

Nutrición enteral en patología digestiva

E. Cabré Gelada

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Es bien conocido que la malnutrición energético-proteica (MEP) es una situación muy frecuente entre los pacientes hospitalizados, tanto médicos como quirúrgicos^{1,2}. Los pacientes con enfermedades gastrointestinales y hepáticas constituyen un colectivo en el que los déficit nutricionales son especialmente frecuentes, como consecuencia de que su enfermedad de base afecta a órganos involucrados en la incorporación y el metabolismo de los nutrientes. En nuestro medio, la frecuencia de MEP en una sala de gastroenterología de un hospital de tercer nivel se ha cifrado en alrededor del 70% de los enfermos³, de los que más de la mitad tiene formas graves o evolucionadas de desnutrición.

Determinadas enfermedades contribuyen especialmente a este hecho. Por ejemplo, entre el 80 y el 100% de pacientes con cirrosis avanzada presenta MEP⁴⁻⁸. Algo parecido sucede con los pacientes con neoplasias digestivas, especialmente del tracto superior (esófago y estómago)⁹. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) también se asocia con gran frecuencia a trastornos nutricionales, tanto MEP¹⁰⁻¹² como déficit de micronutrientes^{11,13,14}. Otras situaciones como la pancreatitis crónica grave o los síndromes de malabsorción se asocian casi siempre a MEP, pero son enfermedades relativamente poco frecuentes. La creciente incidencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que puede presentar complicaciones digestivas, y en el que los déficit nutricionales son muy frecuentes¹⁵, ha contribuido a incrementar la prevalencia de MEP en el ámbito gastroenterológico.

Sorprendentemente, durante años se ha prestado escasa atención al diagnóstico y tratamiento de la MEP, hasta el punto de que alguna de las medidas terapéuticas tradicionales en los pacientes digestivos (p. ej., ayuno terapéutico) contribuían al desarrollo o empeoramiento de la misma. En este sentido, la hospitalización era un verdadero factor de riesgo nutricional. Afortunadamente, esta tendencia ha

ido revirtiendo en los últimos 20 años, en los que el interés de los médicos y otros profesionales sanitarios por los problemas nutricionales ha aumentado, y las técnicas de nutrición artificial (parenteral y, sobre todo, enteral) han experimentado un importante desarrollo.

Los progresos de la nutrición enteral (NE) han sido no sólo de orden técnico sino, fundamentalmente, de tipo conceptual. En la década de los setenta, los pacientes gastroenterológicos candidatos a nutrición artificial eran tratados por vía intravenosa, pues se creía que, con toda probabilidad, iban a intolerar la NE. Los años ochenta proporcionaron evidencias que desmitificaron este concepto, de manera que actualmente la NE ya se considera la modalidad de nutrición artificial de elección, incluso en pacientes con patología digestiva^{16,17}. En los últimos años, se está introduciendo el concepto de que, en determinadas enfermedades, la NE tiene capacidades terapéuticas más allá de la mera corrección de los déficit nutricionales. La identificación de los nutrientes específicos responsables de estas acciones terapéuticas (lo que se ha denominado «farmacología nutricional») se está perfilando como uno de los campos con mayor futuro en la investigación nutricional en este cambio de siglo.

NUTRICIÓN ENTERAL FRENTE A NUTRICIÓN PARENTERAL

La primera modalidad de nutrición artificial cuyo uso se generalizó fue la nutrición parenteral (NP) total. Sin embargo, a principios de los años ochenta, se produjeron avances en el diseño de dietas y sistemas de administración de NE total que permitieron que ésta pudiera ser bien tolerada incluso por pacientes con patología digestiva^{18,19}. Aparte de las consideraciones económicas (la NE es más barata que la NP), las razones para preferir NE son básicamente dos²⁰: a) la NE implica un menor riesgo de complicaciones graves, y b) la NE posee efectos tróficos sobre el intestino de los que carece la NP.

La nutrición enteral es más segura

En general, la frecuencia de complicaciones potencialmente graves es mayor con NP²¹ que con NE²². Hasta

Correspondencia: Dr. E. Cabré Gelada.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona.

Recibido el 22-10-97; aceptado para su publicación el ?.

(*Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 245-256)

hace unos años, la diferencia fundamental entre ambos tipos de nutrición artificial radicaba en el riesgo de sepsis por catéter, inherente a la NP^{23,24}. Aunque últimamente dicho riesgo se ha minimizado, todavía existen diferencias de morbilidad a favor de la NE, sobre todo por lo que se refiere a trastornos metabólicos o alteraciones hepáticas relacionados con la nutrición artificial²⁵⁻²⁷.

Nutrición enteral y trofismo intestinal

Estudios experimentales acerca de la capacidad de adaptación del intestino residual tras la resección intestinal parcial han demostrado que la presencia de nutrientes en la luz del tubo digestivo (lo que se conoce como *nutrición luminal*) es un factor clave en el mantenimiento del trofismo de la mucosa intestinal²⁸. La nutrición luminal produce dicho efecto trófico por mecanismos diversos, como la estimulación de las secreciones biliares y pancreáticas²⁸ o la liberación de hormonas gastrointestinales (gastrina, enteroglucagón, neurotensina y bombesina)²⁹. De todos los macronutrientes (lípidos, proteínas, hidratos de carbono) los lípidos parecen poseer la mayor capacidad trófica intestinal³⁰. Por otra parte, determinados nutrientes son sustratos específicos para las células del epitelio digestivo, por lo que tienen especial importancia en el mantenimiento del trofismo intestinal (véase más adelante).

En animales, la NP total disminuye el trofismo de la mucosa intestinal y su capacidad funcional³¹. Aunque los estudios al respecto son muy escasos, este fenómeno también se ha documentado en humanos, sobre todo con NP total de larga duración^{32,33}. En los últimos años, se están acumulando evidencias tanto clínicas³⁴ como experimentales^{35,36} de la superioridad de la NE sobre la NP total, en términos de morfología y función intestinal. De hecho, el concepto de que siempre que sea posible es preferible el uso de NE está totalmente consolidado¹⁶.

Con todo, es importante matizar que, según estudios recientes, incluso con NE puede producirse cierto grado de hipoplasia vellositaria³⁷. Esto sugiere que la NE total no es absolutamente equivalente a una dieta oral convencional. Dicho de otro modo, no hay que olvidar que la NE total (y, por supuesto, la NP total) son técnicas de nutrición artificial que deben reservarse para aquellos casos en que, por el motivo que sea, no es posible cubrir las necesidades nutricionales del enfermo con alimentos convencionales.

¿CÓMO OPTIMIZAR LA TOLERANCIA DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN GASTROENTEROLOGÍA?

La descripción pormenorizada de los diferentes métodos de acceso enteral, selección de la dieta-fórmula y técnicas de administración más adecuadas para favorecer la tolerancia y prevenir las complicaciones de la NE en patología digestiva no son el propósito del presente artículo. Por ello, se remite al lector interesado a algunas revisiones publicadas al respecto^{18,19,38,39}.

De todos modos, conviene apuntar algunas directrices generales a este respecto. El éxito de la NE, particularmente

TABLA I. Posibles causas de diarrea asociada a nutrición enteral y su prevención

Causa	Prevención
Velocidad de infusión excesiva	Utilización de bomba peristáltica
Excesiva osmolaridad de la dieta-fórmula	Evitar sustratos hiperosmolares (péptidos, MCT, etc.)
Administración concomitante de laxantes o procinéticos	Evitar dichos fármacos
Sobrecrecimiento bacteriano intestinal	Metronidazol (250 mg/h v.o.) en los casos en que éste sea probable (estenosis, asas ciegas, dismotilidad)
Contaminación bacteriana de la dieta-fórmula	Utilizar dietas preparadas comercialmente, en contenedores de gran volumen (para minimizar la manipulación)
¿Aumento de la secreción colónica asociada a la administración intragástrica de la dieta?	¿Infusión pospilórica?

MCT: triglicéridos de cadena media.

en patología digestiva, depende en gran medida de prevenir la diarrea asociada a la misma⁴⁰ (tabla I). Prolongar al máximo el tiempo de contacto de los nutrientes con la superficie absorbente intestinal es una premisa fundamental para conseguirlo. Esto requiere la infusión continua de la NE, a débito suficientemente lento, con la ayuda de una bomba peristáltica. Por otra parte, hay que evitar que la dieta sea excesivamente osmolar. En este sentido, conviene señalar que la inmensa mayoría de pacientes podrán recibir una dieta a base de proteína entera (sin hidrolizar), triglicéridos de cadena larga y maltodextrina como fuentes de principios inmediatos, todas ellas con escaso poder osmótico. Sólo en raras ocasiones habrá que recurrir a dietas con péptidos o triglicéridos de cadena media que son más osmolares. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal es una causa frecuente de diarrea asociada a NE, que hay que sospechar y tratar con metronidazol por vía oral.

Estudios recientes, en voluntarios sanos, parecen indicar que la administración intragástrica de NE produce una respuesta secretora de agua y sodio en el colon mucho mayor que cuando la dieta se infunde más allá del píloro^{41,42}. Los mecanismos fisiopatológicos causantes de este fenómeno no se conocen con exactitud, aunque se ha apuntado la existencia de una menor producción de péptido YY durante la infusión intragástrica de la dieta⁴³. Aunque éste podría ser un argumento en favor de la infusión pospilórica de la NE, se desconoce si este fenómeno ocurre también en pacientes con patología gastrointestinal. Por otra parte, es razonable pensar que cualquier aumento súbito e inadvertido de la velocidad de infusión de la dieta en un paciente con patología intestinal pueda provocar más fácilmente diarrea si la infusión se realiza directamente en el duodeno o el yeyuno, donde el efecto regulador del píloro no está presente. Por tanto, parece prematuro recomendar la infusión pospilórica en estos pacientes, a menos que presenten depresión del nivel de conciencia o marcada gastroparesia, que pueden favorecer el reflujo gastroesofágico, la regurgitación de la dieta y la broncoaspiración³⁹.

TABLA II. **Indicaciones de la nutrición enteral en gastroenterología**

Como tratamiento nutricional
MEP o riesgo elevado de desarrollarla/imposibilidad de cubrir los requerimientos con dieta oral
Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn)
Síndromes de malabsorción/maldigestión
Síndrome de intestino corto (como coadyuvante a la NP)
Cáncer digestivo
Cirrosis hepática avanzada
Hepatitis alcohólica grave
Pre y postoperatorio de cirugía digestiva, etc.
Necesidad de mantener en reposo determinados tramos del tubo digestivo
Fístulas digestivas altas y bajas
¿Pancreatitis aguda y sus complicaciones?
¿Como tratamiento primario de determinadas enfermedades digestivas?
Encefalopatía hepática
“Inmunonutrición”
Enfermedad de Crohn activa

MEP: malnutrición energético-proteica; NP: nutrición parenteral.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN GASTROENTEROLOGÍA

La razón tradicional para administrar NE a un enfermo (sea o no gastroenterológico) es la presencia de MEP, o el riesgo de desarrollarla en poco tiempo, sobre todo si los requerimientos nutricionales no se pueden cubrir con dieta oral, bien porque estén aumentados o porque la ingesta oral sea difícil o imposible. En la tabla II se recogen las enfermedades digestivas que con mayor frecuencia conducen a esta indicación. Una segunda razón para administrar NE en patología digestiva es la necesidad de mantener «en reposo» determinados tramos del tracto gastrointestinal (tabla II). El paradigma de esta indicación son las fístulas digestivas. Asimismo, la NE precoz está indicada, como complemento a la NP total, para favorecer la adaptación intestinal en el intestino corto quirúrgico (tabla II). Finalmente, una indicación todavía controvertida de la NE es el tratamiento primario de ciertas enfermedades digestivas (tabla II). Las contraindicaciones absolutas para la NE son la perforación gastrointestinal libre y la oclusión completa del tubo digestivo (tabla III). Hay que tener presente que las estenosis intestinales que no son totalmente obstructivas, como las que ocurren en la enfermedad de Crohn, no contraindican a priori la administración de NE. Otra contraindicación importante es el megacolon tóxico que, salvo en casos muy incipientes, debe ser tratado con NP total (tabla III). Aunque la mayoría de fístulas digestivas pueden tratarse con NE, esto no es posible en aquellas originadas en el yeyuno medio, en las cuales no es factible infundir la solución nutritiva en un punto suficientemente alejado del origen de la fístula (tabla III). Por último, la hemorragia digestiva aguda es una contraindicación relativa (mientras persista el sangrado activo) para administrar NE (tabla III).

TABLA III. **Contraindicaciones de la nutrición enteral**

Perforación gastrointestinal libre
Oclusión intestinal <i>completa</i> (las estenosis y oclusiones incompletas no son, a priori, una contraindicación)
Megacolon tóxico
Fístulas medioyeyunales
Hemorragia digestiva aguda

LA NUTRICIÓN ENTERAL COMO TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

Enfermedad inflamatoria intestinal

Los pacientes con brotes de actividad de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn con frecuencia están malnutridos o desarrollan malnutrición durante su hospitalización⁴⁴. Hasta hace pocos años, el soporte nutricional artificial de elección en estos pacientes era la NP total. Esta práctica se basaba en el concepto de que el *reposo intestinal absoluto* y la reducción drástica de la carga antigénica intraluminal en el intestino afectado se consideraban piedras angulares del tratamiento de estos pacientes⁴⁵.

En la última década, el concepto de que el reposo intestinal absoluto no es imprescindible para el tratamiento de la EII ha ganado aceptación, puesto que no se han demostrado diferencias en la respuesta al tratamiento esteroide de los pacientes con brotes agudos de EII tratados con NP, NE o dieta oral convencional^{25,46-49}. Es más, las dietas enterales poliméricas, cuya fuente proteica está constituida por proteína entera, son bien toleradas por estos pacientes^{44,50,51}, probablemente mejor que las dietas elementales (a base de aminoácidos libres) o peptídicas, con una carga antigénica mucho menor que la de aquellas¹⁷. En un estudio controlado comparando NE frente a NP como coadyuvante al tratamiento esteroide en pacientes con colitis grave, González-Huix et al²⁵ no sólo demostraron que ambas modalidades de nutrición artificial eran equiparables en cuanto a efecto nutricional y respuesta del brote al tratamiento, sino que observaron además que la tasa de complicaciones posquirúrgicas de aquellos pacientes que requirieron colectomía fue menor en el grupo que recibió NE²⁵. Por otra parte, éste y otros estudios^{25,27} han documentado una menor morbilidad asociada al propio soporte nutricional con NE que con NP, en pacientes con EII. Todos estos datos indican, pues, que la NE es el soporte nutricional artificial de elección en los brotes agudos de EII^{17,51}.

Los pacientes con enfermedad de Crohn, que a menudo presentan un curso indolente con actividad inflamatoria persistente, pueden necesitar nutrición artificial durante largos períodos de tiempo. En estas circunstancias, la implantación de un acceso digestivo alternativo a la sonda nasoenteral convencional⁵²⁻⁵⁴ (p. ej., gastrostomía endoscópica percutánea) puede ser de utilidad^{55,56}. Además, algunos de estos pacientes pueden beneficiarse de la administración de NE a domicilio^{57,58}.

En este contexto, los pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, una de cuyas complicaciones es el retraso

ponderostatural⁵⁹⁻⁶², son particularmente susceptibles de ser tratados con NE a largo plazo. Tanto la NE nocturna^{63,64} como la NE total administrada a intervalos regulares⁶⁵⁻⁶⁷ incrementan la velocidad de crecimiento de estos niños, en comparación con la dieta oral convencional.

La posibilidad de utilizar NE como tratamiento primario del proceso inflamatorio en la enfermedad de Crohn será discutida en un apartado específico de esta revisión.

Fallo intestinal. Síndrome de intestino corto

Bajo el concepto de fallo intestinal se incluyen aquellas situaciones clínicas en las cuales la función absorbente intestinal es incapaz de subvenir a las necesidades nutricionales del individuo. El paradigma de fallo intestinal es el síndrome de intestino corto (SIC) que se produce tras la resección intestinal extensa. Sin embargo, algunas enteropatías difusas graves pueden considerarse también como un verdadero SIC «no quirúrgico» de tal modo que su tratamiento nutricional no difiere, en términos generales, de aquél. Durante las fases iniciales del SIC es indudable que la nutrición del paciente debe confiarse a la NP total, pero también existe unanimidad en indicar que el aporte de nutrientes en forma de NE, siquiera en pequeñas cantidades, debe iniciarse lo antes posible con objeto de favorecer la adaptación del intestino residual^{17,68,69}. Algunos autores abogan incluso por la administración de enormes volúmenes de NE (en función de las pérdidas fecales) para evitar la administración de NP^{70,71}. Sin embargo, esta actitud debe considerarse como una defensa en exceso vehemente de la NE.

Durante la administración de NE en los casos de SIC se deben extremar las precauciones mencionadas anteriormente, encaminadas a prevenir la diarrea asociada a NE. A pesar de que la función pancreática no tiene por qué verse alterada, en ocasiones puede ser necesario utilizar dietas peptídicas en lugar de fórmulas a base de proteína entera⁶⁸. Mediante estudios de perfusión intestinal, se ha podido demostrar que existe una secreción neta de sodio en el intestino residual de estos pacientes que sólo revierte cuando la concentración intraluminal de sodio alcanza los 80-90 mmol/l⁷². En consecuencia, se ha recomendado la adición de cloruro sódico a la dieta enteral de estos pacientes en cantidad suficiente para alcanzar dicha concentración⁷². La utilidad de la adición de determinados tipos de fibra dietética (p. ej., pectina) para enlentecer el tránsito intestinal no ha sido suficientemente demostrada en el SIC⁷³.

Cirrosis hepática y hepatitis alcohólica

Como se ha mencionado anteriormente, los pacientes con cirrosis avanzada presentan tasas elevadas de MEP⁴⁻⁸. La presencia de MEP puede empeorar el pronóstico de estos pacientes. En estudios a corto plazo, la coexistencia de MEP disminuye la supervivencia intrahospitalaria de los pacientes con cirrosis (con y sin hepatitis alcohólica [HA] asociada)^{4,74}. Es más, en estudios pronósticos mediante análisis multivariante, la presencia de MEP, o la alteración

de determinados parámetros antropométricos, se han revelado como factores predictivos independientes de mortalidad, tanto en cirróticos compensados⁷⁵ como descompensados^{76,77}. En vista de ello, la terapéutica nutricional debería ser una parte importante del tratamiento de estos pacientes⁷⁸⁻⁸¹.

Aunque no existen estudios que comparen ambas modalidades nutricionales, la NE es preferible a la NP en los cirróticos descompensados no sólo por las razones mencionadas anteriormente, sino porque: a) el riesgo de complicaciones sépticas es especialmente elevado en estos enfermos, y b) la carga osmótica de los nutrientes intravenosos obliga a un aporte hídrico relativamente alto que dificulta el tratamiento de la ascitis en estos pacientes⁸². Por el contrario, una dieta enteral hiposódica y con restricción hídrica (y, en consecuencia, hiperosmolar) es usualmente bien tolerada por estos pacientes —siempre y cuando se administre a débito continuo y con ayuda de una bomba peristáltica— y no dificulta el tratamiento de la ascitis en comparación con la dieta oral convencional⁸³. Asimismo, la colocación de una sonda nasointestinal fina no parece predisponer a la rotura de varices esofágicas, incluso en enfermos con hemorragia reciente por esta causa^{83,84}. La mayoría de dietas enterales destinadas a los pacientes hepatopatas tienen su fuente proteica enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada, con objeto de mejorar la tolerancia a las proteínas y prevenir el desarrollo de encefalopatía hepática (véase más adelante). No obstante, es posible que la mayoría de cirróticos puedan tolerar dietas enterales con aporte proteico estándar⁸⁵. En los últimos años, se han publicado diversos estudios controlados y no controlados que evalúan el efecto de la NE en pacientes con cirrosis (con y sin HA asociada)^{83,86-93}. Todos ellos coinciden en señalar que la NE es segura y bien tolerada en estos casos. En estudios controlados, la NE se ha mostrado nutricionalmente más efectiva que la dieta oral convencional^{83,87,88,93}. Éste es un resultado constante, a pesar de la heterogeneidad de los estudios en cuanto al porcentaje de pacientes con HA, el grado de insuficiencia hepática o los criterios utilizados para evaluar el estado nutricional. El beneficio nutricional de la NE en estos pacientes puede ser debido, al menos en parte, a que la NE administrada mediante sonda garantiza una ingestión dietética adecuada^{83,87,88,93} en pacientes como los cirróticos en los que ésta es extraordinariamente deficitaria⁹⁴.

Además del efecto nutricional, algunos estudios han evaluado el impacto de la NE sobre la evolución de la propia hepatopatía^{83,87,88}. En dos de ellos, la NE se asoció a mejoría de algunos parámetros de función hepática^{83,88}. En la serie de Cabré et al⁸³, constituida por pacientes cirróticos sin HA asociada, la administración de NE se acompañó de una disminución significativa de la mortalidad intrahospitalaria con respecto al grupo control (12 frente al 47%). Además del uso de NE total para el tratamiento nutricional a corto plazo de los pacientes cirróticos hospitalizados, existen datos que sugieren que estos enfermos pueden beneficiarse también de la administración de suplementos orales de fórmulas químicamente definidas⁹⁵.

Cáncer digestivo

Los pacientes neoplásicos, especialmente aquellos con determinados tipos de cáncer digestivo (esófago, estómago y páncreas), presentan con frecuencia MEP que, en ocasiones, puede ser extremadamente grave (caquexia neoplásica). Sin embargo, el papel de la nutrición artificial en el tratamiento de estos pacientes es todavía motivo de controversia^{17,96} puesto que no se han podido documentar efectos beneficiosos de manera inequívoca, e incluso la NP se ha asociado a un incremento de la tasa de infecciones⁹⁷. Los estudios controlados que evalúen los posibles beneficios de la NE en el tratamiento de los pacientes con cáncer son particularmente escasos y heterogéneos para llegar a conclusiones definitivas. De la información de que se dispone se podría inferir que la NE no tiene un efecto nutricional apreciable en pacientes neoplásicos sometidos a quimioterapia, mientras que parece frenar la pérdida ponderal asociada a radioterapia¹⁷. No obstante, todos los estudios publicados hasta la fecha han utilizado NE de corta duración. Es posible que la administración de NE a largo plazo, en régimen domiciliario, sea beneficiosa en determinados pacientes con cáncer digestivo, pero no existe ningún estudio controlado que haya evaluado dicha posibilidad¹⁷.

Pre y postoperatorio de cirugía digestiva

El soporte nutricional perioperatorio es una de las indicaciones principales de nutrición artificial. No en vano, la primera de dichas técnicas cuyo uso se generalizó (p. ej., la NP) fue desarrollada sobre todo por cirujanos. En los últimos años, se ha llegado al consenso más o menos unánime de que los pacientes quirúrgicos gravemente desnutridos necesitan NP preoperatoria y que ésta, asimismo, está indicada en el postoperatorio si la ingestión de alimentos se va a demorar más de 7 días^{17,98}.

Sin embargo, como en otras situaciones clínicas, las indicaciones relativas de NP y NE en el paciente quirúrgico se están redefiniendo, de modo que la NE ha ido ganando terreno. De hecho, existen evidencias de que, desde el punto de vista nutricional, la NE y la NP son equivalentes tanto si se administran en el pre⁹⁹ como en el postoperatorio¹⁰⁰⁻¹⁰⁵. La utilización de vías de acceso enteral pospilórico, como la colocación de una sonda nasoyeyunal¹⁰⁶ o de una yeyunostomía a catéter^{103,107} durante el acto quirúrgico ha facilitado la administración de NE en el postoperatorio inmediato a pesar del íleo gástrico de los pacientes laparotomizados.

Un estudio reciente en pacientes sometidos a hepatectomía demuestra una mayor actividad de los linfocitos *natural killer* en los enfermos tratados con NE postoperatoria en comparación con los que recibieron NP¹⁰⁸, lo que posiblemente sugiere una menor predisposición de los primeros a las infecciones. De hecho, la frecuencia de infecciones postoperatorias tras cirugía abdominal es menor con NE postoperatoria que cuando se administra una solución placebo¹⁰⁹.

Trasplante hepático

Entre las indicaciones para nutrición artificial perioperatoria en patología digestiva, el trasplante hepático merece un especial comentario. Aunque la presencia de MEP, frecuente en estos enfermos^{110,111}, no constituye una contraindicación para el trasplante, su presencia empeora el pronóstico postoperatorio prolongando la estancia en la UVI, incrementando las necesidades de ventilación mecánica y disminuyendo la supervivencia intrahospitalaria¹¹²⁻¹¹⁴.

Tanto la NP como la NE se han mostrado superiores a la fluidoterapia intravenosa estándar durante el postoperatorio de estos enfermos^{115,116}. En un estudio, la NP postoperatoria se asoció a una disminución de la estancia en la UVI¹¹⁵, mientras que en otro la administración temprana de NE disminuyó la frecuencia de infecciones virales¹¹⁶. En el único estudio prospectivo y aleatorio, publicado hasta la fecha, comparando NE frente a NP en el postoperatorio del trasplante hepático, ambas modalidades terapéuticas fueron igualmente eficaces desde el punto de vista nutricional¹¹⁷. Por tanto, también en esta indicación se recomienda en la actualidad el uso de NE con preferencia a la NP⁷⁹.

Parece obvio afirmar que el soporte nutricional preoperatorio del candidato a un trasplante hepático ha de ser tan importante como la nutrición postoperatoria. Sin embargo, no existen estudios ni recomendaciones al respecto¹¹⁸ y el uso de NE o NP antes del trasplante es una práctica poco habitual. Probablemente esto se deba a la imposibilidad de prever en la práctica cuánto va a ser el tiempo que el paciente permanecerá en lista de espera, una vez incluido en el programa de trasplante. No obstante, es necesario un esfuerzo para optimizar el soporte nutricional en este período. La administración de suplementos enterales por vía oral parece a priori la alternativa más razonable.

El trastorno metabólico a que haya sido sometido el hígado del donante (p. ej., depleción de glucógeno) se está reconociendo como un factor pronóstico de viabilidad del órgano una vez trasplantado. En este sentido, algunos autores preconizan la administración de soporte nutricional artificial al donante durante las horas previas a la obtención del hígado¹¹⁸, aunque por razones fácilmente comprensibles ésta es una práctica difícilmente aplicable en muchos casos.

Fístulas digestivas

La NE puede ser útil en el tratamiento de las fístulas digestivas en la medida que permita mantener en reposo el tramo de tubo digestivo donde se origina la fístula. Esto puede conseguirse en las fístulas bajas (íleon y colon) puesto que la infusión continua intragástrica de la dieta facilita que ésta se absorba, en su práctica totalidad, en los tramos altos del yeyuno. En las fístulas altas (faríngeas, esofágicas, gástricas, etc.) es posible infundir la dieta en tramos distales al origen de la fístula (infusión intrayeyunal). En cambio, las fístulas originadas en el yeyuno medio no son,

en general, susceptibles de ser tratadas con NE. Aunque no hay estudios controlados al respecto, existen evidencias sólidas de que la NE es eficaz para conseguir el cierre de fístulas digestivas (asociadas o no a EII)¹¹⁹⁻¹²¹.

Pancreatitis aguda y sus complicaciones

Uno de los principios en que se basa el tratamiento de la pancreatitis aguda es el mantenimiento del páncreas «en reposo». Se acepta, en general, que la estimulación de la secreción pancreática es mínima o nula con NP¹²². Por estas razones, la pancreatitis aguda siempre se ha considerado una contraindicación para la NE. En teoría, para minimizar el estímulo pancreático con NE ésta debe infundirse en el yeyuno y, aun así, existe controversia de que esto pueda conseguirse¹⁷.

Sin embargo, en los últimos años se han publicado estudios, tanto no controlados^{123,124} como controlados con NP^{125,126} que indican que la NE puede ser tan útil como la NP en la pancreatitis aguda. McClave et al¹²⁶ han demostrado que la NE intrayeyunal con una dieta peptídica se asocia a una mejor tolerancia a hidratos de carbono y es más barata que la NP en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada. Sin embargo, este colectivo de enfermos (aproximadamente el 80% de las pancreatitis agudas) posiblemente no son candidatos reales a nutrición artificial¹²⁷ puesto que el período de ayuno que requieren es corto y sus necesidades energético-proteicas no están incrementadas.

En las pancreatitis agudas graves la NP sigue siendo de elección, aunque, en realidad, no existen estudios prospectivos controlados acerca de su eficacia¹⁷. La experiencia con NE en estos pacientes es muy exigua y se circunscribe al postoperatorio de pancreatitis complicadas¹²⁵.

POSIBLE EFECTO TERAPÉUTICO PRIMARIO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

En los últimos años, está tomando cuerpo la idea de que determinados nutrientes o formas de NE pueden tener efectos terapéuticos más allá de la prevención y tratamiento de los déficit nutricionales (tabla IV). Algunos autores han acuñado para este concepto el término de *farmacología nutricional*. Aunque en la mayoría de casos es prematuro extraer conclusiones o hacer recomendaciones prácticas, es interesante su discusión ya que probablemente radique ahí el futuro de la nutrición artificial.

Aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en la encefalopatía hepática

El uso de mezclas de AACR (valina, leucina, isoleucina), tanto por vía parenteral como enteral, en el tratamiento de la encefalopatía hepática, puede considerarse el primer intento serio de *farmacología nutricional*¹²⁸. La eficacia de las soluciones parenterales de AACR en el tratamiento de los episodios de encefalopatía aguda es bien conocida, aunque no superior a la del tratamiento estándar, mucho

TABLA IV. Algunos nutrientes con potencial efecto terapéutico primario

Aminoácidos de cadena ramificada
Arginina
Glutamina
Nucleótidos
Ácidos grasos poliinsaturados n-3
Ácido oleico
Fibra fermentable/ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato, butirato)

más barato, con lactulosa¹²⁹. Por otra parte, es posible que la mejor evolución a corto plazo de los cirróticos tratados con NE enriquecida en AACR se deba al incremento de la ingestión de estos pacientes, más que al contenido en AACR de la NE⁸³.

La administración de suplementos enterales de AACR a largo plazo para el tratamiento y prevención de las formas crónicas de encefalopatía hepática tiene a priori más sentido. Con todo, los estudios realizados hasta ahora no permiten establecer conclusiones definitivas, dada su heterogeneidad¹³⁰. Los resultados de los dos estudios con mayor número de enfermos^{131,132} sugieren que los AACR son superiores a otro tipo de fuente proteica en pacientes con encefalopatía crónica. Desgraciadamente, en muchos de los estudios, un porcentaje variable de enfermos recibían al mismo tiempo lactulosa¹³⁰. Hasta la fecha, no se han llevado a cabo estudios que comparen AACR por vía enteral frente a lactulosa o lactitol en pacientes con encefalopatía crónica.

Nutrientes «inmunomoduladores»

De algunos nutrientes, se tiene evidencia experimental de su capacidad para modular la respuesta inmune (tabla IV). Entre éstos cabe citar la arginina¹³³⁻¹³⁵, la glutamina¹³⁵⁻¹³⁸, los nucleótidos¹³⁹⁻¹⁴² y los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (derivados de los aceites de pescado)^{135,143-145}. Sobre esta base, se ha estimulado el desarrollo de dietas enterales enriquecidas en estos componentes. Los primeros estudios controlados frente a NE estándar en pacientes quirúrgicos, críticos o neoplásicos, sugieren que estas dietas mejoran la respuesta inmune y disminuyen la frecuencia de complicaciones infecciosas¹⁴⁶⁻¹⁵⁰. Una pequeña serie no controlada sugiere incluso que estas dietas pueden mejorar la actividad inflamatoria de los pacientes con colitis ulcerosa resistente a esteroides¹⁵¹. Todos estos resultados deben ser, sin embargo, corroborados y ampliados a otras patologías antes de poder recomendar en firme el uso de estas dietas. Además, estas fórmulas están desafortunadamente suplementadas con más de uno de los presuntos nutrientes «inmunomoduladores» lo cual impide conocer a cuál o cuáles de ellos son atribuibles los efectos observados. Los escasos estudios realizados con dietas monosuplementadas sugieren que los ácidos grasos n-3 pueden disminuir las complicaciones postoperatorias¹⁵², mientras que la adición de glutamina a la NE de pacientes críticos induce cambios en la respuesta inmune pero sin que se ha-

yan demostrado diferencias en su evolución clínica¹⁵³. No se ha evaluado si estos nutrientes con capacidad inmunomoduladora tienen un efecto sinérgico en las dietas pluri-suplementadas.

Nutrientes intestinales específicos

Algunos nutrientes son utilizados de forma preferencial por las células del epitelio intestinal. Así, la glutamina es el sustrato energético principal de los enterocitos (y, en menor medida, de los colonocitos)¹⁵⁴⁻¹⁵⁸, mientras que los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (sobre todo el butirato), productos de la fermentación colónica de la fibra dietética lo son para los colonocitos¹⁵⁸⁻¹⁶¹. La arginina, y su derivado ornitina, poseen efectos tróficos intestinales¹⁶² en tanto que precursores de las poliaminas (putrescina, espermidina y espermina)¹⁶³⁻¹⁶⁵.

Estudios experimentales en ratas han demostrado que la administración de fibra fermentable o AGCC mejora el trofismo del intestino residual tras la resección intestinal masiva^{166,167}, incrementa la resistencia de las anastomosis colónicas¹⁶⁸ y disminuye la gravedad de la colitis experimental¹⁶⁹. También con glutamina se han obtenido resultados similares¹⁷⁰⁻¹⁷³. Tanto el papel de la fibra como el de la glutamina en la prevención de la translocación bacteriana intestinal es más dudoso¹⁷⁴.

A pesar de estos datos, no hay evidencias de que la fibra fermentable facilite la adaptación intestinal en el intestino corto humano. Existe un solo estudio publicado con suplementos de glutamina cuyo diseño es criticable, puesto que no permite discernir los efectos de ésta de los de la hormona de crecimiento que también se administró a los enfermos¹⁷⁵.

El uso tópico (enemas) de AGCC parece potencialmente útil en los pacientes con colitis ulcerosa¹⁷⁶⁻¹⁷⁹. En cambio, la utilidad de la administración de fibra fermentable no se ha evaluado en la EII activa. Un estudio controlado reciente sugiere que determinado tipo de fibra fermentable (*Plantago ovata*) podría ser tan eficaz como la mesalazina en el tratamiento de mantenimiento de los pacientes con colitis ulcerosa en remisión¹⁸⁰, pero estos resultados deben ser confirmados en futuros estudios.

La nutrición enteral como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn

En 1984, se publicaron los resultados de un estudio controlado en el que la administración de una dieta elemental era tan eficaz como los corticoides en inducir la remisión en la enfermedad de Crohn activa¹⁸¹. Desde entonces, se han hecho varios estudios con dietas elementales (a base de aminoácidos libres), peptídicas y poliméricas con resultados dispares. Recientemente, tres metaanálisis de los estudios controlados realizados hasta la fecha¹⁸²⁻¹⁸⁴ han coincidido en señalar que, globalmente, el tratamiento esteroide es superior a la NE para curar los brotes de la en-

fermedad. Ello es válido sobre todo para las dietas peptídicas y no tanto para las elementales¹⁸³. Con dieta polimérica, únicamente se ha publicado un estudio¹⁸⁵ en el que ésta fue tan efectiva como los esteroides en la inducción de la remisión.

Aun cuando el tratamiento esteroide sea más eficaz, es de destacar que la tasa de remisión global obtenida con NE se acerca al 60%¹⁸³, cifra muy superior al porcentaje de remisión espontánea de la enfermedad de Crohn tratada con placebo. Por otra parte, experiencias recientes en pacientes pediátricos sugieren que la NE puede tener también un papel en la prevención de la recidiva de los pacientes con enfermedad de Crohn en remisión⁶⁴. Todo ello sugiere que la NE tiene un efecto terapéutico primario, al menos en determinados enfermos. Este efecto no parece depender del grado de hidrólisis de las proteínas (aminoácidos, péptidos y proteína entera). Por otro lado, las dietas utilizadas son muy heterogéneas en cuanto al contenido de otros nutrientes, y bien podría ser que este efecto terapéutico primario se debiera a ingredientes distintos de la fuente proteica¹⁸⁶. En este sentido, cabe señalar que muchas dietas enterales basan su fuente lipídica en aceites de soja, girasol o maíz, todos ellos ricos en ácido linoleico, precursor esencial del ácido araquidónico y de los eicosanoides proinflamatorios que de éste se derivan (en especial, leucotrieno B₄). Se ha sugerido que las dietas enterales especialmente efectivas en el tratamiento de la enfermedad de Crohn serían aquellas con bajo contenido en grasa (y, por tanto en ácido linoleico) o en cuya fuente lipídica predomine el ácido oleico¹⁸⁶. Recientemente se ha sugerido que los ácidos grasos n-3 son útiles para mantener la remisión en la enfermedad de Crohn inactiva¹⁸⁷, si bien estos resultados no han sido corroborados por otros autores¹⁸⁸. De todas maneras, ninguna de las dietas enterales que se han mostrado efectivas en la enfermedad de Crohn estaba enriquecida con ácidos grasos n-3. El papel de otros nutrientes inmunomoduladores o con efecto trófico intestinal, mencionados con anterioridad, no ha sido investigado.

La caracterización del subgrupo de pacientes con enfermedad de Crohn susceptibles de responder a la NE y la identificación del nutriente (o nutrientes) responsable del efecto terapéutico primario son los retos de futuro en este campo.

COMENTARIO FINAL

La administración de NE en muchos pacientes con patología digestiva constituye un verdadero reto para el gastroenterólogo, puesto que pone a prueba sus conocimientos sobre la fisiología y fisiopatología de las enfermedades gastrointestinales, para aprovechar al máximo las capacidades absorptivas del intestino enfermo y optimizar la tolerancia a la dieta enteral. A pesar de estas dificultades y de que, en algunas situaciones, faltan estudios controlados que demuestren su preponderancia, la NE debe considerarse como la técnica de nutrición artificial de elección, incluso en estos enfermos. Existen razones de orden fisiológico (efecto trófico intestinal), de seguridad (menor morbilidad) y económico (menor coste) que así lo aconsejan.

La investigación de las posibles capacidades de la NE, o de determinados nutrientes, como agentes terapéuticos primarios en determinadas situaciones patológicas, está abriendo nuevas perspectivas a la NE, particularmente en las enfermedades intestinales. Es de esperar que esto permita, en años venideros, ampliar la lista de indicaciones de la NE en gastroenterología.

BIBLIOGRAFÍA

- Bistran BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status in general surgical patients. *JAMA* 1974; 230: 858-860.
- Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-1570.
- Gassull MA, Cabré E, Vilar L, Alastrué A, Montserrat A. Protein-energy malnutrition: an integral approach and a simple new classification. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984; 38: 419-431.
- Abad A, Cabré E, González-Huix F, Giné JJ, Dolz C, Xiol X et al. Influence of the nutritional status in the prognosis and clinical outcome of hospitalized patients with liver cirrhosis. Preliminary report. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1987; 2: 63-68.
- Pomar MJ, Bruguera M, Caballería J, Rodés J. Malnutrición calórico-proteica en pacientes hepáticos hospitalizados. *Gastroenterol Hepatol* 1987; 10: 434-440.
- Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of chronic liver disease. *Clin Nutr* 1993; 12: 52-63.
- Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317-325.
- Caregato L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 602-609.
- Cabré E, Montserrat A, Vilar L, Abad A, Gassull MA. Prevalencia de malnutrición energético-proteica (MEP) en pacientes gastroenterológicos. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1986; 70: 241-246.
- Harries AD, Rhodes J. Undernutrition in Crohn's disease: an anthropometric assessment. *Clin Nutr* 1985; 4: 87-89.
- Seidman E, Leleiko N, Ament M, Berman W, Caplan D, Evans J et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 424-438.
- Gassull MA, Fernández Bañares F, Esteve Comas M. Nutrition in inflammatory bowel disease. En: Payne-James J, Grimble G, Silk DBA, editores. *Artificial Nutrition Support in Clinical Practice*. Londres: Edward Arnold, 1995; 443-458.
- Fernández Bañares F, Abad Lacruz A, Xiol X, Giné JJ, Dolz C, Cabré E et al. Vitamin status in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 744-746.
- Fernández Bañares F, Mingorance MD, Esteve M, Cabré E, Lachica M, Abad Lacruz A et al. Serum zinc, copper, and selenium levels in inflammatory bowel disease: effect of total enteral nutrition on trace element status. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1.584-1.589.
- Babameto G, Kotler DP. Malnutrition in HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 393-415.
- American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines for the use of enteral nutrition. *Gastroenterology* 1995; 108: 1.280-1.281.
- Klein S, Kinney JM, Jeejeebhoy K, Alpers DH, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN* 1997; 21: 133-156.
- Cabré E, Gassull MA. Enteral tube-feeding in digestive tract diseases: a pathophysiological challenge. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1986; 1: 97-102.
- Gassull MA, Cabré E, Abad A. Malnutrición energético-proteica en gastroenterología: prevención y tratamiento mediante nutrición enteral. En: Chantar C, Rodés J, editores. *Avances en gastroenterología y hepatología*. Barcelona: J.R. Prous Editores S.A., 1987; 125-148.
- Cabré E, Gassull MA. ¿Nutrición parenteral o nutrición enteral en gastroenterología? Razones para una elección. En: Rodés J, Arroyo V, Piqué JM, editores. *Controversias en Gastroenterología*. Barcelona: Ed. Doyma, S.A., 1992; 395-399.
- Jones KW, Seltzer MH, Slocum BA, Cataldi-Betcher EL, Goldberger DJ, Wright FR. Parenteral nutrition complications in a voluntary hospital. *JPEN* 1984; 8: 385-390.
- Cataldi-Betcher EL, Seltzer MH, Slocum BA, Jones KW. Complications occurring during enteral nutrition support: a prospective study. *JPEN* 1983; 7: 546-552.
- Ryan JA, Abel RM, Abbott WM, Hopkins CC, Chesney TM, Colley R et al. Catheter complications in total parenteral nutrition. *N Engl J Med* 1974; 290: 757-761.
- Padberg FT, Ruggiero J, Blackburn GL, Bistran BR. Central venous catheterization for parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; 193: 264-270.
- González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabré E, Acero D et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 227-232.
- Beau P, Chammartin F, Matuchansky C. Anomalies biologiques hépatiques, ictères cholestasiques et nutrition artificielle à l'hôpital. Étude comparée, chez des adultes en nutrition parentérale totale cyclique et en nutrition entérale. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12: 326-331.
- Abad Lacruz A, González-Huix F, Esteve M, Fernández Bañares F, Cabré E, Boix J et al. Liver function tests abnormalities in patients with inflammatory bowel disease receiving artificial nutrition: a prospective randomized study of total enteral nutrition vs total parenteral nutrition. *JPEN* 1990; 14: 618-621.
- Dowling RH. Small bowel adaptation and its regulation. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17 (Supl 74): 53-74.
- Bloom SR. Gut hormones in adaptation. *Gut* 1987; 28 (Supl): 31-36.
- Maxton DG, Cynk EU, Jenkins AP, Thompson RPH. Effect of dietary fat on the small intestinal mucosa. *Gut* 1989; 30: 1.252-1.255.
- Eastwood GL. Small bowel morphology and epithelial proliferation in intravenously alimented rabbits. *Surgery* 1977; 82: 613-620.
- Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, Belle M, Ament ME, Eckhart CD et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN* 1995; 19: 453-460.
- Alpers DH, Stenson WF. Does total parenteral nutrition-induced intestinal mucosal atrophy occur in humans and can it be affected by enteral supplements? *Curr Opin Gastroenterol* 1996; 12: 169-173.
- Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Murr R, Enzenbach R et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996; 12: 13-22.
- Mukau L, Talamini MA, Sitzmann JV. Elemental diets may accelerate recovery from total parenteral nutrition-induced gut atrophy. *JPEN* 1994; 18: 75-78.
- Stallion A, Foleynelson T, Chance WT, Zhang FS, Fischer JE. Parenteral vs enteral nutrition in tumor-bearing rats. *JPEN* 1994; 18: 148-153.
- Cummins A, Chu G, Faust L, Chandy G, Argyrides J, Robb T et al. Malabsorption and villous atrophy in patients receiving enteral feeding. *JPEN* 1995; 19: 193-198.
- Cabré E, Gassull MA. Complications of enteral feeding. *Nutrition* 1993; 9: 1-9.
- Kirby DF, DeLegge MH, Fleming CR. American Gastroenterological Association technical review on tube feeding for enteral nutrition. *Gastroenterology* 1995; 108: 1.282-1.301.
- Bowling TE, Silk DBA. Diarrhea and enteral nutrition. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, editores. *Clinical Nutrition. Enteral and tube feeding*. (3ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; 540-553.
- Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DBA. Colonic secretory effect in response to enteral feeding in humans. *Gut* 1994; 35: 1.734-1.741.
- Bowling TE, Silk DBA. Intestinal responses induced by enteral feeding. *Nutrition* 1995; 11: 304-307.
- Bowling TE, Bloom SR, Silk DBA. Is an abnormal peptide YY

E. CABRÉ GELADA.—NUTRICIÓN ENTERAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

- response the cause of intragastric enteral feeding related diarrhoea? [resumen]. *Gastroenterology* 1995; 108: A718.
44. Gassull MA, Abad A, Cabré E, González-Huix F, Giné JJ, Dolz C. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27 (Supl 1): 76-80.
 45. Rhodes J, Rose J. Does food affect acute inflammatory bowel disease? The role of parenteral nutrition. *Gut* 1986; 27: 471-474.
 46. Lochs H. Has total bowel rest been a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease? *Clin Nutr* 1983; 2: 61-64.
 47. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecketsweiler P et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986; 27: 481-485.
 48. Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29: 1309-1315.
 49. Wright RA, Adler EC. Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbations of Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 396-399.
 50. Abad A, Cabré E, Giné JJ, Dolz C, González-Huix F, Xiol X et al. Total enteral nutrition in hospitalized patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1986; 1: 1-8.
 51. Gassull MA, Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, editores. *Clinical nutrition. Enteral and tube feeding*. (3ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; 403-416.
 52. Payne James JJ. Enteral nutrition: tubes and techniques of delivery. En: Payne-James J, Grimble G, Silk DBA, editores. *Artificial nutrition support in clinical practice*. Londres: Edward Arnold, 1995; 197-213.
 53. Gorman RC, Morris JB. Minimally invasive access to the gastrointestinal tract. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, editores. *Clinical nutrition. Enteral and tube feeding*. (3ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; 174-192.
 54. Goodwin SC, Liu S. Radiologic techniques for enteral access. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, editores. *Clinical nutrition. Enteral and tube feeding*. (3ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; 193-206.
 55. Israel DM, Hassall E. Prolonged use of gastrostomy for enteral hyperalimentation in children with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1.084-1.088.
 56. Cosgrove M, Jenkins HR. Experience with percutaneous endoscopic gastrostomy in children with Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1997; 76: 141-143.
 57. Dolz C, González-Huix F, Giné JJ, Abad A, Xiol X, Cabré E et al. Nutrición enteral a domicilio. Una alternativa posible y eficaz en nuestro medio. *Gastroenterol Hepatol* 1986; 9: 397-400.
 58. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-365.
 59. Griffiths AM, Nguyen P, Smith C, MacMillan JH, Sherman PM. Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut* 1993; 34: 939-943.
 60. Motil KJ, Grand RJ, Daviskraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease - A prospective study. *Gastroenterology* 1993; 105: 681-691.
 61. Markowitz J, Daum F. Growth impairment in pediatric inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 319-326.
 62. Puntis J, McNeish AS, Allan RN. Long term prognosis of Crohn's disease with onset in childhood and adolescence. *Gut* 1984; 25: 329-336.
 63. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989; 97: 905-910.
 64. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplemental enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut* 1996; 38: 543-548.
 65. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletinx M et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 603-610.
 66. Polk DB, Hattner JAT, Kerner JA. Improved growth and disease activity after intermittent administration of a defined formula diet in children with Crohn's disease. *JPEN* 1992; 16: 499-504.
 67. Herzog D, Deslandres C, Martin S, Rasquin A, Álvarez F, Bouthillier L et al. Cyclical exclusive semi-elemental diet therapy normalizes growth and decreases relapse rate in pediatric Crohn's disease. [resumen] *Gastroenterology* 1997; 112: 995.
 68. Gassull MA, Cabré E, Abad A. Trastornos nutricionales en los brotes agudos de enfermedad inflamatoria intestinal y en el síndrome de intestino corto. En: Net A, Sánchez JM, Benito S, editores. *Nutrición artificial en el paciente grave*. Barcelona: Ed. Doyma, S.A., 1989; 35-44.
 69. Purdum PP, Kirby DF. Short-bowel syndrome: a review of the role of nutrition support. *JPEN* 1991; 15: 93-101.
 70. Cosnes J, Gendre JP, Evard D, Le Quintrec Y. Compensatory enteral hyperalimentation for management of patients with severe short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1.002-1.009.
 71. Alkalay AL, Fleisher DR, Pomerance JJ, Rosenthal P. Management of premature infants with extensive bowel resection with high volume enteral infusates. *Isr J Med Sci* 1995; 31: 298-302.
 72. Silk DBA. Enteral nutrition: the future. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1986; 1: 91-96.
 73. Booth IW. Enteral nutrition as primary therapy in short bowel syndrome. *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 69-72.
 74. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner R, García-Pont P, Goldberg SJ, Kiernan T et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis II: prognostic significance or protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 213-218.
 75. Moller S, Bendsten F, Christensen E, Henriksen H. Prognostic variables in patients with cirrhosis and oesophageal varices without prior bleeding. *J Hepatol* 1994; 21: 940-946.
 76. Llach J, Ginés P, Arroyo V, Rimola A, Titó L, Badalamenti S et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988; 94: 482-487.
 77. Abad Lacruz A, Cabré E, González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve M, Planas R et al. Routine tests of renal function, alcoholism, and nutrition improve the prognostic accuracy of Child-Pugh score in nonbleeding advanced cirrhotics. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 382-387.
 78. Cabré E, Gassull MA. Nutritional therapy in liver disease. *Acta Gastro-Enterol Belg* 1994; 57: 1-12.
 79. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43-55.
 80. Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease - An analytical review. *Hepatology* 1994; 19: 518-533.
 81. Cabré E, Gassull MA. Nutritional support in liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 528-532.
 82. Naveau S, Pelletier G, Poynard T, Attali P, Poitrine A, Buffet C et al. A randomized clinical trial of supplementary parenteral nutrition in jaundiced alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1986; 6: 270-274.
 83. Cabré E, González-Huix F, Abad Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernández Bañares F et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98: 715-720.
 84. De Ledinghen V, Beau P, Mannant PR, Borderie C, Ripault MP, Silvain C et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 536-541.
 85. Silk DBA, O'Keefe SJD, Wicks C. Nutritional support in liver disease. *Gut* 1991; 32: 29-33.
 86. Calvey H, Davis M, Williams R. Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched-chain amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 1985; 1: 141-151.
 87. Mendenhall CL, Bongiovanni G, Goldberg SJ, Miller B, Moore J, Rouster S et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis III: changes in protein-calorie malnutrition associated with 30 days of hospitalization with and without enteral nutritional therapy. *JPEN* 1985; 9: 590-596.
 88. Kearns PJ, Young H, García G, Blaschke T, O'Hanlon G, Rinki M et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease

- with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992; 102: 200-205.
89. Keohane PP, Attrill H, Grimble G, Spiller R, Frost P, Silk DBA. Enteral nutrition in malnourished patients with hepatic cirrhosis and acute hepatic encephalopathy. *JPEN* 1983; 7: 346-350.
 90. McGhee A, Henderson JM, Millikan WJ, Bleier JC, Vogel R, Kassouny M et al. Comparison of the effects of hepatic-aid and a casein modular diet on encephalopathy, plasma amino acids, and nitrogen balance in cirrhotic patients. *Ann Surg* 1983; 197: 288-293.
 91. Christie ML, Sack DM, Pomposelli J, Horst D. Enriched branched-chain amino acid formula versus a casein-based supplement in the treatment of cirrhosis. *JPEN* 1985; 9: 671-678.
 92. Okita M, Watanabe A, Nagashima H. Nutritional treatment of liver cirrhosis by branched-chain amino acid-enriched nutrient mixture. *J Nutr Sci Vitaminol* 1985; 31: 291-303.
 93. Soberon S, Pauley MP, Duplantier R, Fan A, Halsted CH. Metabolic effects of enteral formula feeding in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 1987; 7: 1.204-1.209.
 94. Gassull MA, Cabré E, Vilar L, Montserrat A. Nivel de ingesta alimentaria y su posible papel en el desarrollo de malnutrición calórico-proteica en pacientes gastroenterológicos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 85-87.
 95. Hirsch S, Bunout D, De la Maza P, Iturriaga H, Petermann M, Icazar G et al. Controlled trial on nutrition supplementation in out-patients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN* 1993; 17: 119-124.
 96. Bozzetti F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients? *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 65-68.
 97. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: what do the data really show? *Nutr Clin Pract* 1994; 9: 91-100.
 98. Campos ACL, Meguid MM. A critical appraisal of the usefulness of perioperative nutritional support. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 117-130.
 99. Lim STK, Choa RG, Lam KM et al. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the esophagus. *Br J Surg* 1981; 68: 69-72.
 100. Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF, Joffe SN, Fischer JE. Postoperative enteral versus parenteral nutrition support in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1985; 149: 106-112.
 101. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986; 26: 882-891.
 102. Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Fischer JE. Postoperative enteral vs parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986; 121: 1.040-1.045.
 103. Heylen AM, Lybeer MB, Penninckx FM, Kerremans RP, Frost PG. Parenteral versus needle jejunostomy nutrition after total gastrectomy. *Clin Nutr* 1987; 6: 131-136.
 104. Yeung CK, Smith RD, Hill GL. Effect of an elemental diet on body composition. Comparison with intravenous nutrition. *Gastroenterology* 1979; 77: 652-657.
 105. Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust NZ J Surg* 1996; 66: 668-670.
 106. Jensen GL, Sporay G, Whitmire S, Taraszewski R, Reed MJ. Intraoperative placement of the nasogastric feeding tube: a practical alternative? *JPEN* 1995; 19: 244-247.
 107. Delaney HM, Carnevale NJ, Garvey JW. Jejunostomy by needle catheter technique. *Surgery* 1973; 73: 786-790.
 108. Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection. The results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 205-209.
 109. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996; 39: 833-835.
 110. Porayko MK, DiCecco S, O'Keefe SJD. Impact of malnutrition and its therapy in liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1991; 11: 305-314.
 111. Becht MB, Pedersen SH, Ryckman FC, Balistreri WF. Growth and nutritional management of pediatric patients after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 367-380.
 112. Shaw BW, Wood RP, Gordon RD, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985; 5: 385-393.
 113. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid VS, Busuttill RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proceed* 1990; 22: 1.560-1.563.
 114. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57: 469-472.
 115. Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Tzakis A, Yanaga K et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN* 1990; 14: 386-391.
 116. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN* 1995; 19: 437-443.
 117. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837-840.
 118. Driscoll DF, Palombo JD, Bistrrian BR. Nutritional and metabolic considerations of the adult liver transplant candidate and organ donor. *Nutrition* 1995; 11: 255-263.
 119. Rocchio MA, Cha CJM, Haas KF, Randall HT. Use of chemically defined diets in the management of patients with high output gastrointestinal cutaneous fistulas. *Am J Surg* 1974; 127: 148-156.
 120. Calam J, Crooks PE, Walker RJ. Elemental diets in the management of Crohn's perianal fistulae. *JPEN* 1980; 4: 4-8.
 121. Esteve M, Fernández Bañares F, Cabré E, Abad Lacruz A, González-Huix F, Dolz C et al. Use of enteral tube feeding in the management of gastrointestinal fistulas: the role of polymeric diets. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988; 3: 121-126.
 122. Kirby DF, Craig RM. The value of intensive nutritional support in pancreatitis. *JPEN* 1985; 9: 353-357.
 123. Parekh D, Lawson HH, Segal I. The role of enteral nutrition in pancreatic disease. *S Afr J Surg* 1993; 31: 57-61.
 124. Simpson WG, Marsano L, Gates L. Enteral nutritional support in acute alcoholic pancreatitis. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 662-665.
 125. Hernández Aranda JC, Gallo Chico B, Ramírez Barba EJ. Apoyo nutricional en pancreatitis aguda grave. Ensayo clínico controlado. *Nutr Hosp* 1996; 11: 160-166.
 126. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJK, Cheadle WG, Owens NA et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; 21: 14-20.
 127. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH, Fischer JE et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-124.
 128. Fischer JE. Branched-chain amino acid solutions in patients with liver failure: an early example of nutritional pharmacology. *JPEN* 1990; 14 (Supl): 249-256.
 129. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Gastroenterology* 1989; 97: 1.033-1.042.
 130. Fabbri A, Magrini N, Bianchi G, Zoli M, Marchesini G. Overview of randomized clinical trials of oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *JPEN* 1996; 20: 159-164.
 131. Horst D, Grace ND, Conn HO, Schiff ER, Schenker S, Viteri A et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1984; 4: 279-287.
 132. Marchesini G, Dioguardi FS, Bianchi G, Zoli M, Bellati G, Roffi L et al. Long-term oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. A randomized double-blind casein-controlled trial. *J Hepatol* 1990; 11: 92-101.
 133. Barbul A. Arginine and immune function. *Nutrition* 1990; 6: 53-58.
 134. Kirk SJ, Barbul A. Role of arginine in trauma, sepsis, and immunity. *JPEN* 1990; 14 (Supl): 226-229.
 135. Alexander JW. Specific nutrients and the immune response. *Nutrition* 1995; 11: 229-232.

E. CABRÉ GELADA.— NUTRICIÓN ENTERAL EN PATOLOGÍA DIGESTIVA

136. Ziegler TR, Smith RJ, Byrne TA, Wilmore DW. Potential role of glutamine supplementation in nutrition support. *Clin Nutr* 1993; 12 (Supl 1): 82-90.
137. Payne James JJ, Grimble GK. The present status of glutamine. *Curr Opin Gastroen* 1995; 11: 161-167.
138. Hall JC, Heel K, McCauley R. Glutamine. *Br J Surg* 1996; 83: 305-312.
139. Kulkarni AD, Fanslow WC, Rudolph FB, Van Buren CT. Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infections. *JPEN* 1986; 10: 169-171.
140. Gil A. Role of dietary nucleotides in artificial nutrition. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1989; 4: 67-70.
141. Carver JD, Cox WI, Barness LA. Dietary nucleotide effects upon murine natural killer cell activity and macrophage activation. *JPEN* 1990; 14: 18-22.
142. Grimble GK. Dietary nucleotides and gut mucosal defence. *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 46-51.
143. Katz DP, Schwartz S, Askanazi J. Biochemical and cellular basis for potential therapeutic value of n-3 fatty acids derived from fish oil. *Nutrition* 1993; 9: 113-118.
144. Ayala A, Chaudry IH. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid modulation of immune cell function before and after trauma. *Nutrition* 1995; 11: 1-11.
145. Meydani SN. Effect of (n-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biologic function. *Nutrition* 1996; 12: 8-14.
146. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF et al. Enteral nutrition with supplemented arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: Immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery* 1992; 112: 56-67.
147. Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995; 221: 327-338.
148. Braga M, Gianotti L, Cestari A, Vignali A, Pellegatta F, Dolci A et al. Gut function and immune and inflammatory responses in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas. *Arch Surg* 1996; 131: 1.257-1.264.
149. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996; 224: 531-543.
150. Schilling J, Vranjes N, Fierz W, Joller H, Gyurech D, Ludwig E et al. Clinical outcome and immunology of postoperative arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotide-enriched enteral feeding: a randomized prospective comparison with standard enteral and low calorie/low fat i.v. solutions. *Nutrition* 1996; 12: 423-429.
151. Greenbloom SL, Wendland A, Steinhart AH, McLeod RS, Cohen Z, Greenberg GR. Total enteral immunomodulatory nutrition treatment for severe active ulcerative colitis [resumen] *Gastroenterology* 1995; 108: 827.
152. Kenler AS, Swails WS, Driscoll DF, DeMichele SJ, Daley B, Babineau TJ et al. Early enteral feeding in postsurgical cancer patients - Fish oil structured lipid-based polymeric formula versus a standard polymeric formula. *Ann Surg* 1996; 223: 316-333.
153. Jensen GL, Miller RH, Talabiska DG, Fish J, Gianferante L. A double-blind, prospective, randomized study of glutamine-enriched compared with standard peptide-based feeding in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 615-621.
154. Souba WW, Smith RJ, Wilmore DW. Glutamine metabolism by the intestinal tract. *JPEN* 1985; 9: 608-617.
155. McAnena OJ, Moore FA, Moore EE, Jones TN, Parsons P. Selective uptake of glutamine in the gastrointestinal tract: confirmation in a human study. *Br J Surg* 1991; 78: 480-482.
156. Wilmore DW. Glutamine and the gut. *Gastroenterology* 1994; 107: 1.885-1.886.
157. Bengmark S, Jeppsson B. Gastrointestinal surface protection and mucosa reconditioning. *JPEN* 1995; 19: 410-415.
158. Burrin DG, Reeds PJ. Alternative fuels in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Gastroen* 1997; 13: 165-170.
159. Reilly KJ, Rombeau JL. Metabolism and potential clinical applications of short-chain fatty acids. *Clin Nutr* 1993; 12 (Supl 1): 97-105.
160. Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 35-38.
161. Cummings JH, Macfarlane GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *Clin Nutr* 1997; 16: 3-11.
162. Cynober L. Can arginine and ornithine support gut functions? *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 42-45.
163. McCormack SA, Johnson LR. Role of polyamines in gastrointestinal mucosal growth. *Am J Physiol* 1991; 260: 795-806.
164. Pegg AE, McCann PP. Polyamine metabolism and function. *Am J Physiol* 1982; 243: 212-221.
165. Seiler N. Polyamine metabolism. *Digestion* 1990; 46 (Supl 2): 319-330.
166. Koruda MJ, Rolandelli RH, Settle RG, Saul SH, Rombeau JL. The effect of a pectin-supplemented elemental diet on intestinal adaptation to massive small bowel resection. *JPEN* 1986; 10: 343-350.
167. Koruda MJ, Rolandelli RH, Settle RG, Rombeau JL. Small bowel disaccharidase activity in the rat as affected by intestinal resection and pectin feeding. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 448-453.
168. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery* 1986; 100: 198-204.
169. Rolandelli RH, Saul SH, Settle RG, Jacobs DO, Trerotola SO, Rombeau JL. Comparison of parenteral nutrition and enteral feeding with pectin in experimental colitis in the rat. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 715-721.
170. Schröder J, Wardelmann E, Winkler W, Fändrich F, Schweizer E, Schroeder P. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition reverses gut atrophy, disaccharidase enzyme activity, and absorption in rats. *JPEN* 1995; 19: 502-506.
171. Ziegler TR, Mantell MP, Chow JC, Rombeau JL, Smith RJ. Gut adaptation and the insulin-like growth factor system: Regulation by glutamine and IGF-I administration. *Am J Physiol* 1996; 271: 866-875.
172. Liu YW, Bai MX, Ma XY, Jiang ZM. Effects of alanyl-glutamine on intestinal adaptation and bacterial translocation in rats after 60% intestinal resection. *Clin Nutr* 1997; 16: 75-78.
173. Fujita T, Sakurai K. Efficacy of glutamine-enriched enteral nutrition in an experimental model of mucosal ulcerative colitis. *Br J Surg* 1995; 82: 749-751.
174. Deitch EA. Bacterial translocation: the influence of dietary variables. *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 23-27.
175. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A new treatment for patients with short-bowel syndrome - Growth hormone, glutamine, and a modified diet. *Ann Surg* 1995; 222: 243-255.
176. Steinhart AH, Brzezinski A, Baker JP. Treatment of refractory ulcerative proctosigmoiditis with butyrate enemas. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 179-183.
177. Vernia P, Cittadini M, Caprilli R, Torsoli A. Topical treatment of refractory distal ulcerative colitis with 5-ASA and sodium butyrate. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 305-307.
178. Patz J, Jacobssohn WZ, Gottschalk-Sabag S, Zeides S, Braverman DZ. Treatment of refractory distal ulcerative colitis with short chain fatty acid enemas. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 731-734.
179. Scheppach W, Bartram HP, Richter F, Mueller JG, Greinwald R, Tauschel HD et al. Treatment of distal ulcerative colitis with short-chain fatty acid enemas - a placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2.254-2.259.
180. Fernández Bañares F, Hinojosa J, Sánchez Lombraña JL, Martínez Salmeron JF, García Puges A, González-Huix F et al. Randomised clinical trial of *Plantago ovata* efficacy as compared to mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis [resumen] *Gastroenterology* 1997; 112: 971.
181. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J* 1984; 288: 1.859-1.862.
182. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1.056-1.067.
183. Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *JPEN* 1995; 19: 356-364.
184. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G,

- Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease - a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 267-272.
185. González-Huix F, De León R, Fernández Bañares F, Esteve M, Cabré E, Acero D et al. Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn's disease: a prospective steroid-controlled trial. *Gut* 1993; 34: 778-782.
186. Fernández Bañares F, Cabré E, González-Huix F, Gassull MA. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut* 1994; 35 (Supl 1): 55-59.
187. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.557-1.560.
188. Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C, Schulz B, Purmann J, Fleig WE et al. Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease - a randomized controlled multicenter trial. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 778-785.