



GRUPO ESPAÑOL DE TRABAJO
EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ÚLCEROSA

Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día

www.elsevier.es/eii



REVISIÓN

Nutrición enteral en el paciente adulto con enfermedad inflamatoria intestinal



I. Bretón^{a,*} y C. Carbonell^b

^a Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 21 de marzo de 2016; aceptado el 19 de junio de 2016

Disponible en Internet el 26 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Enfermedad
inflamatoria
intestinal;
Enfermedad
de Crohn;
Colitis ulcerosa;
Nutrición enteral

KEYWORDS

Inflammatory bowel
disease;
Crohn's disease;
Ulcerative colitis;
Enteral nutrition

Resumen La desnutrición es frecuente en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente en la enfermedad de Crohn, y ejerce un impacto negativo en la evolución de los pacientes. La nutrición enteral puede ejercer un efecto beneficioso tanto sobre el estado nutricional como sobre la evolución de la enfermedad, a través de diversos mecanismos. La nutrición enteral exclusiva no se considera un tratamiento de primera línea en la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn en adultos. Su papel en otras situaciones clínicas, como el mantenimiento de la remisión, no está bien establecido. Son necesarios estudios controlados que permitan definir la utilidad clínica de la nutrición enteral en los pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal.

© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Enteral nutrition in adult patients with inflammatory bowel disease

Abstract Malnutrition is a common complication in patients with inflammatory bowel disease, especially in those with Crohn's, and it is associated with a negative impact on the patients' prognosis. Enteral nutrition can induce a beneficial effect on nutritional status as well as on the disease's progression, throughout different mechanisms. Exclusive enteral nutrition is not considered a first-line therapy for the induction of remission in Crohn's disease. Its role in other clinical situations, such as clinical remission maintenance, is not well established. More controlled clinical trials are needed in order to clarify the clinical usefulness of enteral nutrition in inflammatory bowel disease in adults.

© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irenebreton@gmail.com (I. Bretón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eii.2016.06.002>

1696-7801/© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El término de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye 3 entidades clínicas bien diferenciadas que son la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis indeterminada. Los pacientes con EII presentan un elevado riesgo nutricional. La desnutrición es una consecuencia común de las 3 entidades, pero que se manifestará con diferentes tipos de déficits nutricionales y grados de severidad en función de la actividad inflamatoria, localización y extensión de la enfermedad. Generalmente los pacientes con afectación del intestino delgado presentan déficits nutricionales más marcados que aquellos que no tienen esta afectación. Por este motivo, la desnutrición es más frecuente y grave en la EC que en la CU¹.

La presencia de un deterioro del estado nutricional ejerce un impacto negativo en la evolución de los pacientes, ya que puede condicionar una peor respuesta al tratamiento farmacológico, mayor dificultad en la resolución de las lesiones inflamatorias, así como un incremento del riesgo de infecciones y de la morbilidad posquirúrgica. Su frecuencia de presentación no es algo desdeñable, ya que se estima que un 23% de los pacientes con EII que son regularmente seguidos de forma ambulatoria y un 85% de los pacientes hospitalizados presentan deterioro del estado nutricional².

El soporte nutricional y la corrección de las deficiencias de los micronutrientes es una parte importante del tratamiento integral de los pacientes con EII. Las modalidades clásicas de soporte nutricional son la dieta oral adaptada a la situación clínica, la nutrición enteral (NE) y la nutrición parenteral (NP). La NE en la EII juega un papel primordial como terapia de soporte nutricional en el paciente desnutrido: este es su papel más reconocido y de mayor uso en la práctica clínica habitual. La NE se considera de elección respecto a la NP, siempre y cuando no existan contraindicaciones para su uso, ya que es más fisiológica, más coste-eficiente y tiene menos complicaciones³. La NE se puede utilizar de manera exclusiva (por vía oral o por sonda) o bien asociada a dieta oral basada en alimentos, atendiendo a la situación clínica del paciente. En los casos (muy raros) en los que se requiere NE de larga duración, se puede plantear la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea. En general, se considera que la gastrostomía endoscópica percutánea es una técnica segura en la EC, sin que exista un mayor riesgo de fístulas gástricas o enterocutáneas⁴.

Los objetivos primarios de la utilización de NE en EII son: prevenir y tratar la desnutrición, favorecer el crecimiento y desarrollo en niños y adolescentes y mejorar la calidad de vida del paciente⁵. Además de desempeñar un papel relevante en el soporte nutricional de pacientes con EII, la NE podría, con base en sus efectos sobre la fisiología intestinal, influir en la evolución de la enfermedad y, de hecho, se considera una terapia de primera línea en la EC en niños y adolescentes. Sin embargo, en los pacientes adultos, todavía no existe consenso en cuanto a su eficacia e indicaciones en este contexto clínico. Como veremos más adelante, salvo en Japón y otro escaso número de países, la NE no se considera un tratamiento de primera línea para la inducción de remisión en el brote agudo de la EC en adultos, ya que con

Tabla 1 Efecto de la NE sobre la evolución de la EII: mecanismo de acción

- Secuestro de antígenos intraluminales
- Modulación de la respuesta inmune intestinal
- Efecto antiinflamatorio
- Descenso de producción de citocinas proinflamatorias
- Modificación de la captación de ácidos grasos poliinsaturados
- Preservación de la barrera intestinal
- Mejoría de la cicatrización
- Modificación de la microbiota
- Regulación de la motilidad intestinal
- Mejoría del estado nutricional
- Disminución del hipermetabolismo asociado a la EII
- Disminución de la hipertrofia del tejido adiposo mesentérico

base en los estudios disponibles su eficacia en adultos parece inferior a la de otros tratamientos, como los corticoides². Otros contextos clínicos en los cuales el uso de NE parece tener resultados esperanzadores, pero que aún precisan de un mayor número de estudios para hacer una recomendación firme son: como terapia de mantenimiento tanto de forma exclusiva como asociada al uso de anti-TNF, en la prevención de la recidiva posquirúrgica y en la resolución de estenosis en el caso de la enfermedad estenosante de intestino delgado. La baja adherencia al tratamiento con NE por vía oral, especialmente con fórmulas elementales, debido a problemas de palatabilidad, la dificultad para aplicar en nuestro medio algunas modalidades descritas en la literatura (como la administración nocturna con colocación diaria de la sonda) o el coste del tratamiento limitan su utilización a largo plazo.

Los mecanismos por los cuales la NE puede tener un efecto beneficioso sobre el curso clínico de la EII no se conocen con certeza⁶ (tabla 1). La mejoría de la desnutrición y el efecto nutricional directo al aportar energía y nutrientes esenciales puede tener un efecto beneficioso sobre la respuesta inmune y la cicatrización y la permeabilidad de la mucosa². Se han descrito varias hipótesis, que incluyen el reposo intestinal relativo, la disminución de la carga antigénica, el efecto de la NE sobre la microbiota⁷, que induce una reducción de la biodiversidad y disminución de protobacterias⁸. La NE puede modular de manera favorable la respuesta inmune y ejercer una actividad antiinflamatoria⁹. Las fórmulas de NE muy pobres en grasa podrían modificar y modular la cascada inflamatoria y la producción de eicosanoides (leucotrieno B4, tromboxano A2, prostaglandina E2)².

A lo largo de esta revisión repasaremos el papel de la NE en el tratamiento de la EII en pacientes adultos, como modalidad de soporte nutricional y atendiendo a su posible papel en la inducción o el mantenimiento de la remisión de la enfermedad. Para ello, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline (PubMed), Embase, Cochrane Library y Trip Database, y se han revisado los artículos en lengua castellana e inglés publicados hasta diciembre de 2015, utilizando como palabras clave: «inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative

colitis, enteral nutrition, malnutrition, tube feeding, perioperative, randomized controlled trial». Se han incluido los estudios clínicos realizados en pacientes adultos.

Papel de la nutrición enteral en la inducción de remisión en la enfermedad inflamatoria intestinal

Actualmente, el papel de la NE en el manejo del brote de la EC en pacientes adultos, con base en las guías de consenso de la ECCO sobre el diagnóstico y manejo de la EC publicadas en 2010¹⁰, queda limitado a su uso concomitante con tratamientos farmacológicos cuando coexiste con alteraciones del estado nutricional y en el caso de contraindicación o rechazo del paciente al uso de corticosteroides, siempre y cuando no se trate de casos de corticorrefractoriedad/corticorresistencia o situaciones clínicas de gravedad en las que es preciso un tratamiento más agresivo mediante el empleo de terapias biológicas o cirugía. Esto contrasta con el manejo realizado en Japón, donde la NE se considera la terapia de primera línea tanto para el manejo del brote de la enfermedad como en el mantenimiento, según las guías del ministerio japonés de salud¹¹. El hecho de que en Occidente juegue un papel más secundario se basa en la existencia de ensayos clínicos en los cuales se compara la eficacia de la NE frente a los corticoides en el manejo del brote de la EC, donde a pesar de obtenerse resultados positivos con la NE, los corticosteroides se muestran superiores, manteniéndose dicha superioridad incluso cuando se compara frente a fórmulas elementales o poliméricas³. Las recomendaciones de la ECCO se realizaron con base en una revisión sistemática de Cochrane de 2007¹², que incluía 6 ensayos clínicos aleatorizados que comparaban el uso de NE (192 pacientes en total) frente a prednisolona (160 pacientes), en los cuales se mostraba una mayor efectividad del tratamiento con esteroides (OR 0,3; IC 95%: 0,17-0,52). Se debe destacar que la tasa de remisión con NE suele superar el 60%, superior a la que se obtiene con placebo (20-30%)¹³.

En 2014 se publicaron las guías de la Asociación Británica de Dietética sobre el tratamiento nutricional en pacientes con EC¹⁴, en las cuales revisaron 8 ensayos clínicos donde se evaluaba el papel de la NE en la inducción de remisión. Tres de ellos comparaban la NE con el tratamiento corticoideo¹⁵⁻¹⁷ y los otros 5 comparaban el uso de fórmulas elementales frente a las no elementales¹⁸⁻²². En todos los casos, la NE se administró por vía oral y, si no era tolerada, a través de sonda nasogástrica. El principal resultado evaluado fue el cambio en el índice de actividad clínica de la enfermedad en el tratamiento, pero no se analizó la tasa de curación mucosa endoscópica o histológica. Todos los estudios se analizaron con detalle y se realizaron recomendaciones en función del grado de evidencia. En esta revisión se concluye que en los pacientes adultos con EC el tratamiento con corticosteroides es superior a la administración de NE por vía oral o sonda nasogástrica para la inducción de la remisión clínica, con nivel de evidencia débil y que las fórmulas no elementales (peptídicas o poliméricas) son igual de efectivas que las fórmulas elementales, administradas tanto por vía oral como por sonda nasogástrica, para la inducción de remisión clínica, con una duración de administración de

entre 10 días y 6 semanas, con un nivel de evidencia moderado (tabla 2).

En caso de utilizar la NE como terapia de primera línea en la inducción de remisión en la EC, la mayoría de los protocolos incluyen la administración de NE exclusiva, es decir, la administración del 100% de los requerimientos nutricionales, durante un tiempo variable, habitualmente 2-4 semanas. Aunque la NE parcial podría también aportar un beneficio clínico, a día de hoy la NE exclusiva parece superior para la inducción de remisión clínica de dichos pacientes²³. La composición de la fórmula empleada para la NE exclusiva (elemental vs. no elemental) no influye en los resultados obtenidos. Una revisión de Cochrane evaluó el efecto de la composición de la fórmula en pacientes que recibían NE exclusiva para la inducción de remisión y no se observaban diferencias significativas en cuanto a eficacia clínica⁷. El contenido en grasa de la fórmula tampoco parece ejercer un papel relevante¹².

Un aspecto sobre el que existe poca información es si la nutrición enteral podría tener un mayor efecto en la inducción de la remisión en pacientes con diagnóstico reciente de EC. La respuesta al tratamiento médico tiende a ser más favorable en niños o jóvenes, o cuando la evolución de la enfermedad es más corta. Dos estudios, publicados hace ya bastantes años^{23,24}, evaluaron el efecto de la NE exclusiva en comparación con el tratamiento corticoideo en pacientes adultos con diagnóstico reciente. En ambos estudios se alcanzó una tasa de remisión en torno al 80%, sin que se observaran diferencias significativas entre el tratamiento con NE y el tratamiento con corticoides.

La utilización de NE podría mejorar la EC con patrón de estenosis inflamatoria. Se ha publicado recientemente un estudio prospectivo observacional que utilizó NE elemental exclusiva por sonda nasogástrica durante 12 semanas en 65 pacientes, de los cuales se evaluaron 59 pacientes: 50 finalizaron el tratamiento con NE y 9 precisaron cirugía. El análisis por intención de tratar mostró que el 81,4% presentaron mejoría sintomática, el 53,8% remisión radiológica y el 64,6% remisión clínica²⁵.

En cuanto al papel de la NE en la CU, la información es escasa y sin claros resultados beneficiosos, lo cual no permite en el momento actual hacer recomendaciones concretas^{26,27}. Los estudios iniciales sobre el efecto de la NE en la inducción de remisión clínica de los pacientes con EI mostraron resultados menos satisfactorios en pacientes con CU o EC con afectación primaria colónica²³. Por ejemplo, un estudio prospectivo en el que se comparaba la remisión clínica y endoscópica obtenida en pacientes con afectación ileal, ileocolónica o colónica mostró que en los pacientes con afectación colónica exclusiva los resultados obtenidos eran inferiores²⁴. Sin embargo, 2 revisiones sistemáticas fueron incapaces de obtener una conclusión sobre el fenotipo de la enfermedad y su relación con la respuesta a la administración de NE exclusiva^{7,28}. El papel de la NE en el tratamiento de la CU queda limitado, en el momento actual, al soporte nutricional en pacientes con desnutrición⁵.

A la vista de los resultados de estos estudios, podemos concluir que la NE exclusiva no constituye un tratamiento de primera línea en la inducción de la remisión en la EC de pacientes adultos. Se podría considerar en pacientes que rechacen el tratamiento corticoideo, siempre que la situación clínica lo permita. En cualquier caso, la NE juega un

Tabla 2 NE en la inducción de la remisión de la EC en adultos

| Estudio | Diseño del estudio y pacientes | Intervenciones y duración | Resultado | Evidencia |
|-------------------------|---|---|---|-----------|
| Lindor et al. (1992) | ECA n = 19 CDAI > 150 | Polimérica; n = 9 Prednisona 0,75 mg/kg/día, durante 4 semanas n = 10 4 semanas | Remisión: reducción del CDAI al menos a 100 ITT polimérica 33% vs. prednisona 70% ^a | 1- |
| Gorard et al. (1993) | MC ECA n = 42 Enfermedad de Crohn activa (DAI) | Elemental; n = 22 Prednisona 0,75 mg/kg/día durante 2 semanas, luego reducción de dosis; n = 20 4 semanas | Remisión: reducción en DAI ITT elemental 45% vs. prednisona 85% ^a | 1- |
| Gassull et al. (2002) | MC, DB, ECA N = 62 Enfermedad de Crohn activa (VHAI) | NEP1 (Ácidos grasos monoinsaturados); n = 20 NEP2 (Ácidos grasos poliinsaturados); n = 23 Prednisona 1 mg/kg/día; n = 19 ≤4 semanas | Remisión: VHAI < 120 ITT PEN 1 20% vs. prednisona 79% (p = 0,0005) ITT PEN2 52% vs. prednisona 79% ^a | 1+ |
| Giaffer et al. (1990) | ECA n = 30 CDAI > 150 | Elemental n = 16 Polimérica; n = 14 | Remisión: CDAI < 150 ITT elemental 12 (75%) vs. polimérica 5 (36%) = 0,03 | 1- |
| Rigaud et al. (1991) | MC ECA n = 30 CDAI > 150 | 10 días Elemental n = 15 Polimérica n = 15 | Remisión: CDAI < 150 ITT a los 28 días Elemental 10 (66%) vs. polimérica 9 (60%) NS ^a | 1- |
| Mansfield et al. (1995) | ECA n = 44 CDAI > 150 | >21 días Elemental n = 22 Peptídica n = 22 4 semanas | Remisión CDAI (descenso de al menos 100) Elemental 8 (36%) vs. Peptídica 8 (36%) NS ^a | 1- |
| Verma et al. (2000) | ECA n = 21 CDAI > 150 | Elemental n = 10 Polimérica n = 11 4 semanas | Remisión: CDAI < 150 o reducción del CDAI al menos a 100 Elemental 8 (80%) vs. polimérica 6 (55%) p = 0,1 | 1- |
| Sakurai et al. (2002) | ECA n = 36 CDAI > 150 | Elemental n = 18 Oligopeptídica n = 18 6 semanas | Remisión: reducción del CDAI al menos a 100 Elemental 67% vs. oligopeptídica 72% NS ^a | 1- |

CDAI: Crohn's disease activity index; DAI: Dutch activity index; DB: doble ciego; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ITT: intención de tratar; MC: multicéntrico; MUFA: ácidos grasos monoinsaturados; NEP: nutrición enteral polimérica; NS: no significativo; PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; VHAI: Van Hees activity index.

^a Valor estadístico de la p no declarado.

importante papel en el soporte nutricional en los pacientes con EC en fase aguda. Su utilización, como parte del tratamiento global del paciente y siempre que sea clínicamente conveniente, puede favorecer la recuperación. En cuanto a la CU, el soporte nutricional, en sus distintas modalidades, tampoco ha demostrado tener un efecto directo en la actividad inflamatoria o en la evolución clínica de la enfermedad. La NE, por lo tanto, no se recomienda como tratamiento primario para inducir la remisión clínica en la CU⁵.

Papel de la nutrición enteral en el mantenimiento de la remisión en la enfermedad inflamatoria intestinal

El papel de la NE en el mantenimiento de la remisión en pacientes adultos no está bien establecido. Las guías clínicas europeas en general no recomiendan este tratamiento¹⁰. Sin embargo, tal como ocurre en el caso de la inducción de la

Tabla 3 NE en el mantenimiento de la remisión en EC: estudios prospectivos

| Autor, año | Tipo de estudio | NE/control | Duración en meses | Resultados (recurrencia) | Conclusión |
|-------------------------|---|------------|-------------------|---|--|
| Hanai, (2012) | ECA 6-MP NEE Control | 30/32/33 | 24 | NS | No diferencias en tasa de recurrencia |
| Triantafyllidis, (2010) | ECA NE con TGF- Control | 43/40 | 12 | NS | Mejoría de los parámetros antropométricos con NE |
| Takagi, (2006) | ECA NEE Control | 26/25 | 11,9 | 34,6 vs. 64,0%; HR 0,40 (IC 95%: 0,16-0,98) | Disminución del riesgo de recidiva |
| Verma, (2000) | NE + dieta oral Control | 21/18 | 12 | Remisión 48 vs. 22% p < 0,0003 | |
| Yamamoto, (2010) | Prospectivo no aleatorizado IFX + NEE IFX | 37/19 | 56 | NS | |
| Yamamoto, (2007) | Prospectivo no aleatorizado posQ NEE nocturna+ dieta sin grasa Dieta normal | 20/20 | 12 | 5 vs. 35% p = 0,048 | Publican posteriormente el seguimiento a 5 años en que se sigue observando beneficio |

ECA: estudio controlado aleatorizado; IFX: infliximab; NE: nutrición enteral; NEE: nutrición enteral elemental; NS: no significativo; posQ: posquirúrgico.

remisión, la NE por sonda o por vía oral se utiliza de manera habitual en otros países, como Japón.

Se han publicado 3 ensayos controlados y aleatorizados (tabla 3) y 7 estudios no controlados que han evaluado el efecto de la NE sobre el mantenimiento de la remisión en la EC, inducida con tratamiento médico²⁹. Un ensayo controlado y aleatorizado realizado en Japón³⁰, observó que el tratamiento con NE elemental (>900 kcal/día) se asoció con una tasa de mantenimiento de la remisión similar al conseguido con 6-mercaptopurina tras 2 años de seguimiento, en pacientes en tratamiento con 5-ASA. Triantafyllidis³¹ evaluó, en un estudio controlado y aleatorizado realizado en 43 pacientes, la eficacia de una fórmula de NE polimérica enriquecida con TGF- β por vía oral, en comparación con un grupo (n = 40) que recibió dieta oral y 5-ASA. La tasa de remisión a los 6 meses de seguimiento no fue diferente en los 2 grupos, si bien el que recibió NE presentó una mejoría de los parámetros antropométricos. Por último, un grupo de 51 pacientes que habían alcanzado remisión de la enfermedad (mediante NE exclusiva, NPT, prednisona iv o infliximab) se aleatorizaron a recibir la mitad de los requerimientos energéticos mediante NE con fórmula semi-elemental (oral o por sonda) o una dieta oral libre³². Después de una media de seguimiento de 11,8 meses, la tasa de recidiva fue significativamente menor en el grupo que recibió NE. No se observaron efectos adversos significativos y la tasa de cumplimiento fue similar en los 2 grupos, no hubo efectos en la calidad de vida o en el coste del tratamiento³³. Se han publicado varios estudios de cohorte³⁴⁻³⁷ que, en general, observan que los pacientes que reciben NE tienen una menor

tasa de recidivas que el grupo control. Una revisión sistemática publicada recientemente³⁸ ha revisado estos trabajos y concluye que la NE es más efectiva que la dieta oral convencional y tan efectiva como algunos tratamientos médicos en el mantenimiento de la remisión en la EC, si bien reconoce las limitaciones de los trabajos publicados y aconseja que se realicen más estudios de duración suficiente y con un número adecuado de pacientes, para poder confirmar estos hallazgos. La NE elemental obtuvo unos resultados similares a las fórmulas poliméricas.

En los últimos años se han publicado varios estudios, realizados en Japón, y un metaanálisis que han evaluado el efecto de la NE en el mantenimiento de la remisión en pacientes que reciben tratamiento con infliximab. Un estudio prospectivo no aleatorizado³⁹, realizado en un grupo de 56 pacientes, no observó diferencias en la tasa de remisión a 56 semanas entre los pacientes que habían recibido NE elemental y dieta pobre en grasa (37 pacientes) y los que no habían recibido soporte nutricional o dieta especial. Tres estudios retrospectivos observaron que la utilización de NE a una dosis superior a 900⁴⁰ o 600 kcal/día⁴¹ se asociaba con una menor tasa de recidiva, en comparación con los pacientes que no recibieron NE o en los que la dosis fue menor, y una mejor respuesta a infliximab en los pacientes con enfermedad de tipo inflamatorio⁴². Se ha publicado recientemente un metaanálisis⁴³ que analiza estos 4 estudios, que tienen, en general, una calidad metodológica limitada. Según los resultados de este metaanálisis, los pacientes que recibieron NE alcanzaron la remisión clínica en un porcentaje superior al grupo que no recibió NE (69,4 vs. 45,4%; OR

2,73; IC 95%: 1,73-4,13; $p < 0,01$) y mantuvieron esta remisión clínica en un porcentaje mayor después de un año de tratamiento, en comparación con el tratamiento con infliximab de forma exclusiva (74,5 vs. 49,2; OR 2,93; IC 95%: 1,66-5,17; $p < 0,01$). Es necesario tener en cuenta que no disponemos por el momento de estudios controlados y aleatorizados. No se conoce el mecanismo de este posible efecto beneficioso de la NE en los pacientes que reciben infliximab. No existen datos sobre el efecto de la NE sobre la biodisponibilidad de infliximab o si es capaz de disminuir su inmunogenicidad, de forma similar al mecanismo de acción de los inmunomoduladores. No se ha evaluado, por el momento, el efecto de la NE en los pacientes que reciben otros agentes biológicos.

Por último, algunos trabajos han evaluado el efecto de la NE en la prevención de la recurrencia posquirúrgica en la EC. En 2 estudios no controlados^{44,45} se observó que la utilización de NE y dieta oral modificada se asociaba con un menor riesgo de recidiva postoperatoria, especialmente en pacientes con enfermedad perforante. Se ha publicado un estudio prospectivo no aleatorizado realizado en 40 pacientes, en el que se observó que el grupo que recibió NE postoperatoria elemental mediante sonda nasogástrica nocturna tuvo una menor tasa de recidiva clínica (5 vs. 35%; $p = 0,048$) y endoscópica (30 vs. 70%; $p = 0,027$) después de 12 meses⁴⁶. Esta diferencia en la tasa de recurrencia se mantuvo después de 5 años⁴⁷. Este estudio, sin embargo, presenta una importante limitación: no es aleatorizado y los grupos se asignaron fundamentalmente atendiendo a la tolerancia prequirúrgica a la NE. El grupo que no recibió NE postoperatoria (y que tuvo una mayor tasa de recurrencia) fue aquel que había presentado intolerancia previa a la NE, con diarrea y otros síntomas digestivos, o bien había rechazado este tratamiento.

Podemos concluir que el papel de la NE en el mantenimiento de la remisión de la EC no está bien establecido. Los estudios publicados presentan limitaciones que disminuyen la validez de sus resultados y su aplicabilidad en la práctica clínica habitual en nuestro medio. En general, son heterogéneos, con un número pequeño de pacientes, hay muy pocos trabajos prospectivos aleatorizados, la duración de la intervención y el tiempo total de seguimiento es corto. En algunos estudios, no se describen las características ni la composición de la fórmula de NE. En la mayor parte de los estudios no se evalúa de manera adecuada el estado nutricional ni se ofrecen resultados de su evolución con el tratamiento. Son necesarios, por lo tanto, más estudios clínicos que permitan definir mejor la utilidad clínica de la NE en estos pacientes. En cuanto a la CU, la NE no ha demostrado influir en el mantenimiento de la remisión, por lo que no se recomienda su uso con esta finalidad. Como en otras ocasiones, es una modalidad de soporte nutricional adecuada para el paciente con desnutrición⁵.

Papel de la nutrición enteral en la optimización prequirúrgica en la enfermedad inflamatoria intestinal

El deterioro del estado nutricional se asocia con un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en la EII, especialmente sepsis intraabdominal⁴⁸⁻⁵⁰. Cuando se indica tratamiento quirúrgico, los pacientes suelen presentar

desnutrición como consecuencia del estado inflamatorio que supone la propia enfermedad, anorexia, dolor abdominal y disminución de la ingesta, malabsorción etc. La hipalbuminemia (consecuencia de la desnutrición y de la propia situación inflamatoria) es un factor de riesgo de dehiscencia de sutura, una de las complicaciones más graves de la cirugía en la EII. La optimización de la situación nutricional constituye, por tanto, uno de los pilares de la preparación clínica antes de la cirugía⁵¹ y podría disminuir el riesgo de complicaciones⁵².

Aunque existe evidencia sobre el beneficio del soporte nutricional preoperatorio en la cirugía gastrointestinal, existen pocos estudios realizados en pacientes con EII. En un estudio retrospectivo, realizado en 123 pacientes con EC, se compararon las complicaciones posquirúrgicas tras resección intestinal por enfermedad fistulosa en 2 grupos de pacientes: con NE peptídica preoperatoria durante 3 meses (44,7%) y un grupo control⁵³. El grupo que había recibido NE preoperatoria presentaba unos niveles significativamente superiores de albúmina e inferiores de PCR antes de la cirugía, y un menor riesgo de sepsis abdominal posquirúrgica (3,6 vs. 17,6%; $p < 0,05$). En cuanto a la CU, no existen datos sobre el papel de la NE prequirúrgica en la prevención de las complicaciones de la cirugía.

Nutrición enteral en la enfermedad inflamatoria intestinal: tipo de fórmula

No existen recomendaciones concretas sobre el tipo de fórmula de NE. Muchos de los estudios realizados en EC han utilizado fórmulas elementales muy pobres en grasa. Sin embargo, no se ha observado un claro beneficio de las fórmulas elementales frente a las poliméricas⁷ en la inducción, en el mantenimiento de la remisión o en el soporte nutricional de los pacientes desnutridos. Tampoco existe evidencia sobre el beneficio de nutrientes específicos, como glutamina o inmunonutrientes. Algunas fórmulas contienen factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), un polipéptido presente en la leche materna y bovina. Este factor juega un importante papel en la inducción de la tolerancia inmune, la prevención de la autoinmunidad e induce una respuesta antiinflamatoria². Los estudios que han evaluado esta fórmula se han realizado fundamentalmente en población pediátrica, existen muy pocos datos en adultos^{31,54} y no se han realizado por el momento estudios aleatorizados que hayan evaluado su eficacia en la inducción de remisión o mantenimiento en EC.

La elección de un tipo u otro de fórmula de NE deberá considerar, por lo tanto, con base en criterios clínicos, teniendo en cuenta los requerimientos de energía, proteína y de otros nutrientes, la presencia o no de malabsorción clínicamente significativa o de enfermedad estenótica y la tolerancia individual al tratamiento.

Conclusiones

La desnutrición es frecuente en los pacientes con EII y puede influir negativamente en la evolución clínica de esta enfermedad. La NE se considera la modalidad de soporte nutricional más adecuada. Sin embargo, los estudios sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento de la desnutrición

en la EI son muy escasos, incluso en periodos concretos especialmente relevantes, como el perioperatorio.

En cuanto al posible papel de la NE en la inducción o mantenimiento de la remisión, en el momento actual no existe evidencia que apoye su utilización como tratamiento primario de la enfermedad en los pacientes adultos. Otros contextos clínicos que aún precisan de un mayor número de estudios para hacer una recomendación firme son la terapia de mantenimiento, bien de manera exclusiva o asociada al uso de anti-TNF, la prevención de la recidiva posquirúrgica y el tratamiento de la enfermedad estenótica.

Son necesarios, por lo tanto, más estudios que permitan definir con mayor claridad el papel de la NE en el tratamiento de la desnutrición en los pacientes con EI, su posible impacto sobre la evolución clínica de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Guagnozzi D, González-Castillo S, Oliveira A, Lucendo AJ. Nutritional treatment in inflammatory bowel disease. An update. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104:479–88.
- Triantafyllidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The role of enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: Current aspects. *Biomed Res Int.* 2015;2015:197167.
- Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease: What is the evidence? *Nutr Clin Pract.* 2015;30:462–73.
- Anstee QM, Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:1089–93.
- Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, et al., DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006;25:260–74.
- Levine A, Wine E. Effects of enteral nutrition on Crohn's disease: Clues to the impact of diet n disease pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:1322–9.
- Learch ST, Mitchell HM, Eng WR, Zhang L, Day AS. Sustained modulation of intestinal bacteria by exclusive enteral nutrition used to treat children with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:724–33.
- Flanagan P, Campbell BJ, Rhodes JM. Bacteria in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Biochem Soc Trans.* 2011;39:1067–72.
- Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR, Iwata T, Maruyama Y, Umegae S, et al. Impacts of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: A prospective study. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:1493–501.
- Dignass A, van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al., European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis.* 2010;4:28–62.
- Zhao J, Dong JN, Gong JF, Wang HG, Li Y, Zhang L, et al. Impact of enteral nutrition on energy metabolism in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1299–304.
- Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD000542.
- Wędrychowicz A, Zajac A, Tomasik P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World J Gastroenterol.* 2016;22:1045–66.
- Lee J, Allen R, Ashley S, Becker S, Cummins P, Gbadamosi A, et al., Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27:207–18.
- Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, Papo M, Giaffer MH, Sanchez-Lombrana 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 multi-centre European trial. *Gut.* 2002;36:164–8.
- Gorard D, Gorard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, Palmer KR, Rees RG, et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut.* 1993;34:1198–202.
- Lindor KD, Fleming CR, Burnes JU, Nelson JK, Ilstrup DM. A randomized prospective trial comparing a defined formula diet, corticosteroids, and a defined formula diet plus corticosteroids in active Crohn's disease. *Mayo Clinic Proc.* 1992;67:328–33.
- Giaffer MH, North G, Holdsworth CD. Controlled trial of polymeric versus elemental diet in treatment of active Crohn's disease. *Lancet.* 1990;335:816–9.
- Rigaud D, Cosnes J, Lequintrec Y, Rene E, Gendre JP, Mignon M. Controlled trial comparing 2 types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease—elemental versus polymeric diet. *Gut.* 1991;32:1492–7.
- Mansfield JC, Giaffer MH, Holdsworth CD. Controlled trial of oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut.* 1995;36:60–6.
- Sakurai T, Matsui T, Yao T, Takagi Y, Hirai F, Aoyagi K, et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: Randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPN J Parenteral Enteral Nutr.* 2002;26:98–103.
- Verma S, Brown S, Kirkwood B, Giaffer M. Polymeric versus elemental diet as primary treatment inactive Crohn's disease: A randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:735–9.
- O'Moráin C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: A controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;288:1859–62.
- Okada M, Yao T, Yamamoto T, Takenaka K, Imamura K, Maeda K, et al. Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. *Hepato-gastroenterology.* 1990;37:72–80.

25. Hu D, Ren J, Wang G, Li G, Liu S, Yan D, et al. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:790-5.
26. Lee D, Albenberg L, Compher C, Baldassano R, Piccoli D, Lewis JD, et al. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2015;148:1087-106.
27. Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci.* 2005;50:1471-5.
28. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: Nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:293-307.
29. Nakahigashi M, Yamamoto T, Sacco R, Hanai H, Kobayashi F. Enteral nutrition for maintaining remission in patients with quiescent Crohn's disease: Current status and future perspectives. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:1-7.
30. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Arai H, Arai O, Abe J, et al. Nutritional therapy versus 6-mercaptopurine as maintenance therapy in patients with Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2012;44:649-54.
31. Triantafyllidis JK, Samataki A, Karagianni A, Gikas A, Malgarinos G. Maintenance treatment of Crohn's disease with a polymeric feed rich in TGF- β . *Annals Gastroenterol.* 2010;23:113-88.
32. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, Yokoyama H, Takahashi S, Iwabuchi M, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:1333-40.
33. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, Yokoyama H, Takahashi S, Umemura K, et al. Quality of life of patients and medical cost of half elemental diet as maintenance therapy for Crohn's disease: Secondary outcomes of a randomised controlled trial. *Dig Liver Dis.* 2009;41:390-4.
34. Esaki M, Matsumoto T, Nakamura S, Yada S, Fujisawa K, Jo Y, et al. Factors affecting recurrence in patients with Crohn's disease under nutritional therapy. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:568-74.
35. Matsueda K, Shoda R, Takazoe M, Hiwatashi N, Bamba T, Kobayashi K, et al. Therapeutic efficacy of cyclic home elemental enteral alimentation in Crohn's disease: Japanese cooperative Crohn's disease study. *J Gastroenterol.* 1995;30 suppl 8:91-4.
36. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR, Iwata T, Maruyama Y, Umegae S, et al. Impact of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: A prospective study. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:1493-501.
37. Hirakawa H, Fukuda Y, Tanida N, Hosomi M, Shimoyama T. Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol JPN.* 1993;28:379-84.
38. El-Matary W, Otleay A, Critch J, Abou-Setta AM. Enteral feeding therapy for maintaining remission in Crohn's disease: A systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015, pii: 0148607115621051.
39. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Prospective clinical trial: Enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2010;45:24-9.
40. Hirai F, Ishihara H, Yada S, Esaki M, Ohwan T, Nozaki R, et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci.* 2013;58:1329-34.
41. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T, et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:1219-23.
42. Tanaka T, Takahama K, Kimura T, Mizuno T, Nagasaka M, Iwata K, et al. Effect of concurrent elemental diet on infliximab treatment for Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:1143-9.
43. Nguyen DL, Palmer LB, Nguyen ET, McClave SA, Martindale RG, Bechtold ML. Specialized enteral nutrition therapy in Crohn's disease patients on maintenance infliximab therapy: A meta-analysis. *Ther Adv Gastroenterol.* 2015;8:168-75.
44. Ikeuchi M, Yamamura T, Nakano H, Kosaka T, Shimoyama T, Fukuda Y. Efficacy of nutritional therapy in perforating and non-perforating Crohn's disease. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:1050-2.
45. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K, Nakamura S, Jo Y, Mibu R, et al. Preventive effect of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn's disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:1431-7.
46. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Kitagawa T, Matsumoto K. Impact of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic recurrence after resection for Crohn's disease: A prospective, non-randomized, parallel, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:67-72.
47. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: A five-year prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:335-40.
48. Smedh K, Andersson M, Johansson H, Hagberg T. Preoperative management is more important than choice of sutured or stapled anastomosis in Crohn's disease. *Eur J Surg.* 2002;168:154-7.
49. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaut E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: A multivariate analysis in 161 consecutive patients. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:331-6.
50. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intraabdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1141-5.
51. Wagner IJ, Rombeau JL. Nutritional support of surgical patients with inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am.* 2011;91:787-803, viii.
52. Sharma A, Chinn BT. Preoperative optimization of Crohn's disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26:75-9.
53. Li G, Ren J, Wang G, Hu D, Gu G, Liu S, et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:441-6.
54. Triantafyllidis JK, Samataki A, Gikas A, Sklavaina M, Mylonaki M, Georgopoulos F, et al. Beneficial effect of a polymeric feed, rich in TGF- β , on adult patients with active Crohn's disease: A pilot study. *Ann Gastroenterol.* 2006;19:66-71.