

Nutrición enteral polimérica en la enfermedad inflamatoria intestinal: cuándo y cómo

EDUARD CABRÉ GELADA

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

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede favorecer el desarrollo de malnutrición energéticoproteica (MEP) y déficits de micronutrientes por diversos motivos (tabla 1)¹. Los trastornos nutricionales se observan tanto en la colitis ulcerosa (CU), como en la enfermedad de Crohn (EC), aunque son más frecuentes en esta última, e influyen negativamente en el curso de la enfermedad (tabla 2). La MEP empeora el estado general, favorece el desarrollo de complicaciones y retrasa el cierre de fístulas o la cicatrización de las heridas. Además, en la medida en que diversos micronutrientes están implicados en procesos metabólicos relacionados con la respuesta inflamatoria, los déficits nutricionales pueden empeorar el propio proceso inflamatorio y la lesión intestinal. Asimismo, la provisión de un soporte nutricional adecuado, además de mejorar el estado nutricional, puede influir positivamente en la respuesta inmunitaria, y así ejercer un efecto antiinflamatorio en el intestino. En consecuencia, además de los fármacos y la cirugía, la nutrición se ha convertido en un componente importante del tratamiento individualizado de la EII, ya sea para prevenir o revertir los trastornos nutricionales asociados a ella o, en determinadas circunstancias (en la EC), como tratamiento primario de la enfermedad.

Puntos clave

- Las indicaciones de nutrición artificial en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son la malnutrición grave y/o la imposibilidad de cubrir las necesidades nutricionales con alimentos convencionales y/o los brotes graves de la enfermedad.
- A menos que haya una contraindicación absoluta, la nutrición enteral es la modalidad de soporte nutricional artificial de elección en la EII.
- La inmensa mayoría de pacientes con EII toleran bien las dietas poliméricas (sin hidrolizar).
- La nutrición enteral (elemental o polimérica) tiene un efecto terapéutico primario en la enfermedad de Crohn (no en la colitis ulcerosa) activa, cuyo mecanismo está por dilucidar.

Soporte nutricional artificial en la enfermedad inflamatoria intestinal

En general, y al igual que en otras situaciones clínicas, el uso de soporte nutricional artificial en la EII está indicado cuando el estado nutricional no se puede mantener de forma adecuada mediante la dieta oral convencional. En este caso, la nutrición enteral con dietas-fórmula químicamente definidas suele ser la técnica de elección, ya sea como suplemento de la dieta normal (nutrición enteral parcial) o en forma de nutrición enteral total. En ambos casos, la nutrición enteral puede administrarse por vía oral, a través de sonda de alimentación o mediante otro sistema de acceso digestivo (gastrostomía, yeyunostomía). La elección de una dieta-fórmula particular debe basarse en los principios básicos de fisiología digestiva y de nutrición. En casos extremos, cuando no es posible subvenir a las necesidades energéticoproteicas mediante nutrición enteral, está indicada la nutrición parenteral. En algunos pacientes debe considerarse la necesidad de nutrición artificial (enteral o parenteral) a domicilio.

Por tanto, son candidatos a recibir un soporte nutricional artificial: *a)* los pacientes con malnutrición grave puesta de manifiesto por la alteración de los parámetros nutricionales; *b)* los pacientes con malnutrición moderada que no realizan una ingesta oral adecuada, ya sea por anorexia, aumento de los requerimientos nutricionales, presencia de malabsorción/maldigestión o aumento de las pérdidas proteicas intestinales, y *c)* los pacientes que, aun presentando un estado nutricional normal o casi normal en la evaluación inicial, es muy probable que, por la gravedad del brote, desarrollen MEP a corto plazo. Como se ha dicho, en todas estas situaciones, la nutrición enteral es el tipo de soporte nutricional de primera elección, siempre que haya un tracto gastrointestinal accesible y, al menos en parte, funcionante. A continuación, se desarrollan algunos de estos aspectos por separado para la CU y la EC.

Soporte nutricional artificial en la colitis ulcerosa

Se recomienda iniciar un soporte nutricional artificial en los pacientes con brotes de CU con actividad grave, sobre todo si se prevé la necesidad de tratamiento quirúrgico a corto plazo, o si hay MEP asociada. Tradicionalmente, estos pacientes se trataban con nutrición parenteral total con objeto de mante-

ner el intestino “en reposo”. Sin embargo, hoy día se sabe que no hay evidencia científica para justificar el “reposo intestinal” en pacientes con brotes graves de CU. Dos estudios controlados realizados en pacientes con brotes de actividad grave, tratados con corticoides, demostraron que el “reposo intestinal” mediante nutrición parenteral total no influía el curso clínico, en comparación con la dieta oral convencional². A pesar de ello, es indiscutible que la nutrición parenteral promueve la ganancia de peso y restaura, parcialmente, la función del músculo esquelético respiratorio y periférico en estos pacientes. Esto es importante en pacientes que, con frecuencia, requerirán tratamiento quirúrgico, con vistas a disminuir la morbilidad postoperatoria. Por otro lado, la nutrición enteral total parece ser más eficaz que la dieta oral para prevenir la malnutrición en estos pacientes.

Tabla 1. Factores etiológicos que contribuyen al desarrollo de malnutrición energético-proteica en la enfermedad inflamatoria intestinal

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Déficit de ingesta		
Anorexia relacionada con la inflamación	+	+
Dietas restrictivas	+	+
Ayuno terapéutico	+	+
Obstrucción intestinal	-	+
Afectación del tracto digestivo superior	-	+
Intolerancia digestiva a medicamentos (sulfasalazina, 5-ASA, metronidazol)	+	+
Incremento del metabolismo		
Inflamación	+	+
Complicaciones infecciosas	+	+
Tratamiento esteroideo	+	+
Pérdidas proteicas intestinales		
Inflamación/ulceración de la mucosa	+	+
Fístulas	-	+
Afectación del drenaje linfático mesentérico	-	+
Malabsorción		
Diarrea	-	+
Inflamación de la mucosa intestinal	-	+
Resecciones intestinales	-	+
Sobrecrecimiento bacteriano intestinal	-	+
Afectación del drenaje linfático mesentérico	-	+
Malabsorción de sales biliares	-	+

Por todo ello, tiene especial interés un estudio controlado en el que se comparó nutrición enteral y nutrición parenteral como único soporte nutricional en pacientes con un brote grave de CU, tratados con dosis plenas de corticoides³. No se observaron diferencias en el curso clínico ni en el número de pacientes en los que fracasó el tratamiento esteroideo y requirieron cirugía. Sin embargo, el número de infecciones en el postoperatorio y de complicaciones relacionadas con la nutrición artificial fueron significativamente superiores con nutrición parenteral total que con nutrición enteral total. Estos resultados indican que la nutrición enteral puede administrarse en pacientes con CU grave sin que esto empeore el curso clínico de la enfermedad y, además, es bien tolerada y se asocia a un número menor de complicaciones sépticas de la cirugía, en comparación con la nutrición parenteral. Por tanto, a menos que se intolere o haya una contraindicación absoluta (tabla 3), la nutrición enteral es la modalidad de nutrición artificial en la CU.

Soporte nutricional artificial en la enfermedad de Crohn

El soporte nutricional artificial, enteral o parenteral, es la única forma de mantener el estado nutricional en algunos pa-

Tabla 2. Consecuencias de los déficits nutricionales en la enfermedad inflamatoria intestinal

Inmunodepresión
Dificultades en los procesos de reparación tisular
Hipoplasia vellositaria intestinal (autoperpetuación de la malnutrición)
Disrupción de la barrera mucosa intestinal (incremento de la translocación bacteriana intestinal)
Retraso de crecimiento y de maduración sexual (niños y adolescentes)
Enfermedad metabólica ósea
Déficit del transporte plasmático de fármacos
Incremento del riesgo quirúrgico
Disminución de la defensa antioxidante
Hiperhomocisteinemia y aumento del riesgo trombótico (complejo B)
Hipogonadismo, alopecia, erupción cutánea (déficit de cinc)
Anemia
Incremento de la morbimortalidad

Tabla 3. Contraindicaciones de la nutrición enteral

Megacolon tóxico
Obstrucción intestinal completa
Perforación intestinal
Íleo paralítico
Hemorragia gastrointestinal masiva
Fístulas mediocoyunales de débito alto

cientes con EC extensa o complicada. La simplicidad de su uso, su menor coste y la menor frecuencia de complicaciones inherentes a la técnica ha hecho que la nutrición enteral sea el tipo de soporte nutricional más utilizado en estos pacientes. Como en el caso de la CU, se ha demostrado que el “reposo intestinal” es innecesario en la EC, incluso en casos con fístulas o masa inflamatoria⁴. Como en el caso de la CU, salvo intolerancia manifiesta o contraindicación (tabla 3), la nutrición enteral es preferible a la parenteral.

Los pacientes con múltiples estenosis intestinales, que requieren una dieta sin residuos estricta, pueden necesitar nutrición enteral a domicilio para mantener un aporte energéticoproteico correcto. En estos casos, está indicada la administración de suplementos orales bebidos, o en casos más graves, la administración de nutrición enteral a través de una gastrostomía endoscópica percutánea. Por otro lado, los casos con múltiples resecciones y síndrome de intestino corto pueden requerir el uso combinado a domicilio de nutrición parenteral total (para subvenir las necesidades nutricionales) y nutrición enteral (para promover la adaptación de intestino residual).

En la EC, la nutrición enteral podría ejercer un efecto terapéutico específico que permita su utilización como “tratamiento primario” de la enfermedad. Este aspecto se discute más adelante.

Elección de la dieta-fórmula de nutrición enteral en la enfermedad inflamatoria intestinal

En general, se recomienda el uso de dietas con proteína entera (dietas poliméricas), que la inmensa mayoría de pacientes con EII tolera bien. Las dietas a base de aminoácidos o péptidos son hiperosmolares, lo cual limita la cantidad que se puede administrar sin originar diarrea, por lo que el aporte nitrogenado puede ser insuficiente. Por consiguiente, estas dietas sólo están indicadas si la función intestinal está gravemente afectada, como puede ocurrir en algunos pacientes con EC muy extensa o con amplias resecciones, o si la dieta polimérica con proteína entera se tolera mal.

El posible papel proinflamatorio de la grasa de la dieta es un punto de especial interés en la investigación científica actual sobre el papel de la dieta en la EII. Como se comenta más adelante, parece poco aconsejable —a partir de los conocimientos actuales— el uso de dietas enterales con un contenido alto en grasas y/o aquellas en las que la fuente lipídica sean, de forma predominante, los aceites de semillas (girasol, maíz, cártamo).

La fuente de hidratos de carbono en la mayoría de las dietas enterales son las maltodextrinas o los polímeros de glucosa. No se aconsejan las dietas con lactosa o con un contenido elevado en sacarosa, u otros disacáridos, debido al riesgo de inducir diarrea. Por otro lado, no hay datos que apoyen el uso de dietas enriquecidas con fibra dietética en la EII activa.

Nutrición enteral como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn

La interacción estrecha entre inflamación intestinal y trastornos nutricionales en la EII abonó la idea que el soporte nutricional podría ser útil no sólo como tratamiento adyuvante para mejorar el estado nutricional de estos pacientes, sino

también como tratamiento “primario” de la enfermedad. Según este concepto, el tratamiento nutricional sería una forma de evitar o disminuir el uso de corticosteroides u otros fármacos inmunomoduladores, ninguno de los cuales está exento de efectos secundarios potencialmente graves. Desgraciadamente, no hay ningún indicio en la bibliografía que indique que esta hipótesis sea cierta en la CU. No así en la EC.

Aunque, de los múltiples estudios controlados que se han efectuado, 4 metaanálisis han concluido que los corticoides son significativamente más efectivos que la nutrición enteral para inducir la remisión de la EC activa⁵⁻⁸, la tasa global de respuesta a la nutrición enteral total es del 60%, una cifra muy superior a la respuesta esperada con placebo (alrededor de un 20-30%). Estas cifras deben analizarse con cierta cautela, ya que no hay ningún estudio que compare directamente la nutrición enteral con el placebo, entre otras razones porque no se sabe qué composición debería tener una “dieta placebo” en estas circunstancias. Por otro lado, en los metaanálisis citados, los pacientes a los que se retiró de los diferentes estudios, debido a intolerancia a las dietas, se consideraron como “fallo de tratamiento” en el análisis por intención de tratar.

En este sentido, el análisis combinado de los estudios controlados y de las series amplias no controladas, tras excluir los pacientes retirados por falta del cumplimiento terapéutico, o por intolerancia a la dieta o a la sonda de nutrición enteral, proporciona resultados interesantes⁹. La tasa de media de remisión en estos pacientes “cumplidores con la dieta” es del 79% para las dietas elementales, y del 70% para las dietas poliméricas. Estos datos apoyan el concepto de que la nutrición enteral puede ser un tratamiento efectivo cuando se tolera bien y deberían promover la realización de nuevos estudios controlados en la EC activa.

Mecanismo de acción terapéutica

Sea como fuere, la variabilidad en la tasa de remisión entre los diferentes estudios indica que no todas las dietas son igualmente eficaces en inducir la remisión. No se conocen con precisión los mecanismos por los que la nutrición enteral ejerce su acción terapéutica primaria. La hipótesis inicial de que las dietas elementales (basadas en aminoácidos libres) serían particularmente efectivas, en virtud de su baja antigenicidad, se ha rebatido con los resultados de los metaanálisis de los estudios controlados que han comparado las dietas elementales frente a no elementales (p. ej., peptídicas o con proteína entera)^{4,6,8}, que demostraron que ambos tipos de dietas eran igualmente eficaces en inducir la remisión. El papel de modificaciones más específicas de la fuente nitrogenada de las dietas apenas se ha investigado. Sólo se ha publicado un estudio con pocos pacientes, en el que no se pudo demostrar que la adición de glutamina incrementara la tasa de remisión¹⁰.

Por otro lado, hay datos en la bibliografía que indican que el tipo de grasa de las dietas puede ser importante. Así, se ha indicado que cambios cuantitativos o cualitativos en la fuente lipídica podrían modificar la síntesis de eicosanoides y algunos mecanismos inmunomoduladores, lo cual influye en la evolución de la enfermedad. En general, se admite que las dietas bajas en lípidos son potencialmente más efectivas que las que contienen una cantidad de grasa normal o alta. Sin embargo, este aspecto se ha abordado en el metaanálisis más

reciente⁸, sin que se hayan encontrado diferencias significativas. Más controversia suscita aún el papel que la composición en ácidos grasos de la grasa de la dieta pueda tener en el efecto terapéutico primario de la nutrición enteral. El análisis de la composición lipídica de las dietas empleadas en los primeros estudios controlados indicó que las dietas basadas en aceite de oliva (rico en ácido oleico) serían superiores a las basadas en aceites de semillas (ricos en ácido linoleico, precursor esencial de eicosanoides proinflamatorios)¹¹. Sin embargo, esta hipótesis no pudo demostrarse en un estudio controlado que comparó 2 dietas idénticas que sólo diferían en la composición (no en la cantidad) de su fuente lipídica: la dieta rica en ácido linoleico fue significativamente más eficaz que la basada en ácido oleico¹². Con todo, este estudio vino a corroborar que la composición lipídica de la dieta es un factor clave para explicar el efecto terapéutico primario de la nutrición enteral en la EC, pero se está lejos de conocer cuál es la composición óptima.

Indicaciones de la nutrición enteral como tratamiento primario en la EC

La nutrición enteral estaría indicada como tratamiento primario de la EC, sobre todo en los pacientes con contraindicaciones al tratamiento esteroideo. Entre éstas cabe destacar los brotes de actividad en pacientes con osteoporosis marcada, y en niños y adolescentes en fase de crecimiento. El efecto beneficioso de la nutrición enteral intermitente o cíclica para mejorar el crecimiento en estos pacientes es claro^{13,14}. La importancia de la nutrición enteral como tratamiento primario frente a esteroides en niños se ha puesto de manifiesto de forma particular en un metaanálisis de los estudios exclusivamente pediátricos, que muestra que la nutrición enteral es tan efectiva como los esteroides en la inducción de la remisión¹⁵. Sin embargo, como se comenta en un editorial que lo acompaña¹⁶, esta conclusión puede estar sesgada por la inclusión en el análisis de estudios con muy pocos pacientes y tasas de remisión excepcionalmente altas.

Bibliografía recomendada

Cabré E, Gassull MA. Nutrición artificial. En: Ponce García J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 2.ª ed. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, SCM SL; 2006. p. 455-64.

En este capítulo, el lector encontrará una guía terapéutica de uso de la nutrición artificial –parenteral y enteral– en las enfermedades digestivas, con los conceptos generales sobre el uso y la elección de las diferentes modalidades nutricionales.

Gassull MA, Cabré E. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gassull MA, Gomollón F, Hinojosa J, Obrador A, editores. Enfermedad inflamatoria intestinal. 3.ª ed. Madrid: Arán Ediciones, SL; 2007. p. 497-507.

Capítulo de muy reciente publicación donde, entre otros aspectos, se describen los mecanismos de malnutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal y, sobre todo, se discuten con más detalle los mecanismos potenciales del efecto terapéutico primario de la nutrición enteral en la enfermedad de Crohn.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. Cabré E, Gassull MA. Nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gil A, Álvarez J, García de Lorenzo A, Montejó JC, Planas M, editores. Tratado de nutrición (Vol. 4. Nutrición Clínica). Madrid: Grupo Acción Médica; 2005. p. 881-906.
2. ● McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE, Lerebours E, Hecketsweiler P, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut*. 1986;27:481-5.
3. ● González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabré E, Acero D, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:227-32.
4. ● Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut*. 1988;29:1309-15.
5. ● Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1995;19:356-64.
6. ● Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1995;108:1056-67.
7. ● Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G, Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease. A meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:267-72.
8. ●● Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;1:CD000542.
9. Gassull MA. New insights in nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2001;20(Suppl 1):113-21.
10. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2000;30:78-84.
11. Fernández Bañares F, Cabré E, González-Huix F, Gassull MA. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease. *Gut*. 1994;35(Suppl1):S55-S59.
12. Gassull MA, Fernández-Bañares F, Cabré E, Papo M, Gíaffer MH, Sánchez-Lombraña JL, et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut*. 2002;51:164-8.
13. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletinckx M, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1988;94:603-10.
14. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1989;97:905-10.
15. ● Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2000;31:8-15.
16. Griffiths AM. Enteral nutrition: The neglected primary therapy of Crohn's disease. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2000;31:3-5.

Lochs H, Dejong CHC, Hammarqvist F, Hébuterne X, León-Sanz M, Schütz T, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: *Gastroenterology*. *Clin Nutr*. 2006;25:260-74.

Esta es la guía clínica elaborada por consenso de un panel de expertos de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN), y según las directrices de la medicina basada en la evidencia en el empleo de nutrición enteral en enfermedad gastrointestinal, fundamentalmente enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino corto.

Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;1:CD000542.

Es el metaanálisis más reciente y detallado –con diversos análisis de subgrupos, análisis de sensibilidad según diferentes criterios, etc.– sobre el papel de la nutrición enteral como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn.