



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Curso Pre-congreso Nutrición 2010

## Enfermedad inflamatoria intestinal: tratamiento nutricio

Lic. Nut. Marco Antonio Villeda Ramírez

Nutriólogo investigador del Departamento de Gastroenterología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por inflamación crónica del tracto gastrointestinal, y comprende dos entidades clínicas principalmente: la enfermedad de Crohn (EC) que puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal y se caracteriza por lesiones discontinuas que pueden ser transmurales; y la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) cuya inflamación es continua, superficial y limitada al colon y recto.<sup>1,2</sup>

La EII presenta importantes implicaciones nutricionales y metabólicas con una alta prevalencia de desnutrición debido a la disminución en la ingestión asociada a la anorexia (producida en parte por el dolor abdominal), a la pérdida de proteínas, minerales y electrolitos ocasionados por la inflamación de la mucosa y la diarrea, y a la interacción entre fármacos y nutrimentos.

Los diversos estudios que han intentado vincular la patogenia de la EII con factores dietéticos no han sido suficientes; sin embargo, la importancia de la alimentación con relación a esta enfermedad es tal que ésta ha sido propuesta como tratamiento primario en algunos grupos de pacientes.<sup>2-4</sup>

La EII se asocia con múltiples deficiencias nutrimentales que incluyen anemia, hipoalbuminemia, hipomagnesemia e hipocalcemia; deficiencias de ácido fólico, niacina, vitaminas A, B<sub>12</sub>, C y D; así como disminución de las concentraciones plasmáticas de antioxidantes.<sup>3,5</sup>

### ■ Tratamiento nutricio

Representa un componente central del tratamiento de la EII y puede considerarse como terapia de apoyo en pacientes con actividad o como tratamiento primario en aquellos en remisión. Como terapia primaria se emplea principalmente en niños con EC; en cambio, no se dispone de suficientes datos que apoyen los beneficios del tratamiento nutricio sobre la actividad de la CUCI.

El uso de nutrición enteral (NE) puede ser eficaz en el tratamiento de la EII ya que reduce la exposición a factores dietéticos tóxicos y antígenos empleando fórmulas compuestas por aminoácidos, glucosa y lípidos en escasa cantidad; además, las fórmulas enterales reducen el aporte de micropartículas y mediadores inflamatorios intestinales. En general, no se observa diferencia con relación al empleo de fórmulas elementales o poliméricas y aunque se ha comprobado la utilidad de la NE, no ha sido posible precisar los mecanismos que definen la eficacia de la NE en estos pacientes.<sup>3-6</sup>

La combinación de diferentes fuentes de proteína y la adición de glutamina a las fórmulas enterales no han mostrado diferencias significativas en cuanto a la efectividad de su uso en términos de tasas de remisión.<sup>3,4</sup> Las fórmulas enterales que contienen glutamina no generan cambios en los índices de actividad en EC ni en marcadores de inflamación como la proteína C reactiva (PCR); sin embargo, la glutamina es una fuente importante de energía

para el enterocito que, adicionalmente, incrementa la síntesis de alanina, aminoácido que puede ser utilizado en la síntesis de proteínas o como sustrato en la gluconeogénesis entérica. La fibra dietética se relaciona con el mantenimiento de la integridad del intestino ya que, con su fermentación en el colon por la microbiota, se generan ácidos grasos de cadena corta que son una fuente de energía para el colonocito.

Las dietas elementales tienen menor contenido de lípidos que las dietas poliméricas, específicamente de ácido linoleico, un precursor para la síntesis de eicosanoides proinflamatorios. El consumo de ácidos grasos omega-3 puede influir en la producción de ácido araquidónico y la actividad de la PCR; una dieta con alto contenido de ácidos grasos omega-6, en cambio, puede aumentar la respuesta inflamatoria debido a la producción de eicosanoides proinflamatorios.<sup>3-5</sup>

El empleo de la nutrición parenteral total (NPT) en el tratamiento de la EII se fundamenta en ventajas teóricas como la disminución de la función motora y de transporte del intestino y la reducción de la estimulación por antígenos, además de cumplir una función importante en el potencial síndrome de intestino corto en la EC originado por las excesivas resecciones. La NPT también está indicada en pacientes con desnutrición grave o que presenten alguna limitante para ser alimentados por vía oral o enteral. En la EC se propone su implementación por corto tiempo cuando existan complicaciones como obstrucción o fístulas intestinales, y se ha demostrado que la NPT induce la remisión en el 63% a 89% de los pacientes refractarios a tratamiento convencional. En CUCI no se observa el mismo efecto. En pacientes con EII moderada la NPT no es eficaz comparada con la terapia con esteroides. La decisión de emplear NPT exige un análisis cuidadoso considerando las ventajas sobre los riesgos y complicaciones.<sup>3,7</sup>

La justificación del uso de probióticos para el tratamiento de la EII se basa en que las bacterias intestinales tienen una gran influencia en la patogenia de la enfermedad. A través de la administración de bifidobacterias -como una forma de antagonismo bacteriano- es posible desplazar bacterias con gran potencial patogénico, con la subsecuente modificación favorable de la respuesta inflamatoria por inmunorregulación y disminución de la secreción de citocinas proinflamatorias, por lo que hay un aminoramiento de la sintomatología

de la EII. Otro modo de promover la proliferación intestinal de bacterias probióticas es mediante la administración de prebióticos, sustancias que estimulan la proliferación selectiva de bacterias ácido lácticas sobre la de otras especies con potencial patógeno a través de la disminución del pH intraluminal. Se ha sugerido que *E coli Nissle*, *VSL#3*, las bifidobacterias y *Lactobacillus GG* son eficaces para el mantenimiento de la remisión en CUCI, no así en la EC pues los estudios realizados en esta enfermedad con diversos probióticos (*E coli Nissle*, *Lactobacillus G*, *Lactobacillus Johnsonii LA1*, *Saccharomyces boulardii* y *VSL#3*) tuvieron como limitante el escaso número de pacientes que no permitió observar diferencias significativas a favor del empleo de probióticos.<sup>4,8</sup>

En pacientes con EII en remisión se recomienda una dieta completa y variada que incluya frutas, verduras, pescado y aceites; se restringe el consumo de fibra en caso de estenosis y el de leche en presencia de intolerancia a la lactosa, sustituyéndola por sus derivados.<sup>5</sup>

#### ■ Dieta y expresión de genes

El efecto de los ácidos grasos sobre la expresión de genes relacionados con el proceso inflamatorio ha cobrado gran interés entre los grupos de investigación de esta enfermedad; en especial, los ácidos grasos poliinsaturados han sido los más estudiados. Estos ácidos actúan como ligandos y estimulan a los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR), que forman un heterodímero con el ácido 9-cis retinoico (RXR). A este heterodímero se unen elementos de respuesta para PPAR que tienen una secuencia consenso AGGTCA localizada en las regiones promotoras de genes blanco; asimismo, se unen correguladores que reprimen la transcripción de genes como el NF-κB, lo que genera un proceso antiinflamatorio. En líneas celulares de colon y en modelos animales de EII, los ligandos de PPAR (ácidos grasos poliinsaturados) atenúan la expresión de citocinas proinflamatorias. Los ácidos grasos de cadena corta como el butirato también tienen un efecto positivo en esta enfermedad, ya que se ha observado que las biopsias colónicas de pacientes con EC cultivadas con este ácido graso muestran menor expresión de citocinas proinflamatorias, posiblemente por la reducción de la activación del gen del NF-κB y por la degradación de I-κB.

Uno de los genes asociados con la patogénesis de la EII es el de resistencia a múltiples fármacos (MDR1) que codifica para la glucoproteína P, una proteína transmembrana con función de bomba de expulsión de una gran variedad de sustancias. La expresión de este gen se midió en biopsias de pacientes con CUCI y se observó una baja expresión en aquellos con enfermedad activa comparados con los pacientes en remisión y un grupo control sin inflamación; la baja expresión del gen se asoció también con falta de respuesta al tratamiento convencional y curso clínico más agresivo. Se ha observado que ciertos componentes de algunos alimentos denominados “irritantes” como la piperina (pimienta negra) y la capsaicina (chile), no tienen ningún efecto sobre la expresión del RNA mensajero de MDR1.<sup>3,9,10</sup>

## Referencias

1. Ferguson LR, Peterman I, Hübner C, et al. Uncoupling gene-diet interactions in inflammatory bowel disease (IBD). *Genes Nutr* 2007;2:71-73.
2. Chapman-Kiddell C, Davies P, Guillen L, Radford-Smith GL. Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:137-151.
3. Wild GE, Drozdowski L, Tartaglia C, et al. Nutritional modulation of the inflammatory response in inflammatory bowel disease - From the molecular to the integrative to the clinical. *World J Gastroenterol* 2007;13:1-7.
4. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, et al. Impacto de la nutrición en la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2010;25:181-192.
5. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:2081-2088.
6. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009;15:2570-2578.
7. Hguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1499-1507.
8. Peñaloza-Coronel A. Aspectos nutricionales en la enfermedad inflamatoria intestinal. En Yamamoto-Furusho JK, editor. *Enfermedad inflamatoria intestinal aspectos básicos y clínicos*. México DF. Alfil; 2010: 173-178.
9. Yamamoto-Furusho JK, Villeda-Ramírez MA, Fosneca-Camarillo G, et al. High gene expression of MDR1 (ABCB1) is associated with medical treatment response and long-term remission in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:541-542.
10. Okura T, Ibe M, Umegaky K, et al. Effects of dietary ingredients on function and expression of P-glycoprotein in human intestinal epithelial cells. *Biol Pharm Bull* 2010;33:255-259.