

Tratamiento nutricional del paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

D.A. DE LUIS^a, D. BELLIDO^b Y R. ALLER^a

^a*Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina.
Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Universitario
del Río Hortega. Valladolid. España.*

^b*Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. España.*

NUTRITIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Because of the multiplicity of factors that can be involved in poor nutritional status in patients with inflammatory bowel disease (IBD), the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) has established (level B recommendation) that nutritional screening should be performed in all patients with this disorder. There is no single diet for these patients and artificial nutritional support may sometimes be required. For IBD patients requiring advanced nutritional support, the treatment of choice is enteral nutrition (EN), while parenteral nutrition (PN) should be reserved for patients with an absolute contraindication or intolerance to EN. There are no differences between elemental and non-elemental formulas; polymeric and oligomeric formulas produce the same rate of remission (61% and 65%, respectively). Polymeric diets, with low sucrose content and without lactose, should be used as a first step in IBD patients. Some investigators have used EN as a primary treatment. However, meta-analyses in Crohn's disease have shown a remission rate of 80% with steroids compared with a remission rate of 60% with EN; however, a higher remission rate has been observed in patients with EN (more than 20%) versus placebo. The addition of probiotics or fiber and modification of the quantity and quality of fats in these diets have shown promising results.

Key words: Ulcerative colitis. Crohn's disease. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.

Teniendo en cuenta la multitud de factores que pueden estar implicados en la mala situación nutricional de estos pacientes y su elevada prevalencia, la ASPEN (Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) establece, con un grado de recomendación B, que se debería realizar un cribado nutricional a todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En primer lugar, tenemos que pensar que no existe una única dieta oral para el paciente con EII, e incluso puede ser necesario utilizar soporte artificial. Para pacientes con EII en los que esté indicado el soporte nutricional avanzado, se debería utilizar la nutrición enteral (NE) de elección, y la nutrición parenteral en los pacientes con contraindicación absoluta de NE o que no la toleren. Con respecto a la fórmula a utilizar, no hay diferencias entre las dietas elementales y las poliméricas; (61% frente 65% respectivamente). Las dietas poliméricas convencionales, con un contenido bajo en sacarosa y sin lactosa, deberían ser empleadas de primera elección en estos pacientes. Se ha planteado la posibilidad de utilizar la NE como tratamiento primario; los metaanálisis en la enfermedad de Crohn muestran una tasa de remisión con esteroides del 80% frente a una tasa de remisión de la NE del 60%; sin embargo, hay mejora en la tasa de remisión en los pacientes con NE (superior al 20%) frente a placebo. En estos momentos hay resultados prometedores al añadir probióticos o fibra o modificando la cantidad y la calidad de las grasas de estas dietas.

Palabras clave: Colitis ulcerosa. Enfermedad de Crohn. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias crónicas que clásicamente se han clasificado en 2 entidades, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Epidemiológicamente los máximos de incidencia se sitúan entre los 15 y los 30 años, y en casi un tercio de los pacientes se inicia antes de los 20 años, con un segundo pico entre los 55 y los 80 años¹. El predominio en la incidencia de EC es en el sexo femenino y en la CU, en el sexo masculino.

El mayor número de casos nuevos y acumulados de EC y CU se ha documentado en países del norte de Europa, el Reino Unido y Estados Uni-

Correspondencia: Dr. D.A. de Luis Román.
Instituto de Endocrinología y Nutrición.
Perales, 16. 47130 Simancas. Valladolid. España.
Correo electrónico: dadluis@yahoo.es

dos. La incidencia de CU en Estados Unidos es de 2,2-14,3/100.000 habitantes/año y la de EC, 3,1-14,6/100.000 habitantes/año². La incidencia de CU en nuestro país es 8-9/100.000 habitantes/año y la de EC, 5,5-6/100.000 habitantes/año, sin que se haya encontrado diferencias entre distintas zonas geográficas³.

En la etiopatogenia de esta enfermedad concurren factores ambientales y genéticos. Entre los factores ambientales se ha implicado al tabaco, con efectos contrapuestos, con un aumento de incidencia de EC y reducción de la de CU en pacientes que abandonan el hábito tabáquico³. También se ha relacionado esta enfermedad con el consumo de determinados alimentos, la ingesta de chocolate, la ingesta de azúcares refinados o la ingesta baja de ácidos poliinsaturados omega-3 (n-3). Sin embargo, la ingesta de fibra, frutas y verduras constituye un factor protector.

Entre los procesos ambientales debemos incluir las infecciones. El antecedente de infecciones frecuentes en la infancia o la exposición a antibióticos se ha relacionado como factor de riesgo. También se ha implicado a gérmenes como *Mycobacterium avium*, *Helicobacter hepaticus* y *Bacteroides vulgatus*⁴.

Junto a estos factores ambientales debemos revisar los factores genéticos. Hasta 1 de cada 4 pacientes tiene otro familiar afectado, y los estudios genéticos muestran una asociación potencial entre alelos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), molécula de adhesión intracelular (ICAM-1) y mutaciones en el gen *NOD-2/CARD15* de los macrófagos.

REPERCUSIÓN NUTRICIONAL

Las manifestaciones clínicas de estas entidades dependen de la extensión, la localización y la magnitud de las lesiones. Del mismo modo, la gravedad de la desnutrición depende de la duración, la actividad y la extensión de la enfermedad. Como regla general en la EC, la desnutrición es progresiva, con deficiencias crónicas que se agudizan durante los brotes. Sin embargo, en la CU se suele mantener un estado nutricional aceptable, y se presentan deficiencias en los momentos de actividad de la enfermedad.

La EII presenta desnutrición calórico-proteínica (DCP) y déficit de micronutrientes, en una proporción que oscila entre el 20 y el 80% de los casos⁵, con pérdidas de peso del 65 al 78% en la EC y del 18 al 62% en la CU. La manifestación clínica más habitual es la pérdida de peso, con un descenso de proteínas plasmáticas en pacientes con enfermedad activa, aunque el 20% de los pacientes sin enfermedad activa tienen más del 10% de pérdida de peso. El déficit de micronutrientes presenta manifestaciones clínicas en relación con el hierro y el ácido fólico.

Esta situación de desnutrición crónica y asintomática se atribuye a una gran cantidad de factores. La etiología de la DCP en la EII es multifactorial (tabla 1).

DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

Teniendo en cuenta la multitud de factores que pueden estar implicados en la mala situación nutricional de estos pacientes y su elevada prevalencia, la ASPEN (Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) establece, con un grado de recomendación B, que se debería realizar un cribado nutricional a todos los pacientes con EII, con el fin de identificar a los pacientes en riesgo, a quienes es necesario realizar una valoración nutricional completa utilizando la historia dietética, que debe incluir un recordatorio de 24 h, completado con el recuerdo de la última semana y un cuestionario de frecuencia de grupos de alimentos, así como

TABLA 1. Factores que se asocian a la desnutrición

1. Ingesta escasa
 - Intrínsecos (anorexia, dolor, diarrea, saciedad precoz, náuseas y vómitos)
 - Alteración del gusto (déficit de cinc, medicaciones)
 - Yatrogénica (dietas restrictivas, tratamientos farmacológicos)
2. Malabsorción
 - Disminución de la superficie absorptiva (resección, deficiencia en sales biliares, *bypass*, inflamación extensa de la mucosa, cirugía reparadora)
 - Sobrecrecimiento bacteriano
 - Síndrome de asa ciega
 - Interacciones farmaconutrientes (salazopirina-folatos, colestiramina-vitaminas, glucocorticoides-calcio)
3. Pérdidas entéricas (fístulas, sangrados, electrolitos, enteropatía pierdepoteínas)
4. Aumento de necesidades
 - Complicaciones infecciosas
 - Cirugía mayor

un estudio bioquímico de laboratorio. Este último debe incluir un hemograma completo para descubrir anemia, con concentración de hierro y ferritina. Además de la medición de electrolitos en suero, proteínas, calcio, albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora del retinol, oligoelementos y vitaminas.

CONSEJOS DIETÉTICOS

Además de los diferentes tratamientos quirúrgicos y farmacológicos, debemos tener en cuenta el soporte nutricional en este tipo de pacientes, pues se puede considerarlo en algunas ocasiones como tratamiento primario.

En primer lugar tenemos que pensar que no existe una dieta única para el paciente con EII, por ello los pacientes deben mantener una dieta adecuada evitando únicamente los alimentos que causen síntomas. Las recomendaciones deben ser individualizadas, dependiendo de la tolerancia alimentaria, la extensión y la localización, así como de la cirugía previa y los fármacos que reciba el paciente. A pesar de esta heterogeneidad de las dietas, podemos manejar una serie de premisas dietéticas en todos estos pacientes:

Proteínas. Con respecto a la ingesta de proteínas, debe situarse en 1,5-1,7 g/kg de peso/día⁶, es decir, dietas hiperproteicas donde la calibración del segundo plato es fundamental.

Hidratos de carbono. Merece especial atención la intolerancia a la lactosa, con una prevalencia de hasta el 40%⁷. En los pacientes con confirmación de la intolerancia mediante prueba de aliento de hidrógeno, debería suplementarse la dieta con lactasa. Estos pacientes pueden tolerar los lácteos fermentados, ya que las bacterias del yogur contienen beta-galactosidasa, y al llegar al duodeno los microorganismos colaboran activamente en la digestión de la lactosa. El yogur debe incluirse en la dieta de estos pacientes por ser una excelente fuente de calcio, vitamina D y proteínas. Otra herramienta dietética para este tipo de pacientes puede ser el batido de soja⁸.

Grasa. En pacientes con esteatorrea, se recomienda una dieta baja en grasa (60 g/día); en estos pacientes, si no se alcanza los requerimientos calóricos, podemos utilizar triglicéridos de cadena media en ensaladas, para evitar su degradación con las temperaturas altas de cocción o fritura. En los últimos años las líneas de investigación se centran en el tipo de grasa, comparando los efectos entre los grupos de pacientes alimentados con dietas ricas en ácidos grasos de

la serie n-6 y los de la serie n-3, con resultados contradictorios⁹.

Vitaminas y minerales. Uno de los problemas nutricionales que pueden presentar estos pacientes es el déficit vitaminas y minerales. La suplementación diaria con un complejo multivitamínico debería considerarse en todos los pacientes con altas restricciones dietéticas. Se recomienda suplementar con 800 U de vitamina D junto a 1 g de calcio al día. En cuanto al hierro, el beneficio de su suplementación no se ha documentado en ensayos clínicos, y es obligatorio administrarla en casos de ferropenia por hemorragias. Se puede comenzar con una dosis de 300 mg/día de sulfato o gluconato ferroso, para ir aumentando paulatinamente hasta alcanzar 3 dosis diarias.

Ante brotes de repetición, se ha postulado la eficacia de la suplementación con vitaminas antioxidantes. De este modo la suplementación con vitaminas E (800 U) y C (1 g) durante 1 mes puede reducir el estrés oxidativo¹⁰.

El déficit de ácido fólico puede ser frecuente no sólo por la afección del íleon terminal, sino también por posibles tratamientos como el metotrexato. Se ha sugerido una suplementación con ácido fólico (15 mg/día), ya que induce un efecto protector contra la displasia y el cáncer colorrectal en pacientes con CU. En los pacientes con metotrexato se debe suplementar como ácido fólico, pues la folatorreductasa está inhibida¹¹.

En los pacientes con brotes de repetición y diarreas se debe suplementar la dieta con 20-40 mg/día de gluconato o sulfato de cinc. En estos pacientes las pérdidas de magnesio pueden ser elevadas, por tanto, puede ser necesario suplementar, entre 5 y 20 mmol/día, y en forma de magnesio heptaglutamato, ya que otras sales de magnesio pueden producir intolerancia digestiva.

Fibra. En los últimos años se han desarrollado teorías patogénicas que relacionan la fibra dietética con la evolución de la EII. La fibra fermentable incrementa el tiempo de tránsito y permite una mayor absorción en los brotes. Se han evaluado fibras como *Plantago ovata*, fibra guar e inulina, con mejoría en los índices de actividad de la enfermedad y reducción de la inflamación¹². En los casos con muchas molestias abdominales y brotes de diarrea, deben restringirse la fruta y la verdura fresca, la caféina y los productos con sorbitol, que pueden exacerbar la diarrea. No obstante, ante pacientes con estenosis evidentes, la fibra debe limitarse por el peligro de suboclusiones.

SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL

A pesar de estos consejos dietéticos en algunos pacientes es necesario pautar un soporte nutricional artificial. Esta indicación debe valorarse en pacientes con desnutrición grave, que no consigan unos aportes adecuados con la dieta oral, y en aquellos en grave riesgo de desnutrición a corto plazo. Este soporte nutricional avanzado puede tener diversos objetivos; revertir la desnutrición, tratamiento primario para alcanzar la remisión, mantener el desarrollo ponderoestructural, disminuir las complicaciones asociadas a la enfermedad y en los pacientes con síndrome de intestino corto.

Una de las primeras preguntas que nos podemos realizar es si debemos pautar nutrición enteral (NE) o parenteral (NP). En principio, en los pacientes con EII en los que esté indicado el soporte nutricional avanzado, se debería utilizar la NE de elección, y la NP, en los pacientes con contraindicación absoluta de NE o que no la toleren¹³. En cuanto al tipo de soporte nutricional en los pacientes con EC, no se ha demostrado que el reposo intestinal mejore el curso de la

enfermedad. De este modo, en los estudios prospectivos que evalúan a pacientes tratados con reposo intestinal más NP frente a NE, el porcentaje de remisión fue similar en ambos grupos¹⁴. No obstante, existe un grupo de pacientes con EC y contraindicación absoluta de NE, como por ejemplo pacientes con sepsis intraabdominal, perforación intestinal, hemorragia digestiva grave, obstrucción intestinal o fístula yeyunal de alto flujo.

Con respecto a los pacientes con CU, la literatura médica no muestra ventajas en el mantenimiento del reposo intestinal. En 2 trabajos de pacientes con brotes tratados con glucocorticoides, se ha demostrado que el reposo intestinal con NP no es superior a la dieta oral en estos pacientes^{15,16}. Incluso en el trabajo de González Huix et al¹⁷, el grupo de pacientes con NP presentó más complicaciones infecciosas y complicaciones relacionadas con el tratamiento nutricional que el grupo de NE, en pacientes con brote de CU y tratamiento con glucocorticoides.

No obstante la NP presenta todavía indicaciones claras en los pacientes con EII. Un ejemplo claro son las fístulas enterocutáneas, la nutrición parenteral total (NPT) favorece el cierre siempre que no haya un obstáculo distal y haya continuidad anatómica del tubo digestivo, y se consigue tasas de cierre de la fístula con NPT de hasta el 40%⁸. Otro de los candidatos claros es el paciente con síndrome de intestino corto, en el que pueden coincidir las 2 vías de aporte (enteral y parenteral) si tiene al menos 100 cm de intestino; el principal dato clínico para mantener la vía parenteral es el número elevado de deposiciones o el volumen de éstas. Los pacientes con EC y síndrome suboclusivo pueden resolver el cuadro sin cirugía manteniendo la NP.

Por tanto, la pregunta siguiente que nos deberíamos realizar, una vez que el paciente tiene pautado un soporte nutricional enteral, es el tipo de fórmula enteral que debemos prescribir. Para contestarla existen 3 metaanálisis¹⁸⁻²⁰ que han mostrado como no hay diferencias entre las dietas elementales y no elementales, con una tasa de remisión del 61% de los casos en las dietas no elementales y el 65% en las elementales. Teniendo en cuenta que las dietas elementales presentan mayor osmolalidad, menor carga de nitrógeno y mayor precio, las dietas poliméricas convencionales deberían ser empleadas de primera elección en estos pacientes. Otras de las recomendaciones al elegir una fórmula enteral es su contenido bajo en sacarosa y la ausencia de lactosa, para evitar empeorar la diarrea.

En estos momentos, otra de las áreas de interés en el soporte enteral es la utilidad de la nutrición por esta vía como tratamiento primario del brote inflamatorio. En este caso los metaanálisis publicados¹⁸⁻²¹ han demostrado que los glucocorticoides son superiores al soporte enteral como tratamiento primario antiinflamatorio. El resultado final de estos análisis en la EC muestran una tasa de remisión con esteroides del 80% frente a una tasa de remisión de la NE del 60%; sin embargo, hay una mejoría en la tasa de remisión en los pacientes con NE (superior al 20%) frente a placebo. En la CU no se ha demostrado ningún beneficio como inductor de la remisión, aunque los pacientes se benefician del restablecimiento del estado nutricional.

Los efectos beneficiosos de la NE pueden estar en relación más que con el tipo de dieta enteral utilizada con la composición de sus lípidos^{22,23}. De nuevo un metaanálisis ha demostrado que el número de remisiones es más elevado en los trabajos que han utilizado triglicéridos de cadena larga en la composición de las dietas²⁴. No obstante, tras la aparición de este metaanálisis, un nuevo estudio aleatorizado²⁵ no ha conseguido demostrar mejores resultados con la fórmula rica en dichos triglicéridos. Tampoco se han encontrado diferencias al analizar el tipo de dieta en función de la

cantidad de grasa que aporta, y en una revisión sistemática, al comparar las dietas con más de 20 g de grasa/1.000 kcal frente a las dietas con menos de 20 g/1.000 kcal, los resultados fueron similares²⁶.

Probablemente, el área de interés ya no se sitúa en la cantidad de grasas, sino en el aporte específico de grasas con efectos antiinflamatorios (ácidos grasos insaturados). En estas grasas de interés podríamos incluir los ácidos grasos poliinsaturados n-3, n-6 y los ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico). Los ácidos grasos n-3, constituidos por ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), son ácidos grasos poliinsaturados procedentes de aceite del pescado. El potencial beneficio en los pacientes con EII se basa en la disminución de las series 3 de prostanoïdes y 5 de leucotrienos (proinflamatorias), con un aumento de las series 2 y 4, respectivamente. Aunque su empleo puede tener efectos antiinflamatorios directos, su efecto depende no sólo de la dosis de EPA y DHA, sino también de la duración de la administración y sobre todo del índice n-3/n-6²⁷. En los pacientes con EC, algunos trabajos han demostrado que el aceite de pescado a una dosis de 2,7 g/día disminuía la tasa de recaídas al año²⁷; sin embargo, otros estudios posteriores no han conseguido demostrar estos resultados ni utilizando dosis mayores: 3,2 g/día²⁸ y 5 g/día²⁹.

En el grupo de pacientes con CU, la suplementación nutricional con ácidos grasos n-3 ha demostrado una disminución en las necesidades de esteroides y en algunas variables clínicas³⁰⁻³³.

Otra área de investigación en el tratamiento nutricional de estos pacientes es la utilización de probióticos y prebióticos. Los probióticos son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y tienen efectos beneficiosos en el huésped; en este grupo podemos incluir: *Lactobacilli*, *bifidobacterium*, cocos grampositivos, enterococos, levaduras (*Saccharomyces boulardii*) y hongos (*Aspergillus oryzae*). Los mecanismos por los que estos organismos son beneficiosos en el tubo digestivo permanecen en debate (tabla 2). Se ha demostrado el cambio en el perfil microbiano y actividad metabólica de las heces. Para conseguir resultados no es necesaria la colonización del tubo digestivo; deben ser ingeridos continuamente, ya que no se adhieren ni multiplican. Otro beneficio asociado es el que se desprende de la disminución de la actividad bacteriana de betaglucoronidasa y betaglucosidasa, implicadas en la circulación enterohepática de sustancias tóxicas y carcinógenas³⁴. Incluso se ha demostrado su posible eficacia en afecciones extraintestinales³⁵ (tabla 2).

Resumiendo los trabajos existentes en la literatura médica, con estos microorganismos se ha demostrado la eficacia en la prevención de recaídas en CU incluso con tasas similares a mesalazina³⁶ y en infecciones del reservorio ileal, aunque hacen falta nuevos trabajos y diseños para determinar dosis, duración, utilidad de otras cepas y su uso en brotes de CU y tras la intervención quirúrgica. De todas las bacterias estudiadas, únicamente *Escherichia coli* Nissle 1917, *Saccharomyces boulardii* y VSL-3 (una mezcla de 8 bacterias: *Lacidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum*, *L. casei*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *S. salivarius*) han demostrado ser efectivas.

Otro de los aspectos a tener en cuenta en la suplementación es el aporte de fibra. Son sustancias que estimulan el crecimiento y el metabolismo de las bacterias comensales entéricas, con lo que disminuye el número de bacterias adheridas a la mucosa. En teoría suponen un potencial tratamiento en enfermos con EII, ya que algunos tipos de fibra podrían producir un efecto antiinflamatorio, modificando el pH de la luz intestinal, incrementando la producción de ácidos grasos de cadena corta butirato y modificando la com-

TABLA 2. Mecanismos de acción de los probióticos

Inhibición de bacterias
Descenso del pH luminal
Secreción de proteínas bactericidas
Resistencia a la colonización de bacterias patógenas
Aumento de la función de barrera mucosa
Producción de ácidos de cadena corta (butirato)
Mejora de la producción de moco
Incremento de la integridad de barrera
Inhibición de la invasión epitelial
Bloqueo de los ligandos epiteliales
Producción de nutrientes y antioxidantes
Inmunomodulación
Inducción de interleucinas 10 y 6
Estimulación de la secreción de la inmunoglobulina (Ig) A
Inhibición producción de la IgE
Descenso la expresión factor de necrosis tumoral
Modular respuesta linfocitos Th ₁ y Th ₂
Activar el linfoma del tejido linfóide asociado a mucosas

posición de la flora saprofita intestinal incrementando las bacterias acidófilas. Los ácidos grasos de cadena corta poseen de 1 a 6 carbonos y derivan fundamentalmente de la degradación bacteriana de hidratos de carbono, el 90% son: acetato, propionato y butirato. Suponen el 80% de la fuente de energía del colonocito.

Este efecto beneficioso de la fibra se ha evaluado mediante el estudio del efecto de las semillas de *Plantago ovata* frente a la mesalamina en pacientes con CU, sin modificar la tasa de recaídas al año de tratamiento entre ambos grupos³⁷. Otros trabajos han evaluado el efecto de otras fibras, con efectos beneficiosos de la fibra guar en las biopsias de colon de pacientes con CU³⁸, de la inulina en la lesión histológica de pacientes con inflamación del reservorio ileal³⁹, incluso con un preparado de cebada germinada⁴⁰ en índices de actividad clínica e inflamatoria. Por último, entre los inmunonutrientes clásicos, se ha evaluado la eficacia de la glutamina. Este aminoácido se sintetiza fundamentalmente en el músculo estriado y constituye la principal fuente de energía para las células del epitelio intestinal. En modelos experimentales se ha demostrado que puede disminuir la endotoxemia e incrementar la función de barrera de la mucosa, y previene el daño que se produce en situaciones catabólicas. Sin embargo, en los escasos estudios realizados en pacientes con EII no ha demostrado ventajas en el número de remisiones⁴¹.

CONCLUSIONES

La desnutrición es una de las consecuencias clínicas de la EII, con una prevalencia elevada. Las recomendaciones dietéticas en los períodos de remisión son importantes en este tipo de pacientes, donde falsos mitos pueden generar déficit nutricionales. En los brotes de la enfermedad, ante la opción de poder realizar un soporte nutricional enteral, ésta debería ser la única de elección. Las fórmulas poliméricas son tan válidas como las elementales, y en estos momentos hay resultados prometedores al añadir probióticos o fibra o modificar la cantidad y calidad de las grasas de estas dietas⁴².

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Bañares F, Gasull Duró M. Revisión y consenso en terapia nutricional: nutrición en enfermedad inflamatoria intestinal. Nutr Hosp. 1999;Supl 2:71-80.
2. Edward V, Loftus JR. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology. 2004;126:1504-17.

3. García de Tena J, Manzano Espinosa L, Leal Berral JC, Álvarez-Mon Soto M. Etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria del tubo digestivo. *Medicine*. 2004;9:331-40.
4. Sartor RB. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology*. 2004;126:1620-33.
5. Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Metab Care*. 2001;4:561-9.
6. Jeejeebhoy KN. Clinical nutrition 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease. *CMAJ*. 2002;166:913-8.
7. Mesejo A, Blasco ML, Giménez, Gimeno V, Oliver V, Peña A. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Mesejo A, editor. Manual de nutrición. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2000. p. 171-5.
8. Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:307-20.
9. Song HK, Buzby GP. Nutritional support for Crohn's disease. *Surg Clin North Am*. 2001;81:103.
10. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 4:79-83.
11. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterology*. 2004;126:1550-60.
12. Campos FG, Waitzberg DL, Texeira MG, Mucerino DR, Kiss DR, Habr-Gama A. Pharmacological nutrition in inflammatory bowel diseases. *Nutr Hosp*. 2003;18:57-64.
13. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. ASPEN. *J Parent Enter Nutr*. 2002;26:73SA.
14. Greenberg GR, Flemming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberger IH, Sales D. Controlled trial of bowel rest and nutrition support in the management of Chron's disease. *Gut*. 1988;29:1309-15.
15. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon ATR, Smith RC. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology*. 1980;79:1199-204.
16. McIntyre PB, Powell Tuck J, Wood SR, Lennard Jones JE. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut*. 1986;27:481-5.
17. González Huix, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A. Enteral vs parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:227-32.
18. Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M, Gasull MA. How effective is enteral nutrition inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Parent Enter Nutr*. 1995;19:356-62.
19. Griffiths A, Ohlsson A, Sherman P, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1995;108:1056-67.
20. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutrition therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1997;92: 985-8.
21. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M. Defined formula diets vs steroids in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:267-72.
22. Fernández Bañares F, Cabré E, González Huix F, Gasull MA. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut*. 1994;25:55-9.
23. Gorad DA. Enteral nutrition in Crohn's disease fat in the formula. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:115-8.
24. Middleton SJ, Rucker JT, Kirby GA, Riordan AM, Hunter JO. Long chain triglycerides reduce the efficacy of enteral feeds in patients with active Crohn's disease. *Clin Nutr*. 1995;14:229-36.
25. Leiper K, Woolner J, Mullan MM, Parker T, Van der Vliet M. A randomised controlled trial of high versus low long chain triglyceride whole protein feed in active Crohn's disease. *Gut*. 2001;49:790-4.
26. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD000542.
27. Belluzi A, Boschi S, Brignola C, Munarini A, Cariani G, Miglio F. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:339-42.
28. Lorenz R, Weber PC, Szimnau P, Heldwein W, Strasser T, Loeschke K. Supplementation with w 3 fatty acids from fish oil in chronic inflammatory bowel disease: a randomised, placebo controlled double blind cross over trial. *J Intern Med*. 1989;225:225-32.
29. Lorenz Meyer H, Bauer P, Nicolay C. Omega 3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A randomized controlled multicentre trial. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:778-85.
30. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double blind, placebo controlled cross over study. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:432-7.
31. Hawthorne AB, DaneshmendTK, Hawkey CJ. Treatment of ulcerative colitis fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial. *Gut*. 1992;33:922-8.
32. Stenson WF, Cort D, Rodgers J. Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis. *Ann Intern Med*. 1992;116:609-14.
33. O'Morain C, Tobin A, Mc Coll T. Fish oil in the treatment of ulcerative colitis. *J Gastroenterol*. 1990;4:420-3.
34. Ortega RM. Alimentos probióticos. Viabilidad de las bacterias del yogur y leches fermentadas. *Nutr Clin*. 2004;24:141-9.
35. De Luis DA, Santamaría AR, González M, Izaola O, Armentia A, Aller R. Estudio de la influencia del consumo de lácteos fermentados en una población de pacientes alérgicos. *Ann Med Intern*. 2005;22:55-8.
36. Hart AL, Stagg AJ, Kamm MA. Use of probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:111-9.
37. Fernández Bañares F, Hinojosa J, Sánchez Lombraña JL, Navarro E. Randomized clinical trial of plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:427-33.
38. García Peris P, Cuerda C, Cambor M, Bretón I, Matilla A. Dieta enteral polimérica estandar vs dieta enteral polimérica con fibra soluble en pacientes con colitis ulcerosa. *Rev Esp Enf Dig*. 1997;89:86-7.
39. Welters CFM, Heineman E, Thunnissen FBJM, Van den Boggard AEJM. Effect of dietary inulin supplementation on inflammation of pouch mucosa in patients with an ileal puchanal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:621-7.
40. Kanauchi O, Suga T, Tochihara M. Treatment of ulcerative colitis by feeding with germinated barley foodstuff: first report of a multicenter open control trial. *J Gastroenterol*. 2002;37:67-72.
41. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Eldabri AM, Thomas AG. Double blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:78-84.
42. Proceedings from the workshop: Use of nutrition in the management and treatment of inflammatory bowell disease. *J Parent Enter Nutr*. 2004;29 Suppl.