



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Enfermedad inflamatoria intestinal

J. K. Yamamoto-Furusho

*Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

Recibido el 22 de mayo de 2019; aceptado el 3 de junio de 2019

### Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye a la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) y la enfermedad de Crohn (EC) que se caracterizan por ser padecimientos inflamatorios crónicos con remisiones y exacerbaciones, así como causa aún desconocida y origen multifactorial (factores genéticos, ambientales e inmunológicos). Las áreas de la EII que presentaron mayores avances en la *Digestive Disease Week 2019* en San Diego fueron el seguimiento y el tratamiento de la EII.

### Epidemiología

Un estudio analizó la carga global de EII del periodo de 1990 a 2017 e informó incremento de la incidencia de 48.2/100 000 (IC 95%, 45 a 51.9) a 53 nuevos casos por 100 000 (IC 95%, 49.4 a 57.3), así como aumento de la prevalencia global de 68.6/100 000 casos (IC 95%, 65.6 a 72.1) a 89.6 casos por 100 000 (IC 85%, 84 a 95.6) y destacó las áreas con mayor incremento en el sureste de Asia, oeste del pacífico y este del Mediterráneo.<sup>1</sup>

### Diagnóstico y vigilancia

**Evaluación de la actividad:** En un estudio de cohorte prospectiva se validó el primer índice integral que incluye la evaluación histológica con el fin de establecer la actividad de pacientes con CUCI, el cual permite evaluar de manera objetiva la actividad ya que incluye parámetros clínicos, bioquímicos endoscópicos e histopatológicos y ello mostró un área bajo la curva de 0.96 y una eficacia global del índice del 87.2%.<sup>2</sup> En otro estudio se desarrolló un índice ultrasonográfico para evaluar la actividad en CUCI y se registró un área bajo la curva de 0.94 con un valor de corte de 8, sensibilidad del 87% y especificidad del 92% para identificar actividad.<sup>3</sup>

**Predicción de la respuesta al tratamiento:** un estudio desarrolló y validó una puntuación clínica para predecir los desenlaces en el tratamiento con vedolizumab en pacientes con CUCI y mostró que los factores relacionados con remisión libre de esteroides fueron ausencia de tratamiento con anti-TNF, duración de la enfermedad y grado de actividad endoscópica, además de que la albúmina basal permitía diferenciar en tres grupos de baja, intermedia

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan. Ciudad de México, Tel. 55 55 73 34 18. Correo electrónico: [kazuofurusho@hotmail.com](mailto:kazuofurusho@hotmail.com) (J. K. Yamamoto-Furusho)

y alta probabilidad de beneficiarse con acortamiento de la administración de vedolizumab por falta de respuesta.<sup>4</sup> En otro estudio se evaluó la expresión de TREM 1 (*triggering receptor-expressed myeloid cell*) en leucocitos de sangre periférica, la cual estuvo significativamente disminuida en pacientes con EII que presentaron respuesta al tratamiento anti-TNF con cicatrización de la mucosa y con un área bajo la curva de 0.78. Este biomarcador podría usarse potencialmente en pacientes vírgenes a la terapia biológica.<sup>5</sup> En otro estudio se informó la presencia de predictores inmunológicos para la respuesta al tratamiento con vedolizumab, los cuales fueron la presencia de alta concentración de linfocitos T de memoria CXCR3+CCR6 CD4+T (células Th1) y que se relacionaron de forma significativa con la respuesta clínica a la semana 14<sup>o</sup> ( $P=0.001$ ), así como los valores bajos de células T CXCR3-CCR6+CD4+ (Th17) y CXCR3-CXCR3+CCR6+CD4+ (Th1/Th17) que se vincularon de manera significativa con respuesta endoscópica ( $p=0.012$  y  $p=0.005$ , respectivamente).<sup>6</sup>

## Tratamiento

**Biológico:** se presentó el primer estudio clínico controlado con placebo y multicéntrico que comparó dos tipos de tratamientos biológicos con diferente mecanismo de acción en el cual se aleatorizó a 769 pacientes con CUCI para recibir vedolizumab (300 mg) por vía intravenosa con placebo subcutáneo y el otro grupo recibió adalimumab subcutáneo con infusiones placebo. La remisión clínica y cicatrización de la mucosa a la semana 52 fueron significativamente mayores en el grupo que recibió vedolizumab en comparación con adalimumab (31.3% vs. 22.5%,  $p=0.006$  y 39.7% vs. 27.7%,  $p=0.0005$ , respectivamente), así como también la remisión histológica fue del 33.4% con vedolizumab contra 13.7% con adalimumab ( $p<0.0001$ ). Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.<sup>7</sup> Un estudio de fase clínica aleatorizado y controlado con placebo en 523 pacientes con CUCI que recibieron ustekinumab a dosis de 90 mg SC cada ocho o 12 semanas o placebo SC mostró que la respuesta y remisión clínica, remisión libre de esteroides y cicatrización de la mucosa fueron significativamente superiores en los dos grupos de tratamiento con ustekinumab, respecto del grupo placebo a la semana 44, lo cual sugiere que es un tratamiento efectivo en pacientes con CUCI moderada a grave,<sup>8</sup> además de que también en pacientes con CUCI moderada a grave con falla al tratamiento convencional y biológico es efectivo según se demostró en otro estudio clínico de fase 3 aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo.<sup>9</sup>

## Nuevos tratamientos

**Mirikizumab:** es un anticuerpo monoclonal dirigido a la subunidad p19 de la interleucina 23. Un estudio de fase 2 clínico aleatorizado controlado con placebo y multicéntrico evaluó la eficacia y seguridad del mirikizumab en 191 pacientes con EC moderada a grave que se aleatorizaron a cuatro grupos: mirikizumab intravenoso a dosis de 200, 600 y 1,000 mg, así como placebo. Los resultados mostraron que la respuesta endoscópica a la semana 12 fue significativamente superior en todas las dosis de mirikizumab en

comparación con placebo; además, la remisión endoscópica se alcanzó de manera significativa en los grupos que recibieron las dosis de 600 y 1 000 mg. Los efectos adversos fueron similares en todos los grupos.<sup>10</sup> En otro estudio en pacientes con CUCI moderada a grave en el que se incluyó a 250 pacientes con CUCI moderado a grave y que recibieron mirikizumab a dosis de 50, 200 y 600 mg o placebo por vía intravenosa, y después 200 mg por vía SC cada cuatro o 12 semanas, se observó que el 46.8% y 37% de ambos esquemas (cada cuatro o 12 semanas, respectivamente) mantuvieron la remisión clínica de manera significativa respecto del grupo placebo a la semana 52. Éste es el primer estudio que demuestra la eficacia en el mantenimiento de la remisión en pacientes con CUCI.<sup>11</sup>

**Amiselimod (AMS):** es un modulador selectivo oral del receptor de esfingosina 1. Un estudio clínico aleatorizado y controlado con placebo incluyó a 78 pacientes con EC moderado a grave que se aleatorizaron a recibir 0.4 mg de AMS o placebo por 14 semanas. Los resultados mostraron que no existieron diferencias significativas en la respuesta clínica y bioquímica entre los dos grupos de tratamiento y los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.<sup>12</sup>

**Etrasimod:** es un modulador selectivo oral del receptor de esfingosina 1. En este estudio de fase 2 clínico aleatorizado controlado con placebo se incluyó a 156 pacientes con CUCI que se aleatorizaron para recibir etrasimod (1 o 2 mg al día) o placebo por vía oral. Los resultados mostraron que el etrasimod a dosis de 2 mg al día presentó respuesta endoscópica e histológica significativa, así como remisión histológica a la semana 12, mientras que la dosis de 1 mg no mostró diferencias con respecto al grupo placebo.<sup>13</sup>

**Ozanimod:** es un inmunomodulador oral que bloquea a los receptores de esfingosina 1 y 5. En un estudio de fase 2 clínico controlado con placebo se aleatorizó a 197 pacientes con CUCI moderada a grave para recibir ozanimod (0.5 o 1 mg) o placebo. La administración de ozanimod de 1 mg fue eficaz en la inducción a la remisión en pacientes con CUCI respecto del placebo.<sup>14</sup>

**ABX464:** tiene propiedades antiinflamatorias potentes que alteran la expresión de miR124. En este estudio de fase 2a se incluyó a 32 pacientes con CUCI moderada a grave que se aleatorizaron para recibir ABX464 (50 mg al día) o placebo por vía oral durante ocho semanas. Los resultados mostraron que ABX464 fue superior de manera significativa en la mejoría endoscópica, del mayo parcial y total, así como en la expresión de miRNA en comparación con el grupo placebo.<sup>15</sup>

## Conclusiones

La carga de EII ha aumentado de manera notoria a nivel global. Existen avances en mejores escalas y factores predictores de la respuesta al tratamiento biológico. Nuevos tratamientos con diferentes blancos terapéuticos se hallan en evaluación para su potencial uso en el futuro en pacientes con EII.

## Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

El autor es miembro del *Advisory Board*, líder de opinión y ponente para Abbvie Laboratories de México, Abbvie Internacional, Takeda Internacional, Takeda México, Pfizer Internacional y regional, Janssen Cilag internacional y México. Es asimismo líder de opinión y ponente de Farmasa, Ferring y Farmasa Schwabe; y asesor de investigación para UCB México. Ha recibido recursos para estudios de investigación de los laboratorios Shire, Bristol Myers Squib, Pfizer y Takeda.

## Referencias

- Burge KE, Dirac MA, Tsoi D, et al. The global burden of inflammatory bowel disease from 1990-2017. Sesión en Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1771.
- Yamamoto-Furusho JK, Bozada-Gutiérrez KE, Sánchez-Rodríguez A, et al. Validation of an integral disease index for evaluating the grade of activity in patients with ulcerative colitis: a prospective cohort study. Sesión en Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1834.
- Fierbinteanu-Braticevici CG, Moldoveanu AC, Tribus L, et al. The development of a non-invasive ultrasonographic score to assess inflammatory activity in patients with ulcerative colitis. Involvement of IL-34 in Intestinal Inflammation of Crohn's Disease. Sesión en Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1835.
- Dulai PS, Singh S, Castele NV, et al. Development and validation of a clinical scoring tool for predicting treatment outcomes with vedolizumab in patients with ulcerative colitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 334.
- Vernstockt B, Vertockt S, Dehairs J, et al. TREM1, the first anti-TNF specific biomarker guiding therapeutic decision in inflammatory bowel disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 333.
- Coletta M, Paroni M, Mazza S, et al. Immunologic predictors of response to vedolizumab treatment in patients with inflammatory bowel disease: results of a phase IV prospective interventional trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 836.
- Sands BE, Peyrin-Birolet L, Loftus EV, et al. Vedolizumab shows superior efficacy versus adalimumab: results of varsity-first head to head study of biologic therapy for moderate to severe ulcerative colitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 416a.
- Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Efficacy and safety of ustekinumab as maintenance therapy in ulcerative colitis: week 44 results from UNIFI. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 833.
- Sands BE, Peyrin-Birulet L, Marano CW, et al. Efficacy in biologic failure and non-biologic failure populations in a phase 3 study of ustekinumab in moderate to severe ulcerative colitis: UNIFI. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 833a.
- Sands BE, Sandborn WJ, Peyrin-Birolet L, et al. Efficacy and safety of mirikizumab (LY3074828) in a phase 2 study of patients with Crohn's disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 1003.
- D'Haens GR, Sandborn WJ, Ferrante M, et al. Maintenance treatment with mirikizumab, a P19 directed IL23 antibody: 52 week results in patients with moderately to severely active ulcerative colitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 1004.
- D'Haens GR, Danese S, Hibi T, et al. A controlled trial of ameslimod, a selective S1P receptor modulator in Crohn's disease. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 1005.
- Peyrin-Birolet L, Panes J, Chiorean MV et al. Histologic remission and mucosal healing in a randomized, placebo-controlled, phase 2 study of etrasimod in patients with moderately to severely active ulcerative colitis. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 1006.
- Feagan B, Sandborn WJ, D'Haens GR, et al. Clinical remission demonstrated with oral ozanimod in the overall population and across multiple subgroups of patients with moderately to severely active ulcerative colitis in the TOUCHSTONE trial. Sesión en cartel presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1733.
- Vermiere S, Hebuterne X, Napora P, et al. ABX464 is safe and efficacious in proof of concept study in ulcerative colitis patients. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 1007.



## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



### ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

## Enfermedad celiaca y trastornos relacionados con el gluten

J. M. Remes-Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz

Recibido el 3 de junio de 2019; aceptado el 7 de junio de 2019

En la presente revisión se llevó a cabo un análisis de los trabajos destacados respecto de la enfermedad celiaca (EC) y los trastornos relacionados con el gluten presentados en la Semana de Enfermedades Digestivas 2019 (*Digestive Disease Week, DDW*) en la ciudad de San Diego, California.

### Epidemiología

En la actualidad se calcula que entre 0.6 y 0.8% de la población mundial padece EC.<sup>1</sup> En las últimas décadas se ha informado que la incidencia de la EC ha ido en aumento en diversas poblaciones. King y colaboradores<sup>2</sup> realizaron un metaanálisis con respecto a todos los estudios que han publicado la incidencia poblacional de la EC hasta julio de 2018. De un total de 82 estudios elegibles, se incluyeron 46 y de ellos 38 se realizaron en Europa, siete en Norteamérica y uno en Oceanía. Como resultado más importante, los autores destacan que la incidencia acumulada de EC en las mujeres es de 17.4 por 100 000 años-persona comparado con 7.8 por 100 000 años-persona en los hombres en el siglo XXI. Al parecer, la incidencia de EC se mantuvo estable hasta la

década de 1990 y a partir de ahí se ha informado un incremento anual de 9.2% de forma global. Es importante mencionar que, si bien actualmente se reconoce este incremento de casos, no es claro aún si el “efecto edad” (atribuible a los cambios en la edad de los individuos de las poblaciones), el “efecto momento o periodo” (que puede atribuirse a cambios ambientales globales, que afectan a todos los grupos de una población) o el “efecto cohorte” (aquel que conlleva un comportamiento diferenciado con base en la generación de pertenencia de los individuos) son el factor etiológico de esto. En este sentido, el grupo de la clínica Mayo evalúa el factor determinante en el incremento de la incidencia de la EC en su cohorte de Rochester, Minnesota, en el periodo comprendido entre 1966 y 2015.<sup>3</sup> Con uso de varios modelos que incluían edad-periodo-cohorte de 475 sujetos con EC señalaron que en este lapso de tiempo hubo un incremento anual de la incidencia de 7.6% y que a partir de 1995 este incremento de la incidencia fue por completo independiente de la edad y la fecha de nacimiento, es decir, que no dependía de factores que pudieran ejercer influencia durante la niñez. En consecuencia, es probable que otros factores ambientales (p. ej., infecciones

Correspondencia de autor: Iturbide s/n, Colonia Flores Magón, C.P. 91400, Veracruz, Veracruz. Tel. (229) 922 32 92, Fax: (229) 202 12 31. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J. M. Remes-Troche)

virales, consumo de gluten genéticamente modificado, etc.) sean causantes de este incremento.

## Diagnóstico y vigilancia del apego a la dieta

Una de las situaciones que se han relacionado con el subdiagnóstico de la EC es el hecho de que algunos pacientes que la padecen pueden diagnosticarse de forma errónea con trastornos funcionales digestivos, como el síndrome del intestino irritable (SII). En fecha reciente, múltiples estudios han descrito que entre el 2.25% y 3.5% de sujetos con SII con predominio de diarrea sufren en realidad EC.<sup>4</sup> Sin embargo, la prevalencia de EC en sujetos que padecen síntomas de dispepsia funcional (DF) se ha explorado con menor frecuencia. En este sentido, el grupo de Remes-Troche y colaboradores<sup>5</sup> realizó un estudio prospectivo de casos y controles en 427 sujetos que acudieron a un centro estatal de transfusión sanguínea para donar de forma voluntaria. A todos los individuos se les aplicó el cuestionario PAGI-SYM para síntomas dispépticos y se realizó determinación de anticuerpos IgA contra la transglutaminasa tisular 2 (IgA-tTG2) y anticuerpos IgG contra el péptido desaminado de gliadina (IgG-DGP). De los 427 pacientes (326 hombres, 101 mujeres), 87 (63% hombres, 37% mujeres) tuvieron síntomas de dispepsia (grupo 1) y 340 fueron asintomáticos (grupo 2). Los síntomas dispépticos más frecuentes fueron plenitud posprandial (52%) y saciedad temprana 46%, seguidos de malestar alto (35%), dolor epigástrico (28%), náusea (25%), pérdida de peso (20%), arqueadas (14%) y vómito (6%). La prevalencia de EC en el grupo 1 fue de 1.15% (1/87; IC95%, 0.2-6%), mientras que en el grupo 2 fue de 1.18% (4/340; IC 95%, 0.4-2.9%;  $p = 1.000$ ). Por lo tanto, en este estudio la prevalencia de EC en sujetos mexicanos con síntomas dispépticos no fue diferente a la de la población control, por lo que no estaría justificada la búsqueda de EC en pacientes con síntomas dispépticos.

Un trabajo que resultó muy interesante fue el de Bledsoe y colegas<sup>6</sup> de la Clínica Mayo, en el cual se evaluó la presencia y gravedad de los síntomas, la serología y el grado de atrofia vellositaria en 1,276 pacientes mientras estuvieron en tratamiento por un periodo de al menos 24 semanas. Ellos informaron que el 27% de los pacientes persistía con una serología positiva (a pesar de la intervención) y que en estos pacientes el grado de atrofia era mayor (relación cripta:vellosidad de 1.67) en comparación con los pacientes seronegativos (relación cripta:vellosidad de 2.275,  $p = 0.001$ ). Destaca el hecho de que el único síntoma que se relacionó con la serología positiva y la atrofia fue la diarrea, por lo que se destacó que la evaluación sintomática era muy pobre y que se requiere la realización de serología y biopsias de repetición.

Una situación clínica frecuente en los pacientes con EC durante la dieta sin gluten es la falta de apego en relación con transgresión voluntaria o contaminación cruzada. En fecha reciente se ha descrito que la detección de péptidos inmunogénicos del gluten (GIP) en la orina o las heces puede ser un método útil para evaluar la transgresión de la dieta. Stefanolo y colaboradores<sup>7</sup> de Argentina evaluaron el patrón de cumplimiento de la dieta en la "vida real" de 23 pacientes con EC (con al menos dos años en dieta) durante un periodo de cuatro semanas mediante la detección de GIP en materia fecal y orina, que se realizó durante el

fin de semana (viernes a domingo). Los hallazgos son muy ilustrativos del mal apego a la dieta que llevan los pacientes con EC: 96% tuvo al menos una prueba positiva durante el periodo de evaluación de cuatro semanas y sólo el 40% de éstos informó "síntomas" atribuibles a la exposición al gluten. Los autores recomiendan el uso de estas pruebas de forma sistemática en los pacientes con EC, en especial en aquellos sujetos que tienen un alto riesgo de transgredir la dieta para forzar un mayor apego.

Por otra parte, con la finalidad de evitar el consumo inadvertido de gluten, se ha desarrollado un detector portátil de partículas de gluten (Nima®), para que evalúe día con día si los alimentos que se consumen están "contaminados".<sup>8</sup> el grupo de la *Columbia University*<sup>8</sup> realizó un estudio clínico controlado en 30 sujetos que recibieron el sensor Nima® y que se aleatorizaron para usarlo poco, moderadamente o mucho durante un lapso de tres meses. Durante este periodo se evaluó la calidad de vida, ansiedad, depresión, somatización y síntomas de todos los individuos. Después de los tres meses todos los sujetos señalaron una mejoría en los puntajes de calidad de vida y depresión, pero los puntajes de ansiedad fueron mayores, de manera específica en los individuos más jóvenes. Además, la mitad de los participantes refirió dificultades y problemas técnicos durante el uso del dispositivo de forma sistemática. Los autores concluyen que, si bien el dispositivo tiene una real aplicación en un futuro cercano, es importante conocer sus limitantes y los riesgos y beneficios que este tipo de vigilancia puede ejercer sobre los pacientes con EC.

## Tratamiento

Al igual que en otros campos de la gastroenterología, el uso de los probióticos con fines terapéuticos en EC se halla bajo valoración. Smecuol y colaboradores<sup>9</sup> presentaron los resultados de un estudio clínico controlado, doble ciego, cruzado y aleatorizado en el que compararon durante tres semanas los efectos de la administración de *Bifidobacterium infantis* NLS-SS (dos cápsulas, tres veces al día;  $2 \times 10^9$  UFC) en comparación con placebo en pacientes con EC que persistían con síntomas a pesar de hallarse bajo una dieta libre de gluten. Hasta el momento de la presentación se había incluido a 12 pacientes y como principal resultado se informó que los pacientes que recibieron *B. infantis* tuvieron una mejoría significativa de los síntomas (5 vs. 2.5 puntos,  $p = 0.03$ ) respecto del placebo y que no se habían presentado efectos adversos. El estudio resulta interesante, pero es necesario tener una muestra mayor y evaluar los resultados desde un punto de vista mecanístico.

En cuanto a la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC), se ha descrito que puede ser consecuencia de una respuesta inmunitaria innata desencadenada por los inhibidores de la amilasa tripsina (ATI) presentes en el trigo. Con base en esto, el grupo de la *McMaster University*<sup>10</sup> estudió en un modelo animal el papel de los ATI para inducir disfunción gastrointestinal y que grupos microbianos pudieran prevenir esta disfunción. Durante el modelo, los autores demostraron que la administración de ATI afectó la permeabilidad intestinal e incrementó el número de linfocitos intraepiteliales, pero que la administración *in vivo* de *Lactobacillus* (que tienen la capacidad de degradar ATI) revirtió el daño

epitelial. Estos hallazgos sugieren que *Lactobacillus* puede tener un potencial efecto terapéutico en los pacientes con SGNC.

Por último, se presentó un estudio clínico controlado con placebo para evaluar la seguridad, eficacia, farmacocinética y farmacogenómica de NexVax 2, una “vacuna” que contiene péptidos derivados del gluten y que tiene la capacidad de suprimir la reacción inmunogénica de éste y modificar así el curso de la enfermedad.<sup>11</sup> El estudio incluyó a 14 pacientes con EC (todos DQ 2.5+) que recibieron dos aplicaciones semanales por siete semanas y demostraron que la administración subcutánea puede ser segura y eficaz, pero se necesitan estudios con mayor población y duración para emitir una recomendación al respecto.

## Financiamiento

El autor recibió financiamiento para la asistencia a la Semana de Enfermedades Digestivas por parte de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y el Laboratorio Alfasigma.

## Conflicto de intereses

El autor es miembro del Consejo Asesor de Takeda; ha recibido apoyo para la investigación por parte de Sanfer de México y Menarini. Además, es ponente para Takeda, Sanofi, Sanfer, Asofarma, Carnot y Mayoli-Splinder.

## Referencias

1. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, et al. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148:1195-204.
2. King JA, Jeong J, Underwood FE, et al. Incidence of celiac disease is increasing over time: a systematic review and meta-analysis. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Mo2000.
3. Choung RS, Rubio-Tapia A, Marietta E, et al. Is the increase in celiac disease incidence due to a birth cohort or time period effect?: a population based study. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1994.
4. Sánchez Vargas LA, Thomas-Dupont P, Torres-Aguilera, et al. Prevalence of celiac disease and related antibodies in patients diagnosed with irritable bowel syndrome according to the Rome III criteria. A case control study. *Neurogastroenterol Motil*, 2016;28:994-1000.
5. Lara-Carmona J, Amieva-Balmori M, Martínez-Conejo A, et al. Prevalence of celiac disease (CD) in subjects with dyspeptic symptoms. a case-control study. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1999.
6. Bledsoe A, Syage J, King K, et al. Utility of symptom severity, frequency, and lability in predicting serology status and villous injury in symptomatic adults with treated celiac disease. Presentación oral en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 595.
7. Stefanolo J, Tálamo M, Dodds S, et al. Real life patterns of gluten-free diet adherence in celiac patients using GIP excretion. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 596.
8. Wolf R, Green PH, Lee A, et al. Benefits and barriers of a handheld consumer gluten detector among adults and teenagers with celiac disease: a randomized clinical trial. Presentación oral en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 823.
9. Smecuol E, Temprano P, Costa A, et al. Effect of Bifidobacterium infantis NSL super strain in highly symptomatic celiac disease patients on long-term gluten-free diet: a pilot study. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 599.
10. Caminero Fernández A, McCarville J, Zevallos VF, et al. Metabolism of wheat amylase trypsin inhibitors by Lactobacilli ameliorates gut dysfunction induced by wheat proteins. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 819.
11. Daveson j, Ee H, Truitt KE, et al. A randomized, placebo-controlled evaluation of the clinical tolerability, pharmacodynamic (PD) & pharmacokinetic (PK) profiles of subcutaneous (SC) versus intradermal (ID) dosing of NexVax 2, a peptide treatment for celiac disease (CeD). Sesión oral presentada en: DDW; 2019 Mayo 18-21; San Diego, CA. 821.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Otras colitis y enfermedad diverticular

M. A. Martínez-Vázquez

Escuela de Medicina, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 7 de junio de 2019

La información relevante de estas anomalías se divide en enfermedad diverticular, colitis microscópicas y colitis infecciosas. A pesar de existir una elevada prevalencia e incidencia en las afecciones como la enfermedad diverticular (ED), la información presentada es escasa; sin embargo, en este resumen puede hallarse información valiosa y relevante.

### Enfermedad diverticular

La ED tiene una incidencia del 60% en la población mayor de 60 años. Alrededor del 20% de estos pacientes tiene ED y el 5% de ellos desarrolla diverticulitis. La valoración endoscópica de la inflamación y complicaciones diverticulares (*Diverticular Inflammation and Complication Assessment*, DICA) se desarrolló en fecha reciente para pacientes que padecen diverticulosis y enfermedad diverticular.<sup>1</sup>

Desde luego, predecir con base en hallazgos endoscópicos o clínicos es un reto. Un estudio analizó la DICA<sup>2</sup> en 5,635 colonoscopias. Los resultados mostraron que el 69.9% de los pacientes se asignó a DICA 1, el 21% a DICA 2 y el 9.1% a DICA 3. A mayor aumento de edad, mayor puntuación de gravedad

(DICA 1 = 65.8 años de edad, DICA 2 = 67.0 años de edad, DICA 3 = 69.6 años de edad). El estudio confirmó el valor pronóstico de la DICA, ya que la aparición/recurrencia de las complicaciones resultó en una relación estadísticamente significativa con la puntuación DICA 3. La clasificación de DICA fue capaz de diferenciar a los pacientes que podrían desarrollar complicaciones para la ED. Otro estudio estableció el grupo 1 como diverticulosis y el grupo 2 como control. Los pacientes del grupo 1 se clasificaron mediante DICA. En total se evaluó a 11,086 pacientes (M = 5,612; edad media, 66.1 ± 10.3 años) incluidos en el estudio: 5,635 en el grupo 1 y 5,451 en el grupo 2. Los resultados mostraron una prevalencia de 28.3%. La mayoría de los pacientes se clasificó como DICA 1. A partir de los 65 años apareció una mayor gravedad según DICA (edad media: DICA 1 = 65.78; DICA 2 = 67.03; DICA 3 = 69.62). En DICA 1, la mayoría correspondía a varones (2 183), mientras que en DICA 2 y 3 la mayor parte correspondió a mujeres (DICA 2, M = 583; DICA 2, F = 601; DICA 3, M = 218; DICA 3, F = 296). La conclusión de este estudio confirma que la diverticulosis de colon es una enfermedad generalizada, más común en mujeres y en personas mayores de 66 años según la clasificación DICA.<sup>3</sup> A partir de

Correspondencia de autor: Av. Ignacio Mora Prieto No. 3000, Col. Los Doctores, C.P. 64710. Tel. 8188880651. Monterrey, N.L.  
Correo electrónico: [manuelmartinezgastro@gmail.com](mailto:manuelmartinezgastro@gmail.com) (M. A. Martínez-Vázquez)

las pautas actuales de la AGA, se recomienda una colonoscopia de cuatro a ocho semanas después de un episodio de diverticulitis aguda (DA), con base en la opinión de expertos, para descartar otras enfermedades como el cáncer, la enfermedad inflamatoria intestinal y la colitis isquémica.

### ¿Cuán necesaria es la colonoscopia después del primer episodio de diverticulitis aguda?

Este estudio<sup>4</sup> retrospectivo en tres centros incluyó a pacientes adultos admitidos con DA. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la incidencia de adenocarcinoma en pacientes con DA. Se evaluó a un total de 2,882 pacientes, de los cuales 2,420 (84%) cumplieron con los criterios de inclusión. La población del estudio consistió en 1,306 hombres (54%), con una edad promedio de  $60 \pm 14.29$ . En total, 1,401 pacientes se sometieron a tratamiento médico (58%) y 1,019 requirieron tratamiento quirúrgico (42%); cinco de cada 1,019 pacientes quirúrgicos tenían evidencia de cáncer en la muestra quirúrgica (0.4%) y uno de ellos presentaba una lesión sincrónica en el sitio que no era la afectada por la DA. Sólo 660 de los 1,401 pacientes (47.1%) tratados médicamente tenían datos disponibles de seguimiento de la colonoscopia. De éstos, cuatro tuvieron cáncer en biopsia endoscópica/polipectomía (0.6%) en el sitio de DA, uno se diagnosticó en fecha reciente con EII (0.002%) y 19 tenían estenosis de colon (2.8%). La tasa de cáncer recién descubierto para todos los pacientes después de un episodio de DA fue del 0.5%. La tasa de cáncer recién descubierto en pacientes con colonoscopia posterior después del tratamiento médico fue del 0.6%. El estudio demuestra que el 0.5% de todos los pacientes con DA tiene cáncer de colon. El índice de riesgo relativo de cáncer de colon encontrado en la colonoscopia después de la DA en comparación con la tasa de incidencia nacional del 0.04% es 15, lo que indica un papel importante que desempeña la colonoscopia en la evaluación de los pacientes después de un episodio de DA.

### Colitis microscópica

Un reto importante en el estudio de la colitis microscópica (CM) ha sido su apariencia mucosa e histológica muy similar a la de la mucosa colónica sana. Este estudio<sup>5</sup> evalúa la tecnología RNA-seq (scRNA-seq) de una sola célula para caracterizar la heterogeneidad en células epiteliales e inmunes derivadas de biopsias de la mucosa de pacientes con CM.

Después del control de calidad se incluyeron en los análisis 20,274 células derivadas de 15 pacientes. El número medio de genes identificados por célula fue de 736 (desviación estándar = 493). Se identificó a dos grupos de células que eran exclusivos de pacientes con MC (Fig. 1). Un grupo se caracterizó por la alta expresión de los genes *KRT18*, *KRT20*, *AQP8*, *CXCL11*, *ISG15*, *NOS2*, *IFIT3* y *HLA* que demostraron una población de células epiteliales (Fig. 2A), mientras que el otro grupo se caracterizó por la alta expresión de *CD3D*, *CD8A*, *NKG7*; los genes *PRF1* y *CD7* representan una población de linfocitos T citotóxicos CD8+. Se cree que la patogenia de la colitis microscópica está relacionada con una respuesta inmunitaria inadecuada a la microbiota intestinal en huéspedes genéticamente susceptibles.

Sin embargo, la composición y función de la microbiota intestinal en la colitis microscópica no se ha examinado con anterioridad.

Este estudio<sup>6</sup> analiza el microbioma de muestras de heces de 20 pacientes con una edad media de 63 años con colitis microscópica activa y 20 controles sanos emparejados por edad y sexo mediante metagenómica con escopeta. Se calcularon las abundancias de especies y vías metabólicas utilizando MetaPhlan2 y HUMAnN2, respectivamente. En los análisis multivariados, las especies no clasificadas de *Haemophilus parainfluenzae*, *Veillonella parvula*, *Veillonella* fueron significativamente más abundantes en la colitis microscópica que en los controles sanos, mientras que *Alistipes putredinis* tuvo una menor abundancia en pacientes con colitis microscópica activa. Entre las especies identificadas, la abundancia de *Alistipes putredinis* también fue significativamente mayor en el grupo de diarrea crónica en comparación con los pacientes con colitis microscópica (mediana: 0.013 vs. 0,  $p = 0.049$ ). La aplicación de una abundancia relativa de corte de 0.002 para *Alistipes putredinis* a la cohorte produjo un área bajo la curva operativa del receptor de 0.75, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 55%. La conclusión más importante del estudio es que proporciona un nuevo y prometedor papel para el microbioma intestinal, específicamente para *Alistipes putredinis* como un nuevo biomarcador para el diagnóstico de colitis microscópica.

### Colitis por *Clostridium difficile*

La frecuencia de atención médica de la infección intrahospitalaria por *Clostridium difficile* ha aumentado. Las pautas actuales de IDSA-SHEA mencionan que cualquier paciente con  $\geq 3$  deposiciones no formadas por día podría ser elegible para la prueba de infección por *Clostridium Difficile* (ICD). Este estudio<sup>7</sup> que evaluó el patrón de defecación encontró que tres o más evacuaciones por día ocurrieron en el 97% de los casos en comparación con sólo el 58% de los controles; es decir, el 45% de las pruebas se ordenaron de manera inadecuada según las pautas.

### Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Referencias

1. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Prognostic role of the endoscopic classification "DICA". *Gastroenterol.* 2016;50 (Supl 1): S16-9. doi: 10.1097/MCG.0000000000000656.
2. Cambie G, Violi A, Tursi A, et al. The prognostic value of a new endoscopic classification for diverticular disease: DICA. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA, Sa1728.
3. Violi A, Cambie G, Franceschi M, et al. Risk factors for colonic diverticulosis: a study in primary care setting. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA. Sa1729

4. Cerrone S, Carroll J, Ganti A, et al. Colonoscopy is indicated after an episode of acute diverticulitis. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA. Tu1705
5. Halvorsen S, Morgan D, Miller KC, et al. A single cell survey of large intestine in microscopic colitis. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA. Sa1893.
6. Morgan D, Cao Y, Miller KC, et al. The gut microbiome as a novel biomarker for diagnosis of microscopic colitis. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA. Sa1939.
7. Tirumanisetty P, Kouides R, El-Daher N, et al. Is diarrhea the only symptom of clostridium difficile colitis? A retrospective case control study from a community hospital. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18 a 22; San Diego, CA. Su1956.



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

# Dietas, suplementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas

J. A. Velarde-Ruiz Velasco

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

### Resumen: dietas, complementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas

En la pasada edición de la *Digestive Disease Week* se presentaron múltiples trabajos interesantes sobre el efecto de algunas dietas y complementos sobre la evolución de las enfermedades, el comportamiento de los síntomas y los cambios en la microbiota, incluidos algunos estudios sobre la importancia del apoyo nutricio de largo plazo.

**Novedades en tipos de dieta con posible visión traslacional.** Yanaka y colaboradores realizaron un estudio cuya finalidad era determinar si la ingestión diaria de brócoli mejoraba el estreñimiento crónico. Este protocolo fue un estudio de intervención cegado controlado con placebo en el que se incluyó a 48 sujetos sanos. Se dividieron en 2 grupos: a) brócoli (n = 24), b) alfalfa (n = 24). Se administró a los individuos asignados 20 g todos los días durante cuatro semanas, respectivamente. La ingestión de brócoli mostró una disminución significativa de la puntuación total de estreñimiento. De manera adicional, el brócoli elevó los porcentajes de *Bifidobacterium* y *Clostridium XVL6* y por lo tanto parece que la ingestión diaria de brócoli mejora los

hábitos intestinales en seres humanos.<sup>1</sup> Los emulsionantes dietéticos son aditivos comunes en alimentos procesados que reducen la actividad simpática en el tejido adiposo marrón (TAM), lo que resulta en una reducción de la termogénesis y los balances de energía positivos.

Un estudio utilizó ratones alimentados con carboximetilcelulosa (CMC) por 12 semanas. Los ratones alimentados con CMC pesaron mucho más que los controles ( $29.0 \pm 0.8$  vs.  $25.5 \pm 0.5$  g,  $p < 0.005$ ), tuvieron un aumento del 23% en la masa de la almohadilla grasa y mostraron insulinemia e hiperleptinemia (tres a cuatro veces en comparación con el control,  $p < 0.01$ ), indicativo de resistencia a la insulina y desarrollo de síndrome metabólico (SM).<sup>2</sup> Por otro lado, en una línea similar de investigación, estos investigadores presentaron un estudio en el que comprobaron que una dieta alta en grasa producía valores elevados de lipopolisacáridos (LPS) y aumento de *Proteobacteria* y verrucomicrobia, pero de forma particular se observó un incremento significativo de *Ruminococcaceae*, *Verrucomicrobiaceae* y *Streptococcaceae* y una disminución notoria de *Lactobacillaceae*, lo cual señala que este tipo de dieta causa disbiosis, aumento de LPS y, como consecuencia, obesidad por reducción de termogénesis.<sup>3</sup>

Correspondencia de autor: Mariano Bárcenas 1164. Col. Miraflores. C.P. 44260. Guadalajara, Jal. México. Tel. 33 12 22 85 07.  
Correo electrónico: [velardemd@yahoo.com.mx](mailto:velardemd@yahoo.com.mx) (J. A. Velarde-Ruiz Velasco)

Por otra parte, se presentó un trabajo sobre el efecto de dos tipos de dieta: baja en carbohidratos y alta en grasa en hembras caninas: dieta # 1 (32.1% de grasa) y # 2 (46.5% de grasa). La serotonina se incrementó en la dieta # 1, pero no en la dieta # 2. Estos resultados indican que la dieta cetogénica con mayor contenido de grasas (dieta # 2) puede ser beneficiosa para las enfermedades intestinales, mientras que la dieta # 1 con grasas moderadas puede ser mejor para los trastornos del estado de ánimo.<sup>4</sup> En otro contexto, se presentó un estudio en modelo animal *in vivo* e *in vitro* que tuvo como objetivo documentar los efectos preventivos del extracto fenólico de nuez (EFN) contra los daños gástricos inducidos por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES); se documentó que la ingestión diaria de nueces puede ser un complemento nutricional prometedor que proporciona potentes efectos antiinflamatorios, antioxidantes y protectores de la mucosa contra los daños gastrointestinales inducidos por los AINES.<sup>5</sup>

**Dietas con intervenciones específicas.** Tres estudios interesantes evaluaron el desempeño de la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP). El primer estudio fue prospectivo con 84 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) que recibieron una dieta baja en FODMAP por ocho semanas y un seguimiento a seis meses. Los resultados fueron que los pacientes con SII estaban más satisfechos con la dieta baja en FODMAP individualizada, la cual era bien aceptada y efectiva, y que además, a largo plazo mejoraba los síntomas, respecto de una dieta baja en FODMAP convencional.<sup>6</sup> En otro estudio se buscó determinar la eficacia de dos dietas con contenido de FODMAP diferente al valorar síntomas y microbiota fecal en un estudio cruzado controlado aleatorizado de pacientes (30 pacientes) con enfermedad de Crohn (EC). Durante la dieta alta en FODMAP, la abundancia absoluta y relativa de *Clostridium cluster XIVa* productor de butirato y la *A. muciniphila* vinculada con moco fueron similares a los resultados mostrados después de una dieta baja en FODMAP. No hubo diferencias significativas en la abundancia de *Lactobacilli* y *Bifidobacteria spp.* entre las dos dietas. Estos resultados podrían apoyar el uso de una dieta baja en FODMAP para reducir los síntomas en pacientes con EC.<sup>7</sup> Por último, los resultados de un estudio de vida real sobre dieta baja en FODMAP en 80 individuos con diferentes enfermedades digestivas demostraron que la dieta se recomendó en un 53% por un gastroenterólogo y sólo 30% consultó a un especialista en nutrición. El 55% de los pacientes informó que la dieta proporcionó una mejoría  $\geq 50\%$  de sus síntomas. Sin embargo, se observó que aquellos que consultaban a un dietista tenían más probabilidades de realizar las tres fases de la dieta y reducir su ingestión de FODMAP a niveles terapéuticos. Esto destaca la importancia de la guía dietética para la implementación de la dieta baja en FODMAP.<sup>8</sup> Otro estudio notificó el efecto del consumo de un producto lácteo fermentado que contenía *B. lactis* CNCM I-2494, en pacientes ( $n = 74$ ) con reto de una dieta flatulogénica de tres días. La dieta de prueba incrementó la percepción de los síntomas. La percepción de la flatulencia y la distensión se correlacionaron respectivamente con una disminución de la abundancia relativa de *Methanobrevibacter*. El consumo de este compuesto mejora la tolerancia a una dieta de desafío rica en residuos fermentables y este efecto podría estar mediado por modulación de varios géneros

microbianos que intervienen en la producción de gas.<sup>9</sup> Zheng y colaboradores evaluaron de forma prospectiva la relación entre la ingestión de yogur y el riesgo de adenoma colorrectal (adenomas convencionales/lesiones serradas) entre 31,307 hombres. Los hombres que consumieron  $\geq 2$  porciones/sem de yogur tuvieron una RM multivariante de 0.82 (IC 95%, 0.71-0.94,  $p = 0.01$ ) para el adenoma convencional. El mayor consumo de yogur se vinculó con un menor riesgo de adenoma convencional en hombres, especialmente para el adenoma de alto riesgo.<sup>10</sup>

Un estudio interesante evaluó la ingestión de fibra en una cohorte de pacientes en estado crítico con muestreo del microbioma intestinal en el momento de la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y después de 72 horas. A 129 pacientes se les administró una dieta alta en fibra (media, 13.4 g). Durante las 72 horas posteriores al ingreso en la UCI, una mayor ingestión de fibra fue bien tolerada y se relacionó con cifras más altas de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta. Estos resultados se mantuvieron sin cambios después de ajustar por otros factores. La fibra puede tener un papel como prebiótico en la UCI.<sup>11</sup>

**Complementos de dieta y otros nutrimentos.** Un estudio doble ciego aleatorizado señaló que utilizar suplementación de calcio y vitamina D en pacientes con cirrosis durante un año no incrementa la densidad mineral ósea en la columna vertebral, el cuello femoral y todo el cuerpo.<sup>12</sup> Otro estudio comparó la producción de metano en pacientes que tomaban complementos orales de hierro (He). Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 257 pacientes. De los pacientes que tomaron complementos de He, el 40% produjo metano frente al 21% de los que no lo tomaron.<sup>13</sup>

Un estudio se realizó con Theracurmin®, un derivado de la curcumina que se absorbe 27 veces más en pacientes con EC. Se administró a 27 sujetos y se produjo una mejoría clínica y endoscópica significativa; la remisión clínica se logró en 35% a las cuatro semanas y en 40% a las ocho y 12 semanas y la tasa de remisión endoscópica fue del 15% en el grupo de Theracurmin®.<sup>14</sup>

**Apoyo nutricional.** En esta categoría se presentaron tres trabajos interesantes. Varios se refieren a la nutrición parenteral domiciliaria (NPD). Burneikis y colaboradores informaron que la NPD es una alternativa válida a la operación electiva en pacientes clínicamente estables con obstrucción posoperatoria temprana del intestino delgado persistente.<sup>15</sup>

Por otro lado, un grupo canadiense publicó resultados de dos trabajos (1996-2018) en personas con diferentes indicaciones de NPD (cáncer en 47%). La duración más corta fue para los pacientes con cáncer, con una duración de al menos un mes (75%) y el resto más de cinco meses. La NPD a corto plazo (mediana, 2-3 meses) fue suficiente para apoyar a los pacientes que requieren reposo intestinal (obstrucción, fístulas), pero los pacientes con insuficiencia intestinal (intestino corto, dismotilidad) la requirieron por periodos más prolongados (mediana, 7-14 meses).<sup>16,17</sup>

## Conclusiones

Existe evidencia de que el emulsionante dietético CMC reduce la termogénesis en el TAM, lo que lleva a la adiposidad, el aumento de peso excesivo y el desarrollo de SM. La dieta rica en grasa es causa de disbiosis y aumento de LPS. La dieta

baja en FODMAP puede ser benéfica cuando se supervisa e individualiza. La NPD puede ser una alternativa segura en algunos pacientes. El consumo de yogur podría tener beneficio en la prevención de adenomas de colon.

## Financiamiento

No se recibió ningún financiamiento.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses para este trabajo

## Referencias

1. Yanaka A, Kakinoki N, Yamamoto T. Daily intake of sulforaphane-rich broccoli sprouts improves bowel habits in human subjects, by strengthening nrf2-dependent anti-oxidant systems and by normalizing gut microbiota. [abstract] *Gastroenterology*, 2019;156 (6 suppl. 1): 1103.
2. Zheng W, Xu D, Li J-Y, et al. Dietary emulsifiers reduce thermogenesis in brown adipose tissue, leading to obesity and metabolic syndrome. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 264.
3. Li J-Y, Wu X, Grabauskas G, et al. Mo2012 - High-fat diet reduces brown adipose tissue thermogenesis, which contributes to obesity: mediation by gut dysbiosis and endotoxemia. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo2012.
4. Borchering D.C, Ambrosini Y.M, Atherly T, et al. High fat ketogenic diet decreases serum lipid metabolites in healthy dogs. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 449.
5. Hahm KB. Dietary intake of walnut to mitigate NSAID-induced gastrointestinal damages. [abstract] *Gastroenterology*. 2019; 156, (6 suppl. 1):701.
6. Bellini M, Nagy A.G, Gambaccini D, et al. Low fodmap diet in the long term: efficacy, acceptability and individual perception of trigger foods. a pilot study. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 860.
7. Paolini B, Vincenzi M, Del Ciondolo I, et al. Low fodmaps diet improves functional gastrointestinal symptoms in patients with Crohn disease. a randomized controlled cross-over trial of well-defined diets. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su1593
8. Tuck CJ, Reed DE, Muir J, et al. Real-world implementation of the low fodmap diet: poor compliance is significantly improved by guidance from a dietitian. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1942
9. Martinez De la Torre A, Le Nevé B, Tap J, et al. Effects of a flatulogenic diet combined with a fermented milk product on markers of flatulence and intestinal microbiome composition in healthy subjects. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 1017.
10. Zheng X, Wu K, Ogino S, et al. Yogurt consumption and risk of conventional colorectal adenoma and serrated lesion. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 872.
11. Fu Y, Moscoso D, Porter J, et al. The effect of dietary fiber intake on short chain fatty acidproducing bacteria during critical illness: a prospective cohort study. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su1999
12. Grover I, Gunjan D, Singh N, et al. Effect of calcium and vitamin d supplementation on bone density in patients with cirrhosis- a double-blind randomized controlled trial. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa2037
13. Smith S, Haworth J, Treadway S, et al. Oral iron supplementation, microbiome related methanogenesis and constipation - a novel model to explain and age old problem. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su1635
14. Sugimoto K, Ikeya K, Bamba S, et al. Highly bioavailable curcumin (Theracurmin®) for Crohn's disease: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1716
15. Burneikis D, Stocchi L, Steiger E, et al. Parenteral nutrition instead of early reoperation in the management of persistent early postoperative small bowel obstruction. [abstract] *Gastroenterology*, 2019; 156, (6 suppl. 1): 741.
16. Hansen S, Mangat R, Plant J, et al. Should a diagnosis of cancer preclude home parenteral nutrition therapy? Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su2025
17. Mangat R, Hansen S, Plant J, et al. Home parenteral nutrition (HPN): indications for therapy and outcomes for patients in a single-centre HPN program (1996-2018). Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Su2026