartar la presencia de la enfermedad tanto en adultos como en niños y cuya presencia indica si existe o no inflamación. Otras pruebas de heces para hacer un buen diagnóstico de la EII y medir bien la actividad de esta, son la proteína C reactiva y la lactoferrina. Este tipo de pruebas puede evitar el uso de la endoscopia en muchos casos sobre

todo a la hora de hacer un seguimiento de la enfermedad. Las pruebas de laboratorio más frecuentes son la detección de anemia ya que una gran mayoría de estos enfermos la padecen, el déficit de folato, de vitamina D, B12 y hierro. Por lo que entre las opciones más deseables se habla de la realización de un hemograma completo y de esta manera hacer un cribado de todos estos parámetros que se necesitan identificar.

En cuanto al diagnóstico mediante imagen y endoscopia se hace hincapié en que son procedimientos muy útiles e importantes a la hora de hacer un buen diagnóstico. Esto se debe básicamente a que la endoscopia es una prueba que permite observar directamente la luz intestinal. De esta manera se pueden observar las lesiones del intestino, la presencia de cáncer colorrectal o simplemente conocer si el tratamiento está siendo efectivo. Como apoyo a la endoscopia, existen diversas pruebas de imagen que se pueden utilizar para ver las zonas extraintestinales e incluso las zonas del tracto gastrointestinal que la endoscopia no es capaz de reconocer de manera adecuada. Estas pruebas de imagen son la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ecografía. Aunque si bien es cierto que la primera necesita que el paciente se exponga a radiación y la segunda es un procedimiento bastante caro por lo que el uso de estas pruebas de imagen tiene ciertas inconveniencias. (Veauthier & Hornecker, 2018)

1.6 TRATAMIENTO DE LA EII

El tratamiento de la EII es muy amplio y diverso, dependiendo de diferentes factores a su vez. La selección de la terapia o tratamiento va en función del tipo de EII que padezca el paciente, el estado de la enfermedad en la que se encuentra, la sintomatología, los niveles de inflamación que presenta, la edad o la localización del intestino o tracto gastrointestinal en la que esté.

Actualmente, el tratamiento farmacológico consiste principalmente en el uso de corticosteroides, inmunomoduladores y fármacos biológicos. Los corticoides son usados para el control de la sintomatología en situaciones agudas de la enfermedad y para alcanzar la remisión, pero no para mantenerla ya que tienen numerosos efectos secundarios. Los inmunomoduladores se usan también para la remisión, pero su efecto se produce mucho más lento que en los corticosteroides, aunque si bien es cierto que tienen muchos menos efectos adversos. Por tanto, los inmunomoduladores se utilizan en combinación con otros fármacos, pero su uso como monoterapia es limitado. Los fármacos biológicos según varios metaanálisis son los más eficaces para inducir la remisión y los que mejor tolerancia presentan, sin embargo, también se ha observado una mayor probabilidad de que su consumo pueda provocar ciertos tipos de cáncer y de infecciones. Los principales fármacos biológicos que existen en el mercado son los anticuerpos monoclonales como los agentes anti-TNF, los agentes anti-integrina y la terapia con anticuerpos anti-interleucina-12/23p40, especialmente para la EC.

Otro punto que hay que destacar es el tratamiento nutricional, que es la terapia a la que más relevancia se le va a dar en esta revisión, aunque será más desarrollada en profundidad en el apartado de discusión. La nutrición enteral es una terapia que se usa especialmente en niños para lograr la remisión, aunque en algunos casos se utiliza también en adultos. Además, se están empezando a utilizar otras estrategias nutricionales a parte de la nutrición artificial, no tanto para inducir la remisión, pero si para el control sintomatológico de la enfermedad.

1.7 PATOGENIA DE LA EII

Si bien es cierto que la EII es una enfermedad ampliamente estudiada y común entre la población, aún no se sabe con certeza cual puede ser la patogenia de esta enfermedad, lo que sí se sabe es que es claramente multifactorial, ya que pueden ser varias las causas que influyen en la aparición de ésta. Los principales factores son los siguientes:

- Factores ambientales
- Factores genéticos
- Sistema inmune
- Disbiosis intestinal

1.7.1 FACTORES AMBIENTALES

En este apartado se va a hacer referencia principalmente a la occidentalización de todos los países del mundo de unos años atrás hasta la actualidad, dejando atrás sus propias culturas y adoptando nuevas formas de vida que han influido en la posterior aparición de multitud de enfermedades. Todo esto sumado a un aumento del uso de fármacos, estrés, tabaco y otros múltiples factores han hecho que enfermedades como la EII hayan aumentado con creces entre la población.

En términos nutricionales, se ha producido un considerable aumento de ciertos nutrientes como los azúcares simples y refinados, las grasas saturadas y las grasas trans y las proteínas provenientes de carnes especialmente rojas, dejando de lado completamente los alimentos ricos en fibras, minerales, vitaminas y por lo general ricos en nutrientes de calidad. Esto, unido a la disminución total o parcial del ejercicio físico, adoptando un modelo de vida sedentario, son factores de riesgo de aparición de las EII.

El tabaco, también es uno de los principales factores ambientales culpable de incrementar el riesgo de aparición de la EC según los datos de varios estudios, aunque no se ha visto que eleve el riesgo de padecer UC. (Peppercorn & Cheifetz, s. f.; Zhang & Li, 2014)

En cuanto al estrés, se vio una relación inversa entre la aparición de EII y el nivel de estrés, de manera que los individuos con un nivel de estrés mayor tenían un mayor riesgo de aparición de la enfermedad, así como el estado de ánimo, la ansiedad o la depresión.

Un factor que influye al inicio de la vida de las personas en la posible futura aparición de la EII es la lactancia materna. Esto se debe a diversos mecanismos que ésta produce en el recién nacido como conseguir mantener una buena integridad de la barrera epitelial, un buen desarrollo de su sistema inmunológico y la prevención de ciertas infecciones. Además, tiene una enorme influencia en la microbiota intestinal del niño manteniendo su equilibrio y evitando la disbiosis intestinal. En el metaanálisis de Xu et al afirman la existencia de una relación inversa entre la lactancia materna en la infancia y la posterior aparición de la EII. Según este estudio los recién nacidos que no fueron sometidos a lactancia materna como principal vía de alimentación tuvieron una proliferación de bacterias de tipo *Clostridium difficile* en el intestino que están a su vez relacionadas con el desarrollo de alergias y enfermedades autoinmunes. Además, la lactancia materna también tiene ciertos componentes como la lisozima y la lactoferrina que tienen una grata influencia en el niño ya que lo protegen contra determinadas infecciones. Otros componentes parece que tienen un efecto tanto en la inmunidad innata como en la memoria inmunológica, mientras que elementos como la

adiponectina y la leptina de la leche humana entre otros, disminuyen la creación de interleucinas-8 que están relacionadas con las enfermedades de tipo autoinmune. (Xu et al., 2017)

1.7.2 FACTORES GENÉTICOS

En los últimos años, los estudios acerca de la posible influencia de los genes en las EII han aumentado exponencialmente, por lo que cada vez se conoce más el mecanismo por el cual los genes pueden contribuir a que aparezca o no esta enfermedad. El componente genético parece ser más fuerte en las personas que padecen EC que en personas que tienen UC. El riesgo relativo de contraer la enfermedad entre familiares de primer grado es muy alto, en concreto, hasta 5 veces más si se compara con individuos que no padezcan EII. Es por esto que la EII puede aparecer también en una edad temprana, motivado por ciertas mutaciones en genes como por ejemplo el que hace que aparezca el NOD2 o también en el gen receptor de la interleucina 10 (IL10R), sin embargo, la mayoría de las veces la enfermedad aparece de manera más tardía por lo que como ya se ha mencionado se pone en evidencia que la EII es sin duda multifactorial. (Ramos & Papadakis, 2019)

Actualmente, se asocian a esta enfermedad un total de 201 loci, 137 están asociados con ambas enfermedades mientras que 41 guardan relación únicamente con la EC y 30 con la UC. Además, muchos de estos loci también los comparten a su vez con otras enfermedades autoinmunes. Y entre los genes más importantes que guardan relación con la EII y otras, existen las células T circulantes que se encuentran disminuidas, y entre ellas se encuentran por ejemplo con las T helper (Th) o las T reguladoras (Tregs).

El primer hallazgo importante relacionado con la genética de esta enfermedad fue cuando se descubrió el gen NOD2 que se asociaba con la EC. El NOD2 es un gen que se encarga de codificar una proteína que ejerce una importante función en el sistema inmunitario, especialmente lo que hace esta proteína es actuar como receptor intracelular que reconoce el muramil dipéptido (MDP) que es básicamente es un péptido que constituye la pared de las bacterias Gram positivas y Gram negativas, y que se va a encargar de regular tanto la inmunidad innata como la adaptativa, mediante la inducción de la autofagia que es un proceso muy importante en la EII. (Zhang & Li, 2014)

Al identificar estos genes y loci, se consigue entender mejor cuales son las vías con más importancia en la EII. Entre estas vías manejadas por estos loci, está la defensa microbiana, la regulación de la inmunidad innata y adaptativa, la autofagia, la función que desempeña la barrera o las vías implicadas en la homeostasia celular. (Ramos & Papadakis, 2019)

Además, hay otros genes que regulan la función inmunitaria de estas enfermedades como: CARD9, REL, IL1R2, SMAD3 y PRDM1. Dejando claro que sin duda la influencia genética es un componente crítico de la patogenia de la enfermedad. Aunque aún queda por estudiar en profundidad este tema para conseguir más información y conocer más a fondo ciertos mecanismos. (Zhang & Li, 2014)

1.7.3 SISTEMA INMUNE Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A diferencia de otras partes de nuestro organismo, el intestino es un órgano que está continuamente expuesto a partículas que penetran en él, tanto inocuas como patógenas. Esto se debe a que continuamente entran en él, tanto partículas de alimentos y organismos pertenecientes a la microbiota, como bacterias u organismos patógenos que pueden introducirse de forma ocasional y provocarnos cierto daño. Es por eso, que el sistema inmune del intestino está altamente especializado y tiene que lidiar continuamente con el reto de conseguir diferenciar las sustancias que no nos producen ningún daño de las que sí que lo hacen. El problema, es que, en algunas ocasiones, este sistema se puede ver alterado, teniendo consecuencias devastadoras y produciendo por tanto una inflamación crónica que produce el desarrollo de la EII.

Para entender mejor cómo funciona el sistema inmune en esta enfermedad, se separa por un lado la inmunidad innata o inespecífica que es la primera respuesta que tiene el organismo frente a ciertos patógenos frente a la inmunidad adquirida, adaptativa o específica que tarda más en aparecer en la defensa contra el patógeno pero que está mucho más especializada y tiene memoria inmunológica, es decir, que si vuelve a aparecer el organismo extraño la reconoce y la respuesta es mucho más rápida. Se sabe actualmente que la EII es una mezcla derivada de una alteración de ambas.

En el sistema inmune innato prevalecen células como las dendríticas que activan las células T, los macrófagos, las células epiteliales intestinales y miofibroblastos, todas ellas son capaces de iniciar el proceso inflamatorio y la respuesta contra patógenos, y además son los encargados de “avisar” a las células encargadas de la inmunidad adquirida y que estas comiencen a actuar. Todo empieza con la barrera epitelial intestinal que es como la primera barrera que deben atravesar los patógenos para penetrar en el intestino, y se ha visto que las personas con EII tienen defectos en esta, siendo mucho más permeable que en individuos sin enfermedad. Además, otros problemas de la inmunidad innata que se están estudiando son la autofagia y la respuesta frente a proteínas que no están plegadas

Una molécula que está un poco entre ambos sistemas es la IL-23 que es una interleucina que interviene en la inmunidad innata y también interacciona con la adaptativa activando las respuestas Th17. En los pacientes con EII se han observado polimorfismos en la IL-23 y se ha asociado esta molécula con la inflamación crónica intestinal tanto en la EC como en la CU.

En el caso de la inmunidad adaptativa, las células que están implicadas sobre todo son los linfocitos T, los Th1, los Th2 y los Th17, cada una de estas células tienen una función específica, y una desregulación en ellas conlleva a un estado de inflamación crónica con una liberación desmedida de interleucinas y quimiocinas que producen este estado no deseado. Las células Th1 se relacionan con la liberación de IFN-gamma que libera a su vez TNF-alfa, IL-12 y IL-18 y son las que actúan en el caso de la EC, mientras que las Th2 liberan IL-5, IL-4 e IL-13 y son las que se relacionan con la CU, con una liberación excesiva sobre todo de IL-5 y 13, ésta última interleucina tiene un importante efecto en las células epiteliales intestinales y aumentan la permeabilidad y la apoptosis de enterocitos. Sin embargo, los últimos estudios han puesto esta relación de la que se ha hablado en duda y ya no se tiene tan claro si la relación Th1/Th2 con EC/CU es tan cierta como se pensaba. También, se ha descubierto que las células Th17, y más concretamente las IL-17A que son las interleucinas liberadas por ésta, están relacionadas con la inflamación intestinal. Estas interleucinas actúan en el reclutamiento de neutrófilos y otras moléculas inflamatorias y hacen que aumente la producción de interleucinas por parte de los

macrófagos, ya que se han encontrado en la mucosa de personas con EC y con CU. Otras células que parecen estar implicadas en la patogenia de la EII son las células Treg que son potenciales antiinflamatorios, pero se ha visto que estas pueden convertirse en células Th17 e inducir la inflamación como ya se ha mencionado. Son por lo tanto las interleucinas liberadas y los linfocitos T los principales encargados de la patogenia de la EII, aunque no hay que dejar de lado los posibles mecanismos por los cuales la inmunidad innata también puede estar implicado en ella.(Geremia et al., 2014; Guan, 2019)

1.7.4 MICROBIOTA, DISBIOSIS Y EII

Como ya se sabe el intestino está completamente plagado de microorganismos, que forman la llamada microbiota intestinal, en la microbiota humana se encuentran alrededor de unos 10 a 100 billones de microorganismos de distintos tipos, siendo las bacterias las que más abundan en él. (Qiu et al., 2022) Se estima que haya aproximadamente entre 1000 y 5000 especies diferentes (Guan, 2019)(Mentella et al., 2020). Entre los principales filos de bacterias que abundan en el intestino humano prevalecen principalmente las Firmicutes, las Bacteroidetes, las Proteobacterias y las Actinobacterias.

Desde el principio de nuestra vida el sistema inmune va a aprender a convivir con estos microorganismos generando dependencia entre ambos y una homeostasis que solo se rompe si hay enfermedad o un cambio en la dieta desfavorable. La microbiota intestinal puede cambiar continuamente dependiendo de los hábitos que tenga el huésped y también por el consumo de antibióticos. Es necesario mantener la microbiota intestinal en correcto estado y evitar que proliferen los microorganismos patógenos para evitar ciertas enfermedades.(Mentella et al., 2020)

La microbiota es la encargada de numerosas e importantes funciones en nuestro organismo, entre esas funciones destacan la transformación de nutrientes, la producción de vitaminas, la limitación del crecimiento de ciertos patógenos, la comunicación que se produce entre el intestino y el cerebro e incluso puede tener algo que ver con la progresión tumoral.(Weiss & Hennet, 2017).

En los casos de enfermedad inflamatoria intestinal es especialmente importante el concepto de disbiosis intestinal. La disbiosis es básicamente un desequilibrio de esta microbiota en la que se produce una disminución de la cantidad de Firmicutes, como la *Bifidobacteria* y la *Clostridia* que cabe la posibilidad de que tengan un papel protector debido a la activación de citocinas antiinflamatorias como la IL10, también se va a ver una disminución de Bacteroidetes. Por el contrario, otras bacterias como las Proteobacterias, la *Escherichia coli* y la *Mycobacterium avium* entre otras, van a aumentar en la EC y la *Clostridium difficile* en aquellos con UC. (Cucinotta et al., 2021)(Sugihara & Kamada, 2021) (Guan, 2019). Esto puede ocurrir como se ha mencionado por cambios en la dieta, por malos hábitos en general, por estrés o por el consumo de antibióticos entre otros. Cuando estos cambios se producen de manera brusca y rápida es cuando aparece este estado de disbiosis que da lugar a multitud de enfermedades entre las cuales está la EC y la UC. (Weiss & Hennet, 2017). En pacientes con inflamación intestinal también se ha observado que se produce un aumento del oxígeno en la luz intestinal impidiendo que ciertos anaerobios obligados puedan crecer y por tanto desencadenar un estado de disbiosis.(Sugihara & Kamada, 2021) Hay estudios que han visto que la disbiosis suele ser mayor en personas con EC que en personas que padecen UC. (Qiu et al., 2022)

El estilo de vida occidentalizado rico en grasas, azúcares refinados, carnes rojas y pobre en fibra afecta claramente a la diversidad de la microbiota intestinal. Esto se debe a que las bacterias se alimentan principalmente de la fibra, que son esos HCO no digeribles que van a utilizar para producir ácidos grasos de cadena corta que son el ácido butírico, propiónico y acético. (Godala et al., 2022). Una dieta que contenga poca fibra va a contribuir por tanto a la disminución de la diversidad bacteriana y de los AGCC. (Sugihara & Kamada, 2021)

La producción de AGCC desempeña un papel muy importante para competir con las bacterias patógenas por su nutrición y de esta manera mantener la homeostasis y evitar que proliferen las patógenas. Por lo que es necesario consumir ciertos alimentos para producir estos metabolitos. El ácido butírico, va a actuar sobre las células del sistema inmune y la mucosa del intestino, por un lado, aumentando la actividad de las células TREG y disminuyendo la actividad de macrófagos, neutrófilos y células dendríticas. Es por esto que las personas con disbiosis y con una baja producción de AGCC tienden a tener un aumento de células inflamatorias en el intestino y por tanto un aumento de EII. (Qiu et al., 2022)

1.8 DESNUTRICIÓN EN PACIENTES CON EII

Como ya se sabe, en la gran mayoría de pacientes que padecen enfermedades, la desnutrición es algo habitual, sin embargo, en los pacientes con EII suele ser la norma general o bien por falta de apetito, por disminución de la ingesta o por problemas a la hora de absorber nutrientes en el intestino especialmente en fases más avanzadas y graves de la enfermedad. La desnutrición de la que se habla en estos pacientes suele tratarse de una desnutrición calórico-proteica, es decir, tanto por falta de calorías como de proteínas. Es por eso por lo que se debe hacer hincapié también en la sarcopenia que básicamente se define como la falta de masa muscular, así como la disminución tanto de la fuerza como del rendimiento físico. Ésta está estrechamente unida a la malnutrición, aunque no sean lo mismo y es también muy prevalente en los pacientes con EII. Un aumento de la sarcopenia en estos pacientes se relaciona con una peor calidad de vida, una mayor estancia en el hospital y un aumento de las complicaciones por lo que es fundamental intentar paliar tanto la sarcopenia como la desnutrición en la medida de lo posible. Para la detección de la malnutrición existen varias herramientas como el MUST, NRS, NRI, SaskIBD-NRT y MIRT, aunque el problema de estas herramientas es que hacen especial hincapié en el IMC y no tanto en los porcentajes de cada tipo de masa que realmente es lo que interesa, de manera que hay pacientes que por estos cuestionarios pueden reflejar que están normo nutridos pero que presentan un déficit de masa muscular, siendo esto también un importante factor de riesgo, y es lo que se conoce como obesidad sarcopénica. (Caio et al., 2021; Dhaliwal et al., 2021; Li et al., 2019). En cuanto a los porcentajes de pacientes con desnutrición se observa que en los pacientes con EC hay entre un 65 y un 75% y en los pacientes que padecen de CU hay entre un 18% y un 62%, algo más bajo que en el primero. Mientras que la sarcopenia prevalece en un 40-60% de los pacientes con EII. (Caio et al., 2021). En cuanto a los que tienen la enfermedad activa se presenta en un 70% de los pacientes, mientras que los que se encuentran en remisión de la enfermedad se con un 38%, que sigue siendo elevado. (Li et al., 2019) Son varios los factores que influyen en la desnutrición y en la sarcopenia como ya se ha mencionado, entre ellos está:

- La falta de absorción de nutrientes
- Falta de nutrientes por una disminución de las ganas de comer, mayor cantidad de vómitos y de náuseas.
- Inflamación crónica
- Disbiosis de la microbiota intestinal
- Dolor abdominal y diarreas
- Aumento de las necesidades debido a la inflamación, a la reparación de tejidos y al aumento de terapia farmacológica

Además, presentan una mayor deficiencia de vitaminas y minerales, concretamente la Vitamina A, la D o el folato, y en algunos casos en los que se produce la resección de una gran parte del intestino también de vitamina B12. (Caio et al., 2021)

El consumo de glucocorticoides también puede impedir que varios minerales como el Ca, el Zn o el P se absorban de manera correcta, y que esto conlleve al desarrollo de otras enfermedades como puede ser la osteoporosis. (Balestrieri et al., 2020) Junto con el sobrecrecimiento bacteriano que puede ayudar a aumentar la permeabilidad intestinal y de esta manera comprometer la absorción de nutrientes.

Es necesario hablar también de la problemática de la hospitalización, el uso de dietas restrictivas y de otros factores como la cirugía y la inflamación intestinal, que igual no afectan tanto a la hora de absorber los nutrientes pero sí contribuyen a la falta de apetito y a una disminución de la ingesta (Balestrieri et al., 2020)

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha mencionado anteriormente, la enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad de tipo autoinmune que ha aumentado mucho en la población en los últimos años y que afecta de manera muy negativa a la calidad de vida de aquellas personas que la padecen aunque no produzca un acortamiento significativo de la esperanza de vida, por lo que cada vez es más necesario estudiar si hay otras alternativas al tratamiento farmacológico, ya que en niños éstos pueden afectar a su correcto desarrollo y en adultos también producen numerosos efectos secundarios.

La alternativa que voy a tratar en esta revisión es el manejo dietético de la enfermedad, no solo para sustituir o disminuir el tratamiento con corticoesteroides, sino también para el control de la sintomatología gastrointestinal que afecta a las personas que la padecen y que impide que aquellos que la sufren lleven una vida con normalidad. Se está estudiando también que la nutrición pueda disminuir los marcadores de inflamación intestinal y mejorar la cicatrización de la mucosa intestinal, por lo que puede mejorar la enfermedad por varias vías.

Además, entre estas estrategias dietéticas que voy a tratar me gustaría hacer una separación clara entre la nutrición artificial que puede ser interesante en momentos concretos de la enfermedad para provocar la remisión, para cirugías o para momentos en los que no se pueda llevar a cabo una nutrición por boca por diversos motivos como vómitos, obstrucciones o fístulas, y las demás estrategias orales que tienen mucha mejor tolerancia en comparación con las otras, se pueden mantener más en el tiempo y causan menores complicaciones.

2.2 OBJETIVOS PRINCIPALES Y SECUNDARIOS

En este artículo se revisarán las diferentes estrategias nutricionales utilizadas en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, específicamente en la Enfermedad de Crohn y en la Colitis Ulcerosa. Comparando así las estrategias nutricionales administradas de manera oral y natural con la nutrición artificial. Los objetivos secundarios son los siguientes:

- Definir cada tipo de nutrición y determinar en qué casos se deben utilizar cada una de ellas.
- Establecer si realmente hay suficiente evidencia científica para poder afirmar que estas estrategias nutricionales son realmente efectivas en los pacientes con EII.
- Determinar si hay ciertas estrategias que sean más efectivas en la EC o en la CU.
- Además de las estrategias nutricionales, señalar si hay algún alimento o nutriente concreto que interese vigilar en esta patología.

3. METODOLOGÍA

3.1 BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS

El presente trabajo consiste en la elaboración de una Revisión Sistemática acerca de las diferentes estrategias utilizadas en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tanto de aquellos que padecen Crohn como los que padecen Colitis Ulcerosa. Para la obtención de la siguiente bibliografía utilizada en este trabajo, se ha realizado una exhaustiva búsqueda en la base de datos “PubMed” donde se han encontrado un gran número de artículos tras el uso de los términos “Mesh” y “no Mesh”, junto con los operadores booleanos “AND” y “OR”. En este caso los términos usados han sido los siguientes: (Inflammatory bowel disease OR IBD OR Crohn disease OR CD OR ulcerative colitis OR UC) AND (nutrition diet enteral, nutrition parenteral, nutrition, CDED, vitamin D, Specific Carbohydrate Diet, malnutrition, treatment, IBD AND FODMAPS, proteins). Para la búsqueda de dichos artículos se ha utilizado la metodología que aparece en la gráfica de selección de artículos. (Figura 1)

3.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los artículos que finalmente se han seleccionado deben adaptarse por un lado a los criterios de inclusión y exclusión y también al método PICO:

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos de los últimos 10 años 2012-2022.
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios, ensayos clínicos en humanos y estudios observacionales. Sobre todo, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos ya que son las que más nivel de evidencia presentan
- Artículos en español y en inglés
- Artículos que cumplan escalas de evidencia, una metodología adecuada, un buen diseño del estudio y un adecuado tamaño muestral.
- Artículos que o bien no tengan conflictos de interés o que si los tienen sean legítimos

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos sobre estudios elaborados en animales en lugar de humanos
- Estudios en los cuales se vea que la muestra no es representativa de la población a estudio y que por tanto carezcan de validez.
- Artículos con bajo nivel de evidencia
- Artículos que no estén bien estructurados y en los que falten partes vitales de la estructura de un artículo científico.
- Artículos en los que la metodología utilizada no sea adecuada

Además de los criterios de inclusión y exclusión, se ha elaborado el método PICO para la búsqueda de artículos:

3.3 MÉTODO PICO

PACIENTES: Personas con enfermedad inflamatoria intestinal tanto Enfermedad de Crohn como Colitis Ulcerosa.

INTERVENCIÓN: El uso de diferentes estrategias dietéticas para el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

COMPARACIÓN:

- Comparación entre una estrategia dietética oral vs una estrategia dietética artificial
- Entre una estrategia dietética oral especial para esa enfermedad vs una dieta oral normal
- Entre dos estrategias de exclusión de algún alimento, pero diferentes entre sí
- Algún suplemento vs placebo
- Dieta artificial vs tratamiento con corticoides

RESULTADOS: Dependiendo de cada artículo, pero por lo general los resultados suelen ser, si hay o no remisión de la enfermedad, si disminuyen o no los síntomas, si disminuyen los marcadores de inflamación, la tolerancia que tiene la dieta en los pacientes y la adherencia a esta y algunos también hablan sobre si hay o no afectación a la microbiota.

3.4 NIVEL DE EVIDENCIA Y DE CALIDAD

Para evaluar el nivel de evidencia y comprobar que los artículos seleccionados para la discusión tienen la calidad y evidencia suficiente para poder ser incluidos en el texto, se ha elaborado una tabla en la que se indica con una letra A, B o C que tipo de estudio tiene más evidencia y cual tiene menor. (Figura 2). Además de esta tabla, también se han evaluado los ensayos clínicos aleatorizados con la escala de Jadad, que consiste puntuar los ECA en función de si la aleatorización está bien elaborada y descrita, si es un estudio a doble ciego o no y si se describen adecuadamente las pérdidas. (Figura 3)

Adicionalmente, para mejorar el nivel de organización de los estudios seleccionados, se han diseñado una serie de tablas en las que de manera detallada se explica la información de cada artículo. Cada tabla corresponde a un tipo de estudio, de manera que se ha elaborado la de ensayos clínicos aleatorizados (Figura 5), la de revisiones y metaanálisis (Figura 6) y la de estudios observacionales (Figura 7).

La tabla de los ECA tiene los apartados de nivel evidencia según Jadad, objetivo del estudio, tamaño muestral, duración, intervención y resultados principales. La de revisiones y metaanálisis tiene diseño del estudio, muestra, objetivos, estrategias que trata y conclusiones. Por último, la de estudios observacionales tiene tipo de estudio, objetivo, tamaño muestral, duración y resultados principales

4. RESULTADOS

De los primeros 8800 artículos encontrados tras la búsqueda de los diferentes términos MESH y operadores booleanos, de estos se descartan varios consiguiendo de esta manera 235 artículos únicamente ya que se aplican los filtros pertinentes y se ajustan a los criterios de selección que se han elaborado Finalmente, solo son utilizados en esta revisión tras pasar un cribado más exhaustivo con 45 artículos, entre los cuales aparecen varios ensayos clínicos, revisiones, metaanálisis y diversos estudios observacionales, (Figura 5):

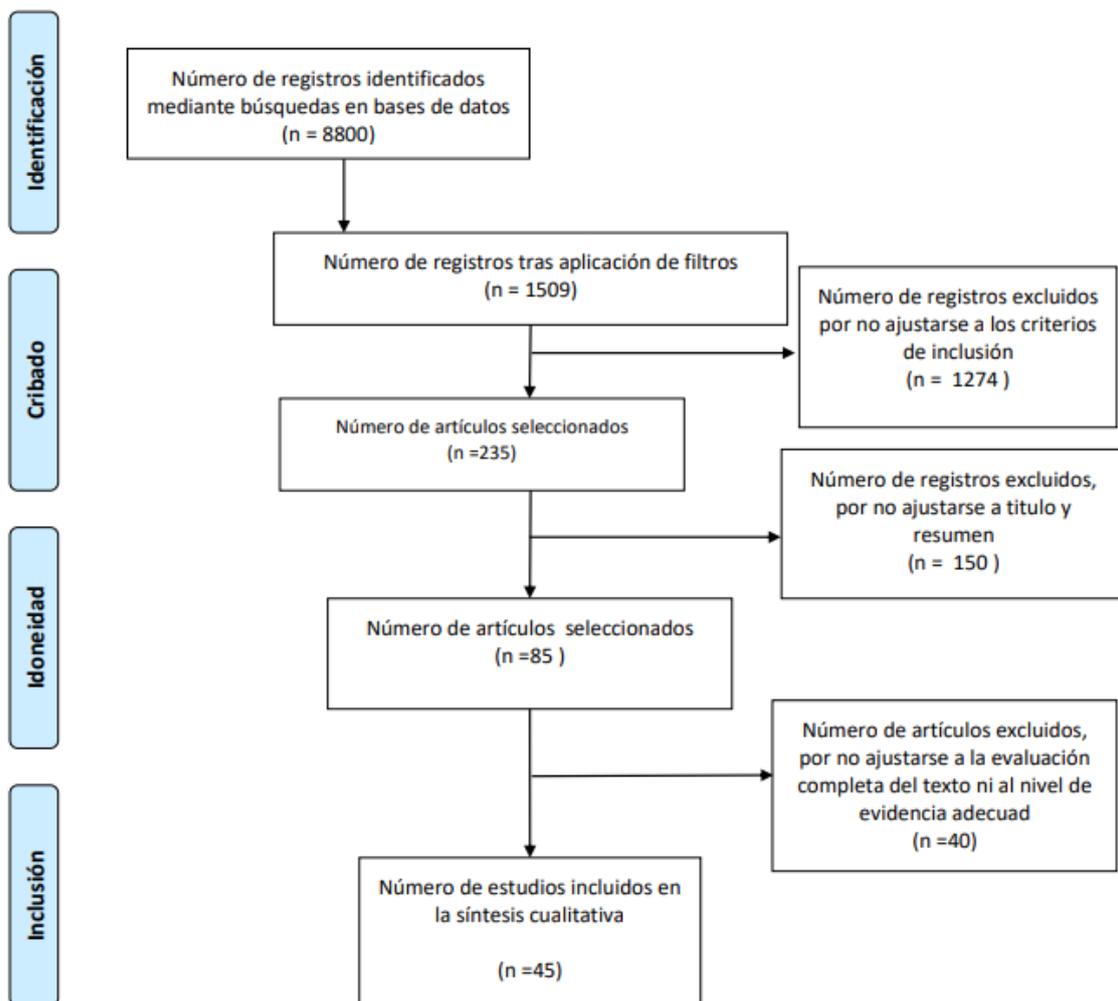


Figura 4: esquema de los artículos seleccionados (Elaboración propia)

5. DISCUSIÓN

5.1 NUTRICIÓN ARTIFICIAL: NUTRICIÓN ENTERAL Y PARENTERAL

Son varias las razones por las cuales se utiliza la nutrición artificial cada vez de manera más habitual en pacientes con EII, especialmente la NE. Por un lado, debido a que una gran parte de los pacientes con esta enfermedad debe someterse a cirugía en algún momento de su vida, es necesario usar tanto la dieta enteral como la parenteral en el post operatorio para evitar la desnutrición y la disminución acelerada del peso. Por otro lado, la NE también se está empezando a utilizar como sustitución a la terapia farmacológica. Por tanto, es probable que los pacientes con EII en algún momento de su enfermedad deban hacer uso de estas estrategias.

5.1.1 NUTRICIÓN ENTERAL

La nutrición enteral, es un tipo de nutrición en la que la persona se alimenta a base de fórmulas preparadas a través de diferentes vías entre las cuales se destacan la sonda nasogástrica, en la cual se debe introducir una sonda a través de la nariz que llegue hasta el estómago o la PEG, gastrostomía endoscópica percutánea, que es una sonda que conecta directamente el exterior con el estómago sin la necesidad de que atraviese el tracto gastrointestinal completo desde la boca. Estas fórmulas pueden aparecer de dos formas en el mercado en función del estado en el que esté la fuente de nitrógeno, o bien elemental donde se presenta en forma de aminoácidos, semi elemental donde la fuente de nitrógeno se presenta en forma de oligopéptidos y fórmulas poliméricas donde la fuente de nitrógeno directamente aparece como proteínas enteras. Además, existen también otros tipos de preparados más específicos que se centran en otros nutrientes como por ejemplo los que tienen o no fibra, los que son aptos para diabéticos, los que llevan más o menos cantidad de proteína para pacientes con insuficiencia renal y un largo etcétera. (Narula et al., 2018)

Para pacientes con EII, se puede pautar por un lado nutrición enteral exclusiva (NEE) durante un periodo de tiempo limitado, que comprende unas 6-8 semanas, o bien se puede llevar a cabo una combinación de nutrición oral junto con algo de nutrición enteral como apoyo ya que en muchos pacientes que padecen EII, padecen a su vez de desnutrición, es la denominada nutrición enteral parcial (PEN). (Caio et al., 2021). La nutrición enteral no suele estar indicada para aquellos pacientes que tienen CU pero si para aquellos que padecen EC. (Lee et al., 2015)

Donde más se ha puesto de manifiesto su efectividad ha sido en niños, en los que la remisión de la enfermedad ronda entre el 60-86% de los casos, con una bajada de ciertos marcadores que indican inflamación como son la calprotectina fecal, la prueba de la proteína C reactiva y la tasa de sedimentación eritrocítica. Una de las principales ventajas del uso de NEE en pacientes pediátricos es que gracias a ello se puede evitar el uso de esteroides que sí que pueden tener ciertos efectos secundarios tanto en el crecimiento y como en el desarrollo de éstos. (Damas et al., 2019).

Un estudio de análisis de casos retrospectivo de Connors et al, pone de manifiesto la efectividad de la NEE a largo plazo frente a la terapia con esteroides en 111 pacientes pediátricos con EC. Los resultados de este estudio fueron que, al cabo de 12 semanas, el 86,6% de los pacientes con NEE alcanzaron la remisión, comparado con un 58% en el grupo que

seguía una terapia con corticosteroides. Además, el grupo de pacientes que estaba tratado con corticosteroides tuvo más tendencia a un retraso del desarrollo y del crecimiento, mientras que los pacientes que siguieron NEE presentaban una clara mejoría en cuanto al crecimiento. Una gran mayoría de los pacientes que seguían NEE en nuestro estudio, consiguieron alargar incluso hasta 4 años el retraso de la toma de CS, sin ser necesario tampoco el uso de anti-TNF, aunque esto último no está del todo claro. Lo que sin duda está claro es que, a pesar de las limitaciones del estudio, la NEE induce remisión y retrasa el uso de CS. (Connors et al., 2017)

Otro estudio, en este caso un ensayo clínico aleatorizado de Pigneur et al, estudió la remisión y la curación de la mucosa en 19 pacientes pediátricos con EC tratados o bien con NEE o bien con CS. La remisión se alcanzó en ambos tanto en el 100% de los pacientes tratados con NEE como en el 83,3% de los pacientes tratados con CS. Sin embargo, lo que sí que se observó fue una mayor curación de la mucosa intestinal debido a una mejoría en las bacterias de la microbiota en los pacientes con NEE. A pesar de los resultados prometedores de este estudio, es necesario seguir elaborando estudios ya que en este hay un número muy bajo de participantes por lo que no se pueden sacar resultados concluyentes. (Pigneur et al., 2019)

Otro tema que hay que tener en cuenta en los pacientes pediátricos tratados con NEE, es el tipo de fórmula que hay que emplear en cada caso, según varias revisiones entre ellas la de Cucinotta et al, lo mejor será utilizar una fórmula polimérica nutricionalmente balanceada, es decir, que sus proteínas se mantengan intactas, siendo más o menos y dependiendo del paciente 45-60 HCO, 15-20 de proteínas y 30-40 de grasas. La vía oral será la preferida a no ser que no se pueda que se pondrá una sonda nasogástrica. (Cucinotta et al., 2021). Sin embargo, según la revisión de Durchstein et al, no se han visto grandes diferencias entre las diversas fórmulas de nutrición enteral, no parece que el tipo de proteína o grasa afecte demasiado a la EC.

Por otro lado, en los pacientes adultos se ha observado una mejor tasa de remisión con esteroides que con NEE. (Green et al., 2019; Narula et al., 2018)(Caio et al., 2021). Es por eso que para adultos, la NEE se pauta en casos de desnutrición grave y de desnutrición moderada en la que se espera que la ingesta sea insuficiente durante más de 5 días o en estado normal con ingesta insuficiente por más de 10 días. (Balestrieri et al., 2020). También se ha visto que aunque la NEE no sea más eficaz que los corticoides en la remisión de la enfermedad, ésta sí que es más adecuada que estos para conseguir la curación de la mucosa. (Green et al., 2019). Los principales síntomas secundarios son sobre todo digestivos, desde diarreas y vómitos hasta flatulencia y acidez, mientras que en el caso de los corticoides los problemas secundarios son más de tipo hormonal, destacando entre ellos acné, hiper e hipoglucemia y “cara de luna llena”.

Uno de los grandes problemas de la NEE es la palatabilidad de este tipo de nutrición. De manera que en adultos es más complicado su uso ya que no se ha demostrado que esta tenga mejores tasas de remisión que los esteroides, por lo que en todo caso lo mejor sería hacer una mezcla entre NE y alimentos, es decir, una nutrición enteral parcial (PEN). No solo es la palatabilidad, existen otros de los problemas relacionados con la microbiota ya que existe una alta probabilidad de que la NE, sea una posible causa de la disbiosis intestinal, en adultos el uso de esta nutrición implica la reducción de las unidades taxonómicas operativas que consiste básicamente en un marcador de diversidad bacteriana. (Cucinotta et al., 2021).

Además de estos casos, la NEE parece ser una buena estrategia en aquellos pacientes que sufren de EC grave y que tienen ciertas complicaciones como estenosis inflamatorias, fístulas o

para la preparación para una operación quirúrgica. (Damas et al., 2019). Por tanto, es posible que la NE sea una buena idea en ciertos casos, pero recalando que su mantenimiento en el tiempo es muy complicado sobre todo la NEE. (Damas et al., 2019)

Como lo normal es no mantener la NEE en el tiempo, una vez terminado el tratamiento con NEE se precisa de volver a introducir los alimentos poco a poco para evitar complicaciones. Este periodo de reintroducción comprende entre 1 a 5 semanas. Aunque aún no hay suficientes estudios que indican que problemas hay al introducirlos más rápido. (Cucinotta et al., 2021)

Entre los mecanismos por los que se piensa que la EN actúa mejorando la EC según el estudio de Durchstein et al y de Green et al son los siguientes:

- Evitar la grasa de cadena larga
- Evitar otros componentes dañinos para la microbiota como emulsiones o aditivos
- La corrección de la desnutrición en estos pacientes que suele ser muy prevalente
- La terapia con dieta elemental disminuye la permeabilidad intestinal que es uno de los principales problemas de la EII
- No estar tan expuesto al antígeno
- La monotonía antigénica
- También según otra revisión de Balestrieri et al, el mecanismo por el cual la EN actúa es que reduce la IL6 (interleucina-6) y aumenta la IGF1. (Balestrieri et al., 2020)

Es por eso que debido a la problemática de mantener la nutrición enteral durante un largo periodo de tiempo, se suele optar por una dieta de exclusión y de reintroducción junto con PEN, tras conseguir la remisión con la dieta enteral exclusiva, en lugar de pasar directamente a una dieta normal. (Durchscheine et al., 2016; Green et al., 2019)

5.1.2 NUTRICIÓN PARENTERAL

La nutrición parenteral, es una intervención que se realiza por vía intravenosa en aquellos pacientes en los que la nutrición enteral u oral no es posible o no está recomendada, y conseguir así mantener el tracto gastrointestinal en reposo. Básicamente consiste en un preparado con todos los macronutrientes y micronutrientes necesarios y adaptados a cada paciente. Ésta puede ser administrada por vía central o por vía periférica, dependiendo de las necesidades de cada paciente. (Berlana, 2022)

La NP se suele reducir a aquellos pacientes que precisen de un apropiado estado nutricional antes de ser sometidos a cirugía o también en casos en los que sea necesario dejar el intestino en reposo completamente. El preoperatorio puede llevarse a cabo o bien junto con NE o de manera aislada, que suele ser lo normal, ya que si un paciente precisa de NP suele ser porque la NE y la dieta oral están contraindicadas. (Caio et al., 2021)

En el metaanálisis de Comeche et al acerca de la NP en pacientes con EII se mostró que la NP es capaz de mejorar varios parámetros relacionados con la desnutrición calórico-proteica como la VSG, el colesterol, los fosfolípidos y la albúmina sérica.

Además, también se habla sobre una posible mejoría del IMC y sobre una reducción de la actividad de la enfermedad los días contiguos a la aplicación de NP.

En cuanto al reposo intestinal, sí que hay estudios que afirman que la NP puede disminuir la inflamación intestinal, pero la mayoría de estudios manifiestan que apenas hay diferencia ni evidencia de que sea mejor que la NE. (Comeche et al., 2019)

Aquí muestro las principales razones por las cuales se debe usar NP, y no otras alternativas:

- Pacientes que están experimentando una fase aguda de inflamación
- Cuando hay complicaciones post operatorias que hacen imposible el uso de NE o de dieta oral durante un periodo temporal
- Fístulas
- Obstrucción intestinal
- Isquemia intestinal
- Hemorragia intestinal
- Fuga anosmótica

Entre la dieta parenteral y la dieta enteral siempre va a ser preferible el uso de la dieta enteral según ESPEN (Bischoff et al., 2022)

Se suele utilizar la NPT en aquellos casos en los que el paciente necesite un reposo intestinal pero que a su vez necesite corregir la desnutrición además de eliminar los estímulos antigénicos de la mucosa. Sin embargo, la NP presenta una serie de riesgos y problemas unidos como por ejemplo que es una estrategia más cara, que existe la posibilidad de que se produzca una infección en la vía y también de que haya riesgo de trombosis sobre todo en las vías periféricas, por lo que solo se hace uso de ella en casos en los cuales no sea posible el uso de la enteral. (Durchschein et al., 2016)

5.2 ESTRATEGIAS DIETÉTICAS NO ARTIFICIALES:

5.2.1 DIETA DE LOS CARBOHIDRATOS ESPECÍFICOS (SCD)

Esta dieta está popularizándose cada vez más en aquellos pacientes con EII, aunque inicialmente estaba especialmente pensada para aquellas personas con celiaquía. Consiste en el consumo de monosacáridos, excluyendo disacáridos y una gran parte de polisacáridos. De esta manera, trata de evitar granos de trigo, maíz, quinoa, avena y arroz entre otros, productos lácteos excepto queso y fermentados y sustituye el azúcar por la miel. Esto se debe a que al ser productos de digestión difícil alteran la microbiota y de esta manera se alcanza un estado de disbiosis, también dañan la barrera intestinal y aumentan la inflamación intestinal. (Godala et al., 2022) Es por esta razón que el gastroenterólogo creador de esta dieta, Gottschall, afirmó lo siguiente "La SCD es una dieta que se basa en el principio de que los hidratos de carbono específicamente seleccionados, que requieren procesos digestivos mínimos, se absorban y no dejen prácticamente ningún producto de la digestión de éstos que pueda utilizarse para fomentar el crecimiento microbiano en el intestino." (Kakodkar & Mutlu, 2017)

Los estudios que se han elaborado en su mayoría están orientados a pacientes pediátricos, en los cuales parecen mejorar bastante los parámetros de los cuestionarios de Actividad de la Enfermedad de Crohn Pediátrica (PCDAI) y del Índice de Actividad de la Colitis Ulcerosa Pediátrica (PUCAI), en esta población también parece que mejora ciertos marcadores de la inflamación como son la PCR y la calprotectina fecal. (Jiang et al., 2021)

Según la revisión de Damas et al, también hay algunos estudios en los que se han visto ciertas mejoras, especialmente en la mucosa donde en algunos casos se logró la cicatrización completa y lo más significativo que es la mejora de los síntomas de la enfermedad de aquellos pacientes que siguen esta dieta. (Damas et al., 2019)

En otros estudios, dirigidos a población adulta, se ha observado que puede existir la posibilidad de que disminuya marcadores de inflamación como la PCR o la calprotectina fecal, sin embargo, el uso concomitante de medicamentos suele ser un factor confusión importante. (Kakodkar & Mutlu, 2017) Esta dieta tiene también varios contras y es que es una dieta muy restrictiva y adherirse a ella completamente es bastante complicado. Aún, es necesario la realización de más estudios con un alto nivel de evidencia para observar si realmente esta dieta induce remisión y disminuye la sintomatología más que otras dietas ya que si es similar no tiene sentido llevarla a cabo por el alto nivel de restricción de alimentos y nutrientes al que se somete a estos pacientes.

En el estudio de Lewis et al (Lewis et al., 2021) se elaboró un ensayo clínico aleatorizado en el que se compara la SCD con la DM, dieta mediterránea, en pacientes con EII de leve a moderada para ver si alguna de estas dos dietas induce la remisión de la enfermedad. Se vio que aquellos pacientes que siguieron una dieta SCD tuvieron un porcentaje muy similar de remisión entre SCD y DM (un 46,5% frente a un 43,5%). En cuanto a los marcadores de inflamación, existe una diferencia mínima entre ambas dietas, de manera que con la calprotectina fecal se obtuvo respuesta de la en 8/23 participantes (34,8%) con SCD y en 4/13 participantes (30,8%) con DM. Y la PCR respondió en 2/37 participantes (5,4%) con SCD y en 1/28 participantes (3,6%) con DM ($p = 0,68$).

En otro estudio sobre la SCD, más falto de evidencia que el anterior ya que consistía únicamente en la realización de una encuesta a 417 personas que siguieron esta dieta y que padecían esta enfermedad, se observó una clara mejoría de la sintomatología de la enfermedad, siendo los principales síntomas dolor abdominal, diarreas, sangre en las heces y pérdida de peso. Para el 42% se percibió además remisión a los 12 meses, sin embargo, como se ha mencionado anteriormente el problema es que hay factores de confusión que no se controlan de manera correcta en este estudio por lo que no se puede afirmar nada, aunque se dé una ligera idea. (Suskind et al., 2016)

En el estudio de Kadodkar et al, que consistía básicamente en la revisión de una serie de casos, se obtuvieron datos de 50 pacientes, algunos con EC otros con UC, todos ellos se encontraban en fase de remisión. Sin embargo, aquellos que siguieron una dieta SCD tenían además una alta calidad de vida con una mejora de la sintomatología. (Kakodkar et al., 2015)

Por tanto, se observa que el seguimiento de esta intervención no va tan unido a la remisión de la enfermedad o a la disminución de la inflamación, si no que donde realmente se puede comprobar su efecto es en el control sintomatológico de la EII, disminuyendo así los síntomas que aparecen en la EII leve-moderada.

5.2.2 DIETA DE EXCLUSIÓN DE ENFERMEDAD DE CRONH (CDED)

La CDED es una intervención dietética que consiste básicamente en una dieta oral de exclusión, en la cual se eliminan ciertos componentes de la dieta que pueden provocar inflamación por un efecto sobre la microbiota, la barrera intestinal y la inmunidad innata,

debido sobre todo a la dieta occidentalizada que como ya se ha mencionado a lo largo de todo el trabajo prevalece de manera notoria en la población y es la que suele promover estos efectos en el organismo. Entre los grupos de alimentos excluidos, se encuentran principalmente con lácteos, gluten, enlatados, procesados, productos horneados, emulsionantes y grasas animales entre otros. (Cucinotta et al., 2021; Green et al., 2019) (Schreiner et al., 2020). Lo que ocurre es que esta intervención apenas se realiza de manera individual, prácticamente siempre se usa en combinación con PEN, de hecho, algunas revisiones suelen hablar directamente de CDED como dieta de exclusión junto con PEN sin separarlas.

Dos ensayos clínicos aleatorizados, entre los cuales está por un lado el de Levine et al., 2019, y por otro lado el de Sigall Boneh et al., 2021, se muestra la eficacia de la CDED frente a la EEN en pacientes pediátricos. En el estudio de Levine et al, 74 pacientes entre 4 y 18 años participaron en el estudio durante un periodo de 12 semanas, y se dividieron en dos grupos, uno de ellos recibió CDED+PEN y el otro EEN. La conclusión fue que las dos estrategias consiguieron la remisión de la enfermedad sin corticosteroides, así como una disminución de la inflamación ya que los niveles de calprotectina también se vieron disminuidos, sin embargo, como principal diferencia entre estas dos estrategias se observó que la CDED+PEN tuvo mejor tolerabilidad que la EEN. (Levine et al., 2019)

En el estudio de Sigall Boneh et al, fueron 73 pacientes entre 6 y 18 años los que participaron el estudio, con una duración de 6 semanas. Al igual que en el anterior, uno de los grupos seguía la CDED+PEN, mientras que el otro grupo seguía la EEN. En este caso, las conclusiones fueron similares al anterior estudio, de manera que si seguían de manera correcta las dos dietas, en la semana 6 había altas probabilidades de conseguir la remisión de la enfermedad sin medicamentos en caso de enfermedad leve-moderada.(Sigall Boneh et al., 2021)

En el estudio de Yanai et al, se evalúa la eficacia de la CDED tanto con PEN como sin PEN, pero esta vez en adultos ya que la mayoría de los ensayos clínicos que se han encontrado evalúan esta estrategia únicamente en pacientes pediátricos. Los resultados de este estudio fueron prometedores ya que sí que se observaron cambios. En la semana 6 el 68% de los pacientes del grupo CDED+ PEN y el 57% del grupo de CDED sin PEN alcanzaron la remisión. De los 25 pacientes que estaban en remisión en la semana 6, el 80% siguió en remisión en la semana 24. Además, se analizaron ciertos parámetros como la calprotectina fecal y la proteína C reactiva que fueron muy similares en ambos grupos. Por tanto, aunque se deben realizar más estudios y ensayos clínicos, sí que se puede afirmar que en ciertos casos en los que la medicación no esté aconsejada o no puedan recibir otro tipo de tratamiento que sea más eficaz, es posible la utilización tanto la CDED con PEN como la CDED sola en pacientes con EC leve-moderada para inducir la remisión de la enfermedad.(Yanai et al., 2022)

5.2.3 DIETA DE EXCLUSIÓN DE LA COLITIS ULCEROSA (UCED)

Consiste básicamente en una dieta especializada para aquellas personas que padecen CU al igual que la anterior que es especial para aquellas personas que sufren de CD. La principal función de esta dieta es la eliminación de aquellos alimentos que puedan dañar tanto la microbiota como la mucosa intestinal. Se considera por tanto una dieta alta en fibra, baja en proteínas y grasas animales y en aditivos, y además para llevarla a cabo existen una serie de fases que deben cumplirse, la primera restringe más los alimentos al paciente mientras que la segunda aporta mucha más libertad al sujeto que la lleva a cabo. (Radziszewska et al., 2022)

En el estudio prospectivo de Sarbagili-shabat et al se analiza la eficacia de la UCED en 23 pacientes pediátricos que padecían CU. Todos estos pacientes fueron tratados al principio con esta dieta de manera única y si no conseguían resultados eran tratados con antibióticos. Consiguieron entrar en remisión el 37,5% de los pacientes, mientras que a los restantes se les administró antibiótico y entraron en remisión el 50%. Por lo que esta estrategia puede tener cierta eficacia sobre todo si se mezcla con otro tipo de tratamiento farmacológico y tratando de evitar los corticosteroides sobre todo en niños. Aun así, es preciso seguir estudiando esta estrategia en el futuro ya que todavía hay muy pocos estudios por lo que no se sabe realmente si esta estrategia es o no eficaz. (Sarbagili-Shabat et al., 2021)

5.2.4 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN CON DIETA ALIMENTARIA (CD-TREAT)

Otra estrategia estrechamente relacionada con la EC es la que se conoce como “Tratamiento de la enfermedad de Crohn con dieta alimentaria” y que consiste básicamente en una dieta individualizada y personalizada para cada persona, que trata de replicar las condiciones y la composición de la EEN, incluso de intentar igualar el efecto que tiene la EEN sobre la microbiota. El objetivo de este tratamiento es conseguir causar los mismos efectos que se producen al usar la EEN, pero evitando el uso de NE e incluyendo en su defecto únicamente alimentos. Entre los alimentos permitidos destacan las frutas, los vegetales, los alimentos ricos en fibra, las carnes magras y en general los alimentos que conducen a tener una composición similar a la EEN mediante la adecuación de ciertos macronutrientes, minerales y vitaminas. Los principales alimentos excluidos son la lactosa, el gluten, las carnes procesadas, las grasas animales, el alcohol y los emulsionantes. (Cucinotta et al., 2021; Svolos et al., 2019)

Según el ensayo clínico aleatorizado realizado por Svolos et al, no hay diferencias significativas entre el uso de EEN y de CD-TREAT en la mayoría de los casos ya que es un estudio que se realiza en modelos de rata, adultos sanos y niños con EC activa. Si bien es cierto, que, en los niños, que son los que padecen la enfermedad en este estudio, no se realiza una comparativa entre estas dos dietas, únicamente tienen la CD-TREAT como tratamiento y por lo tanto no se puede observar si realmente existe una diferencia importante entre ésta y la EEN. Además, la muestra de niños con EC en este estudio es realmente pequeña, únicamente participan 5 pacientes con EC. Al margen de las limitaciones que tiene el estudio, sí que se observa aun así que la CD-TREAT tiene tanto efectos en la clínica como en la remisión de la enfermedad en estos niños, y en adultos y ratas las dos estrategias actúan de manera similar. Por lo que se podría decir que sí que puede existir la posibilidad de sustituir una por otra ya que la CD-TREAT tiene niveles mucho más elevados de tolerancia que la EEN. (Svolos et al., 2019)

5.2.5 DIETA BAJA EN FODMAPS (LOW-FODMAPS)

Otra estrategia nutricional cada vez más común en pacientes con EII para el tratamiento de la sintomatología de la enfermedad es la dieta baja en FODMAPS, aunque realmente ésta es la dieta por excelencia de aquellas personas que padecen de síndrome de intestino irritable. Los FODMAPS son los hidratos de carbono no digeribles de cadena corta, siendo una abreviatura de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables. (Schreiner et al., 2020; Wark et al., 2020) Lo que ocurre con este tipo de hidratos es que no se absorben de manera adecuada en el intestino, y pasan al colon donde por efecto osmótico atraen agua hacia el lumen, siendo fermentados por las bacterias que están en el intestino grueso. Esto hace que se desarrollen una serie de síntomas entre los que destacan gases, diarreas, hinchazón, dolor en el intestino, disbiosis en el intestino grueso y fermentación. Estos son los típicos síntomas de

una persona que padece SII pero que también se dan con frecuencia en las personas con EII, por eso es interesante hablar de ella.(Lewis & Abreu, 2017; Popa et al., 2020)

La dieta baja en FODMAPs es muy similar a la SCD, las dos tratan de eliminar aquellos alimentos ricos en hidratos de carbono que no se digieren bien, siendo la única diferencia que en la SCD sí que se pueden consumir monosacáridos mientras que en esta se prefiere que no. Los alimentos aconsejados son los lácteos que no contienen lactosa, vegetales que no contengan apenas fructosa, fructanos y galactanos. Mientras que los lácteos con lactosa y los alimentos y vegetales ricos en fructosa, fructanos, galactanos y polioles deben ser eliminados de la dieta. Para el seguimiento de esta estrategia se debe tener mucho cuidado con los posibles déficits de ciertos micronutrientes, pudiendo incluso llegar a un estado de malnutrición, ya que es una dieta muy estricta y exigente que elimina muchos alimentos vegetales ricos en minerales, vitaminas y fibra, por lo que lo normal es que la dieta se siga de manera exigente únicamente durante 4 a 6 semanas, con la posterior introducción progresiva de alimentos ricos en FODMAPs.(Mentella et al., 2020; Simões et al., 2022)

En un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego elaborado en Dinamarca por Melgaard et al, 16 pacientes con colitis ulcerosa fueron tratados algunos con una dieta baja en FODMAPs y otros con una dieta placebo, posteriormente tras unas semanas de tratamiento a algunos se les dio cápsulas que contenían FODMAPs y a otras cápsulas placebo. Los resultados de este estudio no fueron nada concluyentes ya que mientras estaban con la dieta la mayoría de los pacientes tanto los que tenían una dieta como otra afirmaron que los síntomas se vieron disminuidos, mientras que al suministrar las cápsulas volvieron a aumentar los síntomas de casi todos los pacientes. Por lo que la conclusión de este estudio es que la dieta baja en FODMAPs actúa como placebo.(Melgaard et al., 2022)

En otro estudio, el de Pedersen et al, en el cual participaron un total de 78 pacientes con EII leve-moderada con síntomas similares al SII se evaluó la eficacia de una dieta baja en FODMAPs frente a una dieta normal. Un grupo tuvo como tratamiento una dieta baja en FODMAPs y el otro una dieta normal. Los resultados fueron mejores que, en el estudio anterior, aunque la diferencia es que, a pesar de ser un estudio aleatorizado, no es ciego por lo que los pacientes sí que sabían que dieta estaban llevando a cabo. Como principal resultado se observó una mejora significativa tanto de los síntomas como de la calidad de vida en aquellas personas que habían seguido el tratamiento bajo en FODMAPs, mientras que los parámetros que indican inflamación o remisión fueron prácticamente iguales tanto en un grupo como en otro, lo que afirma que esta dieta solo tiene efecto en el control sintomatológico. (Pedersen et al., 2017)

Por último, el estudio de Bodini et al evalúa la eficacia y la seguridad de una dieta baja en FODMAPs en 54 pacientes con EII mediante la evaluación de los marcadores de inflamación como son la FC y la PCR y el cuestionario de calidad de vida. Los resultados no fueron demasiado significativos, por un lado, la PCR siguió prácticamente intacta al principio y al final del estudio, la FC sí que disminuyó un poco pero tampoco fue demasiado importante y en cuanto a la mejoría de la clínica sí que aumento el porcentaje de pacientes en el que se vio que los síntomas mejoraron, pero tampoco fue demasiado significativo por lo que habría que seguir haciendo estudios para ver si realmente esta estrategia mejora la sintomatología.(Bodini et al., 2019)

Una cosa que hay que dejar clara cuando se habla de la dieta baja en FODMAPs es que se utiliza exclusivamente para el control de los síntomas ya que es una dieta que no tiene efecto

ni en la remisión ni en la disminución de la inflamación. Sin embargo, los ensayos clínicos que se han encontrado apenas muestran diferencias en la mayoría entre llevar una dieta baja en FODMAPs con una dieta normal por lo que habría que plantear si realmente merece la pena llevar a cabo esta estrategia con los riesgos de déficits que esta supone.

5.2.6 DIETA MEDITERRANEA (DM)

La dieta mediterránea (DM) es una dieta muy estudiada y popular a nivel general, no específica para una enfermedad concreta, debido a que se considera uno de los estilos de vida que más beneficios aporta a la salud de las personas, los países que más siguen esta estrategia son aquellos países que se encuentran en torno al mar mediterráneo, ya que son los que por su naturaleza y clima consiguen que en ellos se den los productos necesarios que comprenden la DM. Entre los alimentos que abundan en ella son el aceite de oliva, los vegetales, las verduras y los cereales integrales entre otros.

En cuanto a la relación de esta dieta con la EII, la mayoría de estudios se centran más en la prevención, es decir, en ver si el consumo de esta dieta está asociado con una menor probabilidad de aparición de EII y no tanto en la utilización de la DM como estrategia para disminuir los síntomas o para conseguir la remisión de la enfermedad.(Cusimano & Damas, 2022; Popa et al., 2020)

En el apartado de SCD, ya se menciona el estudio de Lewis et al, en el cual se compararon dos grupos de pacientes con EII de leve a moderada, uno de los grupos tenía como tratamiento nutricional la SCD y el otro grupo de pacientes seguía la DM. Los resultados fueron muy similares en ambos grupos, tanto la tasa de remisión sintomática que fue del 46,5% en el grupo de SCD y del 43,5% en el grupo de DM, como los marcadores de inflamación. En estos últimos se vio sobre todo cambio en la calprotectina fecal, mientras que la PCR apenas varió sus niveles. Además, la calidad de vida de ambos grupos, medida con el cuestionario de sIBDQ y de PROMIS, mostraron resultados parecidos y una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes. Por tanto, se puede ver que sí que es una estrategia válida a la hora de una mejoría en la calidad de vida, siendo importante como ya se ha mencionado antes que se comience antes de la aparición de la enfermedad como método preventivo para asegurar un buen estado de salud. (Lewis et al., 2021)

En otro estudio de Chicco et al, se sometió a un total de 142 pacientes, 84 con CU y 52 con EC a seguir una DM durante un periodo de 6 meses para observar posibles mejoras tanto en la calidad de vida como en la actividad de la enfermedad. Los resultados fueron bastante prometedores, por un lado, tanto el IMC como el perímetro de la cintura se vieron disminuidos, así como la esteatosis hepática en aquellos que la padecían y lo que más nos concierne en esta revisión que es la disminución de la actividad de la enfermedad. Además, para evaluar la calidad de vida se utilizó el cuestionario IBD-Q que puso de manifiesto una serie de resultados favorables y por consiguiente una mejora en la calidad de vida de los pacientes. El estudio presenta también una serie de limitaciones, aunque la más notable es la ausencia de un grupo de pacientes que no fuera sometido a DM o a ninguna dieta, es decir un grupo control, para observar si realmente los resultados se producen por la intervención de la DM o por alguna otra razón.(Chicco et al., 2021)

5.2 SUPLEMENTACIÓN RELEVANTE:

5.3.1 OMEGA 3

El Omega-3 es un tipo de ácido graso poliinsaturado que se puede encontrar en ciertos alimentos de origen vegetal como semillas, aceites vegetales o frutos secos como las nueces o en pescados grasos como el salmón, las sardinas o el atún entre otros. En la sociedad actual debido al estilo de vida que se lleva a cabo, es habitual que la proporción omega-3/omega-6 no sea adecuada y por tanto tener una tendencia a la inflamación ya que suelen ser más altos los omega-6, mientras que el omega-3 que es el que tiene poder antiinflamatorio queda más reducido. (Owczarek et al., 2016)

En relación con los pacientes con EII, existen varios estudios que valoran la eficacia de la suplementación con este nutriente. En el estudio de Brennan Laing et al, se evalúa tanto la eficacia de la suplementación con omega-3 como la de la vitamina D en 24 pacientes con EC, ambos son ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego. Los participantes se dividieron en dos grupos, el grupo A primero recibió el placebo y después de un periodo de lavado uno de los dos nutrientes y el grupo B a la inversa. Para medir el omega-3 se midieron los niveles de EPA, DHA y DPA que son 3 tipos de éste. Sí que se observó un aumento en aquellas personas que se suplementaban y que esto tiene una repercusión positiva en los pacientes con EII ya que como se ha mencionado es un potente antiinflamatorio. Sin embargo, es necesario seguir estudiando este nutriente ya que hay otros estudios que no son tan concluyentes. (Brennan Laing et al., 2020)

En la revisión de Marton et al, se pone de manifiesto la existencia de ciertas funciones atribuidas a los omega-3 como la agregación de las plaquetas, la capacidad de incorporar neutrófilos o el aumento de la permeabilidad vascular, sin embargo, tras una exhaustiva investigación y comparación de varios estudios no se llega realmente a una conclusión clara acerca de si estos ácidos pueden influir de manera positiva en los pacientes con EII ya que hay algunos estudios que sí que consiguen que los pacientes lleguen a la remisión clínica o a conseguir un estado de inflamación favorable, pero otros muchos piensan que esto es cosa de la dieta en general y no solo del omega-3 aislado.(Marton et al., 2019)

5.3.2 CURCUMINA

La curcumina es un compuesto de origen vegetal perteneciente al grupo de los polifenoles y al cual se le está atribuyendo en los últimos años un alto poder antiinflamatorio, antioxidante y antitumoral, debido entre otros mecanismos a que disminuye la actividad de las interleucinas-1 y del factor de necrosis tumoral alfa. (TNF-alfa)

Se han encontrado dos ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego, uno de Masoodi et al y otro de Sadeghi et al, ambos en pacientes con colitis ulcerosa en adultos. En el estudio de Masoodi et al, se evaluaron a 58 pacientes con CU en los que había dos grupos, el grupo control que recibió curcumina junto con mesalamina y el placebo que recibió únicamente mesalamina. Los resultados fueron muy prometedores ya que sí que hubo una diferencia significativa entre los dos grupos, siendo el grupo control el que obtuvo mejores resultados tanto de la sintomatología ya que se redujeron los síntomas como de una disminución de la frecuencia con la que iban al baño y una disminución de la actividad en general. En el estudio

de Sadeghi et al, participaron 70 pacientes con CU, en este caso se vio también que en el grupo que fue tratado con curcumina existió una disminución de la sintomatología asociada a la CU, y una disminución de la actividad de la enfermedad. Además, también hubo parámetros que disminuyeron como la PCR y la VSG mientras que el factor de necrosis tumoral alfa apenas tuvo variación.(Masoodi et al., 2018; Sadeghi et al., 2020)

Sin embargo, otro estudio, el de Bommelaer et al, que evaluó el efecto de la curcumina en 62 pacientes con EC tuvo resultados diferentes. En este caso hubo dos grupos también, el de la curcumina con azatioprina y el del placebo con azatiopina. En este caso, no se observaron mejoras en el grupo que fue tratado con curcumina, de hecho, incluso en algunos parámetros se vieron mejores resultados en los pacientes que habían sido tratados con placebo. Por lo que, a pesar de que haya estudios que muestren que la curcumina sí que puede tener un efecto positivo, es necesario seguir haciendo estudios cada vez más grandes que demuestren que realmente la curcumina funciona.(Bommelaer et al., 2020)

5.3.3 VITAMINA D

A pesar de que no es una dieta como tal, me gustaría hacer referencia a la vitamina D en este trabajo, ya que es uno de los micronutrientes que más relación guarda con la EII y de los que más estudios se han elaborado, debido a que la mayoría de estos enfermos presentan elevadas probabilidades de presentar una deficiencia de esta vitamina. Una de las principales funciones de la vitamina D es intervenir en la absorción del calcio y por consiguiente evitar enfermedades como la osteoporosis y la osteopenia. Una de las razones más importantes por la cual los pacientes con EII tienen un claro déficit de vitamina D es la mala absorción debido al estado de inflamación que presenta su intestino, unido al estado hipercatabólico de su organismo. Hay también otros motivos que prevalecen en estos enfermos y que pueden estar implicados en este problema como por ejemplo la baja exposición solar, el tabaco o una disminución del ejercicio físico. (Caballero Mateos et al., 2020; Ghishan & Kiela, 2017)

Según el estudio de Hausmann et al, un estudio de cohortes retrospectivo en el que participaron 470 pacientes con EII y que tiene el objetivo de determinar cuál es el punto de corte del nivel en sangre de vitamina D y de determinar cuáles son las causas asociadas a dicho déficit, deja claro que un bajo nivel de vitamina D en sangre es perjudicial para los pacientes con EII. Lo que este estudio aporta es la cantidad de vitamina D que se debe tener para alcanzar los mayores beneficios de esta vitamina en la EII y para conocer realmente donde se encuentra el punto donde se puede diferenciar entre pacientes que tengan EII activa de los pacientes que tengan EII en remisión, en este caso se establece alrededor de 27,5 ng/L y para determinar este punto de corte se suplementó a aquellos pacientes que tenían déficit con 20000UI al día durante 10 días y después con 20000UI una vez a la semana, y a los que no tenían déficit con 200/400 IU al día . Tanto éste como otros estudios realizados a cerca de la vitamina D, se llega a la conclusión de que existe una relación inversa entre los niveles de vitamina D y la actividad de la enfermedad, ya que se muestra una diferencia significativa en cuanto a los niveles de vitamina D que son más bajos en aquellas personas que presentan una actividad de la enfermedad mayor.(J et al., 2019)

En otro estudio, el de B et al, que consiste en un ensayo clínico aleatorizado en el cual se evalúa a un total de 65 pacientes con UC y a 59 con EC divididos en 3 grupos, el grupo A recibe 150000 IU de vitamina D durante 3 meses, además de una suplementación diaria de calcio, el grupo B recibe una suplementación diaria de calcio y el grupo C es el grupo control. El objetivo

de este estudio es examinar si la suplementación con vitamina D es adecuada y eficaz en pacientes con EII. Los niveles de vitamina D sí que mejoraron y se normalizaron en un gran porcentaje de los pacientes que previamente tenían déficit, aunque en otra minoría de pacientes no lo consiguió debido probablemente a que la suplementación era insuficiente ya que no hay todavía un consenso acerca de la dosis óptima. En este estudio se suplementó con 600 mg/día de Ca y con 1667 IU/día de vitamina D, siendo ambas cantidades superiores a las recomendaciones para evitar la osteoporosis y osteopenia, pero aun así puede ser insuficiente para pacientes con EII. En este estudio, sí que se consiguió paliar como ya se ha mencionado el déficit en la mayoría de las personas que lo padecían, pero lo que no se vio claro fue una disminución de la actividad de la EII con respecto a un aumento de los niveles de vitamina D. Lo que sí que se concluyó en este estudio es que es necesario suplementar vitamina D a los pacientes con hipovitaminosis con EII ya que el uso de terapia convencional no es suficiente, y además la suplementación debe ser probablemente mayor que en personas que no padecen la enfermedad.(B et al., 2018)

6. CONCLUSIÓN

- 1) De todas las estrategias que han sido descritas y discutidas en esta revisión, la única que realmente tiene evidencia suficiente para afirmar que conduce a la remisión de la EII, es la NEE en pacientes pediátricos que padecen EC. Ya que en adultos aún se consiguen mejores resultados con terapia farmacológica. Hay otras dietas que también pueden conducir a la remisión especialmente en niños según algunos estudios encontrados como la CD-TREAT y la CDED en combinación con PEN, sin embargo, antes de afirmarlo del todo es necesario seguir haciendo investigaciones.
- 2) En cuanto a las estrategias dietéticas que consiguen disminuir la sintomatología de la enfermedad, pero no consiguen la remisión, destacan la SCD, la dieta baja en FODMAPs y la DM. Sí que hay varios estudios que muestran la mejora de los síntomas y de la calidad de vida al seguir estas dietas, pero salvo la DM, las demás dietas tienen una gran problemática a la hora de poder mantenerlas en el tiempo por su baja tolerabilidad y por un aumento del riesgo de déficits nutricionales ya que no dejan de ser dietas restrictivas, por lo que es muy necesario seguir haciendo investigaciones tanto para comprobar si realmente son eficaces como para plantearlas de manera que su uso pueda ser prolongado.
- 3) La suplementación con vitamina D, ácidos grasos omega-3 y curcumina también está siendo muy estudiada. La que mayor evidencia presenta de momento es la vitamina D pero sobre todo para pacientes que ya presentan déficits de la misma, lo que no está claro es que logre disminuir la actividad de la EII. La curcumina sí que parece tener una disminución de la enfermedad en pacientes con CU pero no en aquellos con EC, aunque es necesario seguir haciendo más estudios porque los existentes presentan limitaciones. Los omega-3 al igual que los otros 2, en algunos estudios sí que logran disminuir la actividad de la enfermedad, pero en otros no. Por lo que, lo único que está claro es que la vitamina D es necesaria para paliar deficiencias, que en estos pacientes es muy habitual, lo demás hay que seguir investigándolo.
- 4) Hasta la fecha no se puede afirmar que haya una única estrategia adecuada para todos los pacientes con EII, por lo que lo mejor en cada caso será individualizar y observar el contexto de cada paciente. Además, tanto como prevención como tratamiento siempre lo más adecuado será seguir una dieta libre de grasas saturadas y *trans*, hidratos de carbono refinados y aumentar el consumo de fibra, alejándonos de la dieta occidentalizada que es la que ha provocado en parte el aumento de la aparición de la enfermedad en la sociedad.
- 5) Es muy necesario continuar con la investigación de esta enfermedad y sobre todo con el tratamiento dietético de la enfermedad ya que es una parte aún muy desconocida y la EII es muy compleja y multifactorial, por lo que es fundamental conocer mejor cómo funciona la EII para poder aportar mejores pautas dietéticas a los pacientes y que cada vez haya más evidencia científica sobre esta materia.

7. ANEXOS

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

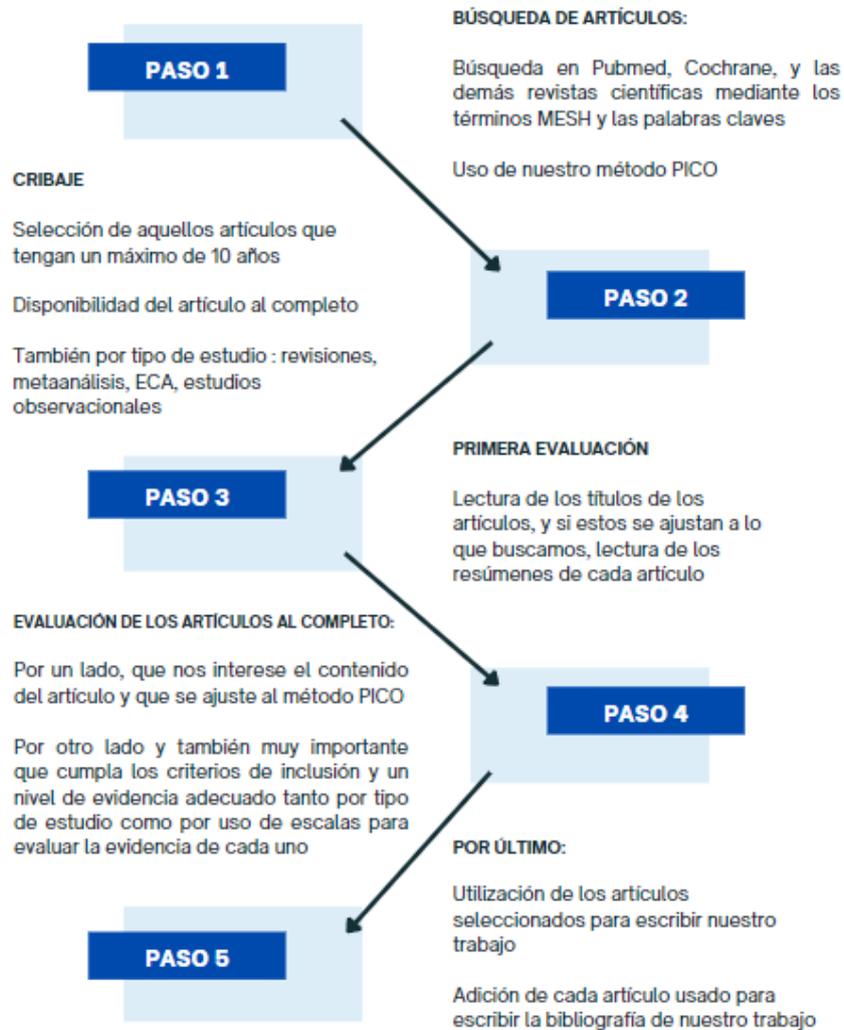


Figura 1: Esquema que muestra metodología de selección de artículos (Elaboración propia)

NIVEL DE EVIDENCIA



Figura 2. Niveles de evidencia, tabla de elaboración propia

| ESCALA JADAD | | |
|---|----|----|
| ITEMS | SÍ | NO |
| ¿El estudio se describe cómo aleatorizado? | +1 | 0 |
| ¿Se describe el método utilizado para la secuencia de aleatorización? | +1 | 0 |
| ¿Este método es adecuado? | 0 | -1 |
| ¿El estudio se describe como doble ciego? | +1 | 0 |
| ¿Se describe el método de cegamiento? | +1 | 0 |
| ¿Este método es adecuado? | 0 | -1 |
| ¿Hay descripción de las pérdidas y abandonos del estudio? | +1 | 0 |

Figura 3. Tabla Escala de Jadad para los Ensayos Clínicos Aleatorizados de elaboración propia.

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

| Nombre del estudio y año | Nivel Evidencia según Jadad | Objetivo | Tamaño de la muestra y características de ésta | Duración | Intervención | Resultados principales |
|--------------------------------|-----------------------------|--|---|-----------|---|---|
| DIETA ENTERAL EXCLUSIVA | | | | | | |
| (Pigneur et al., 2019) | 3 | El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia de la NEE frente a la terapia con corticosteroides en pacientes pediátricos con CD | 19 pacientes de entre 6 y 17 años con CD | 8 semanas | Un grupo de 13 recibió la NEE durante 8 semanas, mientras que el otro grupo de 6 recibió corticosteroides durante 8 semanas también, y finalmente se evaluó el estado de la microbiota y el nivel de inflamación. | La remisión se alcanzó en ambos tanto en el 100% de los pacientes tratados con NEE como en el 83,3% de los pacientes tratados con CS. Sin embargo, lo que sí que se observó fue una mayor curación de la mucosa intestinal debido a una mejoría en las bacterias de la microbiota en los pacientes con NEE. A pesar de los resultados prometedores de este estudio, es necesario seguir elaborando estudios ya que en este hay un número muy bajo de participantes por lo que no se pueden sacar resultados concluyentes. |
| DIETA BAJA EN FODMAPs | | | | | | |
| (Melgaard et al., 2022) | 5 | El objetivo del presente estudio era comprobar la viabilidad de la eliminación y posterior reintroducción de los FODMAPs en pacientes con SII en EII. Además, comparar la gravedad de los síntomas de SII y el dolor, la distensión abdominal en pacientes con EII que recibieron una dieta FODMAPs o placebo. | Finalmente 16 pacientes de un Hospital de Dinamarca de entre 18 y 70 años que tenían colitis ulcerosa en remisión y síntomas de síndrome del intestino irritable completaron el estudio | 8 semanas | Este estudio fue un ensayo aleatorizado abierto de eliminación de FODMAP de ocho semanas con provocaciones cruzadas doble ciego de FODMAP o placebo, en comparación con un grupo de control. | Es cierto que se disminuyeron los síntomas, pero se disminuyeron en casi todos los pacientes por lo que puede ser que el simple hecho de estar poniendo una dieta genere placebo en las personas y cuando se les dio o bien una capsula con FODMAPs y otra con placebo, aumentaron los síntomas |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|----------|---|--|------------------|--|--|
| <p>(Pedersen et al., 2017)</p> | <p>3</p> | <p>Investigar el efecto de una dieta baja en FODMAPs, en pacientes con síntomas característicos del síndrome del intestino irritable que padezcan Enfermedad Inflamatoria Intestinal</p> | <p>78 pacientes con EII en remisión, o en un estado leve-moderado de la enfermedad y con síntomas de síndrome del intestino irritable. Recluidos de un Hospital de Dinamarca</p> | <p>6 semanas</p> | <p>Este estudio fue un Ensayo Clínico Aleatorizado abierto, en el que a unos de estos pacientes se les asignó de manera aleatoria una dieta baja en FODMAP (37), y a los demás se les asignó una dieta normal (41). El criterio principal de valoración fue el número de pacientes que lograron una reducción de 50 puntos en la IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity System) después de seis semanas y, de forma secundaria, si una LFD podía mejorar la IBS-QOL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life)</p> | <p>IBS-SSS: A las 6 semanas, se vio una puntuación significativamente menor en el grupo de LFD en comparación con la ND, el 84% de los pacientes que consumieron la LFD respondieron frente a un 46% del otro grupo</p> <p>IBS-QOL: No mejoró significativamente en ninguno de los dos grupos</p> <p>SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire): mejoró significativamente en los pacientes con LFD en comparación con los otros.</p> <p>Marcadores de Inflamación: FC (fecal calprotectina): No hubo diferencias significativas ni entre grupos, ni de cada grupo entre la semana 0 y la semana 6 PCR (proteína C reactiva): No hubo diferencias significativas ni entre grupos, ni de cada grupo entre la semana 0 y la semana 6</p> |
| <p>(Bodini et al., 2019)</p> | <p>3</p> | <p>El objetivo del estudio era evaluar el efecto y la seguridad de un LFD mediante la evaluación de la actividad clínica y bioquímica de la enfermedad, así como la QOL, en pacientes con EII</p> | <p>55 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, 20 con Colitis Ulcerosa y 35 con Crohn. Se excluyeron aquellos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal moderada-grave</p> | <p>6 semanas</p> | <p>De forma aleatoria se asignó a parte de los pacientes una dieta baja en FODMAPs y al resto una dieta con una cantidad normal de FODMAPs, se evaluó la cantidad de PCR y de FC al principio y al final del estudio para ver si había mejorado, y también el cuestionario de calidad de vida (QOL)</p> | <p>FC: al inicio del estudio no hubo diferencias significativas entre los niveles de fecal calprotectina entre un grupo y otro, pero al final sí que se vio una disminución significativa en el grupo LFD en comparación con la dieta normal, aunque no fue demasiado diferente a los niveles que había al principio del estudio en el grupo LFD. PCR: La disminución de los niveles no fueron significativos entre los dos grupos. IBD QOL: Los pacientes tratados con LFD sí que aumentaron del 43 al 50% el número de personas con IBDQOL>170, mientras que se mantuvo sin cambios en el grupo con SD. Pero, aunque hubo aumento no fue significativo. En general, no se observa ninguna modificación significativa en las distintas subcategorías de la IBD-Q en ninguno de los grupos del estudio.</p> |

CDED (Dieta de exclusión de Enfermedad de Crohn)

| | | | | | | |
|------------------------------|---|--|---|------------|--|--|
| (Levine et al., 2019) | 3 | El objetivo de este estudio es comparar la tolerabilidad y la eficacia de la CDED junto con PEN con el actual estándar de la remisión, EEN, en la inducción y el mantenimiento de la remisión libre de corticosteroides. | 74 pacientes pediátricos de entre 4 y 18 años con Enfermedad de Crohn activa de leve a moderada | 12 semanas | El grupo 1 recibió la etapa 1, CDED con un 50% de PEN para las necesidades energéticas calculadas durante las primeras 6 semanas y, a continuación, la etapa 2 de la dieta con un 25% de PEN durante las 6 semanas siguientes. El grupo 2 recibió el tratamiento estándar de EEN (Modulen) durante 6 semanas, seguido de un 25% de PEN durante las semanas 6 a 12, con una reintroducción gradual de los alimentos de mesa entre las semanas 6 y 9 según las preferencias locales, de tal forma que todos los pacientes estuvieron expuestos a una dieta sin PEN en la semana 12 | En las primeras 6 semanas se ve remisión en los dos grupos, pero de la semana 6 a la 12 la única que se mantiene es la remisión en el grupo PEN+CDED, el grupo con EEN aumenta. La tolerancia también es favorable en el grupo con PEN+CDED frente al grupo con EEN, un 97 frente a un 73. La calprotectina descendió significativamente en ambos grupos entre la semana 0 y la 6. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mediana de calprotectina entre CDED con PEN y EEN en la semana 6. La calprotectina siguió disminuyendo entre la semana 6 y la semana 12 en el grupo CDED con PEN, mientras que se produjo un aumento no significativo en el grupo EEN |
| (Yanai et al., 2022) | | El objetivo de este estudio fue básicamente comprobar la eficacia de la CDED en combinación con PEN en adultos, ya que suele ser un tratamiento que se utiliza más en niños con EC que en adultos. | 29 pacientes | | De los 44 pacientes que se seleccionaron al principio 20 fueron asignados aleatoriamente al grupo de CDED+PEN, mientras que 24 entraron en el grupo de CDED sin PEN. Solo completaron 16 del grupo CDED+PEN y 13 de CDED sin PEN. | La CDED con o sin nutrición enteral parcial fue eficaz para la inducción y el mantenimiento de la remisión en adultos con enfermedad de Crohn nativa biológica de leve a moderada y podría conducir a la remisión endoscópica. Estos datos sugieren que la CDED podría utilizarse para la enfermedad de Crohn activa de leve a moderada y debería evaluarse en un ensayo controlado aleatorio con poder estadístico. |

| | | | | | | |
|---|----------|---|---|---|--|--|
| <p>(Sigall Boneh et al., 2021)</p> | <p>3</p> | <p>Este estudio es un análisis de los datos no publicados de un ensayo clínico aleatorizado sobre la CDED, cuyo objetivo era evaluar la tasa de respuesta temprana (respuesta significativa o remisión) lograda por 2 terapias dietéticas diferentes, una dieta era la CDED+ PEN y la otra la EEN, en la semana 3 y evaluar si la respuesta o remisión en la semana 3 era predictiva de la remisión en la semana 6.</p> | <p>73 pacientes pediátricos entre 6 y 18 años, con un reciente diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal de leve a moderada</p> | <p>6 semanas</p> | <p>De manera aleatoria, se asigna a un grupo una dieta enteral parcial+ CDED y al otro grupo EEN. La dieta CDED evita componentes dietéticos como grasas animales y saturadas, grasa láctea, gluten, emulsionantes específicos, taurina, carne roja (hemo reducido) y procesada e incluye fuentes específicas de fibra de frutas y verduras. Después se mide a las 3 y a las 6 semanas desde el inicio del estudio la inflamación mediante los niveles de la PCR</p> | <p>En la semana 3 de la dieta, el 82% de los pacientes del grupo CDED y el 85% de los pacientes del grupo EEN tenían remisión en la dieta. La mediana de los niveles séricos de proteína C reactiva había disminuido de 24 mg/L al inicio a 5,0 mg/L en la semana 3) Entre los 49 pacientes en remisión en la semana 6, 46 pacientes (94%) tenían una remisión por la dieta y el 81% estaban en remisión clínica en la semana 3. La remisión en la semana 3 aumentó las probabilidades de remisión en la semana 6, mientras que un cumplimiento deficiente redujo las probabilidades de remisión en la semana 6.</p> |
| <p>(Svolos et al., 2019)</p> | <p>3</p> | <p>Se trata de un estudio en el que se evalúa la eficacia de la CD-TREAT en comparación con la EEN en ratas, adultos sanos y en niños con EC, se miden los efectos sobre el microbioma intestinal, la inflamación y la respuesta clínica</p> | <p>25 adultos sanos, ratas y 5 niños con EC activa</p> | <p>Para los adultos sanos 7 días, las ratas 4 semanas y los niños 8 semanas</p> | <p>Los adultos recibieron aleatoriamente EEN y CD-TREAT durante 7 días, con un periodo de lavado de 14 días y después la otra dieta que no habían tomado, las ratas recibieron EEN; CD-TREAT o una dieta estándar durante 4 semanas y los niños recibieron únicamente CD-TREAT durante 8 semanas</p> | <p>Los adultos que siguieron la dieta CD-TREAT tuvieron más facilidad para cumplir el tratamiento ya que se tolera mucho mejor que la EEN e indujo una respuesta similar a la EEN en cuanto a la composición del microbioma fecal, el pH, los AGCC y el metaboloma. En el modelo de rata también se produjeron efectos similares. En los niños que siguieron la CD-TREAT el 80% tuvo mejoras en la clínica y el 60% entró en remisión.</p> |

VITAMINA D

| | | | | | | |
|-------------------------|---|--|---------------------------------|----------|--|---|
| (B et al., 2018) | 3 | Evaluar la necesidad y la eficacia de suplementar con vitamina D en pacientes con EII que tienen déficit | 65 pacientes con CU y 59 con EC | 12 meses | El grupo A recibió 150000 UI de vitamina D3 y 600 mg de calcio. El grupo B solo recibió 600 mg de calcio y finalmente está el grupo control. | La vitamina D es completamente necesaria para tratar el déficit de ésta en los pacientes con EII, lo que no está tan claro es que induzca una remisión de la actividad de la enfermedad |
|-------------------------|---|--|---------------------------------|----------|--|---|

SCD (Dieta de los carbohidratos específicos)

| | | | | | | |
|-----------------------------|---|--|-------------------------------|------------|---|---|
| (Lewis et al., 2021) | 3 | El objetivo de este ensayo controlado aleatorizado era comparar la eficacia de una DM frente a una SCD para el tratamiento de pacientes con EC con síntomas de leves a moderados. Las hipótesis que se pusieron a prueba fueron si la SCD era superior a la DM para lograr la remisión sintomática, la remisión clínica y la reducción de los biomarcadores de inflamación entre los pacientes con EC que presentan síntomas leves a moderados. | 191 pacientes con EC moderada | 12 semanas | Un grupo recibió la estrategia SCD y el otro recibió la DM. Después se hizo una evaluación por un lado de la disminución de los síntomas de la enfermedad y por otro lado se evaluaron los parámetros de inflamación como la PCR y la FC. | El porcentaje de participantes que alcanzaron la remisión sintomática en la semana 6 no fue superior con SCD (SCD 46,5%, MD 43,5%; P= .77). Se obtuvo respuesta de la FC en 8/23 participantes (34,8%) con SCD y en 4/13 participantes (30,8%) con MD (p = 0,83). La PCR respondió en 2/37 participantes (5,4%) con SCD y en 1/28 participantes (3,6%) con DM (p = 0,68). |
|-----------------------------|---|--|-------------------------------|------------|---|---|

| | | | | | | |
|-------------------------------|---|---|--------------------------|------------|--|--|
| (Suskind et al., 2020) | 4 | Determinar la eficacia de las 3 versiones existentes de SCD en pacientes pediátricos con CD | 18 pacientes pediátricos | 12 semanas | En este caso, el grupo 1 fue tratado con SCD, el grupo 2 fue tratado con SCD modificada y el grupo 3 fue tratado con una dieta normal. | Todas las dietas que se evalúan tienen efectos positivos en la sintomatología de la enfermedad, pero las dietas más restrictivas se relacionan con mejores parámetros de la inflamación. |
|-------------------------------|---|---|--------------------------|------------|--|--|

| OMEGA 3 | | | | | | |
|-------------------------------------|---|--|---------------------------------|--|---|--|
| (Brennan Laing et al., 2020) | 4 | Investigar el efecto de la suplementación tanto de la vitamina D por un lado como del omega-3 por otro y evaluar los parámetros de la inflamación como la PCR y la calprotectina fecal | 27 pacientes sanos y 24 con EII | 4 semanas para las personas sanas y 6 para los que padecen EII | La suplementación llevaba vitamina D, DHA y EPA. Se separaron en dos grupos, el grupo A primero tomó el placebo y después de un tiempo y un periodo de lavado tomó la suplementación y el grupo B al revés. | La suplementación aumentó los niveles tanto de omega-3 como de vitamina D, sin embargo, no se puede afirmar una relación entre el aumento de estos niveles y una disminución de la inflamación de la enfermedad. |
| CURCUMINA | | | | | | |
| (Masoodi et al., 2018) | 4 | Evaluar la efectividad de los curcuminoides en el tratamiento frente a la CU | 56 adultos con CU | 4 semanas | En total hay dos grupos. Uno de los grupos recibe curcuminoides junto con mesalamina como fármaco, mientras que el otro grupo solo recibe mesalamina | El grupo de personas que recibió adicionalmente curcuminoides tuvo una mejora de los síntomas, una disminución de las defecaciones y una disminución en general de la actividad de la CU frente al grupo que solo recibió mesalamina. |
| (Sadeghi et al., 2020) | 4 | Evaluar el efecto de la curcumina en la mejora de la actividad de la CU | 70 pacientes con CU | 8 semanas | Uno de los grupos recibió curcumina, en total, 1500 mg al día, mientras que el otro grupo recibió un placebo | El grupo que recibió curcumina como tratamiento tuvo mejoras en la clínica de la enfermedad, en la calidad de vida, en parámetros como la PCR y la VSG en pacientes que tenían CU leve-moderada. Frente al grupo que recibió solo placebo. |
| (Bommelaer et al., 2020) | 4 | Evaluar la eficacia de la curcumina frente a un placebo en pacientes con EC | 62 pacientes con EC | 6 meses | Uno de los grupos recibe aziatropina y curcumina (3g al día) mientras que el otro grupo recibe únicamente placebo junto con aziatropina | No hubo diferencias significativas entre los dos grupos, por lo que los resultados indican que la curcumina no es más efectiva que el placebo en las personas que padecen EC. |

Figura 5: Tabla de los diferentes ensayos clínicos utilizados en este estudio (Elaboración propia)

REVISIONES Y METAANÁLISIS

| Nombre del estudio y año | Diseño del estudio | Muestra | Objetivo del estudio | Estrategias que trata | Conclusiones |
|--|--------------------|-------------------|---|---|--|
| (Balestrieri et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EII | Centrar el papel de la nutrición en pacientes con EII | Se centra en la desnutrición en pacientes con EII | Los resultados de la bibliografía disponible en la actualidad muestran que un estado nutricional deficiente, así como la desnutrición selectiva o la sarcopenia, se asocian a malos resultados clínicos, respuesta al tratamiento y, por tanto, calidad de vida. |
| (Caballero Mateos et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EII | Revisar la literatura que relaciona la vitamina D con la EII, los factores de riesgo, la exposición solar y que tratamientos afectan a la suplementación de la vitamina D en estos pacientes | -Vitamina D | La vitamina D tiene un importante papel en la homeostasis de los huesos, así como en el sistema inmune y en la barrera intestinal. Hay muchos estudios que relacionan el déficit de vitamina D con ciertas complicaciones en la EII. Aunque lo que se sugiere es que la deficiencia de vitamina D es una consecuencia y no una causa. Aún quedan cuestiones sin resolver como cuál es la dosis ideal en estos pacientes o si existe de verdad una relación tan importante entre el déficit de vitamina D y la EII. |
| (Caio et al., 2021) | Revisión | Pacientes con EII | Esta revisión narrativa aborda las recomendaciones dietéticas más recientes sobre el tratamiento nutricional de la EC, considerando también las últimas aportaciones de campos emergentes como la nutrigenómica, con el objetivo de informar a los gastroenterólogos y mejorar el estado de salud general de los pacientes. | <ul style="list-style-type: none"> -Nutrición enteral -Nutrición parenteral -SCD -Dieta Baja en FODMAPs -Dieta semi vegetariana -Baja en grasa y en fibra -Probióticos y prebióticos | La nutrición, desde la manipulación dietética hasta la NE/NP, desempeña un papel esencial en el tratamiento de la EII y, en particular, de la EC. Las dietas líquidas representan la terapia primaria en el tratamiento de la EC, ya que reducen la inflamación y favorecen la cicatrización de la mucosa, además de reducir las complicaciones postoperatorias. |

| | | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|---|--|---|
| (Comeche et al., 2019) | Revisión sistemática y metaanálisis | Pacientes con EII | El objetivo de esta revisión es comprender si la nutrición parenteral tiene efecto en el tratamiento de los adultos con EII. | -Nutrición parenteral | Se ha observado cierta eficacia de la NP en algunos casos sobre todo en casos de post operatorio donde se ha visto que su uso reduce significativamente las complicaciones y además es compatible con otros fármacos. Sin embargo, falta todavía investigación. |
| (Cucinotta et al., 2021) | Revisión | Pacientes pediátricos con EII | El objetivo del presente artículo es ofrecer una visión global y actualizada de las últimas evidencias sobre el papel de la nutrición y la dieta en la EII pediátrica, centrándose en las diferentes intervenciones nutricionales disponibles para el tratamiento de la enfermedad. | -NEE -PEN -CDED -Micronutrientes | Una dieta adecuada puede disminuir el riesgo de brotes de EII, y un estado nutricional adecuado a la edad puede disminuir el riesgo de complicaciones y cirugía en la fase a largo plazo de la enfermedad. La nutrición enteral tiene un impacto significativo en la inflamación de la mucosa en la EC. La nutrición enteral exclusiva o la dieta CDED han demostrado ser más eficaces que los corticoides para inducir la remisión clínica en pacientes pediátricos. |
| (Cusimano & Damas, 2022) | Revisión | Pacientes con EII | En esta revisión el objetivo es juntar las últimas pruebas sobre el uso de la dieta para el tratamiento de los síntomas, la enfermedad activa y el mantenimiento de la remisión en la CU y la EC. | -CDED -SCD -Vegetariana -Dieta mediterránea -Baja en FODMAPS | La dieta es una parte importante de la vida de los pacientes con EII y puede influir significativamente en la calidad de vida. Aunque aún faltan algunos años para llegar a enfoques de nutrición de precisión, en la actualidad existen varios regímenes dietéticos que pueden ayudar a nuestros pacientes con EII. |
| (Damas et al., 2019) | Revisión | Pacientes con EII | Aportar un breve resumen acerca de la última evidencia detrás de las dietas populares entre pacientes con EII, destacando aquellas dietas con eficacia conocida, aportando así una guía que pueda ayudar a los que las practican | -EEN -CDED -SCD -Dieta autoinmune -Dieta baja en FODMAPs -Suplementación con curcumina -Suplementación con Omega-3 -Suplementación con Vitamina D | Se necesitan futuros estudios multidisciplinarios para comprender mejor las influencias de la dieta en la EII y en la prevención de complicaciones. A medida que se diseñan estudios para abordar los beneficios de la dieta, también se deben elaborar estrategias para garantizar el cumplimiento a largo plazo de las dietas potencialmente beneficiosas. |

| | | | | | |
|-----------------------------------|----------|-------------------|---|---|---|
| (Durchschein et al., 2016) | Revisión | Pacientes con EII | Revisión sobre la literatura que hay hasta la fecha sobre la intervención dietética como tratamiento y como prevención de la enfermedad. | <ul style="list-style-type: none"> -Nutrición parenteral -Nutrición enteral -Probióticos -FODMAPs | <p>El tratamiento farmacológico sigue siendo aún la principal opción y aún faltan muchos estudios. En los pacientes pediátricos con EC, la NE es una opción terapéutica aceptada. Aunque algunos estudios han mostrado beneficios similares en pacientes adultos con EC tratados con NE en comparación con los corticosteroides</p> <p>Un buen manejo de la dieta puede conseguir aliviar sintomatología, mejorar la calidad de vida y disminuir la actividad de la enfermedad. Sin embargo, no hay una sola dieta indicada para todos los pacientes. La SCD parece tener buenos resultados, al igual que la baja en FODMAPs que disminuyen los síntomas, pero no la inflamación. Lo que está claro es que se deben evitar los alimentos procesados, los aditivos, los ácidos grasos trans y saturados.</p> |
| (Godala et al., 2022) | Revisión | Pacientes con EII | En esta revisión se trata de juntar los modelos dietéticos más comúnmente discutidos en los estudios de investigación y la posible influencia en la disminución de la EII | <ul style="list-style-type: none"> -Dieta sin lactosa -Dieta sin gluten -Dieta baja en FODMAPs -SCD -Dieta antiinflamatoria -Dieta mediterránea | <p>No se llega a conclusiones claras, tampoco da con un patrón dietético ideal para todos los pacientes con EII, pero sí que habla de ciertos alimentos y nutrientes que hay que evitar y que se sabe que son nocivos para los pacientes con EII.</p> |
| (Green et al., 2019) | Revisión | Pacientes con EII | En esta revisión se busca resumir cual es la terapia dietética que se usa en la EII, así como cual es la visión del futuro con respecto a este tema. | <ul style="list-style-type: none"> -NEE -SCD -CDED -CD-TREAT | <p>La DM parece tener resultados bastante prometedores, así como las dietas bajas en calorías y las dietas vegetarianas. Es necesario que se sigan estudiando de manera activa con ensayos clínicos bien diseñados.</p> |
| (Jiang et al., 2021) | Revisión | Pacientes con EII | Resumir las actuales recomendaciones sobre las dietas usadas en el tratamiento para la EII, la artritis reumatoide y la psoriasis | <ul style="list-style-type: none"> -Dieta mediterranea -Dieta vegetariana/vegana -SCD -Dieta baja en FODMAPs -Dieta sin gluten -Restricción de calorías | |

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------|------------------------------|--|--|---|
| (Kakodkar & Mutlu, 2017) | Revisión | Pacientes con EII en adultos | Se hace una revisión de sobre las dietas, en especial, la EEN, la SCD y la dieta baja en FODMAPs, resumiendo las observaciones, las fortalezas las deficiencias de los datos existentes y las recomendaciones. | <ul style="list-style-type: none"> -Micronutrientes -Aditivos alimentarios -EEN -SCD -Dieta baja en FODMAPs -Dieta semi vegetariana | La dieta sí que puede intervenir en la enfermedad. La EEN se puede usar para inducir la remisión en adultos cuando los corticosteroides no se pueden usar. Y existe evidencia de que la SCD y las dietas bajas en FODMAPs sí que pueden funcionar en estos pacientes. |
| (Lee et al., 2015) | Revisión | Pacientes con EII | Se revisa la relación que existe entre la dieta y la EII. Tanto las estrategias actuales como las futuras para prevenir y tratar esta. | <ul style="list-style-type: none"> -SCD -Omega-3, vitamina D, hierro Dieta semi vegetariana -Nutrición parenteral -NEE | La NEE es efectiva para casi todas las personas que padecen EC, pero no CU. De las demás estrategias de restricción aún no se puede afirmar que sean realmente efectivas que los pacientes sigan de verdad. Sin embargo, es un reto muy complicado todavía. |
| (Lewis & Abreu, 2017) | Revisión | Pacientes con EII | Se presentan evidencias de la clínica y la ciencia de las dietas que están relacionadas con el manejo de EII | <ul style="list-style-type: none"> -EEN -SCD -Dieta baja en FODMAPs -Suplementación con fibra y el efecto de los AGCC -Omega3 -Vitamina D -Curcumina -Emulsificantes | De momento, los pacientes deben tomar una dieta variada, como la mediterránea, evitando alimentos procesados que empeoren los síntomas. Ya que aún no está claro cuál es la mejor intervención dietética para los pacientes que padecen EII. |
| (Marton et al., 2019) | Revisión | Pacientes con EII | Revisar los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados (omega6 y 3) en la CU y en la EC | <ul style="list-style-type: none"> -Ácidos grasos omega 3 | Muchos estudios han relacionado el omega3 con una posible remisión de la EII y una disminución de la inflamación del organismo. Sin embargo, aún existe demasiada controversia tanto de los efectos que producen en la EC y CU como de las dosis que se deben tomar. |
| (Mentella et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EII | Determinar que avances en la nutrición y microbioma se han producido en los últimos 10 años, relacionadas con la EII. Centrándose en que nutrientes, dietas tienen efecto en la EII y en la microbiota | <ul style="list-style-type: none"> -Grasas -Proteínas -HCO -SCD -Dieta baja en FODMAPs -Dieta libre de gluten -Dieta antiinflamatoria -Dieta mediterránea | La EII y la disbiosis intestinal está claramente relacionada pero aún ninguna dieta es efectiva para todos los enfermos con EII. Aún hay que seguir estudiando y viendo que dietas son efectivas. |

| | | | | | |
|------------------------------------|----------|-------------------|--|--|--|
| (Narula et al., 2018) | Revisión | Pacientes con EC | Evaluar la efectividad y la seguridad de la NEE como principal terapia para inducir la remisión de la EC y examinar la importancia de la composición de las diferentes fórmulas | -Nutrición enteral exclusiva | La NEE debe considerarse en algunos casos como tratamiento en pacientes con EC, en pacientes pediátricos o en pacientes que directamente no pueden usar los esteroides como terapia por alguna circunstancia. |
| (Owczarek et al., 2016) | Revisión | Pacientes con EII | Presentar los efectos de la dieta en la EII, así como descubrir el efecto de la EII en el estado nutricional de los pacientes y presentar los resultados que puedan servir de ayuda en el manejo dietético de estos pacientes. | -Monosacáridos y azúcares, proteínas, grasas, fibra, alcohol, vitaminas y minerales -Dieta durante periodo de exacerbación de la enfermedad -Dieta durante el periodo de remisión -Calorías, calcio, hierro, vitamina D, vitaminas del grupo B -Probióticos, Omega-3 y | Llevar una dieta adecuada puede disminuir el riesgo de aparición de la EII y además consigue facilitar el alcance de periodos de remisión de la enfermedad. Sin embargo, aún no hay una dieta que sea única y adecuada para todos los pacientes con EII. |
| (Popa et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EC | Aclarar la eficacia y las indicaciones de una dieta baja en FODMAPS en la EC y analizar otro tipo de dietas. | -Dieta baja en FODMAPS -DM -Dieta sin lactosa | La dieta baja en FODMAPS tiene un impacto favorable en la disminución de los síntomas de la EC. La evidencia afirma que la LFD es más eficaz que otro tipo de dietas. |
| (Radziszewska et al., 2022) | Revisión | Pacientes con CU | El objetivo es revisar los artículos publicados hasta la fecha sobre las diferentes estrategias utilizadas en la CU. | -Dieta mediterránea -Dieta de exclusión de la colitis ulcerosa -Dieta de los carbohidratos específicos (SCD) -Dieta baja en FODMAP -Suplementación con hierro, calcio, vitamina D, vitamina B9, Omega 3 y probióticos | La DM tiene un gran poder terapéutico ya que sus ingredientes ayudan a la microbiota, los colonocitos y en general al organismo sin embargo hay que recomendar esta dieta individualizándola. Dietas como la SCD o la baja en FODMAP no parece que tengan evidencia. La UCED necesita más investigación, aunque es prometedora. La suplementación en aquellos casos que exista déficit es necesaria, todavía no está claro que pueda ayudar a mejorar la actividad de la enfermedad. |

| | | | | | |
|---------------------------------|----------|--------------------------------|---|---|--|
| (Simões et al., 2022) | Revisión | Pacientes con EII y microbiota | Una actualización de cómo se usa la dieta baja en FODMAPS en pacientes con EII. Narrando las novedades, las ventajas, las limitaciones y el impacto en la microbiota. | -Dieta baja en FODMAPS | La conclusión es que esta dieta si que consigue resultados efectivos a la hora de manejar la EII sobre todo a la hora de mejorar la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, se necesitan más estudios futuros para poder afirmar esto con la suficiente seguridad. |
| (Schreiner et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EII | Resumir los últimos descubrimientos sobre los estudios que investigan a cerca de la dieta y su efecto en el curso de la EII. | <p>Trata cuestiones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lactancia materna -Proteínas, grasas y HCO -Déficit de nutrientes <p>En cuanto a dietas:</p> <ul style="list-style-type: none"> -EEN -PEN+CDED -CD-TREAT -SCD -Dieta Vegetariana -DM -Dieta paleo -Baja en FODMAPs -Dieta sin gluten -Suplementos dietéticos | El estilo de vida occidental es uno de los factores que más ha aumentado la incidencia de esta enfermedad en la sociedad. Debido a un aumento de las grasas y las proteínas y una disminución de los vegetales y las frutas. Sin embargo, aún no queda muy claro cuáles son los principales responsables de este aumento. Hay muy poca evidencia aún acerca de que intervenciones dietéticas están recomendadas para estos pacientes. |
| (Wark et al., 2020) | Revisión | Pacientes con EII | Resumir el mecanismo dieta-microbiota-sistema inmune, destacando cuales son las mejores terapias dietéticas para estos pacientes, especialmente en EC. | <p>Primero trata cuestiones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lactancia materna -Fibra dietética -FODMAPS -Azucar -Grasas -Carne roja -Vitamina D y calcio -Emulsificantes <p>De dietas:</p> <ul style="list-style-type: none"> -EEN -CD-TREAT -SCD -PEN+CDED | Una de las principales conclusiones de este estudio es que es completamente necesario que la nutrición sea individualizada y se adapte a cada paciente. Entre los puntos más destacables tenemos el efecto protector que la lactancia materna, la fibra y la dieta mediterránea ejerce en la prevención de la EII. La carne roja, el azúcar y los procesados aumentan el riesgo. El zinc y la vitamina D se asocian con la EC. La dieta como tratamiento terapéutico tiene que ser específico para cada paciente tratando así de controlar y minimizar los efectos de la enfermedad. |

Figura 6: Tabla de los diferentes metaanálisis y revisiones utilizados en este estudio (Elaboración propia)

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

| Nombre | Tipo de estudio | Objetivo | Tamaño de la muestra | Duración | Resultados principales |
|--------------------------------|--|---|-----------------------|---------------------------------------|---|
| Suskind et al., 2016 | Encuesta anónima online a través de REDCap | Evaluar la eficacia de la SCD en pacientes con EII | 417 pacientes con EII | 12 meses | Se observó una clara mejoría de la sintomatología de la enfermedad, siendo los principales síntomas dolor abdominal, diarreas, sangre en las heces y pérdida de peso. Para el 42% se percibió además remisión a los 12 meses, sin embargo, como se ha mencionado anteriormente el problema es que hay factores de confusión que no se controlan de manera correcta en este estudio por lo que no se puede afirmar nada. |
| (Kakodkar et al., 2015) | Una serie de casos | Valorar la efectividad de la dieta de los carbohidratos específicos es la EII | 50 casos | Cada caso tuvo una duración diferente | Esta serie de casos pone de manifiesto que la SCD puede tener efectividad en algunos casos, sobre todo aquellos que padecen EC. |
| (Connors et al., 2017) | Estudio de cohortes retrospectivo | Este estudio trata de comparar el uso de NEE frente a los corticosteroides en pacientes pediátricos con EII | 111 pacientes | Duración de entre 4 y 12 semanas | El 86,6% de los pacientes con NEE alcanzaron la remisión, en comparación con el 58,1% de los pacientes tratados con corticosteroides. Se concluye que evitar corticosteroides a la larga se asocia con una mayor eficacia a la hora de alcanzar la remisión, así como para evitar la cirugía. |

| | | | | | |
|--|-----------------------------------|---|---------------------------------|-----------|---|
| (J et al., 2019) | Estudio de cohortes retrospectivo | Definir cuál es el nivel de Vitamina D óptimo y que parámetros se asocian con un déficit de vitamina D | 470 pacientes | 12 meses | Se concluye que el déficit de vitamina D es común en los pacientes con EII y este déficit se asocia con un aumento de la actividad de la enfermedad. |
| (Chicco et al., 2021) | Estudio de cohortes prospectivo | Analizar el impacto de la DM en el estado nutricional de los pacientes, la esteatosis hepática, la actividad de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes con EII | 84 pacientes con CU y 58 con EC | 6 meses | La malnutrición de los pacientes con EII y la esteatosis hepática mejoró notablemente con el uso de DM. Además, la actividad de la enfermedad y los marcadores inflamatorios también se vieron disminuidos. |
| (Sarbagili-Shabat et al., 2021) | Estudio de cohortes prospectivo | Evaluación de una nueva estrategia, que es la dieta de exclusión de la CU (UCED) para observar su eficacia en la remisión de la enfermedad. | 24 pacientes con CU | 3 semanas | Consiguieron entrar en remisión el 37,5% de los pacientes, mientras que a los restantes se les administró antibiótico y entraron en remisión el 50%. Por lo que esta estrategia puede tener cierta eficacia sobre todo si se mezcla con otro tipo de tratamiento farmacológico y tratando de evitar los corticosteroides sobre todo en niños. Aun así, es preciso seguir estudiando esta estrategia en el futuro ya que todavía hay muy pocos estudios por lo que no se sabe realmente si esta estrategia es o no eficaz. |

Figura 7: Tabla de los diferentes estudios observacionales utilizados en este estudio (Elaboración propia)

8. BIBLIOGRAFÍA

- B, T., P, L., H, L., H, Y., Y, L., J, L., O, W., & Jm, Q. (2018). Treatment of vitamin D deficiency in Chinese inflammatory bowel disease patients: A prospective, randomized, open-label, pilot study. *Journal of Digestive Diseases*, *19*(4). <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12590>
- Balestrieri, P., Ribolsi, M., Guarino, M. P. L., Emerenziani, S., Altomare, A., & Cicala, M. (2020). Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*, *12*(2), E372. <https://doi.org/10.3390/nu12020372>
- Berlana, D. (2022). Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients*, *14*(21), 4480. <https://doi.org/10.3390/nu14214480>
- Bischoff, S. C., Escher, J., Hébuterne, X., Kłęk, S., Krznaric, Z., Schneider, S., Shamir, R., Stadelova, K., Wierdsma, N., Wiskin, A. E., Forbes, A., Montoro, M., & Burgos Peláez, R. (2022). [ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease]. *Nutricion Hospitalaria*, *39*(3), 678-703. <https://doi.org/10.20960/nh.03857>
- Bodini, G., Zanella, C., Crespi, M., Lo Pumo, S., Demarzo, M. G., Savarino, E., Savarino, V., & Giannini, E. G. (2019). A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *67-68*, 110542. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.023>
- Bommelaer, G., Laharie, D., Nancey, S., Hébuterne, X., Roblin, X., Nachury, M., Peyrin-Biroulet, L., Fumery, M., Richard, D., Pereira, B., Goutte, M., Buisson, A., & POPCUR study group. (2020). Oral Curcumin No More Effective Than Placebo in Preventing Recurrence of Crohn's Disease After Surgery in a Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, *18*(7), 1553-1560.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.041>

- Brennan Laing, B., Cavadino, A., Ellett, S., & Ferguson, L. R. (2020). Effects of an Omega-3 and Vitamin D Supplement on Fatty Acids and Vitamin D Serum Levels in Double-Blinded, Randomized, Controlled Trials in Healthy and Crohn's Disease Populations. *Nutrients*, *12*(4), 1139. <https://doi.org/10.3390/nu12041139>
- Caballero Mateos, A. M., Olmedo-Martín, R. V., Roa-Colomo, A., Díaz Alcázar, M. del M., & Valenzuela Barranco, M. (2020). Vitamin D and inflammatory bowel disease: What do we know so far? *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, *112*.
<https://doi.org/10.17235/reed.2020.7061/2020>
- Caio, G., Lungaro, L., Caputo, F., Zoli, E., Giancola, F., Chiarioni, G., De Giorgio, R., & Zoli, G. (2021). Nutritional Treatment in Crohn's Disease. *Nutrients*, *13*(5), 1628.
<https://doi.org/10.3390/nu13051628>
- Chicco, F., Magrì, S., Cingolani, A., Paduano, D., Pesenti, M., Zara, F., Tumbarello, F., Urru, E., Melis, A., Casula, L., Fantini, M. C., & Usai, P. (2021). Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflammatory Bowel Diseases*, *27*(1), 1-9.
<https://doi.org/10.1093/ibd/izaa097>
- Comeche, J. M., Comino, I., Altavilla, C., Tuells, J., Gutierrez-Hervas, A., & Caballero, P. (2019). Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, *11*(12), E2865.
<https://doi.org/10.3390/nu11122865>
- Connors, J., Basseri, S., Grant, A., Giffin, N., Mahdi, G., Noble, A., Rashid, M., Otley, A., & Van Limbergen, J. (2017). Exclusive Enteral Nutrition Therapy in Paediatric Crohn's Disease Results in Long-term Avoidance of Corticosteroids: Results of a Propensity-score Matched Cohort Analysis. *Journal of Crohn's & Colitis*, *11*(9), 1063-1070.
<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx060>

- Cucinotta, U., Romano, C., & Dipasquale, V. (2021). Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*, *13*(2), 655.
<https://doi.org/10.3390/nu13020655>
- Cusimano, F. A., & Damas, O. M. (2022). Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: Is it ready for prime time? *Current Opinion in Gastroenterology*, *38*(4), 358-372.
<https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000850>
- Damas, O. M., Garces, L., & Abreu, M. T. (2019). Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, *17*(2), 313-325. <https://doi.org/10.1007/s11938-019-00231-8>
- Dhaliwal, A., Quinlan, J. I., Overthrow, K., Greig, C., Lord, J. M., Armstrong, M. J., & Cooper, S. C. (2021). Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Overview. *Nutrients*, *13*(2), 656. <https://doi.org/10.3390/nu13020656>
- Durchschein, F., Petritsch, W., & Hammer, H. F. (2016). Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World Journal of Gastroenterology*, *22*(7), 2179-2194. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2179>
- Geremia, A., Biancheri, P., Allan, P., Corazza, G. R., & Di Sabatino, A. (2014). Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmunity Reviews*, *13*(1), 3-10.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.004>
- Ghishan, F. K., & Kiela, P. R. (2017). Vitamins and Minerals in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, *46*(4), 797-808.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.011>
- Godala, M., Gaszyńska, E., Zatorski, H., & Małeczka-Wojcieszko, E. (2022). Dietary Interventions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, *14*(20), 4261.
<https://doi.org/10.3390/nu14204261>
- Green, N., Miller, T., Suskind, D., & Lee, D. (2019). A Review of Dietary Therapy for IBD and a Vision for the Future. *Nutrients*, *11*(5), E947. <https://doi.org/10.3390/nu11050947>

- Guan, Q. (2019). A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, 2019, 7247238.
<https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- J, H., A, K., M, A., N, F., & I, B. (2019). Vitamin D Deficiency is Associated with Increased Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9).
<https://doi.org/10.3390/jcm8091319>
- Jiang, Y., Jarr, K., Layton, C., Gardner, C. D., Ashouri, J. F., Abreu, M. T., & Sinha, S. R. (2021). Therapeutic Implications of Diet in Inflammatory Bowel Disease and Related Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Nutrients*, 13(3), 890.
<https://doi.org/10.3390/nu13030890>
- Kakodkar, S., & Mutlu, E. A. (2017). Diet as a Therapeutic Option for Adult Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(4), 745-767.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.016>
- Lee, D., Albenberg, L., Compher, C., Baldassano, R., Piccoli, D., Lewis, J. D., & Wu, G. D. (2015). Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 148(6), 1087-1106. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.007>
- Levine, A., Wine, E., Assa, A., Sigall Boneh, R., Shaoul, R., Kori, M., Cohen, S., Peleg, S., Shamaly, H., On, A., Millman, P., Abramas, L., Ziv-Baran, T., Grant, S., Abitbol, G., Dunn, K. A., Bielawski, J. P., & Van Limbergen, J. (2019). Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 157(2), 440-450.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.021>
- Lewis, J. D., & Abreu, M. T. (2017). Diet as a Trigger or Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, 152(2), 398-414.e6.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.019>
- Lewis, J. D., Sandler, R. S., Brotherton, C., Brensinger, C., Li, H., Kappelman, M. D., Daniel, S. G., Bittinger, K., Albenberg, L., Valentine, J. F., Hanson, J. S., Suskind, D. L., Meyer, A.,

- Compher, C. W., Bewtra, M., Saxena, A., Dobes, A., Cohen, B. L., Flynn, A. D., ... DINE-CD Study Group. (2021). A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology*, *161*(3), 837-852.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.047>
- Li, S., Ney, M., Eslamparast, T., Vandermeer, B., Ismond, K. P., Kroeker, K., Halloran, B., Raman, M., & Tandon, P. (2019). Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, *25*(28), 3823-3837. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3823>
- Marton, L. T., Goulart, R. de A., Carvalho, A. C. A. de, & Barbalho, S. M. (2019). Omega Fatty Acids and Inflammatory Bowel Diseases: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(19), 4851. <https://doi.org/10.3390/ijms20194851>
- Masoodi, M., Mahdiabadi, M. A., Mokhtare, M., Agah, S., Kashani, A. H. F., Rezadoost, A. M., Sabzikarian, M., Talebi, A., & Sahebkar, A. (2018). The efficacy of curcuminoids in improvement of ulcerative colitis symptoms and patients' self-reported well-being: A randomized double-blind controlled trial. *Journal of Cellular Biochemistry*, *119*(11), 9552-9559. <https://doi.org/10.1002/jcb.27273>
- Melgaard, D., Sørensen, J., Riis, J., Ovesen, T. S., Leutscher, P., Sørensen, S., Knudsen, J. K., Bundgaard-Nielsen, C., Ejstrup, J., Jensen, A.-M., Borre, M., & Krarup, A. L. (2022). Efficacy of FODMAP Elimination and Subsequent Blinded Placebo-Controlled Provocations in a Randomised Controlled Study in Patients with Ulcerative Colitis in Remission and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study. *Nutrients*, *14*(6), 1296. <https://doi.org/10.3390/nu14061296>
- Mentella, M. C., Scaldaferrri, F., Pizzoferrato, M., Gasbarrini, A., & Miggiano, G. A. D. (2020). Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients*, *12*(4), E944. <https://doi.org/10.3390/nu12040944>

- Narula, N., Dhillon, A., Zhang, D., Sherlock, M. E., Tondeur, M., & Zachos, M. (2018). Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD000542.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000542.pub3>
- Owczarek, D., Rodacki, T., Domagała-Rodacka, R., Cibor, D., & Mach, T. (2016). Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 22(3), 895-905. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.895>
- Pedersen, N., Ankersen, D. V., Felding, M., Wachmann, H., Végh, Z., Molzen, L., Burisch, J., Andersen, J. R., & Munkholm, P. (2017). Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 23(18), 3356-3366. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i18.3356>
- Peppercorn, M. A., & Cheifetz, A. S. (s. f.). *Definitions, epidemiology, and risk factors for inflammatory bowel disease*.
- Pigneur, B., Lepage, P., Mondot, S., Schmitz, J., Goulet, O., Doré, J., & Ruemmele, F. M. (2019). Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy-A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, 13(7), 846-855.
<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy207>
- Popa, S. L., Pop, C., & Dumitrascu, D. L. (2020). Diet Advice for Crohn's Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients*, 12(12), 3751. <https://doi.org/10.3390/nu12123751>
- Qiu, P., Ishimoto, T., Fu, L., Zhang, J., Zhang, Z., & Liu, Y. (2022). The Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 733992. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.733992>
- Radziszewska, M., Smarkusz-Zarzecka, J., Ostrowska, L., & Pogodziński, D. (2022). Nutrition and Supplementation in Ulcerative Colitis. *Nutrients*, 14(12), 2469.
<https://doi.org/10.3390/nu14122469>

Ramos, G. P., & Papadakis, K. A. (2019). Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases.

Mayo Clinic proceedings, 94(1), 155-165.

<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.013>

Sadeghi, N., Mansoori, A., Shayesteh, A., & Hashemi, S. J. (2020). The effect of curcumin supplementation on clinical outcomes and inflammatory markers in patients with ulcerative colitis. *Phytotherapy Research: PTR*, 34(5), 1123-1133.

<https://doi.org/10.1002/ptr.6581>

Sarbagili-Shabat, C., Albenberg, L., Van Limbergen, J., Pressman, N., Otley, A., Yaakov, M., Wine, E., Weiner, D., & Levine, A. (2021). A Novel UC Exclusion Diet and Antibiotics for Treatment of Mild to Moderate Pediatric Ulcerative Colitis: A Prospective Open-Label Pilot Study. *Nutrients*, 13(11), 3736. <https://doi.org/10.3390/nu13113736>

Schreiner, P., Martinho-Grueber, M., Studerus, D., Vavricka, S. R., Tilg, H., Biedermann, L., & on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. (2020). Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*, 101 Suppl 1, 120-135. <https://doi.org/10.1159/000505368>

Syedean, S. S., Nokhostin, F., & Malamir, M. D. (2019). A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of Medicine and Life*, 12(2), 113-122. <https://doi.org/10.25122/jml-2018-0075>

Sigall Boneh, R., Van Limbergen, J., Wine, E., Assa, A., Shaoul, R., Milman, P., Cohen, S., Kori, M., Peleg, S., On, A., Shamaly, H., Abramas, L., & Levine, A. (2021). Dietary Therapies Induce Rapid Response and Remission in Pediatric Patients With Active Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 19(4), 752-759.

<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.006>

- Simões, C. D., Maganinho, M., & Sousa, A. S. (2022). FODMAPs, inflammatory bowel disease and gut microbiota: Updated overview on the current evidence. *European Journal of Nutrition*, *61*(3), 1187-1198. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02755-1>
- Sugihara, K., & Kamada, N. (2021). Diet-Microbiota Interactions in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, *13*(5), 1533. <https://doi.org/10.3390/nu13051533>
- Suskind, D. L., Lee, D., Kim, Y.-M., Wahbeh, G., Singh, N., Braly, K., Nuding, M., Nicora, C. D., Purvine, S. O., Lipton, M. S., Jansson, J. K., & Nelson, W. C. (2020). The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial. *Nutrients*, *12*(12), 3749. <https://doi.org/10.3390/nu12123749>
- Suskind, D. L., Wahbeh, G., Cohen, S. A., Damman, C. J., Klein, J., Braly, K., Shaffer, M., & Lee, D. (2016). Patients Perceive Clinical Benefit with the Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, *61*(11), 3255-3260. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4307-y>
- Svolos, V., Hansen, R., Nichols, B., Quince, C., Ijaz, U. Z., Papadopoulou, R. T., Edwards, C. A., Watson, D., Alghamdi, A., Brejnrod, A., Ansalone, C., Duncan, H., Gervais, L., Tayler, R., Salmond, J., Bolognini, D., Klopfleisch, R., Gaya, D. R., Milling, S., ... Gerasimidis, K. (2019). Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition. *Gastroenterology*, *156*(5), 1354-1367.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.002>
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). *Crohn's Disease: Diagnosis and Management*. *98*(11), 14.
- Wark, G., Samocha-Bonet, D., Ghaly, S., & Danta, M. (2020). The Role of Diet in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients*, *13*(1), E135. <https://doi.org/10.3390/nu13010135>

- Weiss, G. A., & Hennet, T. (2017). Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(16), 2959-2977.
<https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>
- Xu, L., Lochhead, P., Ko, Y., Claggett, B., Leong, R. W., & Ananthakrishnan, A. N. (2017). Systematic review with meta-analysis: Breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(9), 780-789.
<https://doi.org/10.1111/apt.14291>
- Yanai, H., Levine, A., Hirsch, A., Boneh, R. S., Kopylov, U., Eran, H. B., Cohen, N. A., Ron, Y., Goren, I., Leibovitzh, H., Wardi, J., Zittan, E., Ziv-Baran, T., Abramas, L., Fliss-Isakov, N., Raykhel, B., Gik, T. P., Dotan, I., & Maharshak, N. (2022). The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): An open-label, pilot, randomised trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7(1), 49-59. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00299-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00299-5)
- Zhang, Y.-Z., & Li, Y.-Y. (2014). Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(1), 91-99. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.91>