



Universidad de Valladolid

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

2020-2021

Trabajo de Fin de Grado

“Importancia de la nutrición en la Enfermedad
Inflamatoria Intestinal y cómo se ve afectada la
microbiota intestinal”

Autora: Zulema Gutiérrez Orcha
Tutor: José Antonio Garrote Adrados



**FACULTAD
DE MEDICINA**

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Resumen: En esta revisión discutiremos cómo cambia la microbiota intestinal en personas sanas y en enfermos con EII.

Observaremos cuál es el tipo de dieta más utilizado y cuál es el que tiene mayor efectividad en cuanto al tratamiento de los síntomas, también veremos el tipo de soporte nutricional más empleado para prevenir la desnutrición en función del tipo de enfermedad inflamatoria (Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa) y las complicaciones que ocasionan las mismas.

Objetivo principal: Analizar el papel de la nutrición en la EII, el estado nutricional en los casos más graves de enfermedad activa, la afectación de la microbiota intestinal y los diferentes tipos de dietas que pueden mejorar los síntomas.

Métodos básicos: El método utilizado para la obtención de los resultados y conclusiones se basa en tres niveles de selección de artículos que forman parte del método de revisión sistemática, dentro de los cuales se encuentra el sistema PICO que incluye el uso de los operadores booleanos (and, or, not).

Conclusiones principales: La microbiota intestinal sufre cambios importantes con el inicio de EII aumentando algunos filos bacterianos y disminuyendo otros, incluso llegando a desaparecer. La dieta sin gluten es más utilizada para el tratamiento de los síntomas de estas enfermedades, pero aún falta evidencia científica. La dieta baja en FODMAP ha cobrado mucha importancia en los últimos años debido a su gran eficacia en cuanto a la reducción de los síntomas y mejora intestinal, pero al igual que en la dieta sin gluten no hay suficiente evidencia.

El soporte nutricional más empleado en los casos de enfermedad activa es la nutrición enteral, siendo contraindicada cuando el paciente sufre una serie de complicaciones o después de la resección intestinal. En estos casos al ser necesario reposo intestinal se emplea nutrición parenteral, muy eficaz a la hora de evitar la desnutrición.

Palabras clave: Enfermedad Inflamatoria Intestinal, microbiota intestinal, Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa, dieta, nutrición.

SUMMARY AND KEY WORDS

Resume: In this review, we will discuss how the gut microbiota changes in healthy people and in patients with IBD.

We will observe which is the most used type of diet and which one is most effective with the aim of treating symptoms; we will also see the most used type of nutritional support to prevent malnutrition depending on the type of presentation (Crohn's disease or Ulcerative Colitis) and the complications that they cause.

Main objective: To analyze the role of nutrition in IBD, the nutritional status in the most severe cases of active disease, the involvement of the intestinal microbiota and the different types of diets that can be used to improve symptoms.

Basic methods: The method used to obtain the results and conclusions is based on three levels of selection of articles that are part of the systematic review method, using the PICO system, which includes the use of the Boolean operators (AND, OR, NOT).

Main conclusions: The intestinal microbiota undergoes important changes with the onset of IBD, increasing some bacterial phyla and decreasing others, even disappearing. The gluten-free diet is most widely used for the treatment of the symptoms of these diseases, but evidence is still lacking. The diet low in FODMAPs has become very important in recent years due to its great effectiveness in reducing symptoms and improving intestinal, but as in the gluten-free diet there is still not enough evidence of usefulness.

The nutritional support most used in cases of active disease is enteral nutrition, however it is contraindicated when the patient suffers a series of complications or after intestinal resection. In these cases, since intestinal rest is necessary, parenteral nutrition is used, which is very effective to avoid malnutrition.

Key words: Inflammatory bowel disease, gut microbiota, Crohn's disease, ulcerative colitis, diet, nutrition.

ÍNDICE

VISTO BUENO	2
RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	3
SUMMARY AND KEY WORDS	4
ABREVIATURAS	6
INTRODUCCIÓN	7
1. Definiciones básicas.....	8
2. Composición de la barrera intestinal.....	8
3. Funciones de la microbiota intestinal.....	9
4. Composición de la microbiota intestinal en el adulto sano.....	10
5. Composición de la microbiota intestinal en el adulto con EII.....	10
6. Factores que influyen en la microbiota intestinal.....	12
HIPÓTESIS	13
OBJETIVOS PRINCIPALES Y SECUNDARIOS	13
MATERIALES Y MÉTODOS	14
DESARROLLO	16
1. Disbiosis y asociación con la progresión de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.....	16
2. Influencia de la dieta en la microbiota intestinal.....	16
2.1 Papel de los AGCC derivados de la microbiota en la regulación de las respuestas inmunitarias de la mucosa intestinal.....	16
2.2 Señalización de ácidos biliares	17
2.3 Interacción entre los componentes alimentarios y la microbiota.....	17
3. Efectos de los hábitos alimentarios en la microbiota intestinal.....	18
4. La dieta en la EII	19
4.1 Influencia de los componentes alimentarios en el origen de la EII.....	20
4.2 Dietas orales y Enfermedad Inflamatoria Intestinal	21
5. Nutrición como terapia para la EII	25
5.1 En enfermedad de Crohn.....	25
5.2 En Colitis Ulcerosa.....	26
6. Tratamiento nutricional en el manejo de la EII.....	27
6.1 Mecanismos de la desnutrición.....	27
6.2 Aspectos clínicos de la desnutrición en la EII.....	28
7. Fisiopatología de la desnutrición.....	30
8. Evaluación nutricional de pacientes con EII.....	30
8.1 Déficit nutricional en EII.....	31
9. Uso de probióticos y prebióticos.....	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS	38

ABREVIATURAS

- **EII:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
- **AGCC:** Ácidos grasos de cadena corta.
- **CU:** Colitis Ulcerosa.
- **EC:** Enfermedad de Crohn.
- **AGCC:** Ácidos grasos de cadena corta.
- **DIETA FODMAP:** Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols.
- **PUFA:** Poly-Unsaturated Fatty Acids o Ácidos grasos poliinsaturados.
- **MUFA:** Mono-Unsaturated Fatty Acids o Ácidos grasos monoinsaturados.
- **SCD:** Dieta de Carbohidratos Específicos
- **AGS:** Ácidos grasos saturados.
- **AGM:** Ácidos grasos monoinsaturados.
- **LCT:** Triglicéridos de cadena larga.
- **MCT:** Triglicéridos de cadena media.
- **MAC:** Carbohidratos accesibles a la microbiota.
- **FOS:** Fructooligosacáridos.
- **GOS:** Galactooligosacáridos.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias del intestino se definen como trastornos inflamatorios crónicos y recurrentes del tracto gastrointestinal. Están representados principalmente por Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn.

Aunque la causa de su origen es desconocida, se piensa que las anomalías inmunológicas desencadenadas por factores genéticos y ambientales son parte importante de su patogenia.

La Enfermedad de Crohn puede causar inflamación y afectar a cualquier parte de tracto gastrointestinal. Se asocia generalmente con complicaciones como abscesos, fístulas y estenosis. La Colitis Ulcerosa se caracteriza por la inflamación de la mucosa y afecta únicamente al colon.

Se cree que el microbiota intestinal es un factor ambiental importante en su etiología, resumida en dos hipótesis:

- La primera ellas es que la EII es causada por respuestas inmunológicas anormales frente la microbiota intestinal, en este caso los trastornos del sistema inmunológico de la mucosa llevan a respuestas inmunes excesivas y causan inflamación en la mucosa del intestino.
- La segunda hipótesis es que la EII es causada por cambios anormales en la microbiota intestinal, de tal forma que los cambios en la composición de la misma provocan inflamación de la mucosa intestinal. (1)

La nutrición tiene un papel importante en el tratamiento de la EII. El bajo peso y el déficit de nutrientes específicos son muy frecuentes en pacientes adultos con esta enfermedad.

La relación entre la nutrición y la EII es compleja e incluye tres aspectos:

1. Apoyo nutricional para pacientes desnutridos.
2. Terapia primaria para la enfermedad activa y mantenimiento de la remisión.
3. Nutrientes como factores de riesgo involucrados en su origen.

El apoyo nutricional es crucial en el tratamiento de pacientes con EII e incluye la prevención o el tratamiento de la desnutrición y los déficits de nutrientes, la prevención de la osteoporosis y, en niños, un crecimiento y desarrollo óptimos.

La desnutrición es común en estos pacientes y puede ocurrir tanto en CU como en EC, pero la prevalencia de desnutrición energético-proteica y de nutrientes específicos es mayor en la EC en comparación con la CU, esto se puede deber a que afecta a cualquier parte del tracto gastrointestinal, principalmente, el intestino delgado.

Los mecanismos que acompañan a la desnutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal son: reducción de la ingesta de alimentos por vía oral, malabsorción de nutrientes, pérdida de nutrientes entéricos, aumento de las necesidades energéticas por la inflamación y factores relacionados con los fármacos y la cirugía.

La dieta puede contribuir al aumento del riesgo de EII. Se ha visto mayor asociación entre el riesgo de enfermedad y mayor consumo dietético de grasas (animales, PUFA Omega-6 y grasas lácteas) y azúcares refinados mientras que la ingesta de fibra, frutas y verduras disminuye el riesgo. (11)

1. Definiciones básicas

- **Microbiota:** Conjunto de microorganismos vivos o bacterias que se encuentran en el intestino o tubo digestivo del organismo humano.
- **Disbiosis:** Alteración de las funciones y composición de los microorganismos vivos del intestino o tubo digestivo.
- **Microbioma:** Conjunto de microbios incluyendo sus genes, metabolitos y las condiciones ambientales que les rodean.

2. Composición de la barrera intestinal

La barrera mucosa tiene tres componentes principales; la capa de moco, el glucocálix epitelial y el epitelio de la superficie, cuya integridad depende en gran medida de la función de unión estrecha.

La barrera epitelial intestinal, es un revestimiento interno que contiene diferentes tipos de células epiteliales. Esta barrera también está formada por células inmunes, incluidas células dendríticas, células T, células B y macrófagos, que funcionan de forma conjunta con las células epiteliales para mantener la homeostasis.

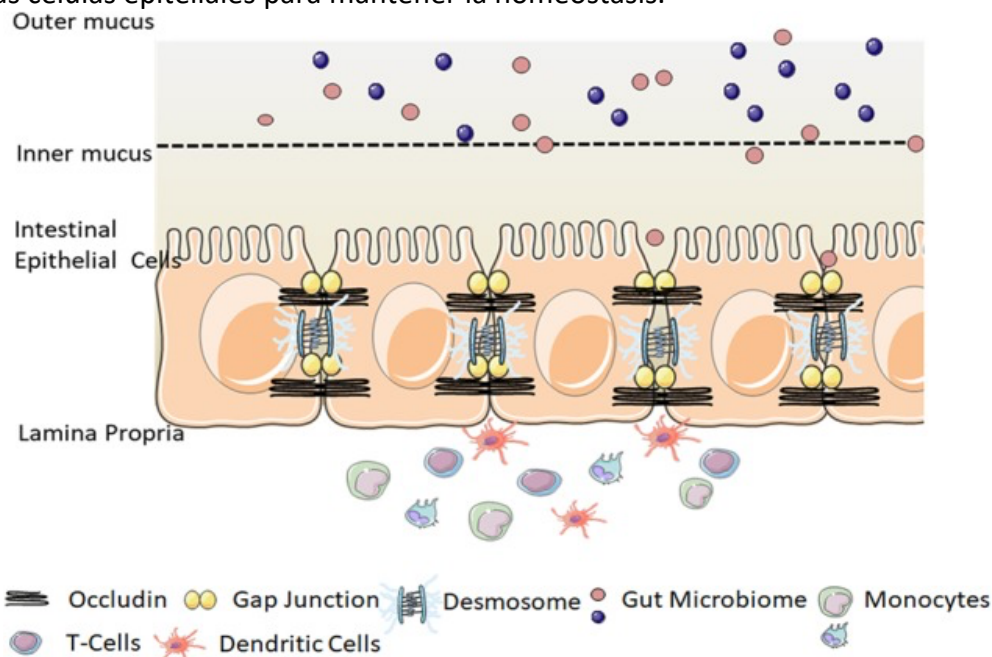


Figura 1: Composición de la barrera intestinal. Basada en: (3)

Las proteínas de unión estrecha, son muy importantes para el mantenimiento de la integridad de la barrera epitelial. Su función es permitir el transporte de moléculas esenciales e impedir el paso de sustancias nocivas, el sistema de transducción de señalización intracelular y diferentes estímulos extracelulares como citocinas y GTPasas modulan los complejos de proteínas de unión estrecha. Un desequilibrio en el proceso esta relacionado con situaciones patológicas.

Se considera que la pérdida de la integridad de la barrera contribuye a la enfermedad inflamatoria intestinal, la obesidad y los trastornos metabólicos.

En estados óptimos de salud, no hay relación directa entre la microbiota y el epitelio. La capa de moco del colon mantiene el epitelio superficial fuera del contacto con las bacterias, y la válvula íleocecal asegura que el intestino delgado distal, esté relativamente libre de microorganismos.

La mayor parte de la interacción tiene lugar en las placas de Peyer y en los folículos linfoides. Las Placas de Peyer están cubiertas por un epitelio de células M especializadas, que actúan como puerta de entrada de antígenos bacterianos.

Las razones por las que la barrera de la mucosa es de gran importancia en la patogénesis de la EII. Estos son:

- Asociaciones entre la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa con genes que son importantes para la barrera mucosa.
- Aumento de la permeabilidad intestinal en familiares no afectados de pacientes con Enfermedad de Crohn.
- Aumento de la reactividad inmunitaria contra antígenos bacterianos.

Algunos pacientes con EII pueden tener factores genéticos que llevan al debilitamiento de la barrera mucosa, aunque es probable que los factores ambientales sean aún más importantes. (2) (3)

3. Funciones de la microbiota

NUTRICIÓN

La microbiota intestinal suministra energía y nutrientes al huésped. Las bacterias comensales como *Bifidobacterium*, pueden sintetizar y suministrar vitaminas como la vitamina K y vitaminas del grupo B solubles en agua.

Los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes* producen AGCC a partir de carbohidratos no digeribles junto con especies especializadas en la fermentación de oligosacáridos, como *Bifidobacterias*.

Los AGCC desempeñan un papel importante en el colon, principalmente como acetato, propionato y butirato. El butirato es una fuente de energía para las células epiteliales del colon. Este, es consumido principalmente por el epitelio colónico y el acetato y el propionato están disponibles sistémicamente. Los niveles de AGCC disminuyen notablemente en la EII, lo que puede ser un factor clave que compromete la homeostasis intestinal e inmunitaria. (5)

DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

La microbiota intestinal juega un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmunológico del huésped. Modula las células T y regula el perfil de las células T colaboradoras (Th). El desarrollo de células Th17 (subpoblación de células T colaboradoras) caracterizadas por su producción de interleucina IL -17A, IL-17F, IL-21 e IL-22, participan en la eliminación de bacterias extracelulares y hongos.

Las células T reguladoras o Treg son células T CD4 + que participan en la regulación o supresión de otras células del sistema inmunológico. (5)

DEFENSA DEL HUÉSPED

La anomalía en el sistema inmunológico de las mucosas puede contribuir a aumentar la susceptibilidad a esta enfermedad. Otro mecanismo contra los patógenos es el defecto de los nichos físicos y nutricionales del tracto gastrointestinal por la microbiota comensal competitiva, lo que se denomina “resistencia a la colonización”.

Algunas bacterias comensales inhiben directamente los patógenos intestinales compitiendo por los nutrientes o induciendo la producción de sustancias inhibitoras.(5)

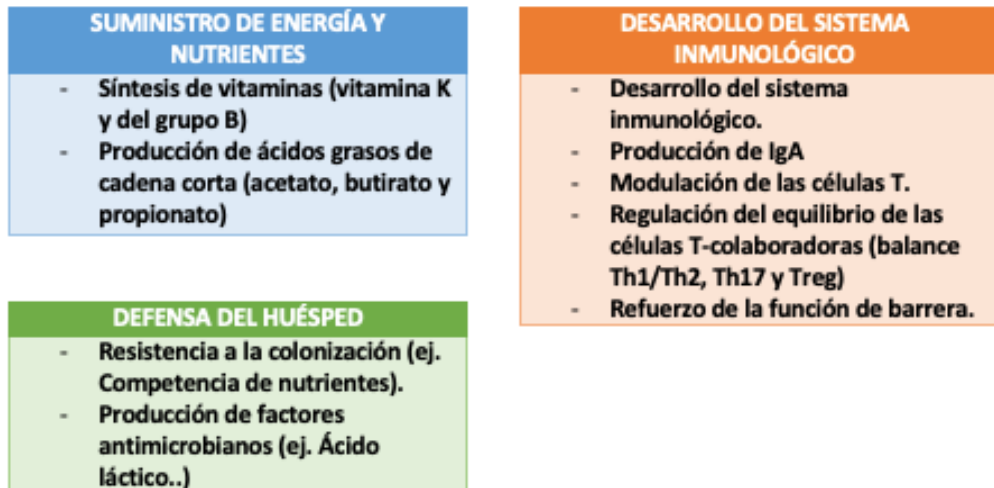


Figura 2: Funciones de la microbiota intestinal. Basado en: (5)

4. Composición del microbiota intestinal de un adulto sano.

La microbiota comensal se distribuye por todo el tracto gastrointestinal, con un aumento progresivo en diversidad y densidad desde los segmentos superiores a los inferiores.

Los estudios del microbioma humano han identificado más de tres millones de genes únicos dentro del intestino, que superan en número al genoma humano y contienen más de mil especies bacterianas.

Más del 99% de las bacterias intestinales pertenecen a cuatro filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*, la mayoría de ellas son filos de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, los cuales dominan la microbiota intestinal en adultos sanos. Un número reducido y escaso de especies habitan en el estómago y la parte superior del intestino delgado, el número de bacterias aumenta de forma gradual desde el yeyuno hasta el colon. (4)

5. Composición del microbiota intestinal de un adulto con EII

Los avances han demostrado la alteración de la composición y función de la microbiota intestinal en la EII, lo que se conoce como disbiosis y que alteraría la interacción huésped-microbiota, el sistema inmunológico del huésped y promueve la respuesta inmune proinflamatoria. Sin embargo, no se ha demostrado si los cambios en la composición y estructura de la microbiota son la causa o el resultado de la inflamación.(4)

La disminución de bacterias con capacidad antiinflamatoria y el aumento de bacterias con capacidad inflamatoria se observan en pacientes con EII en comparación con individuos sanos.

La producción de metabolitos afectados por la alteración de la microbiota intestinal está asociada con la patología de la EII. Por ejemplo, se ha observado que la concentración de AGCC disminuye en pacientes con EII, como resultado de bacterias productoras de butirato, como *Clostridium* entre otras.

La disminución de la producción de AGCC afecta la diferenciación y expansión de las células Treg y el crecimiento de las células epiteliales, que tienen un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis intestinal. Por otro lado, el número de bacterias reductoras de sulfato, es mayor en estos pacientes, lo que da como resultado la producción de hidrogeno sulfato que daña las células epiteliales intestinales e induce inflamación de la mucosa. (5)

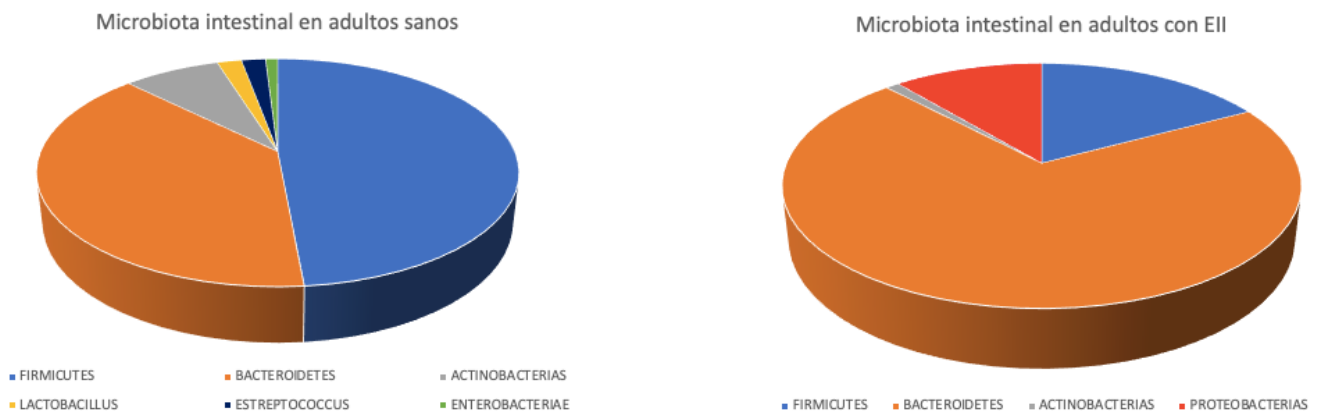
MICROBIOTA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

Se ha encontrado que las *Actinobacterias*, *Proteobacterias* y especialmente las *Enterobacterias* aumentan significativamente en las muestras fecales. Por el contrario, *Bacteroides*, *Firmicutes* y *Lactobacillus* (capaz de producir ácidos grasos de cadena corta) disminuyen notablemente en estos pacientes. (5)

MICROBIOTA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA

Se ha confirmado que los productos microbianos de las heces de pacientes con CU promueven la inflamación de la mucosa intestinal, mientras que las células dendríticas de pacientes sanos estimuladas por una solución fecal aumentan la proporción de células T cooperadoras (Th2), que están estrechamente relacionadas con la gravedad de la enfermedad.

Bacteroidetes y *Cándida* aumentan significativamente en las heces de pacientes con CU. Otro análisis ha informado que *Clostridium* produce menos butirato en la flora luminal de estos pacientes. (5)



La proporción de Firmicutes disminuye notablemente en adultos con EII, incluso llegando a desaparecer algunos filos bacterianos. La cantidad de Bacteroidetes aumenta en pacientes enfermos comparándolo con controles sanos en los que Firmicutes y Bacteroidetes se encuentran prácticamente en la misma proporción dominando la microbiota intestinal.

Figura 3: Microbiota intestinal en adultos sanos y adultos con EII. (Elaboración propia) Basado en: (13) (32)

6. Factores que influyen en la microbiota

La microbiota intestinal se ve afectada de forma temprana en la vida, comenzando por la vía de parto. Después del nacimiento, la lactancia materna, la exposición a los alimentos y otros factores ambientales desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la microbiota intestinal. La composición microbiana del intestino, a su vez, también determina el desarrollo del sistema inmunológico tanto innato como adaptativo. (4)

HIPÓTESIS

Aunque las causas del origen de las Enfermedades Inflamatorias del Intestino son desconocidas, se cree que los factores genéticos y ambientales pueden ser importantes en su patogenia.

La microbiota intestinal es un factor ambiental importante en su origen. Con la aparición de la enfermedad modifica su composición y función, lo que se conoce como disbiosis y promueve la respuesta inflamatoria.

La hipótesis va enfocada en comparar la composición de la microbiota intestinal en adultos sanos y en adultos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, observar la importancia de la nutrición en casos de enfermedad activa para evitar la malnutrición y el tipo de dieta que mayor beneficio aporta a estos pacientes.

OBJETIVOS PRINCIPALES Y SECUNDARIOS

Objetivos principales: Realizaremos una revisión sistemática en la que se analiza la microbiota intestinal de individuos sanos y los cambios que provoca en ella la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, centrándonos en la Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. Otro punto a tratar es la importancia de la nutrición para evitar episodios de malnutrición, para ello veremos qué tipo de soporte nutricional es el más utilizado en casos de enfermedad activa y analizaremos el tipo de dieta es la más adecuada en estos pacientes para reducir los síntomas y mejorar el estado nutricional.

Objetivos secundarios:

- Estudiar la interacción entre los componentes alimentarios y los efectos que ejercen sobre la microbiota intestinal.
- Analizar cuál es el tipo de soporte nutricional más adecuado en caso de malnutrición que no se pueda revertir con dieta oral.
- Observar los beneficios y los efectos adversos derivados del uso del soporte nutricional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar una correcta revisión sistemática escogemos los artículos haciendo una revisión de diferentes fuentes de información científica.

El buscador principal que hemos utilizado es Pubmed, empleando el operante booleano AND.

Otras fuentes de información secundarias que se han utilizado son Science Direct, Google académico, Scielo y Medline Plus.

Para asegurarnos de que la revisión sistemática se va a realizar de forma adecuada, utilizamos la combinación de palabras clave que nos va a ayudar a encontrar la información deseada. Para ello seleccionamos previamente las palabras que vamos a buscar y las unimos con el operante booleano AND, como hemos indicado anteriormente. Esto nos permitirá encontrar los artículos que utilizaremos para realizar el trabajo.

Microbiota intestinal:

- Microbiota AND IBD.
- Role AND microbiota AND IBD.
- IBD AND gut microbiota.
- Microbiome AND IBD
- Gut microbiota AND nutrition AND IBD.
- Diet AND gut microbiota.
- Diet AND microbiota AND IBD.

Nutrición:

- IBD AND nutrition.
- Nutricional support AND IBD.
- Enteral nutrition AND IBD.
- Nutricional therapy AND IBD.
- Nutricional deficiencies AND IBD.

Dietas específicas:

- Low FODMAPs AND IBD.
- Diet AND IBD
- Mediterranean diet AND IBD.
- Antiinflammatory diet AND IBD.
- The Westernized diet AND IBD.

La búsqueda de artículos se ha realizado mediante la estrategia “PICO”:

- **Descripción del problema o participantes (P):** La enfermedad y pacientes con EII.
- **Intervención que realizaremos (I):** La Enfermedad Inflamatoria Intestinal, estado nutricional de los pacientes enfermos, estado de la microbiota y hábitos alimentarios que puede mejorar o empeorar la sintomatología de la enfermedad.

- **Comparación (C):**
 - Microbiota intestinal en adultos sanos y adultos con EII.
 - Estados de malnutrición en pacientes con EII.
 - Beneficios de los diferentes tipos de dietas para la EII.
- **Objetivo o resultados finales (O):** Los extraídos en la observación de las intervenciones en pacientes sanos y con EII.

Otra estrategia de búsqueda es mediante los criterios de inclusión y exclusión. Este método nos permitirá incluir y descartar los artículos científicos que aparecen en las búsquedas utilizando los operantes booleanos.

Criterios de inclusión:

- El idioma debe ser inglés o castellano.
- Estudios con texto accesible, completo y gratuito.
- Estudios realizados en humanos y que sea posible extraer resultados de forma sencilla.

Criterios de exclusión:

- Cualquier estudio que no cumpla con los criterios de inclusión descritos anteriormente.
- Cualquier artículo que tenga algún conflicto de interés.
- Se han descartado aquellos artículos que, aunque cumplan los criterios de inclusión, no tienen relación con el objetivo de esta revisión.

Por último, comprobamos que los artículos científicos son válidos para incluirlos en esta revisión bibliográfica.

Para ello nos centramos en aspectos intrínsecos como el tamaño de la muestra, el método de búsqueda empleado, análisis estadístico, aprobación del comité de ética de investigación...

- Tamaño de la muestra: superior a 40 individuos, indicando sus características, sexo y edad, su procedencia y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión descritos.
- Metodología adecuada, que se explique de forma clara y detallada todos los pasos que se han seguido, las pruebas y cuestionarios realizados a los participantes.
- Análisis estadístico adecuado para cada variable, indicando valores de referencia y con un valor de significación $P < 0.05$ para asegurar que sea lo más exacto posible.
- Es importante que esté aprobado por el comité de ética de investigación y que todos los participantes hayan dado su consentimiento para la realización del estudio.

DESARROLLO

1. Disbiosis y asociación con la progresión de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

El intestino proporciona un entorno rico en nutrientes para las bacterias, que, a su vez le benefician produciendo AGCC y vitaminas esenciales.

Antes de la recaída en la CU, las bacterias anaerobias normales como *Bacteroides*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* y *Ruminococcus* disminuyen al igual que la diversidad de la microbiota intestinal.

En pacientes con EC, se observa disbiosis incluso en estados de remisión. (6)

Algunos de los estudios realizados han demostrado que los niveles de toxinas de *Clostridium difficile*, *E. Coli O15 7*, *Salmonella* y *Staphylococcus aureus* están significativamente aumentados en el suero de pacientes con EII en curso prolongado de enfermedad, y que las concentraciones de estas toxinas también son mayores en pacientes con enfermedad activa que en pacientes enfermos en remisión o voluntarios sanos, lo que indica que las toxinas producidas por la microbiota intestinal pueden ser absorbidas directamente a través de la barrera mucosa del intestino dañada hacia la circulación y participar en la progresión de la enfermedad.

Además, se ha visto que una gran cantidad de bacterias son capaces de unirse a IgA o IgG solubles en las muestras fecales de los pacientes con enfermedad activa, y que los contenidos de estas inmunoglobulinas solubles en las heces aumentan de forma significativa en pacientes enfermos en comparación con controles sanos.(7)

2. Influencia de la dieta en la microbiota intestinal

Las dietas a base de grasas animales y a base de carbohidratos conducen a un enriquecimiento específico de *Bacteroides* en adultos. Es importante destacar que la composición del microbioma intestinal sufre cambios relativamente rápidos tras la exposición a una dieta baja en grasa / alta en fibra o alta en grasa / baja en fibra.

En cuanto al tipo de AGCC generados en el intestino, tanto el tipo de fibra ingerida, como la microbiota que los metaboliza son factores determinantes. El almidón resistente promueve la producción de mayor cantidad de butirato y las pectinas conduce a una mayor producción de acetato y propionato.

La ingesta alta de calorías con un gran consumo de carbohidratos, típico de las dietas occidentales, se ha asociado con menor diversidad de microbioma, comparándolo con la dieta mediterránea basada en frutas y verduras. (4)

2.1 Papel de los AGCC derivados de la microbiota en la regulación de las respuestas inmunitarias de la mucosa intestinal

Se ha puesto especial atención a la regulación inmunológica por metabolitos microbianos (por ejemplo, AGCC) sobre la homeostasis intestinal para comprender mejor la patogenia de la EII. Son productos finales de la fermentación microbiana de macronutrientes, en especial polisacáridos vegetales que no pueden ser digeridos.

Su concentración puede ser modificada por la cantidad de fibra en la dieta, que esto a su vez afecta a la composición de la microbiota. (9)

Los AGCC son: ácido acético o acetato, ácido propiónico o propionato y butirato. Algunas de sus funciones principales son la producción de acetil-CoA y la regulación de los receptores metabólicos en las células B para su posterior diferenciación en células plasmáticas. (7)

Estos metabolitos son un buen ejemplo para explicar cómo la dieta del huésped y el procesamiento de nutrientes por la microbiota se combinan para dar respuestas inmunes. (9)

2.2 Señalización de ácidos biliares

Además de producir AGCC, la microbiota intestinal metaboliza los ácidos biliares primarios a ácidos biliares secundarios.

Los ácidos biliares primarios se producen a partir del colesterol en el hígado y se secretan al duodeno después de una comida. En el intestino, los ácidos biliares actúan como tensioactivos, facilitando la acción de las lipasas sobre la grasa ingerida y mejorando su absorción. Además de estos efectos, también pueden actuar como moléculas de señalización.

Cuando los ácidos biliares primarios se secretan en la luz intestinal, los microbios intestinales acceden a ellos y pueden metabolizarlos. Dependiendo de la modificación sus propiedades cambian, lo que modula su capacidad de señalización. (10)

2.3 Interacción entre los componentes alimentarios y la microbiota

Hidratos de carbono

Los carbohidratos digeribles como la glucosa, la fructosa y la galactosa se degradan en el intestino delgado y se liberan al torrente sanguíneo en forma de glucosa. Estos carbohidratos favorecen el aumento de *Bifidobacterium* y reducen los *Bacteroides*.

Por otro lado, el consumo de carbohidratos no digeribles como la fibra y el almidón resistente, no se degradan en el intestino delgado y llegan al colon donde se someten a fermentación bacteriana produciendo AGCC, que serán utilizados por estos microorganismos para producir energía y una fuente de carbono.

Entre los efectos en la microbiota intestinal de la dieta muy baja en carbohidratos tenemos una disminución de bacterias productoras de butirato (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Bifidobacterium*). (12)

Proteínas

La fermentación de aminoácidos se produce en el colon distal por los filos microbianos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Proteobacterias*.

La fermentación de proteínas produce menos AGCC que la de hidratos de carbono, pero también sustratos tóxicos como el amoníaco, cuyas aminas incluyen nitrosaminas y N-óxido de trimetilamina.

Los efectos de las proteínas sobre la microbiota intestinal depende del tipo de proteína que se ingiera.

El consumo de proteínas de origen animal (carnes rojas y productos lácteos) puede producir un aumento de bacterias como *Bacteroides*, *Alistipes* y *Bifidobacterium*.

Por otro lado, el consumo de proteínas vegetales aumenta *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* comensales en el intestino y disminuyen los patógenos *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*. (13)

Grasas

Varios estudios describieron una disminución de *Bacteroidetes* y aumento de *Firmicutes* y *Proteobacterias* con el consumo de productos animales, por lo que una ingesta elevada de grasas dietéticas, más concretamente en ácidos grasos saturados (AGS), podría provocar disbiosis.

Las bacterias reductoras de sulfato son más abundantes en los huéspedes que consumen dietas altas en grasas. La alta concentración de sulfuro producido por las bacterias reductoras de sulfato puede reducir los enlaces disulfuro en el moco, destruyendo la red de proteínas y desestabilizando la capa de moco y mucosas.

Los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) se encuentran entre los principales componentes de la “Dieta Mediterránea”. Las dietas altas en MUFA no tienen ningún efecto sobre la diversidad, la distribución o la relación *Bacteroidetes-Firmicutes* y podrían relacionarse con el aumento de *Prevotella* y la familia *Enterobacteriaceae*, y con la reducción del género *Bifidobacterium*. (13)

3. Efectos de los hábitos alimentarios en la microbiota intestinal

Los pacientes con EII relacionan sus hábitos alimentarios con la experiencia personal de aquellos alimentos que desencadenan o aumentan la presencia de síntomas gastrointestinales. En un estudio realizado a personas con EII con el objetivo de conocer sus hábitos alimentarios, concluyeron que: un 58% de los participantes cree que los alimentos tienen un papel importante en la recaída de la enfermedad y el 67% elimina de su dieta alimentos para evitar recaídas.

Los alimentos que excluyen frecuentemente son los lácteos y alimentos ricos en fibra como frutas y verduras.

Los enfermos de EII generan restricción de alimentos, lo que puede repercutir a su vida social. La auto restricción alimentaria sin educación alimentaria previa y sin seguimiento por parte de un profesional, unido a la malabsorción de la enfermedad pueden empeorar el estado nutricional, lo cual es un factor de riesgo de hospitalización, y en pacientes ya hospitalizados se asocia con mayor estancia y mortalidad hospitalaria. (14) A continuación, se muestra cómo influyen diferentes tipos de dietas a la microbiota intestinal:

Dieta vegana y vegetariana

Estudios realizados en veganos y vegetarianos demostraron que tenían proporciones más bajas de especies de *Bacteroides* que los pacientes omnívoros, pero los niveles de AGCC fecales y la producción de metano por el aliento no mostró diferencias entre ambos grupos, lo que afirma que las dietas veganas y vegetarianas podrían disminuir la diversidad microbiana pero no los niveles de AGCC y metano.

También debemos tener en cuenta los efectos de los polifenoles presentes en alimentos vegetales, dichos compuestos aumentan los niveles de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. (15)

Dieta sin gluten

Los estudios de la microbiota en sujetos sanos después de un mes con dieta sin gluten demostraron la disminución de *Bifidobacterium*, *Clostridium lituseburense* y *Faecalibacterium prausnitzii* y un aumento de *Enterobacteriaceae* y *Escherichia coli*. Una disminución de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* reduce la producción de AGCC y sus beneficios metabólicos e inmunitarios. (16)

Dieta cetogénica

La comparación de la composición de la microbiota fecal antes y después de una dieta cetogénica de tres meses de duración, demostró el aumento de *Desulfovibrio spp*, relacionado con el aumento de la inflamación intestinal, y una disminución de *Bifidobacterias* y *Dialister*. (15)

Dieta baja en FODMAP

Varios estudios han demostrado una disminución de *Clostridium*, *Propionibacteriaceae*, *Akkermansia* asociada al moco, *Romnococcus* y *Bifidobacterias* en una dieta baja en FODMAP. Esta dieta puede llevar a la reducción de los probióticos intestinales, lo que produce la disminución de bacterias beneficiosas. Por lo que una dieta baja en FODMAP combinada con probióticos parece contrarrestar los desequilibrios de la microbiota y mejoran los niveles de *Bifidobacterium*. (15)

Dieta occidental

El consumo de una dieta rica en grasas y azúcares provoca disbiosis con aumento de *Bacteroides spp* y *Romnococcus*.

Un estudio realizado en niños europeos alimentados con dieta occidental y en niños africanos alimentados con una dieta rica en mijo y vegetales locales que contenían pocos lípidos y proteínas animales mostraron que las *Proteobacterias* eran más abundantes en los niños europeos que en los africanos, además la microbiota de estos últimos se enriqueció con *Prevotella*.

La dieta occidental basada en el consumo de proteína animal aumenta la abundancia de microorganismos tolerantes a la bilis como *Bilophila* y *Bacteroides* y disminuye los niveles de *Firmicutes* que metabolizan los polisacáridos vegetales de la dieta. (15)

Dieta mediterránea

Estudios recientes han de mostrado que a mayor proporción de *Firmicutes-Bacteroidetes*, menor adherencia a la dieta mediterránea, y que mayor presencia de *Bacteroidetes* se asocia con menor ingesta de proteína animal.

Además, niveles altos de *Bifidobacterias* y AGCC se relacionan con mayor consumo de alimentos de origen vegetal y mayor adherencia a esta dieta. Esto tiene un impacto beneficioso en la microbiota intestinal, por lo que aumenta la proporción de *Bifidobacterias/E.Coli*, *Bacteroides* y *Cándida Albicans*. (15)

4. La dieta en la EII

Los nuevos hábitos de vida van unidos a nuevos hábitos alimentarios.

Varios estudios han demostrado una relación entre el riesgo reducido de desarrollar EII y una dieta rica en frutas y verduras, mientras que consumir grandes cantidades de

grasas animales y azúcar refinado conlleva mayor riesgo de enfermedad. El aumento de consumo de carnes rojas y procesadas, grasas en la dieta y bajos niveles de vitamina D también se asocian con un aumento del riesgo.

A día de hoy las dietas de exclusión están cobrando mucho interés en el tratamiento de la EII. (20)

4.1 Influencia de los componentes alimentarios en el origen de la EII

Hidratos de carbono

Los carbohidratos presentan un perfil de absorción diferente en el intestino en función de su grado de polimerización. En el intestino delgado se hidrolizan y absorben los azúcares simples (glucosa, fructosa, sacarosa), mientras que en el intestino grueso las bacterias degradan los fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS).

Las fibras dietéticas fermentables como inulina, pectina, beta-glucano, FOS y GOS se consideran solubles en agua, mientras que las no fermentables como celulosa, hemicelulosa, lignina y almidón resistente son insolubles.

Varios estudios han demostrado la relación entre el consumo elevado de azúcar y bajo en fibra con la EII, concretamente con la incidencia de EC.

Uno de los efectos de los carbohidratos en la microbiota intestinal es un desequilibrio en la absorción intestinal, lo que favorece el crecimiento de bacterias patógenas específicas.

La malabsorción de fructosa y la intolerancia a la lactosa están asociadas con la EII y se sabe que la ingesta alta en carbohidratos favorece la disbiosis.

La ingesta baja de fibra también lleva a mayor incidencia de esta enfermedad. Las fibras que fermentan en el colon producen una mayor diversidad bacteriana, conservan las barreras mucosas y estimulan la producción de AGCC que reducen la inflamación. (12)

Proteínas

Estudios recientes han relacionado la ingesta de proteínas con cambios en la incidencia de EII, por lo que la ingesta elevada de proteínas de diferentes fuentes también puede ser un factor modulador en la incidencia.

Algunos metabolitos procedentes de la degradación de proteínas, como el amoníaco o el sulfuro, parecen estar aumentados en pacientes con CU y la capa mucosa sufre cambios aumentando la permeabilidad intestinal. (12)

Grasas

Esta demostrado que la dieta alta en grasas se considera un factor de riesgo en el desarrollo de EII, pero el riesgo dependerá del tipo de grasa que se consuma.

Los PUFA Omega-3 son antiinflamatorios mientras que los PUFA omega-6 son proinflamatorios y la proporción de ambos es esencial para la homeostasis. Las dietas occidentales suelen tener mayor proporción de Omega-6 que de Omega-3, lo que lleva a mayor probabilidad de desarrollar EII.

Otras grasas implicadas en el desarrollo de EII son los triglicéridos de cadena larga (LCT), que estimulan la proliferación de los linfocitos intestinales y aumentan los mediadores proinflamatorios. De forma contraria, los triglicéridos de cadena media (MCT) suprimen la producción de interleucina-8 (IL-8), cuya expresión esta aumentada en la mucosa de los pacientes con EII. (12)

4.2 Dietas orales y Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Dieta baja en residuo

Se recomienda a pacientes con EII con inflamación severa o con estenosis intestinal. El residuo se refiere a alimentos mal digeridos como la fibra insoluble, que puede aumentar el volumen de las heces y a consecuencia aumento de las deposiciones y el riesgo de obstrucción. Son aquellas que contienen menos de 10-15 gramos de fibra por día.

Las fibras que generalmente se evitan son las insolubles (verduras crucíferas, cáscaras de frutas, nueces, semillas). Esta fibra no absorbe agua, fermenta metabólicamente en el colon y puede acelerar el movimiento de los alimentos a través del intestino.

Se recomienda el consumo de fibra soluble según tolerancia para aumentar la consistencia de las heces blandas. La fibra soluble se disuelve en agua, aumentan el volumen de las heces y fermentan en el colon convirtiéndose en gas. Enlentecen el movimiento de los alimentos a través del tracto gastrointestinal mejorando la diarrea.

El efecto de la dieta baja en residuo ha sido poco estudiado, aunque puede ser de utilidad para pacientes con EII grave.

Los alimentos que hay que excluir en esta dieta incluyen nueces, semillas, granos integrales, frutas crudas (especialmente con cáscara) y la mayoría de las verduras, especialmente las crucíferas. A causa de la exclusión de frutas y verduras, el uso de esta dieta durante largos periodos de tiempo puede provocar déficit de ácido fólico, vitamina A y C y potasio. Además, la fibra es necesaria para la producción de ácidos grasos de cadena corta (imprescindibles para que los colonocitos realicen su función), por lo que no se recomienda hacer durante largos periodos de tiempo. (20)

Dieta sin lactosa

La intolerancia a la lactosa es común en la EII, aunque estos pacientes pueden consumir productos lácteos con pequeñas cantidades de lactosa como mantequilla, yogures o quesos curados.

Esta dieta puede ser deficiente en vitamina D y calcio. Se recomienda tomar suplementación si no se consume en la dieta la cantidad suficiente de vitamina D y calcio. (20)

Dieta específica en carbohidratos

Es una de las dietas de exclusión más utilizadas en el tratamiento de la EII. En un principio fue desarrollado para el tratamiento de la enfermedad celíaca, pero cobró importancia en el tratamiento de la EII a causa de varios informes que indicaban los beneficios para tratar algunas enfermedades, entre las que se incluía la Enfermedad de Crohn.

La SCD se basa en la exclusión de cereales (trigo, cebada, maíz y arroz), el azúcar añadido y los productos lácteos, a excepción de yogures totalmente fermentados. Los únicos carbohidratos permitidos son los monosacáridos (glucosa, fructosa y galactosa) contenidos en ciertas frutas.

La idea es que los polisacáridos y los azúcares complejos se absorben mal en el tracto gastrointestinal, lo que produce un crecimiento bacteriano excesivo seguido de inflamación de la mucosa intestinal y colónica. (19) (20)

Dieta libre de gluten

La dieta más utilizada en el tratamiento de enfermedades inflamatorias es la dieta sin gluten. Esta dieta puede estar relacionada con mejor bienestar digestivo según los pacientes, pero falta evidencia científica.

El gluten es una proteína compuesta por gliadina y glutenina. Se encuentra principalmente en alimentos elaborados a partir de trigo, cebada y centeno, y por lo tanto, también contienen carbohidratos como los fructanos.

Hay gran evidencia de que el gluten puede causar la activación del sistema inmunitario innato y una disminución de la función de la barrera intestinal.

Debido a la mala absorción del gluten y a su capacidad de desarrollar respuesta inmunitaria, puede ser que los pacientes sintomáticos con EII mejoren sus síntomas con una dieta libre de gluten. Si los pacientes no presentan mejoría sintomática con la eliminación del gluten durante un tiempo definido, pueden volver a introducirlo de forma segura. (12) (20)

Dieta baja en FODMAP

La segunda dieta más utilizada para el manejo de enfermedades inflamatorias es la dieta baja en FODMAP (oligosacáridos, di, monosacáridos y polioles fermentables). Se basa en la ingesta reducida de carbohidratos no digeribles y de absorción lenta que pueden producir síntomas mediante distensión luminal y estimulación de los mecanorreceptores que da lugar a efectos osmóticos y fermentativos.

Consiste en la restricción de mono, di y oligosacáridos fermentables y polioles. Estos carbohidratos de cadena corta se seleccionan en función de su capacidad de absorción en el intestino delgado. La dieta baja en FODMAP consiste en eliminar los alimentos ricos en estos azúcares durante un periodo de 6 a 8 semanas, el estimado necesario para evaluar su efectividad, aunque se cree que las mejoras en las molestias gastrointestinales podrían notarse pasada la primera semana. Después de 6-8 semanas se reintroducen alimentos ricos en FODMAP durante dos días haciendo un tercero de lavado (o descanso) con dieta baja en FODMAP.

Los monosacáridos de la dieta varían en función de su absorción, siendo la glucosa y la galactosa los que se absorben con mayor facilidad. Debido a los transportadores específicos, se absorben casi por completo en el intestino delgado proximal y se permiten en cantidades moderadas en esta dieta. De forma contraria, la absorción de fructosa varía mucho en función de las condiciones fisiológicas, y su grado de absorción depende de la presencia de glucosa.

Con concentraciones de glucosa iguales o menores a las de fructosa, ésta última se absorbe de forma rápida en el intestino delgado proximal, pero cuando hay exceso de glucosa, la fructosa se absorbe más lentamente, lo que produce malabsorción de fructosa.

Los efectos de los carbohidratos de cadena corta (aumento de la retención luminal de agua, producción de gas y motilidad intestinal) explican la efectividad de la dieta baja en FODMAP para controlar los síntomas intestinales. Los estudios realizados demuestran que una dieta baja en FODMAP mejoran los síntomas hasta en el 50% de los pacientes con EII en un periodo de tiempo de cuatro semanas.

Un estudio de la Universidad de Monash mostró que esta dieta produjo mejoría de los síntomas funcionales en pacientes con EII en remisión. En este estudio también se

demostró que la adherencia a largo plazo es baja, ya que es difícil seguir una dieta tan restrictiva. (17) (19) (20)

Recomendaciones para pacientes con dietas restringidas en carbohidratos (20)

Las personas que restringen los carbohidratos de forma estricta pueden experimentar pérdida de peso. Los déficits nutricionales que pueden aparecer tanto con la SCD como con FODMAP son los siguientes:

- Folato, tiamina y vitamina B6 (debido a la limitación de cereales).
- Calcio y vitamina D (por la limitación de los lácteos).
- Vitamina C, vitamina A y potasio (por la exclusión de frutas y verduras), concretamente con SCD. La dieta FODMAP permite algunas frutas y verduras con bajo contenido en fructosa y polioles.

Dieta vegetariana

La dieta semi-vegetariana (dieta ovo-lacto-vegetariana) mantiene una remisión más prolongada en pacientes con EC en comparación con la dieta omnívora. Esto destaca el papel de la fibra en la dieta para enriquecer la microbiota mediante la administración de probióticos y bacterias protectoras.

Con la dieta vegetariana y vegana puede haber riesgo de deficiencias de algunos nutrientes.

La ingesta de hierro puede ser baja porque los alimentos vegetales son bajos en este mineral. La forma del hierro presente en los alimentos vegetales se absorbe con menos eficiencia y es más sensible a los inhibidores que participan en su absorción.

La ingesta de vitamina B12 puede ser menor a la adecuada, especialmente en los veganos. Algunos tipos de dietas vegetarianas pueden ser deficientes en ácidos grasos Omega-3, por lo que deberán incluir en su dieta alimentos como; semillas o frutos secos. Para el vegano, la ingesta de calcio y vitamina D también puede ser deficitaria. (20)

Dietas ricas en ácidos grasos Omega-3 y Omega-6

Los PUFA omega-6 se consideran compuestos proinflamatorios porque son precursores del ácido araquidónico, a partir del cual se forman mediadores inflamatorios como las prostaglandinas o los leucotrienos, aumentando la producción de eicosanoides. (20)

De forma contraria, los PUFA omega-3 regulan la inflamación compitiendo con enzimas importantes en el metabolismo del ácido araquidónico. Además, en varios estudios se ha visto que pueden inhibir la proliferación de células T, disminuir la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-6 y VCAM-1 y prevenir la alteración de la función de barrera.

Respecto al consumo de ácidos grasos omega-3 y 6 en Enfermedad de Crohn, podemos decir que una mayor ingesta de pescado se relacionó con menor riesgo de enfermedad debido a que su contenido en PUFA omega-3 inhiben la formación de leucotrienos, prostaglandinas proinflamatorias y respuestas inmunes adaptativas. La ingesta elevada de ácido docosaenoico (DHA) se relaciona inversamente con el desarrollo de EC, el aumento del grupo de los Omega-3 favorece la reducción de la ingesta de Omega-6, lo que disminuye el riesgo de EC.

Con una dieta antiinflamatoria rica en alimentos propios de la dieta Mediterránea y en Omega-3, se observó la reducción de los biomarcadores inflamatorios y mejora del microbiota intestinal. De forma contraria, el consumo elevado de grasas saturadas y

ácidos grasos omega-6 y 9 lleva a casos de enfermedad activa y pueden influir en la apoptosis celular. (22)

Se ha visto un aumento del riesgo de desarrollo de Colitis Ulcerosa con alto consumo de PUFA totales y ácido linoleico de la serie omega-6. Esto se debe a que el ácido araquidónico y sus metabolitos, se adhieren a las membranas de las células del colon y producen efecto proinflamatorio.

También se baraja que no sea la cantidad de un solo tipo de ácido graso, sino la proporción de los ácidos grasos (w-3/w-6) lo que sea importante para el tratamiento de la EII. (19)

Dieta paleolítica

La dieta paleo se basa en la idea de que el tracto gastrointestinal no ha evolucionado lo suficiente como para digerir los alimentos de la agricultura moderna, por lo que la exposición a alimentos no presentes en la evolución humana puede causar enfermedades como la EII. Prioriza la ingesta de carnes magras y alimentos de origen vegetal como frutas, raíces, legumbres o frutos secos.

La dieta paleolítica o paleo es una dieta cada vez más utilizada para pérdida de peso y promoción de la salud en general, como la mejora de enfermedades cardiovasculares y la diabetes tipo 2, pero no hay evidencia de que tenga algún efecto en la EII.

Comparte muchas características con las dietas restrictivas en carbohidratos, por lo que también hay riesgo de déficit de folato, vitamina B6, tiamina, calcio y vitamina D. (19) (20)

Dieta antiinflamatoria

Se basa en intentar reducir la inflamación mediante la ingesta de fitonutrientes, especias antiinflamatorias y ácidos grasos poliinsaturados Omega-3. Restringe la ingesta de ciertos carbohidratos e incluye alimentos prebióticos y probióticos y la ingesta diaria de frutas y verduras que aporten compuestos antiinflamatorios como vitaminas B3, B6, E, C, betacarotenos además de zinc y magnesio.

La dieta antiinflamatoria tiene cinco componentes básicos:

- Modificación de ciertos carbohidratos, incluidos la lactosa y los carbohidratos complejos (refinados o procesados).
- Aumento de la ingesta de prebióticos y probióticos para mejorar el equilibrio intestinal.
- Diferenciar entre grasas saturadas, trans, monoinsaturadas y poliinsaturadas.
- Revisar el patrón dietético en general, la detección de déficit nutricionales e intolerancias.
- Modificación de las texturas de los alimentos según sea necesario.

Se diferencia de la SCD porque permite consumir algunos cereales, gluten y alimentos probióticos, con el objetivo de cubrir los déficits producidos en la SCD.

Según los estudios realizados, el 100% de sus participantes pudieron interrumpir al menos uno de los medicamentos pautados y experimentaron reducción de los síntomas. (21)

Dieta mediterránea

Se caracteriza por una alta ingesta de verduras, legumbres, frutas, frutos secos y cereales integrales, alta ingesta de aceite de oliva, pero baja en grasas saturadas, una ingesta moderada de pescado y productos lácteos, baja ingesta de carne y aves.

El modelo dietético de la dieta mediterránea se considera un patrón dietético saludable y muy similar a la dieta antiinflamatoria. Una alta adherencia se ha asociado con un mejor estado de salud debido al efecto protector que muestra frente a enfermedades crónicas, efectos sobre la mortalidad, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

Es una dieta prometedora como posible estrategia para el abordaje de la EII y es muy poco probable que se produzcan déficits nutricionales. (16)

Dieta occidental

En comparación con las dietas tradicionales, como la mediterránea, india, japonesa y del sudeste asiático, la dieta occidental contiene cantidades más elevadas de carbohidratos refinados, grasas saturadas, carnes rojas, productos lácteos y alimentos industrializados, y menor cantidad de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, y fibra en general. Aunque la relación entre la dieta occidental y la EII no está muy investigada, es cierto que contiene nutrientes capaces de promover la inflamación intestinal a través de uno de los tres componentes involucrados en la fisiología intestinal; el sistema inmunológico, la microbiota y la barrera intestinal.

La dieta occidental es pobre en nutrientes y micronutrientes antiinflamatorios y antioxidantes, por lo que se puede considerar como uno de los principales factores ambientales responsables del aumento de la incidencia y prevalencia de la EII. (18)

5. Nutrición como terapia para la EII

5.1 En enfermedad de Crohn.

En estos pacientes la administración de soporte nutricional es la única forma de mantener un buen estado nutricional.

El tipo de soporte nutricional más utilizado es la nutrición enteral, dada la simplicidad de su uso, su coste es más bajo que la nutrición parenteral y las complicaciones derivadas de su uso son menores. Otra de las ventajas, es que para su administración no es necesario el reposo intestinal.

En caso de que los pacientes sufran complicaciones como fístulas yeyunales de alto grado, obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intra-abdominal, hemorragia gastrointestinal grave o perforación intestinal, la nutrición parenteral total es la mejor elección. (23)

Nutrición parenteral

Algunos estudios sugirieron que la nutrición parenteral era segura y beneficiosa para los pacientes con EII y que su uso para el tratamiento de la Enfermedad de Crohn en adultos logró la remisión clínica y evitó la cirugía, aunque la disminución de los síntomas fue de corta duración. (23)

Nutrición enteral

La nutrición enteral ha demostrado ser tan eficiente como la parenteral, con menor coste y menos efectos secundarios. Otros beneficios son: mejora el estado nutricional, mejora la composición corporal, induce la curación de la mucosa, disminuye los niveles de citosinas proinflamatorias y reduce los marcadores inflamatorios séricos de los pacientes.

Se han evaluado las modificaciones en la composición de las fórmulas enterales, entre las que se incluyen: el contenido de grasa y/o proteína, la adición de péptidos como glutamina, factores de crecimiento, butirato, ácidos grasos omega-3 y antioxidantes.

La adición de péptidos a las fórmulas enterales puede tener acciones anabólicas o antiinflamatorias específicas, aunque aún no se ha demostrado de que estas modificaciones tengan alguna ventaja frente a las dietas poliméricas estándar.

La NE debe administrarse en caso de desnutrición grave, desnutrición moderada con una ingesta de alimentos que sea insuficiente durante más de 5 días, estado nutricional normal con ingesta de alimentos insuficiente o hipercatabolismo moderado o grave. (23)

Tipo y contenido de fórmula

Los estudios que compararon las formulas elementales (proteínas proporcionadas en forma de aminoácidos) con las bebidas poliméricas (proteínas enteras) mostraron que ambas fórmulas tenían resultados similares. Los análisis realizados para la evaluación de la dieta elemental, semi-elemental y polimérica no mostraron grandes diferencias.

Las dietas elementales produjeron la remisión del 65% de los casos, frente al 61% de las dietas poliméricas.

La mayoría de los autores recomiendan las dietas poliméricas porque son mejor toleradas por su menor osmolaridad y aportan mayor cantidad de nitrógeno. En caso de que los pacientes no toleren las fórmulas poliméricas o tengan alteración de la función intestinal, se deberá utilizar fórmulas elementales o peptídicas. (23)

Las fórmulas enterales con muy bajo contenido en grasas (0,6-1,3%) se asocian con buenos resultados, mientras que las que contienen alta cantidad de grasas (12-30% de las calorías totales) se asocian con resultados menos favorables, concretamente las ricas en ácido linoleico. Aunque no se han demostrado diferencias significativas entre los pacientes tratados con fórmulas con alto contenido en grasas respecto a las de bajo contenido en grasas. (24)

No deberían utilizarse fórmulas enterales con lactosa o con contenido elevado de sacarosa u otros disacáridos que aumenten el riesgo de producir diarreas. (23)

5.2 En Colitis Ulcerosa

Se aconseja soporte nutricional en los casos de brotes con actividad grave, en especial si es necesario tratamiento quirúrgico a corto plazo o hay malnutrición.

La nutrición parenteral es una terapia útil para los pacientes con Colitis Ulcerosa que necesitan reposo intestinal junto con soporte nutricional, aunque no es útil en estados de remisión. (23)

Los estudios realizados en pacientes con brotes de actividad grave que son tratados con corticoides demostraron que el reposo intestinal mediante nutrición parenteral total no influye en el curso de la enfermedad comparándolo con la dieta oral. Aún así, la nutrición parenteral favorece la ganancia de peso.

Esto tiene gran importancia en pacientes que necesiten tratamiento quirúrgico con el objetivo de reducir la morbilidad postoperatoria.

De forma contraria, la nutrición enteral parece ser más eficaz que la dieta oral para la prevención de la malnutrición de estos pacientes, pero esta contraindicada en pacientes que presenten complicaciones como megacolon tóxico, íleo paralítico, obstrucción intestinal, perforación intestinal o hemorragia gastrointestinal masiva. (25)

6. Tratamiento nutricional en el manejo de la EII

6.1 Mecanismos de la desnutrición

Los pacientes con EII activa pueden experimentar pérdida de apetito a causa de las náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Los glucocorticoides empleados para el tratamiento de los síntomas reducen la absorción de fósforo, zinc, calcio y provocar osteoporosis, el tratamiento a largo plazo con sulfasalazina (agonista del ácido fólico), puede ocasionar anemia.

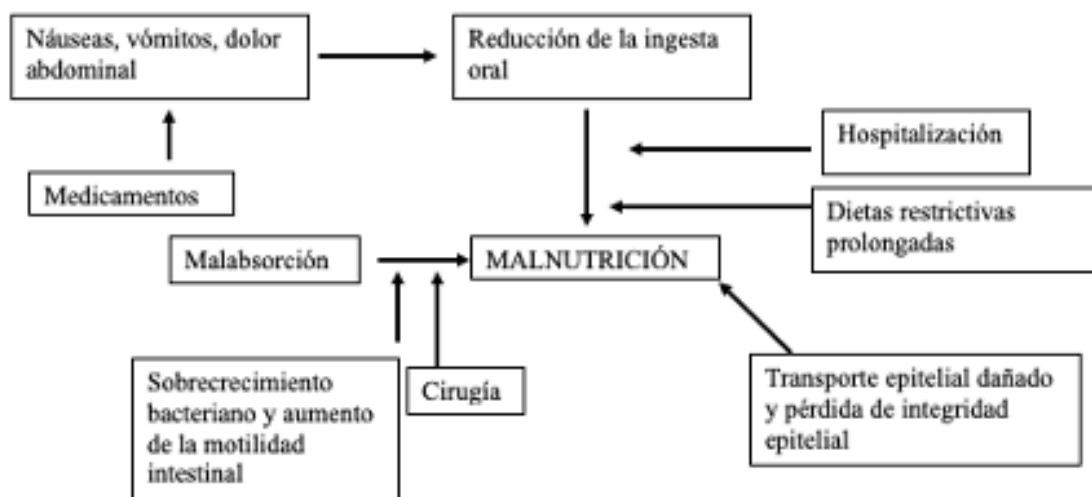
La hospitalización o una dieta restrictiva durante largo plazo conlleva una reducción de la ingesta de alimentos y déficit de nutrientes.

La malabsorción es otro factor relacionado con las alteraciones de la mucosa, del transporte epitelial y de la pérdida de integridad epitelial.

La afectación ileal en pacientes con EC tiene gran importancia en la reducción de la absorción de nutrientes; las alteraciones en el transporte iónico provocan la pérdida de electrolitos y fluidos, y la inflamación, la pérdida crónica de sangre y proteínas en la luz intestinal.

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado es otra característica de los pacientes con EII y se relaciona con la inflamación intestinal crónica o la extirpación quirúrgica de la válvula iliocecal. El crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado reduce la digestión y absorción de nutrientes, además de producir metabolitos que contribuyen al malestar intestinal y la diarrea. El tránsito gastrointestinal acelerado disminuye el tiempo de contacto del contenido luminal con la superficie de la mucosa, lo que produce malabsorción.

La cirugía tiene un papel muy importante en la determinación de la malabsorción de nutrientes. La resección de grandes fragmentos intestinales va acompañada de una digestión y absorción disminuidas, lo origina diarrea acuosa. Una resección ileal grande lleva a una captación intestinal disminuida de ácidos biliares y se produce diarrea por sales biliares. Como consecuencia de ello, se altera la digestión y absorción de grasas, ocasionando esteatorrea. (26)



La ingesta de medicamentos provoca náuseas, vómitos y dolor abdominal, lo que desencadena la reducción de la ingesta oral y puede llevar a hospitalización o a dietas restrictivas prolongadas en el tiempo, la suma de todos estos factores ocasionaría malnutrición.

Otras de las posibles causas de malnutrición en estos pacientes sería el sobrecrecimiento bacteriano, la alteración en la motilidad intestinal y la cirugía con grandes resecciones intestinales.

El daño en el transporte epitelial y la pérdida de la integridad del epitelio también podrían ser causantes de malnutrición.

Figura 4: *Etiología de la desnutrición*. Basado en: (26)

6.2 Aspectos clínicos de la desnutrición en la EII

La desnutrición es muy habitual en los pacientes con EII. Se puede manifestar como desnutrición calórico-proteica, composición corporal alterada y deficiencias de micronutrientes.

La desnutrición calórico-proteica y las deficiencias de nutrientes pueden presentar complicaciones clínicas durante el curso de la enfermedad y el objetivo principal es evitarlas.

La desnutrición es un factor muy importante relacionado con la mala evolución clínica de estos pacientes. Su gravedad depende de la actividad, extensión, duración de la enfermedad y más concretamente de la intensidad de la respuesta inflamatoria mediada por citosinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa TNF e interleucinas 1 y 6) que aumentan el catabolismo y favorecen la anorexia.

Se han visto diferencias importantes en el estado nutricional de los pacientes con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, esto se debe a la afectación del intestino delgado en ambas enfermedades. Los pacientes con EC suelen desarrollar desnutrición durante largos periodos de tiempo, mientras que los pacientes con CU tienen mayor tendencia a presentar deficiencia nutricional durante un brote agudo grave de la enfermedad o en caso de hospitalización.

Otro aspecto importante es que la desnutrición se relaciona con alteraciones de la composición corporal, concretamente con la relación entre la masa grasa y la masa libre de grasa. La alteración de la composición corporal en los pacientes con EII puede afectar

al desarrollo de la enfermedad, a la capacidad de respuesta a los tratamientos, a los resultados de la cirugía y a la calidad de vida.

Aunque el déficit de micronutrientes es frecuente, habitualmente no suele tener manifestaciones clínicas, a excepción del hierro, el ácido fólico y la vitamina B12. Los déficits de micronutrientes más comunes en pacientes con EII son: hierro, calcio, selenio, zinc, magnesio, vitaminas hidrosolubles (concretamente B12 y ácido fólico), y vitaminas liposolubles (como A, D y K).

La anemia es una complicación muy frecuente. Los factores que determinan el déficit de hierro son: ingesta insuficiente en la dieta, inflamación de la superficie ulcerada del intestino que conlleva la pérdida de sangre de forma continua, deterioro de su utilización y absorción debido a la inflamación del duodeno. (26)

Estos pacientes suelen presentar un aumento de pérdida de masa ósea, que podría llevar a la aparición de osteopenia y osteoporosis, y que afecta a la mitad de los pacientes con EC y CU. Aunque el origen es multifactorial, el efecto de citosinas proinflamatorias (en especial TNF-alfa), el uso prolongado de corticoesteroides, la edad, el sexo femenino, el tipo de EII, el hábito tabáquico y factores hormonales y genéticos favorecen la aparición de osteoporosis.

La disminución de la superficie de absorción intestinal debido a la resección del yeyuno o ileon da como resultado la deficiencia de vitamina D. La unión del calcio a los ácidos grasos no absorbidos a nivel intestinal o una dieta que excluya la leche y derivados lácteos pueden estar implicados en el déficit.

El déficit de ácido fólico también es muy común en estos pacientes, su prevalencia está entorno al 10% en pacientes con Colitis Ulcerosa y el 30% en pacientes con Enfermedad de Crohn. Este déficit se relaciona con mayor riesgo de episodios tromboembólicos arteriales y venosos debido a la hiperhomocisteinemia (factor relacionado con el aumento de la coagulación).

Los factores que determinan el déficit de folato son: ingesta inadecuada y malabsorción a causa de la pérdida de superficie intestinal a consecuencia de la inflamación, resección o fístulas. También puede ser causado por sulfasalazina y metotrexato (agentes terapéuticos), que tienen la capacidad de inhibir la absorción de folato. (27)

La deficiencia de vitamina B12 es más común en EC que en CU. Esto se debe a que su absorción requiere al íleon en perfecto estado para poder absorber el complejo factor intrínseco – vitamina B12.

Tanto el folato como la vitamina B12 son cofactores en la ruta metabólica de la homocisteína-metionina. La detección de su déficit en estos pacientes, en especial en aquellos con EC postoperatoria, es necesaria para evitar complicaciones clínicas, como anemia megaloblástica y neuropatía.

Otros déficits importantes son el zinc y el selenio. El zinc es importante en la cicatrización de heridas y un cofactor importante de enzimas que protegen contra el daño celular ocasionado por los radicales libres. La ingesta insuficiente de vitaminas antioxidantes A, C, E y de selenio se relaciona de forma inversa con los niveles plasmáticos de agentes proinflamatorios, es decir, la ingesta disminuida de vitaminas antioxidantes y selenio provoca el aumento de agentes proinflamatorios en sangre, lo que lleva a estados de inflamación prolongados en el tiempo. (26)

7. Fisiopatología de la desnutrición

MECANISMO PRINCIPAL	EFEECTO
DISMINUCIÓN DE LA INGESTA DE ALIMENTOS	Anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dietas restringidas, drogas.
MALABSORCIÓN DE NUTRIENTES	Superficie de absorción reducida debido a inflamación, resección, bypass y fístulas.
AUMENTO DE LA PÉRDIDA INTESTINAL	Enteropatía exudativa (pérdida de proteínas) Pérdida de sangre oculta/manifiesta (deficiencia de hierro). Diarrea (aumento de la pérdida de Zn, K, Mg). Esteatorrea (malabsorción de vitaminas liposolubles, grasas y pérdida de cationes: Zn, Mg, Ca, Cu)
ESTADO HIPERMETABÓLICO	Alteraciones del gasto energético en reposo.
INTERACCIÓN DE DROGAS	Anorexia, náuseas, proteólisis, interacción con la absorción/utilización de nutrientes.

Tabla 1: *Mecanismos y efectos de la desnutrición*. Basado en: (24)

Los mecanismos descritos anteriormente son los responsables de la desnutrición en la EC.

Las causas más importantes de la desnutrición son probablemente la reducción de la ingesta de alimentos, la presencia de inflamación activa y la pérdida entérica de nutrientes durante los periodos de actividad de la enfermedad, pero también durante la remisión.

Las principales causas de la reducción de la ingesta de alimentos son: anorexia secundaria a niveles elevados de citosinas pro-inflamatorias (IL-6, IL-1 y factor de necrosis tumoral), adipocinas del tejido adiposo blanco (leptina, adiponectina y resistina) y sospecha de alteraciones en los niveles de serotonina hipotalámica. (11)

8. Evaluación nutricional de pacientes con EII

Se han observado algunas deficiencias nutricionales y funcionales en pacientes con enfermedad tanto activa como inactiva. Estudios recientes han demostrado que la mayoría de los pacientes en remisión tienen un buen estado nutricional, y que algunos presentan sobrepeso y muestran alguna anomalía en la composición corporal.

Se observó que el IMC en pacientes con Enfermedad de Crohn era más bajo que el de los controles. Alrededor del 30% de estos pacientes presentaron un IMC > de 25 Kg/m²,

una masa libre de grasa más baja y una ingesta diaria más baja de carbohidratos, grasas monoinsaturadas, fibra, calcio y vitaminas C, D, E y K que los controles. (24)

8.1 Déficit nutricional en EII

La gravedad de la desnutrición depende de la duración, actividad y el grado de extensión de la enfermedad, habiendo importantes diferencias entre la EC y la CU.

La enfermedad de Crohn presenta déficit nutricionales crónicos, mientras que en la Colitis Ulcerosa el estado nutricional suele estar más preservado, aunque en los brotes de enfermedad y en hospitalización, los déficits suelen ser significativos. (29)

DESORDENES METABOLICOS	Ayuno y dietas restrictivas. Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Alteraciones en el gusto debido a: medicamentos, déficit de vitaminas y minerales y mediadores proinflamatorios. Efecto anorexigénico de las citocinas proinflamatorias.
PÉRDIDAS GASTROINTESTINALES	Diarrea. Rectorragia. Disminución de moco y pérdida de electrolitos. Pérdida de proteínas por enteropatía.
DESORDENES METABÓLICOS	Aumento del gasto energético en reposo.
AUMENTO DE NECESIDADES NUTRICIONALES.	Estado de inflamación. Aumento del catabolismo basal. Complicaciones infecciosas post cirugía.
INTERACCIÓN CON FÁRMACOS	Corticoides y reabsorción de calcio. Corticoides y catabolismo proteico. Metotrexato y Salazoprina y folatos. Colestiramina y vitaminas liposolubles. Antimicrobianos y vitamina K. Antisecretores y hierro.
MALABSORCION DE NUTRIENTES	Reducción de la superficie de absorción debido a la resección intestinal, fístulas o hipertrofia de las vellosidades. Bucles ciegos y sobrecrecimiento bacteriano. Malabsorción de sales biliares.

Tabla 2: Causas de la desnutrición en EII. Basado en: (29)

9. Uso de probióticos y prebióticos

Los prebióticos son componentes alimentarios no digeribles en el intestino que tienen efecto beneficioso mediante su metabolismo en el tracto intestinal. Los carbohidratos accesibles a la microbiota o MAC son resistentes a la digestión y quedan disponibles a la microbiota intestinal para la producción de AGCC. (15)

En general, se trata de oligosacáridos y carbohidratos de bajo peso molecular como la lactulosa, que promueven el crecimiento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*. Las inulinas

se encuentran de forma natural en algunos alimentos como el ajo, cebolla, las alcachofas y los cereales.

Los probióticos son microorganismos vivos que ingeridos en una cantidad adecuada reportan un efecto beneficioso para la salud.

Aunque el uso de antibióticos ha sido siempre el método más común para modificar la flora bacteriana, sus desventajas, como la falta de especificidad, riesgo de sobrecrecimiento de patógenos y desarrollo de resistencia bacteriana, hacen que se hayan investigado otras formas más controladas, como la administración de probióticos y prebióticos, lo que se conoce como funcional food. Además, la modificación de la flora intestinal mediante probióticos puede tener beneficios inmunológicos. (30) (31)

Hay muchos géneros de bacterias probióticas potenciales, como *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* y *Lactobacillus*, cuya composición en la microbiota intestinal está significativamente disminuida en pacientes con EII activa. En pacientes con EII inactiva, también se han utilizado algunas cepas como *E.Coli*, *Enterococo* u organismos no bacterianos como *Saccharomyces boulardii*. (8)

CONCLUSIONES

- La proporción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* varía de la microbiota sana a la microbiota de pacientes con EI, llegando incluso a desaparecer algunos filos bacterianos como *Lactobacillus*, *Enterococcus* o *Enterobacterias* y creciendo *Actinobacterias* y *Proteobacterias*, lo que denominamos disbiosis.
- Los carbohidratos digeribles que se degradan en intestino delgado, favorecen el aumento de *Bifidobacterium* y reducen los *Bacteroides*. Los carbohidratos no digeribles (no se degradan) son fermentados por las bacterias del colon produciendo AGCC, dichas bacterias los utilizarán para producir energía y nutrientes. Por tanto, en estos pacientes es recomendable que consuman carbohidratos de tipo no digeribles, ya que les beneficiará mejorando la sintomatología.
- La fermentación de las proteínas produce compuestos tóxicos como el amoníaco y menor cantidad de AGCC que la fermentación de los carbohidratos. Sus efectos sobre la microbiota intestinal depende del tipo de proteína que se consuma, produciendo mejores resultados el consumo de proteínas de origen vegetal.
- El efecto de las grasas sobre la microbiota intestinal varía en función del tipo de grasa consumido. Las grasas animales provocan la disminución de *Bacteroidetes* y el aumento de *Firmicutes* y *Proteobacterias*, produciendo disbiosis.
- Aunque la nutrición parenteral tiene buenos efectos sobre la remisión clínica y la cirugía, la reducción de los síntomas no perduró en el tiempo, por lo que el tipo de soporte más utilizado en pacientes con EC activa es la nutrición enteral ya que su coste y sus efectos secundarios son menores que los la nutrición parenteral.
- En CU la nutrición parenteral es útil para asegurar el reposo intestinal y la ganancia de peso, pero no es la mejor opción en estados de remisión.
- La nutrición enteral en CU es más eficaz que la dieta oral para la prevención de la desnutrición, siempre que el paciente no padezca ninguna complicación que la contraindique. En cuanto al tipo de fórmula utilizada tanto las poliméricas como las elementales aportan beneficios similares, aunque estas últimas son las más recomendadas porque son mejor toleradas.

- Uso de distintas dietas en la EII:

<p><u>MAYOR EVIDENCIA CIENTÍFICA</u></p>	<p>SCD: Es una de las dietas más utilizadas en el tratamiento de la EII. Aunque el objetivo en su origen fue el tratamiento de la celiaquía, se ha visto que puede ser eficaz para tratar la Enfermedad de Crohn. Los azúcares complejos al absorberse mal en el intestino producen crecimiento bacteriano y su consecuente inflamación.</p> <p>Dieta vegetariana: Mantiene la remisión de los síntomas durante un tiempo más prolongado que la dieta omnívora, por lo que debemos destacar la importancia de la fibra, pero puede haber déficit de algunos nutrientes como el hierro o la vitamina B12.</p> <p>Dieta FODMAP: Es la segunda dieta más utilizada en el tratamiento de la EII. La eliminación de los carbohidratos de cadena corta explica su efectividad porque los pacientes mejoran considerablemente los síntomas, pero al ser tan restrictiva es difícil su adherencia a largo plazo.</p> <p>Enriquecidas en Omega-3 y Omega-6: La dieta rica en Omega-3 se relaciona con una reducción en el desarrollo de CU, esto puede deberse a las propiedades antiinflamatorias de los EPA y DHA. El consumo de ácido linoleico (Omega-6) aumenta el riesgo de CU, pero no se puede confirmar si el consumo de PUFA (omega-3 y 6) afecta al desarrollo o a la remisión de la EII.</p> <p>Dieta Antiinflamatoria: Su principio es reducir la inflamación mediante la ingesta de fitonutrientes antiinflamatorios y PUFA. En los estudios realizados, en todos los participantes se observó reducción de los síntomas y la retirada de algún fármaco.</p> <p>Dieta Mediterránea: Tiene un patrón muy similar al de la dieta antiinflamatoria. Los estudios realizados sobre la misma muestran resultados muy prometedores en cuanto al tratamiento de la EII y se observa poca probabilidad de déficits nutricionales.</p>
<p><u>MENOR EVIDENCIA CIENTÍFICA</u></p>	<p>Dieta baja en residuo: Esta recomendada para pacientes con inflamación severa o estenosis intestinal. Consiste en la restricción del consumo de fibra insoluble, por lo que no se recomienda durante periodos largos de tiempo al ser necesaria para la formación de AGCC y puede provocar déficits nutricionales importantes.</p> <p>Dieta sin lactosa: A pesar de que la intolerancia a la lactosa es frecuente en la EII, su efectividad para el tratamiento de los síntomas no cuenta con suficiente evidencia científica. Además, puede ser deficiente en vitamina D y Calcio.</p> <p>Dieta sin gluten: Es la más utilizada en el tratamiento de los síntomas, pero aún falta evidencia científica. Lo que si que podemos afirmar es que el gluten puede causar la activación del sistema inmunitario y debilitar la barrera intestinal, por ello la retirada del gluten mejora los síntomas.</p> <p>Dieta Paleo: Se basa en que la exposición a ciertos alimentos no presentes en la evolución humana pueda desencadenar EII, pero no hay suficiente evidencia que lo demuestre. Además, conlleva el déficit de ciertas vitaminas y minerales.</p> <p>Dieta occidental: La relación de la misma con la EII no está muy investigada, pero se cree que, al ser muy rica en macro y micronutrientes proinflamatorios y oxidantes, aumente la incidencia a la misma.</p>

Tabla 3: Conclusiones sobre el uso de diferentes dietas para el tratamiento de los síntomas en la EII

BIBLIOGRAFÍA

1. Endo, Katsuya, Hisashi Shiga, Yoshitaka Kinouchi, y Tooru Shimosegawa. «[Inflammatory bowel disease: IBD]». *Rinsho Byori. The Japanese Journal of Clinical Pathology* 57, n.º 6 (junio de 2009): 527-32.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621784/>
2. Merga, Yvette, Barry J. Campbell, y Jonathan M. Rhodes. «Mucosal Barrier, Bacteria and Inflammatory Bowel Disease: Possibilities for Therapy». *Digestive Diseases (Basel, Switzerland)* 32, n.º 4 (2014): 475-83.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24969297/>
3. Chelakkot, Chaithanya, Jaewang Ghim, y Sung Ho Ryu. «Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications». *Experimental & Molecular Medicine* 50, n.º 8 (16 de agosto de 2018).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6095905/>
4. Rapozo, Davy C M, Claudio Bernardazzi, y Heitor Siffert Pereira de Souza. «Diet and microbiota in inflammatory bowel disease: The gut in disharmony». *World Journal of Gastroenterology* 23, n.º 12 (28 de marzo de 2017): 2124-40.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i12.2124>.
5. Nishida, Atsushi, Ryo Inoue, Osamu Inatomi, Shigeki Bamba, Yuji Naito, y Akira Andoh. «Gut Microbiota in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease». *Clinical Journal of Gastroenterology* 11, n.º 1 (febrero de 2018): 1-10.
<https://doi.org/10.1007/s12328-017-0813-5>.
6. Matsuoka, Katsuyoshi, y Takanori Kanai. «The gut microbiota and inflammatory bowel disease». *Seminars in Immunopathology* 37 (2015): 47-55.
<https://doi.org/10.1007/s00281-014-0454-4>.
7. Chen, Huimin, Hongfen Li, y Zhanju Liu. «Interplay of intestinal microbiota and mucosal immunity in inflammatory bowel disease: a relationship of frenemies». *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 13 (9 de septiembre de 2020).
<https://doi.org/10.1177/1756284820935188>.
8. Dong, Li-Na, Mu Wang, Jian Guo, y Jun-Ping Wang. «Role of intestinal microbiota and metabolites in inflammatory bowel disease». *Chinese Medical Journal* 132, n.º 13 (5 de julio de 2019): 1610-14.
<https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000290>.
9. Kau, Andrew L., Philip P. Ahern, Nicholas W. Griffin, Andrew L. Goodman, y Jeffrey I. Gordon. «Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: envisioning the future». *Nature* 474, n.º 7351 (15 de junio de 2011): 327-36.
<https://doi.org/10.1038/nature10213>.
10. Heiss, Christina N., y Louise E. Olofsson. «Gut Microbiota-Dependent Modulation of Energy Metabolism». *Journal of Innate Immunity* 10, n.º 3 (junio de 2018): 163-71. <https://doi.org/10.1159/000481519>.
11. «Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases». Accedido 26 de marzo de 2021.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2691486/>.
12. Mentella, Maria Chiara, Franco Scaldaferrri, Marco Pizzoferrato, Antonio Gasbarrini, y Giacinto Abele Donato Miggiano. «Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review». *Nutrients* 12, n.º 4 (29 de marzo de 2020).
<https://doi.org/10.3390/nu12040944>.

13. Padron Pereira, Carlos Alberto. «Microbiota intestinal humana y dieta». *Ciencia y Tecnología* 12 (12 de septiembre de 2019): 31-42.
<https://doi.org/10.18779/cyt.v12i1.176>.
14. Tumani, María Fernanda, Carolina Pavez, Alejandra Parada, María Fernanda Tumani, Carolina Pavez, y Alejandra Parada. «Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal». *Revista chilena de nutrición* 47, n.º 5 (septiembre de 2020): 822-29. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182020000500822>.
15. Rinninella, Emanuele, Marco Cintoni, Pauline Raoul, Loris Riccardo Lopetuso, Franco Scaldaferri, Gabriele Pulcini, Giacinto Abele Donato Miggiano, Antonio Gasbarrini, y Maria Cristina Mele. «Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition». *Nutrients* 11, n.º 10 (7 de octubre de 2019). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835969/>
16. Sureda, Antoni, Maria del Mar Bibiloni, Alicia Julibert, Cristina Bouzas, Emma Argelich, Isabel Llompart, Antoni Pons, y Josep A. Tur. «Adherence to the Mediterranean Diet and Inflammatory Markers». *Nutrients* 10, n.º 1 (10 de enero de 2018). <https://doi.org/10.3390/nu10010062>.
17. Pedersen, Natalia, Dorit Vedel Ankersen, Maria Felding, Henrik Wachmann, Zsuzsanna Végh, Line Molzen, Johan Burisch, Jens Rikardt Andersen, y Pia Munkholm. «Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease». *World Journal of Gastroenterology* 23, n.º 18 (14 de mayo de 2017): 3356-66. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i18.3356>.
18. Rizzello, Fernando, Enzo Spisni, Elisabetta Giovanardi, Veronica Imbesi, Marco Salice, Patrizia Alvisi, Maria Chiara Valerii, y Paolo Gionchetti. «Implications of the Westernized Diet in the Onset and Progression of IBD». *Nutrients* 11, n.º 5 (8 de mayo de 2019). <https://doi.org/10.3390/nu11051033>.
19. Pigneur, Bénédicte, y Frank M. Ruemmele. «Nutritional interventions for the treatment of IBD: current evidence and controversies». *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 12 (25 de noviembre de 2019).
<https://doi.org/10.1177/1756284819890534>.
20. Hwang, Caroline, Viveca Ross, y Uma Mahadevan. «Popular Exclusionary Diets for Inflammatory Bowel Disease: The Search for a Dietary Culprit». *Inflammatory Bowel Diseases* 20, n.º 4 (1 de abril de 2014): 732-41.
<https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000438427.48726.b0>.
21. Olendzki, Barbara C, Taryn D Silverstein, Gioia M Persuitte, Yunsheng Ma, Katherine R Baldwin, y David Cave. «An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report». *Nutrition Journal* 13 (16 de enero de 2014): 5. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-5>.
22. Gutierrez-Hervas, Ana, Sofía García-Sanjuán, Sandra Gil-Varela, Ángela Sanjuán-Quiles, Ana Gutierrez-Hervas, Sofía García-Sanjuán, Sandra Gil-Varela, y Ángela Sanjuán-Quiles. «Relación entre ácidos grasos omega-3/omega-6 presentes en la dieta y enfermedad inflamatoria intestinal: Scoping Review». *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 23, n.º 2 (junio de 2019): 92-103.
<https://doi.org/10.14306/renhyd.23.2.720>.
23. Cuerda Compés, Mc, I. Bretón Lesmes, M. Camblor Álvarez, y P. García Peris. «Soporte nutricional basado en la evidencia en la enfermedad inflamatoria intestinal». *Endocrinología y Nutrición* 52 (15 de mayo de 2005): 70-77.

24. Hartman, Corina, Rami Eliakim, y Raanan Shamir. «Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases». *World Journal of Gastroenterology : WJG* 15, n.º 21 (7 de junio de 2009): 2570-78. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2570>.
25. Cabré Gelada, E. «Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal». *Nutrición Hospitalaria* 22 (mayo de 2007): 65-73.
26. «Aspectos nutricionales en las enfermedades inflamatorias intestinales». Accedido 26 de marzo de 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071234/>.
27. «Importance of nutrition in inflammatory bowel disease». Accedido 26 de marzo de 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2678578/>.
28. «Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases». Accedido 26 de marzo de 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2691486/>.
29. Lucendo, Alfredo José, y Livia Cristina De Rezende. «Importance of nutrition in inflammatory bowel disease». *World Journal of Gastroenterology : WJG* 15, n.º 17 (7 de mayo de 2009): 2081-88. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2081>.
30. Fernández-Bañares, Fernando. «Probióticos y enfermedad inflamatoria intestinal».
31. N. Borrueal, F. Casellas y F. Guarner. . «Probióticos y enfermedad inflamatoria intestinal». *Progresos en gastroenterología*.
32. Gophna, Uri, Katrin Sommerfeld, Sharon Gophna, W. Ford Doolittle, y Sander J. O. Veldhuyzen van Zanten. «Differences between Tissue-Associated Intestinal Microfloras of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis». *Journal of Clinical Microbiology* 44, n.º 11 (noviembre de 2006): 4136-41. <https://doi.org/10.1128/JCM.01004-06>.
33. Álvarez Calatayud, Guillermo, Francisco Guarner, Teresa Requena, Ascensión Marcos, Guillermo Álvarez Calatayud, Francisco Guarner, Teresa Requena, y Ascensión Marcos. «Dieta y microbiota. Impacto en la salud». *Nutrición Hospitalaria* 35, n.º SPE6 (2018): 11-15. <https://doi.org/10.20960/nh.2280>.

ANEXOS

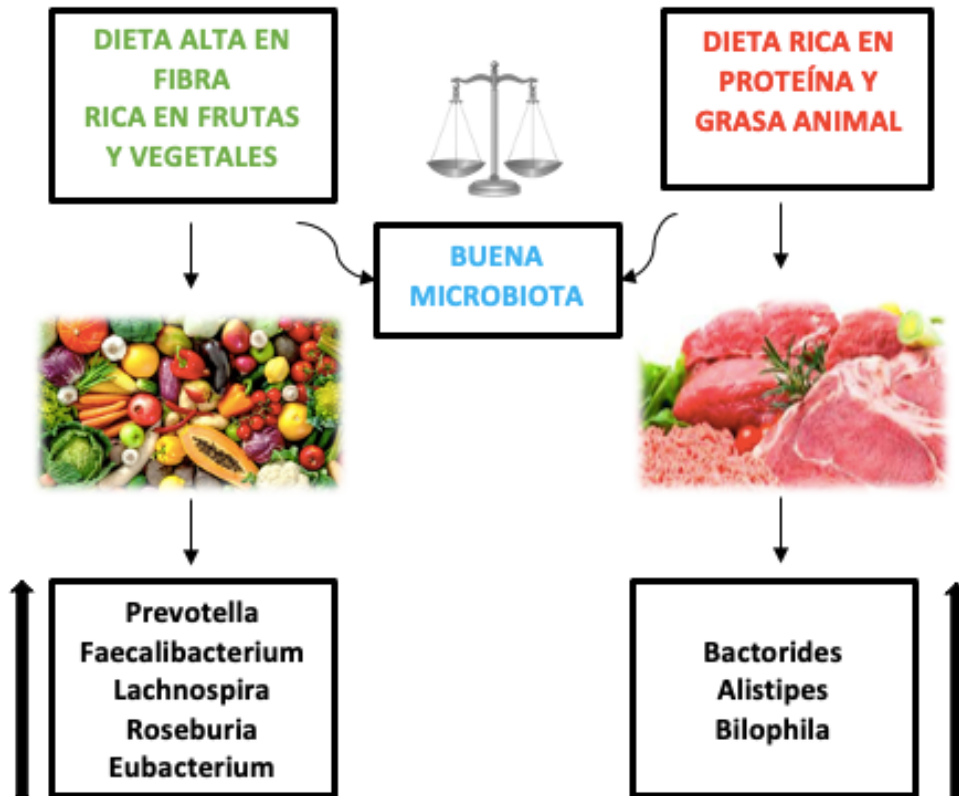


Figura 5: *Influencia de la dieta sobre la microbiota intestinal.* Basado en: (33)

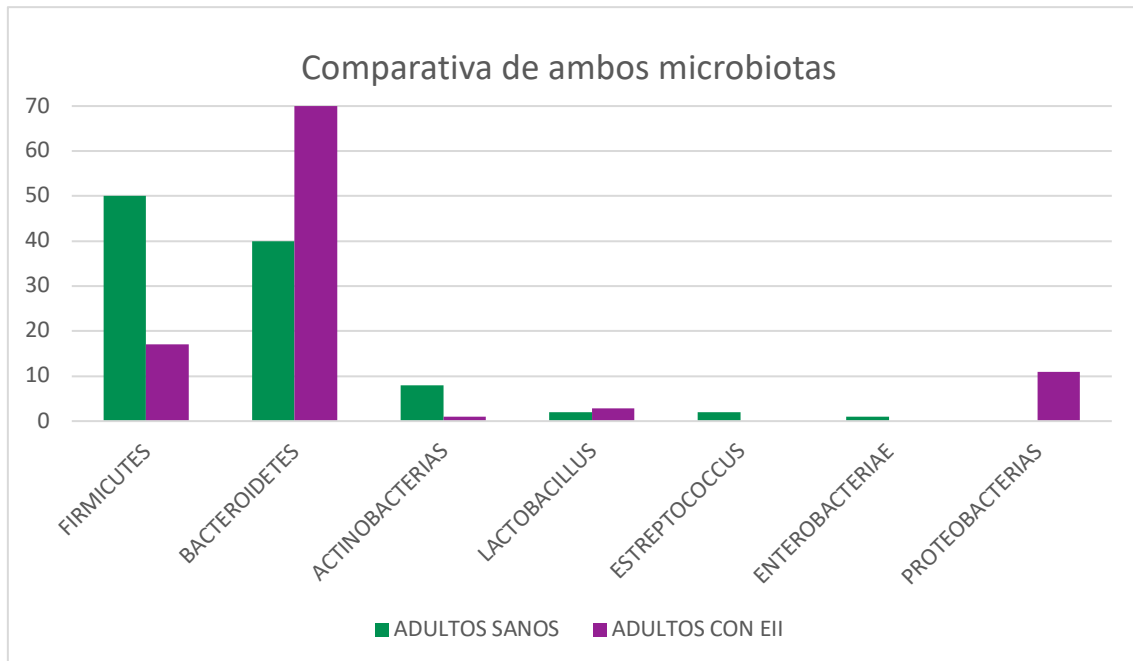
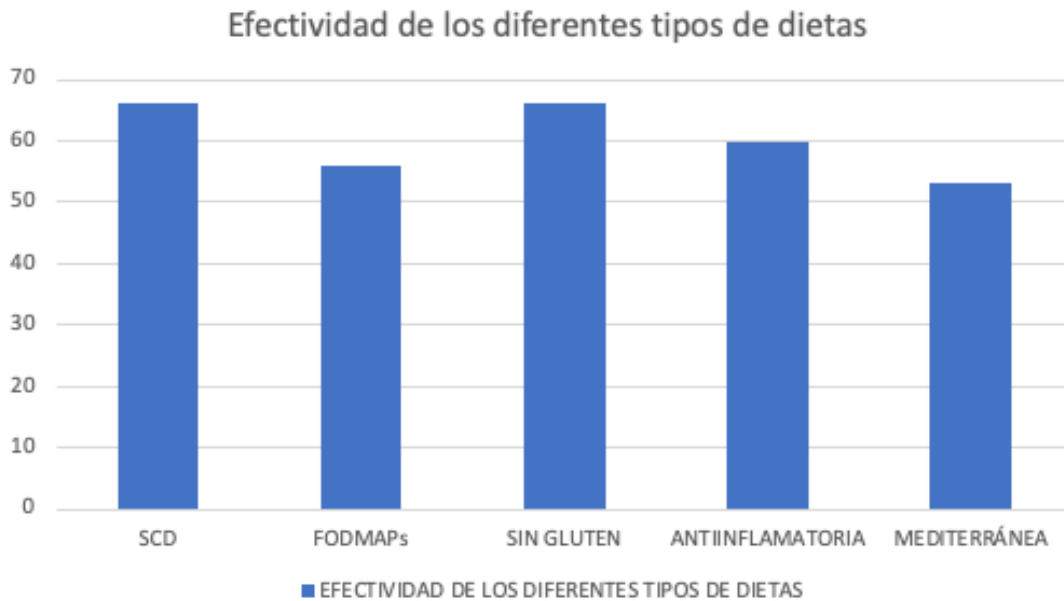
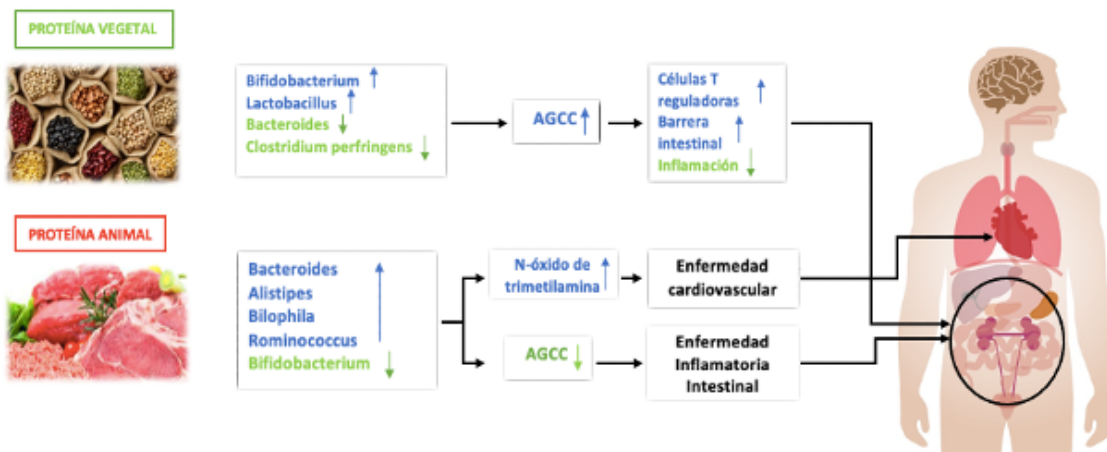


Figura 6: *Comparativa de ambas microbiotas intestinales.* (Elaboración propia). Basado en: (13) (32)



Entre los diferentes tipos de dietas estudiadas, aquella con mayor efectividad en el tratamiento de los síntomas de EII es la dieta sin gluten, seguida de la dieta específica en carbohidratos. La dieta baja en FODMAPs está cobrando importancia en los últimos años ya que tiene buen efecto sobre los síntomas, pero su adherencia es mala debido a la restricción de ciertos alimentos.

Figura 7: *Efectividad de los diferentes tipos de dietas*. (Elaboración propia). Basado en: (12) (16)



La microbiota intestinal se va a modificar en función del tipo de proteína ingerido. Con la proteína vegetal va a aumentar *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y a disminuir *Bacteroides* y *Clostridium*, lo que va a aumentar la síntesis de AGCC. Todo esto mejora la función de la células T reguladoras, aumenta la función de barrera y disminuye la inflamación, mejorando los síntomas producidos en la EII. Con la proteína animal aumentan *Bacteroides*, *Alistipes*, *Bilophila* y *Ruminococcus*, los cuales participan en la formación de óxido de trimetilamina incrementando el riesgo de enfermedad cardiovascular. El consumo de este tipo de proteína disminuye la proporción de *Bifidobacterium*, reduciendo los AGCC y aumentando el riesgo de EII.

Figura 8: *Impacto de la alimentación sobre la microbiota y su afectación a la salud*. Basado en: (13)