

# Alimentación y enfermedad inflamatoria intestinal. Tratamiento y control nutricional de la EII en pediatría. Parte 2

A. Solar Boga<sup>1</sup>, A. Bautista Casasnovas<sup>2</sup>, C. Bousoño García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela (A Coruña). <sup>3</sup>Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Área de Gestión de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias

## Resumen

La relación que se establece entre la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la dieta es compleja. Las publicaciones sobre este aspecto son escasas y contradictorias, más aún, si cabe, en el ámbito de la pediatría. El presente trabajo, en una primera parte, ofrecía una revisión de la evidencia científica existente sobre el discutible papel de la dieta como factor de riesgo o causa de la aparición de la EII, así como sobre las consecuencias nutricionales que tiene dicha enfermedad en una población en periodo de desarrollo.

La segunda parte de la revisión se centra en evaluar la eficacia de la nutrición enteral como tratamiento de la EII, especialmente en la enfermedad de Crohn, y el papel preponderante que en este caso desempeña frente al tratamiento farmacológico, así como su capacidad para revertir las complicaciones derivadas de esta patología en cuanto al estado nutricional y al crecimiento.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, nutrición enteral, desnutrición, hipocrecimiento

## La dieta como tratamiento

### Generalidades

La nutrición en el manejo de la enfermedad de Crohn (EC) pediátrica es tan importante que no sólo se propone como tratamiento primario en algunos grupos de pacientes<sup>1,2</sup>, sino que para algunos autores un adecuado crecimiento es la medida primaria del control de la enfermedad<sup>3</sup>.

### Diferencias entre niños y adultos

Durante décadas se consideró que las tasas de remisión alcanzadas en niños con EC mediante tratamiento con nutrición enteral (NE) eran similares a las obtenidas con el uso de corticosteroides (40-70%)<sup>4</sup>. Posteriormente, en los metaanálisis de Griffiths et al. y Messori et al. se demostró que el uso de la NE

## Abstract

*Title:* Food and inflammatory bowel disease. Treatment and nutritional control in paediatric IBD. Part 2

The link which exists between inflammatory bowel disease (IBD) and diet is a complex one. Publications on this issue are scarce and contradictory, even more so in the paediatric field. This first paper provided a review of the existing scientific evidence concerning the debatable role of diet as a risk factor or cause of IBD, as well concerning as the nutritional consequences of this disorder for a population at this stage of development.

The second part of the review concentrates on assessing the effectiveness of enteral nutrition in treating IBD, especially in cases of Crohn's disease, and the predominant role it plays in such cases in comparison with pharmacological treatment, as well as its ability to reverse complications arising from this pathology in terms of nutritional status and growth.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

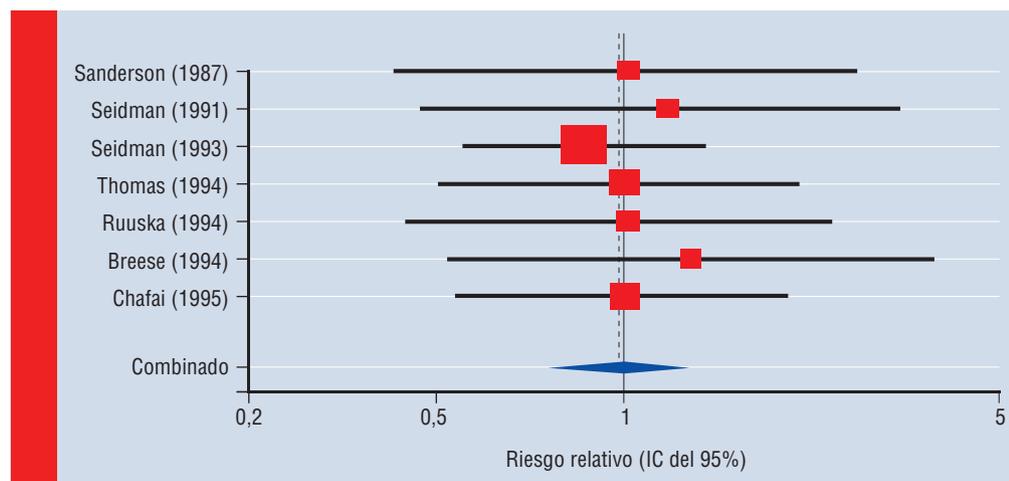
Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, enteral nutrition, malnutrition, overgrowth

era menos eficaz que el tratamiento con corticoides para tratar la EC activa en la población adulta<sup>5,6</sup>.

La revisión sistemática Cochrane de 2006, realizada por Zachos et al. en población predominantemente adulta, no localizó ensayos controlados con placebo de la terapia nutricional para la EC activa<sup>7</sup>. Sin embargo, sus resultados al comparar la NE y los corticosteroides coinciden con las revisiones previas. El análisis de 6 ensayos que comparan tratamiento con esteroides (160 pacientes) con terapia enteral (192 pacientes) muestra que la primera opción fue más eficaz (OR= 0,33; IC del 95%: 0,21-0,53). Al llevar a cabo una comparación entre dieta elemental y dieta polimérica en un metaanálisis realizado con 10 ensayos (334 pacientes), Zachos et al. no hallaron diferencias (OR= 1,10; IC del 95%: 0,69-1,75).

Fecha de recepción: 2/07/12. Fecha de aceptación: 9/07/12.

**Correspondencia:** A. Bautista Casasnovas. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Rúa da Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela (A Coruña). Correo electrónico: adolfo.bautista@uoc.es



**Figura 1.** Figura sobre los resultados del metaanálisis de Heuschkel et al. Tomada de Heuschkel et al.<sup>9</sup>. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 31: 8-15, con permiso de Wolters Kluwer Health

Sin embargo, un ensayo pediátrico de alta calidad, realizado por Borrelli et al. e incluido en esa revisión, demuestra una mayor eficacia de la terapia nutricional enteral en niños, llegando a lograr la curación histológica<sup>8</sup>. Estos resultados, con los obtenidos en el metaanálisis pediátrico de Heuschkel et al., que demostró una eficacia similar entre los corticosteroides y la dieta enteral, sugieren que los beneficios de la NE pueden diferir entre los niños y los adultos (figura 1)<sup>9</sup>.

Por los datos expuestos, la terapia nutricional enteral en los pacientes adultos se considera apropiada como coadyuvante destinada a respaldar la dieta oral convencional sobre todo en pacientes desnutridos, sin patología estenosante y candidatos a cirugía; y solo como terapia de primera elección, en pacientes que rechazan los tratamientos farmacológicos habituales. En este grupo etario, se considera la nutrición parenteral total (NPT) como parte del tratamiento coadyuvante cuando se trata de una EC fistulosa compleja<sup>10</sup>.

Las investigaciones futuras, en particular en el campo de la inmunonutrición o fármaco-nutrición, permitirán obtener fórmulas enterales mejoradas, con mayor tolerancia y aceptación, lo que facilitará un incremento de su cumplimiento y eficacia<sup>11</sup>.

#### **Efectos secundarios de la nutrición enteral**

El mecanismo exacto por el que la NE exclusiva suprime la inflamación mucosa todavía se desconoce, pero sí conocemos su gran perfil de seguridad. El único efecto secundario descrito hasta la fecha se limita a la existencia de una hipertransaminasemia transitoria en una serie de 11 pacientes pediátricos (con un rango de edad de 7-17 años) diagnosticados de EC, que recibieron NE total durante 6 semanas<sup>12</sup>. Los autores desconocen su mecanismo de producción; sin embargo, formulan la hipótesis de que esta alteración podría estar relacionada con la existencia de una esteatosis hepática debida a un incremento de la resistencia a la insulina, descrita en niños y adultos con EC, en combinación con el aporte graso de la fórmula enteral utilizada<sup>13</sup>.

En pacientes con una desnutrición importante, y de forma excepcional, se ha descrito un síndrome de realimentación, que consiste en la aparición de trastornos electrolíticos (hipo-

fosfatemia e hipocaliemia) durante su inicio. Para monitorizar la aparición de estas alteraciones se aconseja iniciar el tratamiento con NE exclusiva con el paciente ingresado.

#### **Dieta como tratamiento en la colitis ulcerosa**

##### **¿Es necesario el soporte nutricional?**

Dada la ausencia de datos que apoyen la eficacia de la terapia nutricional para tratar la inflamación de la colitis ulcerosa (CU), la guía de la ESPEN no recomienda su empleo ni en la fase de inducción ni en la de mantenimiento<sup>14</sup>. La utilidad de la NE total en la CU quedaría limitada a su indicación como coadyuvante en el tratamiento con corticoides de la fase aguda de la enfermedad. González-Hiux et al. demostraron, en un ensayo aleatorizado con 42 pacientes adultos, que en los brotes moderados y severos la NE es una alternativa, segura y nutricionalmente eficaz a la NPT<sup>15</sup>.

#### **Omega 3, ¿qué papel desempeña?**

##### **¿Qué fuentes de omega 3?**

La demostración de los efectos antiinflamatorios beneficiosos del aceite de pescado (contiene DHA y EPA) en modelos animales con EI ha propiciado su uso en humanos.

La utilización de aceite de pescado ( $\omega$ -3) en la inducción de la remisión y en el mantenimiento de ésta fue estudiada en una revisión Cochrane de 2008<sup>16</sup>, que halló sólo un pequeño trabajo de los 6 admitidos que demostró beneficios (riesgo relativo [RR]= 19; IC del 95%: 1,27-284,24), pero sus resultados deben ser interpretados con cautela, dado el pequeño tamaño de la muestra y su calidad metodológica. De los 3 estudios revisados en relación con la eficacia de los  $\omega$ -3 en la fase de mantenimiento, ninguno había utilizado cápsulas de cubierta entérica. Aunque se emplearon diferentes formulaciones y dosis, la tasa de recaídas fue similar a la obtenida en los grupos control (RR= 1,02; IC del 95%: 0,51-0,23; p= 0,96). Ninguno registró episodios adversos significativos con el uso de  $\omega$ -3<sup>17</sup>.

Una posterior revisión sistemática, realizada en 2011 por el mismo grupo y que incluyó 3 estudios sobre CU y 6 sobre EC,

estableció conclusiones similares. Actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar la utilización de  $\omega$ -3 en la fase de mantenimiento de la remisión de la CU y de la EC<sup>18</sup>.

### **¿Qué papel desempeñan otros nutrientes: glutamina, butirato, triglicéridos?**

La glutamina es una gran fuente nutritiva para los enterocitos, pero su uso en el tratamiento de la CU no ha aportado beneficios demostrables. Tan sólo un estudio, de tamaño muestral reducido, ha sugerido su posible beneficio en el tratamiento postoperatorio de la pouchitis y sus posibles efectos beneficiosos en la NPT. Por el contrario, las fórmulas enterales enriquecidas con glutamina no han demostrado ninguna ventaja clínica ni antropométrica frente a las fórmulas estándares<sup>19</sup>.

Aunque existen muchos trabajos publicados que postulan la asociación entre la ingesta de hidratos de carbono y el incremento de riesgo de EII, ningún estudio de alta calidad ha podido demostrar dicha asociación. Posiblemente se deba a que no todos los hidratos de carbono tienen el mismo comportamiento. Mientras los de cadena corta, altamente fermentables pero pobremente absorbibles, incrementan la permeabilidad intestinal y podrían favorecer su aparición, otros, como la fibra de lenta fermentación, pueden disminuir su riesgo. Se precisan más estudios que valoren de forma separada el papel de estos diferentes hidratos de carbono en el desarrollo de la enfermedad<sup>20</sup>. Centrados en la CU, el efecto beneficioso de la fibra dietética en esta patología se basa potencialmente en un mecanismo de acción triple: la fibra dietética se convierte en ácidos grasos de cadena corta (butirato), capaces de aportar energía al colonocito, modula la respuesta inmunitaria local (por atenuación de la liberación de interleucinas 6 y 8 y de TNF- $\alpha$ ) y modifica la microflora intestinal, favoreciendo el crecimiento de bacterias no patógenas (efecto prebiótico).

Hallert et al. demostraron, en un estudio realizado en 22 pacientes con CU en remisión clínica, que la ingesta de 60 g/día de fibra producía un incremento de los niveles de butirato fecal del 36%, y que durante el estudio no se había desencadenado ninguna exacerbación<sup>21</sup>. Asimismo, Kanauchi et al. realizaron un ensayo clínico de casos y controles con 18 pacientes adultos con CU leve-moderada, a los que trataron con 20-30 g/día de cebada durante 4 semanas, observando una significativa disminución del índice de actividad clínica, que relacionaron con el efecto prebiótico de la fibra<sup>22</sup>.

### **Dieta como tratamiento en la enfermedad de Crohn**

#### **Tratamiento de inducción Bases fisiopatológicas**

Las bases fisiopatológicas por las que la NE ejerce sus efectos terapéuticos en la EC se desconocen. En función de la patogenia de la enfermedad, se proponen diferentes hipótesis. De los tres factores implicados en su patogenia (ambiente, susceptibilidad del huésped y lesión tisular inmune), los nutrientes y las bacterias son los componentes principales del ecosistema in-

testinal. Además, esos nutrientes, al formar parte de las membranas celulares, pueden mediar la expresión de las proteínas incluidas en la respuesta inmunitaria y, cuando se produce un déficit de éstos, pueden ser corresponsables de los defectos que se producen en los mecanismos de reparación tisular<sup>23</sup>. En 2005, Fell et al. demostraron que la terapia enteral con una dieta con caseína, sin lactosa y con factor transformador del crecimiento (TGF- $\beta$ ) producía, además de la curación histológica de la mucosa, una disminución de las citoquinas proinflamatorias (IL-1 en el colon y el íleon, IL-8 en el colon e interferón gamma en el íleon), postulando que su mecanismo de acción se relacionaba con una reducción de la inflamación, más que una consecuencia nutricional<sup>24</sup>. El efecto antiinflamatorio mediante la disminución de IL-2, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa producidos por la células de la mucosa intestinal, ya había sido descrito por Breese et al. en 1994<sup>25</sup>. La capacidad antiinflamatoria de la NE y su potencial beneficio en el crecimiento también fueron demostrados por Bannerjee et al. en 2004, al cuantificar un descenso de la IL-6 y un incremento del IGF-1, que precedieron a la restitución nutricional en niños con EC activa tratados con dieta polimérica<sup>26</sup>.

La hipótesis más tradicional que explicaría la eficacia de la NE con dietas elementales, por la exclusión de determinados antígenos de la dieta, ha sido ampliamente rebatida, ya que se obtienen resultados similares con el uso de dietas poliméricas. Tampoco se pudo probar su beneficio mediante los cambios que produciría en la microflora intestinal<sup>27</sup>.

Los intentos de explicar su mecanismo de acción mediante cambios en el aporte de grasa y sus posibles modificaciones inmunomoduladoras todavía no han permitido obtener conclusiones, dado el pequeño número de pacientes incluidos en los ensayos clínicos. Sin embargo, se sugiere que dietas bajas en grasas (0,6-3% del total de calorías) logran mejores tasas de remisión que las de contenido elevado (20-36% del total calórico)<sup>28</sup>.

#### **Indicaciones y limitaciones**

En la población infantil, la NE exclusiva, administrada durante 6-8 semanas, está considerada como el tratamiento de elección de la EC activa<sup>29-31</sup>. El metaanálisis de Dziechciarz et al. incluye 7 ensayos aleatorizados y controlados (con un total de 204 niños estudiados) que comparan el tratamiento con NE frente a corticoides, sin encontrar ninguna diferencia en las tasas de remisión (RR= 0,97; IC del 95%: 0,7-1,4)<sup>32</sup>. La NE consigue tasas de remisión del 60-80%, mejora el crecimiento, el estado nutricional y la calidad de vida, evitando los efectos secundarios del tratamiento corticoideo. Borrelli et al., en un estudio aleatorizado doble ciego, realizado con 37 niños diagnosticados recientemente de EC y tratados con NE exclusiva mediante una dieta polimérica rica en TGF- $\beta$ <sub>2</sub> frente a corticoides, consiguen tasas de remisión clínica similares en ambos grupos (próximas al 80% en el grupo tratado con dieta), con un mayor índice de curación mucosa en el grupo tratado con dicha dieta (el 74% [IC del 95%] frente al 51% [IC del 89%])<sup>6</sup>. En la tabla 1 se indican los grados de evidencia sobre NE según la ESPEN (Clinical Nutrition, 2006)<sup>14</sup>.

TABLA 1

**Grados de evidencia sobre la nutrición enteral según la ESPEN 2006**

Grados de recomendación	Niveles de evidencia	Requisito
A	Ia	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados
	Ib	Al menos un ensayo controlado aleatorizado
B	IIa	Al menos un ensayo controlado bien diseñado no aleatorizado
	IIb	Al menos otro tipo de estudio bien diseñado, cuasi-experimental
	III	Estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles
C	IV	Opiniones de expertos y/o experiencia clínica de autoridades respetadas

Tomada de Lochs et al.<sup>14</sup>. Clin Nutr. 2006; 25: 260-274, con permiso de Elsevier Ltd.

La NE en niños es eficaz para inducir la remisión, con independencia de la localización de la enfermedad<sup>14</sup>, si bien existe evidencia que indica que los niños con enfermedad colónica muestran una mejor respuesta si hay también una afectación ileal<sup>1,2</sup>, a pesar de que el metaanálisis de Zachos et al. no fue capaz de confirmar dicha aseveración<sup>7</sup>.

Una de las limitaciones más frecuentes que tiene la NE es su cumplimiento, ya que en no pocas ocasiones precisa la administración por sonda para mantenerla el tiempo deseado. En una encuesta realizada por Stewart et al. en 2011 a los 1.162 miembros de la NASPGHAN, el 72% de los 326 sujetos que contestaron (30,7%) consideraban el cumplimiento de la NE como su mayor desventaja, y el motivo por el que no generalizaban su indicación (el 31% no la utilizaba nunca, el 55% de forma ocasional y el 12% habitualmente)<sup>33</sup>. Esta limitación en la actualidad debería ser menos problemática al utilizar fórmulas poliméricas, tan eficaces como las dietas elementales y con mucha mejor palatabilidad.

Los efectos secundarios relacionados con el aparato digestivo son escasos y se limitan a cambios en el hábito intestinal en forma de diarrea y/o estreñimiento, flatulencia, náuseas y vómitos, que suelen responder al tratamiento sintomático.

La NE está contraindicada en pacientes con fístulas medioyeyunales de alto flujo, en casos de obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intraabdominal, hemorragia gastrointestinal grave y/o perforación intestinal<sup>28</sup>.

**Tipo de dieta**

Existe una coincidencia generalizada en los trabajos de revisión y en la medicina basada en la evidencia sobre los resultados obtenidos con el uso de una fórmula elemental, semielemental o polimérica<sup>8</sup>. La eficacia de éstas es similar y, aunque en la actualidad existe una tendencia no significativa a utilizar preparaciones con bajo contenido en grasa, se necesitan investigaciones adicionales que confirmen su eficacia<sup>7</sup>.

Griffiths et al. evaluaron 5 ensayos clínicos (134 pacientes) en los que se comparaba la eficacia de una fórmula elemental frente a una no elemental como tratamiento de la EC activa<sup>5</sup>. Los resultados no mostraron diferencias en cuanto a eficacia entre ambas fórmulas (OR= 0,87; IC del 95%: 0,41-1,83). Similares resultados fueron obtenidos por Ludvigsson et al. en 33 niños suizos con EC activa, que recibieron el tratamiento durante 6 semanas; obtuvo una mayor ganancia de peso el grupo que recibió la dieta polimérica<sup>34</sup>.

Al analizar la eficacia de ambos tipos de fórmulas no sólo a la hora de inducir la remisión, sino también en el seguimiento durante 2 años, tal como realizaron Grogan et al. en un estudio aleatorizado y doble ciego con 34 niños, los resultados obtenidos fueron similares, con un tercio de pacientes que se mantenían en remisión al final del estudio, independientemente de la fórmula con la que habían sido tratados<sup>35</sup>.

Las modificaciones realizadas en la fórmula, disminuyendo los triglicéridos de cadena larga o sustituyéndolos por triglicéridos de cadena media, no han demostrado beneficios terapéuticos. Sin embargo, sí podría tener influencia en la respuesta clínica el tipo de triglicérido de cadena larga utilizado en la fórmula: se obtienen mejores tasas de remisión (el 27 frente al 63%) con una dieta rica en ácido linoleico más que con una rica en ácido oleico<sup>14</sup>.

Como resumen, podemos decir que no existe evidencia que sugiera una eficacia superior de una fórmula elemental frente a una fórmula polimérica; en cambio, la fórmula polimérica presenta mayores ventajas en relación con su mejor palatabilidad, mejor cumplimiento y mayor ganancia de peso.

**Cantidad y duración**

La duración de la NE exclusiva para inducir la remisión de la EC activa varía entre 3 y 12 semanas, aunque la mayoría de los regímenes (el 81% de las unidades pediátricas encuestadas en la revisión de Whitten et al.<sup>36</sup>) la prolongan entre 6 y 8 semanas. Se necesitan investigaciones que determinen la duración óptima del tratamiento enteral exclusivo. La remisión clínica también es variable, ya que puede observarse a los pocos días del inicio de la NE o demorarse hasta las 2 semanas y media; no debe evaluarse la respuesta terapéutica como fallida hasta haberla seguido al menos 3-4 semanas.

La mayoría de los pacientes con NE exclusiva necesitan aproximadamente el 120% de la RDA, aunque la cantidad que cada sujeto precisa depende de su situación nutricional.

Posteriormente, los alimentos se reintroducirán en la dieta a lo largo de 1-3 semanas, de forma progresiva (un nuevo alimento cada 2-3 días) y según la tolerancia, al tiempo que se irá retirando

do la dieta enteral<sup>1,2</sup>. No existen datos en la bibliografía que avalen la reintroducción a expensas de alimentos hipoalergénicos.

Rubio et al. revisaron retrospectivamente en 2011 la eficacia de la NE exclusiva con dieta polimérica rica en TGF- $\beta_2$  comparando la administración fraccionada por vía oral frente a la administración enteral continua en 106 pacientes pediátricos, y demostraron similares respuestas en cuanto al índice de actividad y los marcadores de inflamación. Sólo la ganancia ponderal fue mayor en el grupo que recibió la dieta polimérica por vía enteral ( $p=0,041$ )<sup>37</sup>.

#### **Cómo mejorar el cumplimiento terapéutico y la adherencia**

Entre los factores que influyen en la eficacia del tratamiento con NE exclusiva, además del inicio reciente de la enfermedad y la mejor respuesta a determinadas localizaciones anatómicas, sin duda cabe considerar su correcto cumplimiento. Es posible que las importantes diferencias en la eficacia de la NE entre los estudios realizados en adultos y en la edad pediátrica puedan explicarse por el mejor cumplimiento en los niños, con una tasa de abandonos inferior que hace que mejoren los resultados en los análisis «por intención de tratar»<sup>10</sup>. El paciente, su familia y los factores de índole sociocultural ocupan un papel importante en la aceptación del tratamiento con NE y en su correcto cumplimiento. Su éxito está relacionado con la existencia de equipos médicos experimentados y entusiastas, un apoyo familiar incondicional y una adecuada motivación del paciente.

#### **Tratamiento de mantenimiento**

##### **Criterios de remisión**

El criterio utilizado para definir la remisión en la mayoría de los trabajos se basa en parámetros clínicos, fundamentalmente en la disminución del PCDAI, acompañado, en algunos trabajos, de la mejoría de parámetros de inflamación. De forma aislada, algunos trabajos, como el realizado por Borrelli et al., incluyen parámetros histológicos<sup>8</sup>.

##### **Utilidad y evidencia**

La NE utilizada como complemento de la dieta, durante la fase de remisión de la EC, puede reducir el riesgo de recaídas y mejorar la situación nutricional y el crecimiento<sup>1,2</sup>. La revisión sistemática realizada por Yamamoto et al.<sup>38</sup> incluyó 10 estudios (un ensayo control aleatorizado, 3 estudios prospectivos no aleatorizados y 6 de carácter retrospectivo), de los que sólo uno (realizado en 47 niños, con un rango de edad de 7-17 años) se llevó a cabo con pacientes pediátricos. Como complemento a su alimentación habitual recibieron, durante un año o más, una fórmula elemental, semielemental y/o polimérica, administrada por vía oral o por sonda durante la noche. Aunque por la diversidad de actuación los autores no pudieron agruparlos a la hora de obtener conclusiones, sus datos, con un nivel de evidencia bajo, sugieren que la NE puede ser útil para prolongar la fase de remisión y que su nivel de eficacia puede ser dosis-dependiente<sup>39</sup>.

Similares conclusiones obtuvieron Akonbeng et al. en su revisión Cochrane, al analizar los estudios de Takagi et al. con un aporte del 50% de las calorías diarias totales en forma de dieta elemental frente a una población que recibía dieta normal

sin restricción (9 de 26 frente a 16 de 25; OR= 0,3; IC del 95%: 0,09-0,94), y de Verma et al., que utilizaban aportes entre el 35 y el 50% en forma de dieta elemental y polimérica, lo que permitió el mantenimiento de la remisión y la retirada de los corticoides (8 de 19 frente a 6 de 14; OR= 0,97; IC del 95%: 0,24-3,92)<sup>40</sup>.

La capacidad de revertir el retraso del crecimiento en pacientes con EC asintomáticos mediante suplementación enteral nocturna también fue demostrada por Aiges et al., al administrar 1.000-1.500 mL de una fórmula polimérica, mediante sonda nasogástrica, en el domicilio y durante un año, a 8 pacientes prepuberales. El grupo tratado logró una importante mejoría en su progresión de peso (11,75 kg/año) y en su velocidad de crecimiento (6,98 cm/año) cuando se comparó con un grupo control de 6 pacientes de similares características que habían rechazado dicho tratamiento nutricional<sup>41</sup>.

#### **Dieta frente a fármacos**

La revisión y metaanálisis Cochrane realizado por Benchimol et al. ha mostrado una ausencia de efectos beneficiosos en el uso de budesonida como terapia de mantenimiento de la remisión de la EC, motivo por el cual el Consenso de la ECCO sobre EC desaconseja su utilización<sup>42</sup>. Tampoco disponemos de estudios en población infantil sobre la utilización de prednisona/prednisolona, pero los trabajos realizados en adultos han mostrado su ineficacia. No existen publicaciones que avalen la utilización de mesalazina o de *Lactobacillus* GG como terapia de mantenimiento en la EC pediátrica<sup>10</sup>.

De los 65 pacientes pediátricos (7-17 años) con EC activa que fueron tratados con NE elemental mediante sonda nasogástrica durante más de 4 semanas en el estudio de Wilschanski et al., alcanzó la remisión el 72% (n= 47). De ellos, el 43% (n= 20) recayó en los 6 meses siguientes y el 60% (28 de 47) durante los 12 meses que siguieron a la remisión. Los 28 pacientes que mantuvieron NE parcial nocturna (un 50-60% del aporte nocturno recibido en la fase de tratamiento, y 4 o 5 noches por semana) durante la remisión permanecieron más tiempo sin recaída y alcanzaron una mayor velocidad de crecimiento (2,87 frente a 0,4 cm/año) que los que la habían suspendido completamente (15 de 19 frente a 12 de 28, a los 12 meses) ( $p < 0,02$ )<sup>43</sup>. Estas conclusiones son compartidas por la Guía para el manejo de la EII en niños en el Reino Unido<sup>1,2</sup>.

Akonbeng et al., en su revisión Cochrane, sugieren que suplementar con NE puede ser eficaz para el mantenimiento de la remisión, ya sea como una opción o como un complemento de la farmacoterapia. Se desconoce cuál es la cantidad óptima que debería consumirse, aunque en los dos trabajos incluidos en esta revisión los sujetos recibieron entre el 35 y el 50% de las calorías diarias a través de NE<sup>40</sup>.

En remisiones clínicas prolongadas (más de un año) y en ausencia de déficits nutricionales, la prolongación del tratamiento enteral parcial no ha demostrado utilidad clínica<sup>14</sup>.

La revisión Cochrane realizada por Turner et al. sobre la eficacia del uso de aceite de pescado  $\omega$ -3 en cápsulas en la profilaxis de recaídas en la EC incluyó 6 estudios aleatorizados frente a placebo. Los autores concluyen que con los resultados

obtenidos no existen datos que avalen el uso de ácidos grasos  $\omega$ -3 en el mantenimiento de la remisión de la EC<sup>44</sup>.

Con los datos expuestos, debemos recordar que la azatioprina o la 6-mercaptopurina siguen siendo el tratamiento en niños con EC que hayan sufrido una recaída en los primeros 6 meses tras la curación del brote, en los que padecen dos o más recaídas al año y en todos los esteroide-dependientes.

#### **Tratamiento intermitente o secuencial**

La bibliografía internacional no aporta ninguna revisión sistemática que compare la administración secuencial y la intermitente de la NE en la fase de remisión de la EC. La Guía para el manejo de la EII en niños en el Reino Unido describe los beneficios de su uso en la terapia de mantenimiento, tanto para reducir el riesgo de recaídas como para mejorar su situación nutricional, pero no concreta la forma de realizarla<sup>1,2</sup>.

Las publicaciones, en general, plantean dos modos de administración, ambas en forma de NE nocturna por sonda: 4 o 5 noches por semana, o un mes de cada cuatro<sup>43,45</sup>.

Como resumen, podemos afirmar que no disponemos de publicaciones que permitan establecer cuál de las dos formas de administración es mejor. Vasundhara, en su comentario sobre los resultados del trabajo de Wilchanski et al., finaliza reclamando la necesidad de realizar estudios prospectivos y aleatorizados que permitan confirmar los resultados previos y dilucidar qué régimen es mejor<sup>46</sup>. Mientras tanto, la utilización de NE en la fase de remisión debería aconsejarse tras una selección adecuada de candidatos y tipo de dieta, postulando como ideales a los niños con EC en el tubo digestivo delgado y los que han presentado un retraso del crecimiento.

#### **Tratamiento de las recaídas-recidivas**

##### **Utilidad**

La eficacia de la NE exclusiva para el manejo de la EC recurrente fue estudiada en dos series muy pequeñas de pacientes pediátricos, y alcanzaron la remisión 5 de 10 pacientes y 7 de 12, respectivamente. Además, la mayoría de los pacientes que no alcanzaron la remisión presentaron, al menos, una disminución de la actividad inflamatoria y una mejoría de su situación nutricional<sup>47</sup>.

#### **Cirugía y nutrición en la EII**

La preparación para la cirugía debe tener un enfoque multidisciplinar, y va a requerir una estrecha interacción entre todos los miembros del equipo medicoquirúrgico y el paciente. La cirugía para la EII es, en general, electiva y con múltiples opciones de tratamiento disponibles. La depleción nutricional ha demostrado ser un factor determinante en el desarrollo de complicaciones postoperatorias. Los pacientes con EII que van a requerir cirugía gastrointestinal están en riesgo de depleción nutricional por la ingesta inadecuada, el estrés quirúrgico y el consiguiente aumento en la tasa metabólica<sup>48</sup>.

El riesgo de fuga anastomótica y la prolongación del íleo postoperatorio lleva a los cirujanos a mantener un ayuno prolongado y

a la administración de líquidos por vía intravenosa hasta que se restablece el tránsito intestinal. El cambio en el cuidado dietético de estos pacientes se ha producido porque se ha demostrado que la NE postoperatoria temprana es muy efectiva, bien tolerada, disminuye la tasa de complicaciones infecciosas postoperatorias y ofrece una mejor cicatrización de la herida quirúrgica<sup>29</sup>.

Los mejores cuidados médicos, incluidos los tratamientos con inmunomoduladores y la asistencia especializada por gastroenterólogos y nutricionistas pediátricos, ha disminuido notablemente el número de niños con EC que requieren tratamiento quirúrgico, pero este descenso no se ha observado en los niños con CU<sup>49</sup>.

#### **Nutrición preoperatoria**

##### **Soporte y tratamiento nutricional preoperatorio**

Como hemos señalado anteriormente, la evaluación del estado nutricional es esencial en el preoperatorio de los niños con EII. Antes de prescribir cualquier tipo de apoyo nutricional debemos evaluar el estado nutricional basal y definir los objetivos nutricionales que pretendemos alcanzar: mejorar el estado nutricional, reducir las complicaciones anastomóticas y las relacionadas con la cicatrización de la herida quirúrgica.

La fuga anastomótica es la complicación postoperatoria más grave. Su asociación con la hipoalbuminemia ha sido bien estudiada. De hecho, se identificó como uno de los cinco factores de riesgo de fuga anastomótica en un estudio de casos y controles, considerándose que unos niveles preoperatorios por debajo de 3,5 g/dL están asociados a esta complicación en pacientes con cirugía colorrectal electiva<sup>50,51</sup>. No se dispone de estudios prospectivos que confirmen este hecho.

La ingesta oral insuficiente durante más de 14 días se asocia a una mayor mortalidad. Por tanto, la NE está indicada incluso en pacientes sin desnutrición evidente, si se prevé que no podrán comer durante más de 7 días en el periodo perioperatorio. También está indicada en pacientes que no pueden mantener la ingesta oral por encima del 60% de la ingesta recomendada durante más de 10 días. En estas situaciones el apoyo nutricional debe iniciarse sin demora (grado de recomendación C), utilizándose preferentemente la vía enteral, excepto en las siguientes situaciones: obstrucción intestinal o íleo, *shock* severo e isquemia intestinal.

La combinación con nutrición parenteral (NP) se valorará en los pacientes con indicación de apoyo nutricional, en los que las necesidades energéticas no pueden cubrirse por vía enteral (<60% del requerimiento calórico), como en caso de fístulas gastrointestinales superiores (grado de recomendación C)<sup>52</sup>.

Cuando existen déficits nutricionales, éstos deben ser corregidos con tratamiento nutricional. La NE siempre es la opción preferida, ya que cuando se compara con la nutrición parenteral se observa que resulta más económica, más segura y fisiológica, además de promover la función y el crecimiento del tracto gastrointestinal. Cuando se comparan los resultados en términos de calidad de vida entre los pacientes en tratamiento con NE exclusiva y los tratados con corticoides, los primeros experimentan una clara mejoría<sup>53</sup>. De hecho, en los pacientes con EII, las vías

enteral y parenteral deberían considerarse complementarias y no necesariamente competitivas o excluyentes<sup>54,55</sup>. Las recomendaciones de la ESPEN para pacientes quirúrgicos concluyen, con un grado de recomendación A, que la nutrición parenteral preoperatoria está indicada en pacientes severamente desnutridos que no pueden alimentarse de forma adecuada por vía oral o enteral<sup>56</sup>.

#### **Corrección preoperatoria de las deficiencias nutricionales en pacientes con fístula intestinal**

Las fístulas enterocutáneas y colcutáneas, típicas de la EC, se asocian a una alta morbilidad y mortalidad, observándose un 34% de mortalidad en las colcutáneas y un 54% para las fístulas de intestino delgado.

El fluido continuado de las fístulas origina una disminución de la ingesta, un aumento de las pérdidas y un incremento secundario de las necesidades de nutrientes que conduce a la desnutrición en estos pacientes. En este grupo de pacientes, sin apoyo nutricional, la incidencia de desnutrición es del 20% para las fístulas del colon, del 74% para las yeyuno-ileales y del 53% para las duodenales<sup>57</sup>. La NPT está indicada cuando existe un alto débito de la fístula (>500 mL/día para un adulto), incapacidad de conseguir acceso enteral o intolerancia gastrointestinal a la dieta oral o a la NE. La NPT reduce la desnutrición progresiva de los pacientes con EC fistulosa y proporciona un reposo intestinal y pancreático, que reduce el volumen y cambia la composición de las secreciones gastrointestinales de la fístula, facilitando su cicatrización<sup>57</sup>. La cirugía se reserva para las fístulas de alto débito que no se cierran después de, al menos, 3 meses de tratamiento nutricional intensivo<sup>58</sup>.

#### **Nutrición postoperatoria**

El objetivo de la nutrición postoperatoria es proporcionar el mantenimiento del aporte de sustancias nutritivas a lo largo del período catabólico, que minimizará la rotura postraumática de los tejidos quirúrgicos y facilitará la cicatrización. Además, debemos prestar atención a la corrección de los déficits nutricionales más allá del proceso catabólico. La decisión del tipo y la vía de administración de la nutrición postoperatoria debe basarse en el estado nutricional preoperatorio del paciente, las necesidades de nutrientes y el tipo y la extensión de la cirugía realizada, ya que cada técnica quirúrgica implica actuaciones diferentes.

#### **Proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal**

La resección de la totalidad del colon con la creación de un reservorio ileal por medio de una anastomosis ileoanal con reservorio (IPAA, del inglés *ileal pouch anal anastomosis*) suele ser la operación estándar en los pacientes con CU que requieren cirugía.

En general se realiza en tres tiempos:

1. Colectomía abdominal total con Hartmann de recto e ileostomía terminal.
2. Proctectomía (resección del recto) con creación del reservorio ileoanal y neioileostomía.
3. Reversión de ileostomía.

Según la fase de tratamiento en que se encuentre el niño, tendrá diferentes necesidades nutricionales. Este tipo de cirugía, llevada a cabo en etapas, permite corregir el déficit nutricional antes de que el paciente tenga finalizado su reservorio. En el momento de la colectomía es cuando el paciente presenta una desnutrición más severa, está muy enfermo, con un colon muy inflamado, a veces dilatado y tóxico, con escasas reservas proteicas y pérdida de peso corporal. Tras la colectomía, se resuelven la diarrea y el dolor abdominal que merman la ingesta oral, lo que permite una mejoría del estado nutricional con recuperación del apetito y ganancia de peso corporal.

Tras la tercera fase del tratamiento, aparecen nuevos problemas nutricionales, como las deficiencias de hierro y vitamina B<sub>12</sub>, la malabsorción de grasas y ácidos biliares, los déficits de oligoelementos, fluidos y electrolitos, y la intolerancia a los alimentos.

La mayoría de los estudios concluyen que los pacientes con reservorio ileoanal se benefician de la ingesta de suplementos de vitamina B<sub>12</sub> durante toda su vida. Muchos autores recomiendan la suplementación multivitamínica sistemática, incluso en pacientes que parecen estar bien nutridos, ya que pueden albergar deficiencias vitamínicas-minerales<sup>59,60</sup>.

También la deficiencia de vitamina D es común en la EII, y está asociada a una menor calidad de vida y una mayor actividad de la enfermedad en la EC<sup>61,62</sup>. Un reciente estudio de Farrar et al. mostró que también los pacientes con EC quiescente tienen deficiencias de vitamina D. Se necesitan más estudios prospectivos para conocer el impacto de la suplementación con vitamina D en el curso de la enfermedad<sup>63</sup>.

La deficiencia de hierro secundaria al déficit de absorción, a la disminución de la ingesta oral, al aumento de los requerimientos de hierro y a la pérdida de sangre oculta es muy habitual. Se cree que la pouchitis desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la anemia en estos pacientes<sup>55,59,60,64</sup>.

La malabsorción de grasas es secundaria a la interrupción de la circulación extrahepática de los ácidos biliares. Hakala et al. encontraron una disminución de ácidos biliares y de la absorción de colesterol, así como una reducción de los niveles de colesterol total y c-LDH, presumiblemente debido al sobrecrecimiento bacteriano en el reservorio<sup>65</sup>. En cuanto a los oligoelementos, con la excepción del cinc, los niveles no están disminuidos en los pacientes con proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal (IPAA)<sup>59</sup>.

Más del 10% de los pacientes presentan intolerancia a distintos alimentos y en distinto grado, que se manifiesta por diarrea, sed y fatiga. Otros síntomas incluyen la variación en la consistencia de las heces, la flatulencia o la irritación perianal (tabla 2)<sup>59,66</sup>.

#### **Pouchitis**

Se creía que la pouchitis, bursitis o reservoritis, es decir, la inflamación de la bolsa ileal, se debía al sobrecrecimiento bacteriano. Hoy conocemos que todos los reservorios, por naturaleza, contienen grandes cantidades de bacterias y no presentan nece-

TABLA 2

**Intolerancias alimentarias tras IPAA e ileostomía**

Origen alimentario	Resultado
<b>IPAA</b>	
Alimentos picantes Verduras Fruta Zum de frutas	Menor consistencia de las deposiciones
Patatas Pan Plátano	Mayor consistencia de las deposiciones
Cebollas Col Puerros	Aumento de las flatulencias
Comidas picantes	Mayor número de deposiciones diarias
Comidas picantes Fruta cítrica Frutos secos Semillas	Irritación perianal
Comidas cocinadas	Aumento de la necesidad de defecar
<b>Ileostomía</b>	
Cebollas Pescado a la brasa	«Intolerancia»
Ruibarbo Alcohol	«Deposiciones líquidas»
Guisantes Cebollas Judías	Aumento de las flatulencias
Cebollas Piña Setas	Dolor abdominal

Datos de Buckman et al.<sup>59</sup> y Steenhagen et al.<sup>66</sup>

sariamente inflamación. El sobrecrecimiento bacteriano es un paso necesario en la maduración del reservorio<sup>67</sup>.

Los tratamientos de la EI con probióticos, prebióticos y simbióticos han sido testados con resultados contrapuestos; sin embargo, su utilización en la reservoiritis crónica o pouchitis está apoyada por un gran número de trabajos en los que se han obtenido las mejores evidencias clínicas. De los trabajos publicados parece deducirse que el beneficio terapéutico exige una combinación de probióticos, probablemente porque el responsable o los responsables del efecto antiinflamatorio se encuentran en esa mezcla, y no en la monoterapia probiótica<sup>68-71</sup>.

La pouchitis se manifiesta clínicamente por un aumento de la frecuencia de las deposiciones, diarrea que puede ser sanguinolenta, dolor abdominal, fiebre y sangrado por neorrecto. Los signos endoscópicos son similares inicialmente a los encontrados en la CU, ya que más tarde aparecen hemorragias, secreción mucosa y descarga purulenta<sup>72</sup>.

La inflamación mucosa de la pouchitis se acompaña de una elevación del pH intestinal, una disminución del butirato fecal, una alteración en la flora fecal y un incremento en la concentración de

ácidos biliares. Welters et al. demostraron que la suplementación enteral con inulina durante 3 semanas aumentó el nivel de butirato fecal y disminuyó el pH y los niveles de *Bacteroides fragilis* y de ácidos biliares en el reservorio, todo ello acompañado de una reducción endoscópica e histológica de la inflamación en el reservorio<sup>73</sup>. Estos hallazgos son razón suficiente para estudiar la ingesta de almidones resistentes en pacientes sometidos a IPAA, con el objetivo de prevenir o tratar la pouchitis<sup>67</sup>.

También varios estudios mostraron el efecto beneficioso de la administración de probióticos sobre la pouchitis, mejorando la sintomatología al disminuir las deposiciones involuntarias, los calambres abdominales, las pérdidas o fugas de heces, la producción de moco, el tenesmo, las heces con sangre y la fiebre matinal, además de mejorar la calidad de vida y la incidencia de pouchitis aguda en el primer año<sup>74-77</sup>. Por todo ello, se considera que la administración de almidones resistentes a la digestión de inulina y los probióticos son terapias nutricionales prometedoras para el tratamiento y la prevención de la pouchitis.

**Ileostomía**

En los primeros momentos, tras la creación de la ileostomía, deben realizarse restricciones dietéticas rígidas. En las primeras 6 semanas se reducirá el consumo de fibra, frutas con hueso y frutos secos (sobre todo frutas y verduras crudas). Posteriormente, la reintroducción será lenta para prevenir o disminuir el riesgo de obstrucción de la ileostomía. Las frutas y hortalizas deberán ser cuidadosamente masticadas, después de ser peladas y eliminar los huesos y las semillas.

Los pacientes con ileostomía presentan menos intolerancia alimentaria que los pacientes con IPAA. En un estudio de 952 pacientes con ileostomía, la cebolla y el pescado a la plancha fueron mal tolerados. Los champiñones, la cebolla y la piña causaron dolor abdominal, mientras que las cebollas, los guisantes y las habas causaron flatulencia<sup>59</sup>. Los pacientes portadores de ileostomía tienen mayor tendencia a la deshidratación y se les debe recomendar un aumento de la ingesta de sodio oral<sup>78</sup>.

**Realimentación postoperatoria temprana: protocolo de recuperación avanzado**

Diversos estudios clínicos demuestran que, tras la resección intestinal, la realimentación temprana reduce significativamente la estancia hospitalaria, con bajas tasas de morbilidad y necesidad de reingreso<sup>79,80</sup>. De hecho, recibir líquidos claros o NE, el primer o segundo día postoperatorio, no causó ninguna alteración o deterioro de la curación de las anastomosis cólicas y rectales (grados de evidencia Ia y Ib)<sup>81,82</sup>. Así pues, la opción de mantener el ayuno absoluto hasta la resolución completa del íleo postoperatorio parece innecesaria. La directiva de la ESPEN afirma que, en general, la interrupción de la nutrición es innecesaria después de la cirugía (grado de recomendación A) y que la ingesta oral debe adaptarse a la tolerancia individual y al tipo de cirugía (grado de recomendación C). En esta línea, la ingesta oral, en la que se incluyen los líquidos claros, se puede iniciar pocas horas después de la cirugía en la mayoría de pacientes sometidos a resecciones de colon (grado de recomendación A)<sup>52</sup>. Una de las pautas de realimentación más seguidas

**TABLA 3**

**Indicaciones de nutrición parenteral**

- Pacientes desnutridos en los que la nutrición enteral no es posible o no tolerada (grado de recomendación A)
- Pacientes con complicaciones que afectan a la función gastrointestinal y son incapaces de recibir y absorber cantidades adecuadas de alimentación oral/enteral durante, al menos, 7 días (grado de recomendación A)
- En los pacientes que requieren nutrición artificial postoperatoria, la primera opción será la alimentación enteral, o una combinación de enteral y parenteral complementaria (grado de recomendación A)
- Las combinaciones de nutrición parenteral y enteral se utilizarán en los pacientes en que existe indicación de apoyo nutricional y no pueden recibir >60% de las necesidades energéticas por vía enteral; por ejemplo, las fístulas de alto rendimiento enterocutáneas (grado de recomendación C) u obstrucciones gastrointestinales parciales benignas o malignas no permiten la realimentación enteral (grado de recomendación C)
- En los cuadros de obstrucción intestinal completa, la cirugía no debe ser diferida, ya que existe riesgo de aspiración o distensión intestinal severa que acarree una peritonitis (grado de recomendación C)
- En los pacientes con fallo intestinal prolongado, la nutrición parenteral es crucial (grado de recomendación C)

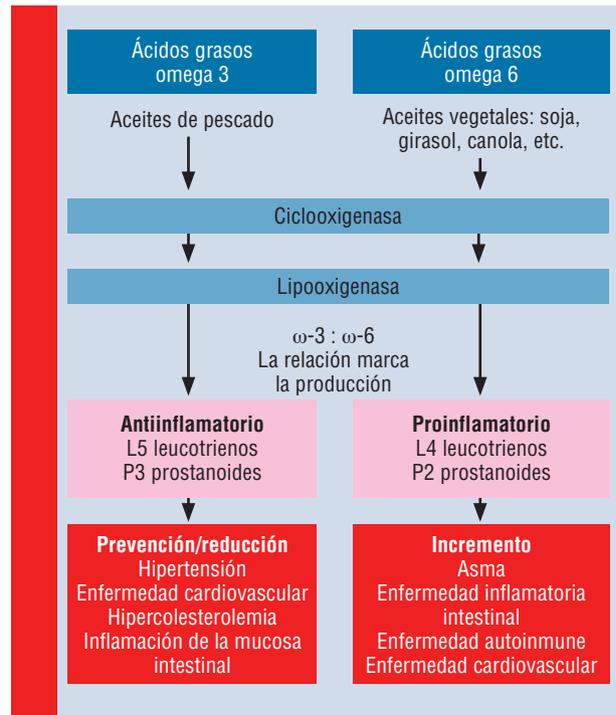
en adultos es la descrita por Basse et al. en 2004, y puede adaptarse, con ligeros cambios, a los pacientes pediátricos<sup>79</sup>.

**Nutrición parenteral total postoperatoria**

La ingesta oral postoperatoria generalmente se retrasa por el edema y la inflamación de los tejidos intervenidos, la obstrucción, la alteración en el vaciado gástrico y el íleo postoperatorio; de ahí que sea muy difícil cubrir los requerimientos nutricionales en este periodo. Sin embargo, el soporte nutricional reduce la morbilidad y, además, las fórmulas de inmunomodulación son especialmente eficaces si consideramos la estancia hospitalaria y la mortalidad como los parámetros principales en la evaluación de los resultados<sup>83</sup>. Las nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, y con equipos de autosutura, así como las mejoras anestésicas y en el control del dolor postoperatorio, permiten actualmente una más rápida realimentación, y la mayoría de los niños pueden volver a la alimentación oral muy poco tiempo después de la cirugía. Por ello, el número de pacientes que requieren soporte nutricional postoperatorio está disminuyendo. En la tabla 3 se detallan las indicaciones de la NP<sup>56</sup>.

Investigaciones recientes han tratado de disminuir la inflamación intestinal a través de la manipulación de las emulsiones de lípidos en la NPT. En el periodo postoperatorio la respuesta inflamatoria está mediada en parte por los leucotrienos, y se ha observado que unos niveles elevados de ácidos grasos  $\omega$ -3 juntamente con una alta proporción  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 mantiene la síntesis de eicosanoides alejada de la producción de leucotrienos de la serie 4, reduciendo así la inflamación (figura 2). Éste es también el principio bioquímico para el tratamiento a base de aceite de pescado<sup>84-87</sup>.

La administración postoperatoria de NPT suplementada con ácidos grasos  $\omega$ -3 mejora la tolerancia y la respuesta inflamatoria postoperatoria<sup>88-91</sup>.



**Figura 2.** Síntesis de eicosanoides a través de la oxidación de las grasas: competencia entre  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6. Tomada de Warner et al.<sup>55</sup>. Surg Clin North Am. 2011; 9: 787-803, con permiso de Elsevier Ltd.

**Síndrome de intestino corto**

Tras una resección intestinal, el intestino suele adaptarse a la pérdida de superficie absorptiva, pero en ocasiones este intestino es insuficiente, dando lugar a un alto débito fecal y deshidratación. Los objetivos del tratamiento nutricional son optimizar la absorción y reducir al mínimo la necesidad de NPT y de sueroterapia por vía intravenosa, así como estimular la adaptación intestinal<sup>92-94</sup>.

Se debe completar la administración de líquidos y electrolitos mediante sueroterapia y soluciones comerciales de rehidratación oral con suplementos minerales. Su administración se realiza en función de las pérdidas y para mantener una adecuada diuresis renal.

Los niños recibirán un menú detallado y deben ser informados sobre qué alimentos deben comer y qué alimentos deben evitar. Los azúcares simples serán sustituidos por hidratos de carbono complejos para disminuir la carga osmótica en el intestino. Deben hacer comidas pequeñas y frecuentes, divididas a lo largo del día, y pueden recibir suplementos de fibra soluble para enlentecer el tránsito intestinal. Los pacientes con una resección quirúrgica mayor de 100 cm de íleon terminal recibirán inyecciones de vitamina B<sub>12</sub> y suplemento multivitamínico<sup>95</sup>.

**Recurrencia postoperatoria**

Sabemos que la recurrencia endoscópica temprana ocurre hasta en el 80% de los pacientes con EC sometidos a resección intestinal un año después de la cirugía<sup>96,97</sup>.

El estado nutricional preoperatorio no se considera un factor de riesgo para la recurrencia. Actualmente se investiga sobre el papel de la NE y de los probióticos en la prevención de la aparición de recaídas en el periodo postoperatorio. En este sentido, se realizaron 2 ensayos prospectivos con probióticos para evaluar la hipótesis de que su administración redujera la aparición de nuevos brotes de la enfermedad, sin resultados concluyentes<sup>76,98</sup>. Un estudio realizado por Henker et al. en niños con CU señala el efecto beneficioso del tratamiento con probióticos para el mantenimiento de la remisión, pero no eran pacientes sometidos a cirugía previa<sup>99</sup>.

Cottone et al. estudiaron la eficacia de la NE en la prevención de la recurrencia postoperatoria de la EC. Pese a las limitaciones del estudio en cuanto al número de pacientes y desarrollo del mismo, los autores concluyen que la NE redujo la recurrencia postoperatoria hasta tal punto que sugirieron que la NE podría ser profiláctica para prevenir la recurrencia<sup>76</sup>. Ikeuchi et al. obtuvieron resultados similares con el efecto combinado de la NE y la educación nutricional postoperatoria<sup>100</sup>.

Desde el punto de vista quirúrgico, sería necesario identificar unos índices que tuvieran valor pronóstico, así como estándares en la valoración del estado nutricional para definir el estado nutricional óptimo; dicho de otro modo, para definir cuantitativa y cualitativamente la desnutrición. Es fundamental investigar la relación entre la desnutrición preoperatoria y el resultado postoperatorio. Aunque la NPT se utiliza desde hace muchos años (1968), la mayor parte de la investigación sobre NPT perioperatoria no es específica para la población afectada de EII, y menos aún para la población pediátrica. Los nuevos tratamientos nutricionales, que incluyen inmunonutrición y terapia con aceite de pescado, sin ser estándares del tratamiento, se utilizan cada vez con más frecuencia en niños con EII, pero se necesitan años e investigaciones exhaustivas para confirmar su eficacia<sup>55</sup>.

## Bibliografía

- Guidelines for the management of inflammatory bowel disease IBD in children in the United Kingdom. National Library of Guidelines (UK), 2008.
- Sandhu BK, Fell JME, Beattie RM, Mitton SG, Jemkins H; on behalf of the IBD Working Group of the British Society of Paediatric, Hepatology and Nutrition. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease (IBD) in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 1S-13S.
- Newby EA, Sawczenko A, Thomas AG, Wilson D. Intervenciones frente al retraso del crecimiento en niños con enfermedad de Crohn. Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus. Oxford: Update Software Ltd., 2008; 2.
- Haller CA, Markowitz J. IBD in children: lessons for adults. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007; 9: 528-532.
- Griffiths AM, Ohisson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1995; 108: 1.056-1.067.
- 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: meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 1996; 31: 267-272.
- Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; CD000542.
- Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 744-753.
- Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 31: 8-15.
- Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. Segundo consenso europeo basado en la evidencia sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Crohn: tratamiento actual. Guidelines. *International Journal Devoted to Inflammatory Bowel Diseases. Official Journal European Crohn's and Colitis Organisation. JCC.* 2010; 4: 28-62.
- Dupont B, Dupont C, Justum AM, Reimund JM. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: present status and perspectives. *Mol Nutr Food Res.* 2008; 52: 875-884.
- Schatorjé E, Hoekstra H. Transient hypertransaminasemia in paediatric patients with Crohn disease undergoing initial treatment with enteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51: 336-340.
- Bregenger N, Hartmann A, Strauch U, Schölmerich J, Andus T, Bollheimer LC. Increased insulin resistance and B cell activity in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006; 12: 53-56.
- Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebutene X, León-Sanz M, Schütz T, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006; 25: 260-274.
- 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: 227-232.
- De Ley M, De Vos R, Hommes DW, Stokkers P. Fish oil for induction of remission in ulcerative colitis. *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2008; 2.
- Turner D, Steinhart AH, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 3: CD006443.
- Turner D, Prakesh S, Steinhart AH, Zlotkin S, Griffiths AM. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflammatory Bowel Dis.* 2011; 17: 336-345.
- Pérez-Tárrago C, Puebla Maestu A, Miján de la Torre A. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hospital.* 2008; 23: 417-427.
- Amre DK, D'Souza S, Morgan K, et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 2.016-2.025 [erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 2.614].
- Hallert C, Björck I, Nyman M, Pousette A, Grännö C, Svensson H. Increasing fecal butyrate in ulcerative colitis patients by diet: controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis.* 2003; 9(2): 116-121.
- Kanauchi O, Suga T, Tochihara M, Hibi T, Naganuma M, Homma T, et al. Treatment of ulcerative colitis by feeding with germinated barley foodstuff: first report of a multicenter open control trial. *J Gastroenterol.* 2002; 37 Supl 14: 67-72.
- Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20 Supl 4: 79-83.
- Fell JM, Frpch M. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas. *J Parenteral Enteral Nutr.* 2005; 29: 126S-133S.

25. Breese EJ, Micvhie CA, Nicholls SW, Murch Sh, Williams CB, Domizio P, et al. Tumor necrosis alpha-producing cells in the intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1994; 106: 1.455-1.466.
26. Bannerjee K, Camacho-Hubner C, Babinsk K, et al. Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38: 270-275.
27. Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Beatties M, Hollis A, Kitching P, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14: 281-289.
28. Cabré Gelada E. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp*. 2007; 22 Supl 2: 65-73.
29. Bocquet A, Bresson J, Briend A, Chouraqui J, Darmaun D, DuPont C, et al. Prise en charge nutritionnelle de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent: bases physiopathologiques et mise en pratique. *Arch Pediatr*. 2005; 12: 1.255-1.266.
30. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 31: 8-15.
31. Travis SP, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, Stange EF, Lemann M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's diseases: current management. *Gut*. 2006; 55 Supl 1: 16-35.
32. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska C. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26: 795-806.
33. Stewart M, Day AS, Otley A. Physician attitudes and practices of enteral nutrition as primary treatment of paediatric Crohn disease in North America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 38-42.
34. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, et al. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicenter randomized controlled trial. *Acta Paediatr*. 2004; 93: 327-335.
35. Grogan JL, Casson DH, Terry A, Burdge GC, El-Matary W, Dalzell AM. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. *Inflammatory Bowel Dis*. 2011; 18: 246-253.
36. Whitten KE, Rogers P, Ooi CK, Day AS. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *J Dig Dis*. 2012; 13: 107-112.
37. Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H, Talbotec C, Schmitz J, Cagnioni D, et al. The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33: 1.332-1.339.
38. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease: epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30: 99-112.
39. Yamamoto T, Kakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 22: 1-8.
40. Akobeng AK, Thomas AG. Nutrición enteral para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008; 4 (traducida de The Cochrane Library. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd., 2008; 3).
41. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1989; 97: 905-910.
42. Benchimol EI, Seow CH, Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Review* 2009; 1: CD 002913. (DOI: 10.1002/14651858)
43. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut*. 1996; 38: 543-548
44. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 1: CD006320.
45. Escher JC, Taminiau JM. Treatment of inflammatory bowel disease in childhood. *Scand J Gastroenterol*. 2001; 36 Supl 234: 48-50.
46. Vasundhara T. Crohn's disease: to feed or not to feed at night is the question. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997; 25: 246-247.
47. Enteral Nutrition Working Group for NASPGHAN IBD Committee. The utilization of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [published ahead of print; DOI: 10-1097/MPG.0b013e318235b397].
48. Barrena S, Martínez L, Hernández F, Lassaletta L, López-Santamaría M, Prieto G, et al. Surgical treatment of chronic inflammatory bowel disease in children. *Pediatr Surg Int*. 2011; 27: 385-390.
49. Benchimol EI, Guttman A, To T, Rabeneck L, Griffiths AM. Changes to surgical and hospitalization rates of pediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada (1994-2007). *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 2.153-2.161.
50. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, et al. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg*. 2010; 145: 371-376.
51. Suding P, Jensen E, Abramson MA, et al. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg*. 2008; 143: 907-911.
52. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25: 224-244.
53. Forbes A, Goldesgyme E, Paulon E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *JPEN*. 2011; 35: 571-580.
54. Moyes LH, McKee RF. A review of surgical nutrition. *Scott Med J*. 2008; 53: 38-43.
55. Wagner IJ, Rombeau JL. Nutritional support of surgical patients with inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am*. 2011; 9: 787-803.
56. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr*. 2009; 28: 378-386.
57. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol*. 2000; 31: 195-204.
58. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg*. 2006; 93: 1.045-1.055.
59. Buckman SA, Heise CP. Nutrition considerations surrounding restorative proctocolectomy. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25: 250-256.
60. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein C. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN*. 2007; 31: 311-319.
61. Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM, Zholudev A, Horr B, Shih MC, et al. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics*. 2006; 118: 1.950-1.961.
62. Ulitsky A, Ananthkrishnan A, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion D, et al. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease association with disease activity and quality of life. *JPEN*. 2011; 35: 308-316.
63. Farraye FA, Nimitphong H, Stucchi A, Dendrinis K, Boulanger AB, Vijjeswarapu A, et al. Use of a novel vitamin D bioavailability test demonstrates that vitamin D absorption is decreased in patients with quiescent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 2.116-2.121.

64. Rufo PA, Bousvaros A. Current therapy of inflammatory bowel disease in children. *Paediatr Drugs*. 2006; 8: 279-302.
65. Hakala K, Vuoristo M, Luukkonen P, et al. Impaired absorption of cholesterol and bile acids in patients with ileoanal anastomoses. *Gut*. 1997; 41: 711-777.
66. Steenhagen E, De Roos NM, Bouwman CA, et al. Sources and severity of self-reported food intolerance after ileal pouch-anal anastomosis. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106: 1.459-1.462.
67. Alles MS, Katan MB, Salemans JM, et al. Bacterial fermentation of fructooligosaccharides and resistant starch in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66: 1.286-1.292.
68. Gionchetti P, Rizzello F, Helwing ULF, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003; 124: 1.202-1.209.
69. Kuisma J, Mentula S, Jarvinen H, Cari A, Saxelin M, Frakkila M. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on ileal pouch inflammation and microbial microbiota. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17: 509-515.
70. Gosselink MP, Schouten WR, Van Lieshout LM, Hop WC, Laman JD, Ruseler-Van Embden JG. Delay of first onset of pouchitis by oral intake of the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 876-884.
71. Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc*. 2007; 66: 307-315.
72. Lillehei CW, Leichtner A, Bousvaros A, Shamberger RC. Restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in children. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52: 1.645-1.649.
73. Welters CF, Heineman E, Thunnissen FB, et al. Effect of dietary inulin supplementation on inflammation of pouch mucosa in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45: 621-627.
74. Yan F, Polk DB. Probiotics: progress towards novel therapies for intestinal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26: 95-101.
75. Laake KO, Bjørneklett A, Aamodt G, et al. Outcome of four weeks' intervention with probiotics on symptoms and endoscopic appearance after surgical reconstruction with a J-configured ileal-pouch-anal-anastomosis in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2005; 40: 43-51.
76. Cottone M, Orlando A, Modesto I. Postoperative maintenance therapy for inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006; 22: 377-381.
77. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 2.075-2.082.
78. Moir CR. Surgical management of Crohn's colitis. *Semin Pediatr Surg*. 2007; 16: 178-184.
79. Basse L, Thorbel JE, Lossl, et al. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 271-277.
80. Andersen J, Kehlet H. Fast track open ileo-colic resections for Crohn's disease. *Colorectal Dis*. 2005; 7: 394-397.
81. Feo CV, Romanini B, Sortini D, et al. Early oral feeding alter colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg*. 2004; 74: 298-301.
82. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*. 2001; 323: 773-776.
83. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr*. 2007; 26: 698-709.
84. Meister D, Ghosh S. Effect of fish oil enriched enteral diet on inflammatory bowel disease tissues in organ culture: differential effects on ulcerative colitis and Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2005; 11: 7.466-7.472.
85. Turner D, Shah PS, Steinhart AH, Zlotkin S, Griffiths AM. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 336-345.
86. Sakurai T, Matsui T, Yao T, et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPEN*. 2002; 26: 98-103.
87. Socha P, Ryzko J, Koletzko B, et al. The influence of fish oil therapy in children with inflammatory bowel disease on the fatty acid status. *Pediatr Wspolczesna*. 2002; 4: 413-416.
88. Senkal M, Geier B, Hannemann M, et al. Supplementation of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern. *J Parenter Enteral Nutr*. 2007; 31: 12-17.
89. Dicken BJ, Huynh HQ, Turner JM. More evidence on the use of parenteral omega-3 lipids in pediatric intestinal failure. *J Pediatr*. 2011; 159: 170-171 [comentario sobre *J Pediatr*. 2010; 156(2): 327-331].
90. Venick RS, Calkins K. The impact of intravenous fish oil emulsions on pediatric intestinal failure-associated liver disease. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16: 306-311.
91. Le HD, De Meijer VE, Robinson EM, Zurakowski D, Potemkin AK, Arsenault DA, et al. Parenteral fish-oil-based lipid emulsion improves fatty acid profiles and lipids in parenteral nutrition-dependent children. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94: 749-758.
92. Matarese LE, O'Keefe SJ, Kandil HM, Bond G, Costa G, Abu-Elmagd K. Short bowel syndrome: clinical guidelines for nutrition management. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20: 493-502.
93. Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006; 9: 304-313.
94. Diamond IR, De Silva N, Pencharz PB, Kim JH, Wale PW. Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 806-811.
95. Matarese LE, Seidner DL, Steiger E, et al. Practical guide to intestinal rehabilitation for postresection intestinal failure: a case study. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20: 551-558.
96. Amiot A, Gornet JM, Baudry C, Muñoz-Bongrand N, Auger M, Simon M, et al. Crohn's disease recurrence after total proctocolectomy with definitive ileostomy. *Dig Liver Dis*. 2011; 43: 698-702.
97. Schwartz M, Regueiro M. Prevention and treatment of postoperative Crohn's disease recurrence: an update for a new decade. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011; 13: 95-100.
98. Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut*. 2004; 53: 1.617-1.623.
99. Henker J, Müller S, Laass MW, Schreiner A, Schulze J. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) for successful remission maintenance of ulcerative colitis in children and adolescents: an open-label pilot study. *Z Gastroenterol*. 2008; 46: 874-875.
100. Ikeuchi H, Yamamura T, Nakano H, et al. Efficacy of nutritional therapy for perforating and non-perforating Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 2004; 51: 1.050-1.052.