

Puesta al día en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) / II

J. Chamorro Quirós / B. Sánchez Alcalá / M. del Olmo Escribano / C. Arraiza Irigoyen

El manejo completo de la enfermedad inflamatoria del intestino incluye tres aspectos: médico, quirúrgico y nutricional, que serán considerados sucesivamente.

Tratamiento médico

El tratamiento médico de la EII persigue en la actualidad diversos objetivos:

- 1.º Reducir el proceso inflamatorio.
- 2.º Mejorar el estado nutricional.
- 3.º Mantener en remisión la enfermedad una vez superado el brote activo.
- 4.º Prevenir y tratar las complicaciones.

Estos objetivos pueden lograrse en un gran número de pacientes, con el empleo correcto de dietas adecuadas, vigilancia médica y medicación eficaz para cada forma o momento evolutivo.

Los fármacos con eficacia demostrada en el tratamiento de la EII son:

Derivados aminosalicilados:

- Sulfasalacina
- 5-ASA
- 4-ASA

Los autores actualizan el diagnóstico y tratamientos (médico, quirúrgico y nutricional) de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), (Colitis Ulcerosa —CU— y Enfermedad de Crohn —EC—), mediante un amplio y actualizado repaso bibliográfico, aportando soluciones hospitalarias, extrahospitalarias y sociales a esta enfermedad crónica, cada vez más frecuente y generalmente de difícil tratamiento.

Metronidazol

Corticoides

Inmunomoduladores:

- Azatioprina
- 6-Mercaptopurina
- Ciclosporina A
- Metotrexato

Derivados aminosalicilicos

Constituyen el primer tratamiento eficaz de la EII, que se inicia hace medio siglo. Su empleo vino condicionado por el origen infeccioso que se atribuía entonces a la enfermedad.

— *Sulfasalacina*: Derivado aminosalicílico (5-ASA) ligado a sulfamida; a dosis de 2 a 4 grs./día por vía oral, consigue mejores resultados en el control de la EII con afectación cólica o ileocólica que el placebo (4). Se le considera eficaz en el mantenimiento de la CU, pero no ha demostrado eficacia en la prevención de la colitis granulomatosa. Aproximadamente el 20% de los tratados sufren efectos colaterales, generalmente dependientes de fenómenos alérgicos inducidos por el radical sulfamídico (11).

— *5-ASA*: Derivado aminosalicílico no ligado a sulfamidas, con eficacia similar a la anterior. Su uso tópico en formas distales de EII, en forma de enemas o supositorios, permite un buen

Palabras clave: Diagnóstico y tratamiento de la EII

Fecha de recepción: 9-1993

control de las proctitis ulcerohemorrágicas. No presenta los efectos colaterales de la sulfasalazina. Su efecto oral es dosis-dependiente. Se dosifica de 1,5 a 3 grs./día.

— *4-ASA*: Es un aminosalicílico, clásicamente usado en el tratamiento de la tuberculosis con el nombre de PAS. Es útil en forma de enemas, en la terapia tópica rectal de las formas distales de EII cólica, a dosis de 2 grs./día.

Metronidazol

Es un agente antibacteriano y antiparasitario, con efecto inmunosupresor, que por vía oral, a dosis de 10 mgr./Kgr./día, es eficaz en el tratamiento de la colitis granulomatosa y en la Enfermedad de Crohn perianal.

Corticosteroides

Junto al ACTH, son los fármacos más usados para el control de los brotes de EII en las últimas cuatro décadas. Son especialmente eficaces en el control de la enfermedad no complicada. Se dosifican de 0,5 a 2 mgr./Kgr./día de prednisona oral o parenteral, según la gravedad y localización de la enfermedad. Su mayor defecto viene condicionado por las altas tasas de recidivas que aparecen al suspenderlos y las alteraciones metabólicas e inmunológicas que su uso prolongado depara. Son activos en todas las localizaciones de EII no complicada.

Los modernos esteroides, como la budesonida, que son rápidamente metabolizados en el hígado, alterando poco los niveles séricos de cortisol y el eje hipofisoadrenal, suponen un gran avance para el control de los pacientes con enfermedad dependiente de corticoides.

En la terapia local de proctitis úlcero-hemorrágicas, los corticoides de gran peso molecular no absorbidos como el metabenzosulfonato, consiguen resultados muy buenos sin alterar los niveles séricos de cortisol.

Inmunomoduladores

— *Azatioprina*. Es un derivado de la 6-Mercaptopurina, que a dosis de 2 mgr./Kgr./día ha demostrado en diversos estudios eficacia en el control de EII. Reduce de forma significativa

las necesidades de corticoides en las formas refractarias. También ha demostrado ser eficaz en la profilaxis de recidivas postresecciones de la Enfermedad de Crohn (8).

— *6-Mercaptopurina*. Igual que la anterior reduce las necesidades de corticoides en las formas refractarias de EII dependientes de esteroides. Se emplea a dosis de 0,5 mgr./Kgr./día. Es especialmente eficaz en tratamientos de Enfermedad de Crohn extensa o con fistulas, donde consigue mejores resultados que cualquier otro fármaco, y cuando hay asociado síndrome de malabsorción o retrasos de crecimiento (Present).

Su empleo queda restringido junto a la Azatioprina por la posibilidad de efectos colaterales severos: pancreatitis, reacciones febriles y especialmente depresión medular (8).

— *Ciclosporina A*. Es un potente inmunomodulador, que en estudios controlados, ha demostrado un potente efecto beneficioso en el control rápido de los fenómenos inflamatorios de estos procesos. Por vía parenteral a dosis de 1 mgr./Kgr./día, unido a las dosis convencionales de esteroides, mengua en forma significativa las complicaciones y necesidades quirúrgicas de los brotes más graves de la colitis ulcerosa. Su empleo necesita de monitorizar niveles séricos del fármaco. Es eficaz en el control de formas menos graves de EII, pero con alto índice de toxicidad renal y hepática. También es eficaz en la terapia local de las formas de colitis distal (8).

— *Metotrexato*. A dosis de 25 mgr. im. semanales ha demostrado, en estudios preliminares y pendientes de confirmación, gran utilidad para controlar pacientes con EII grave y dependientes de corticoides, con efecto más rápido que Azatioprina o 6-Mercaptopurina. También en la mejoría de fistulas perianales de E. de Crohn, donde se han comunicado un 50% de resultados positivos. Es éste un fármaco pendiente de una correcta evaluación, pero que promete resultados esperanzadores en el control de las formas más graves y complicadas.

Tratamiento de la EII en brote agudo

— *Proctitis ulcerohemorrágica*. Esta forma dis-

tal de la enfermedad presente en el 90% de los casos, suele tener un curso benigno, sin tendencia a extenderse al resto del órgano. La respuesta a la terapia local con enemas o espuma de corticoides o de 5-ASA ó 4-ASA en supositorios o enemas proporciona un 80% de remisiones a las 4-6 semanas. Los casos refractarios responden al tratamiento local con ciclosporina A. En esta forma distal no suele ser necesario el empleo sistémico de fármacos para su control.

— *Pancolitis*. La afectación difusa del colon, en el curso de EII, hace necesario con gran frecuencia el empleo de medidas terapéuticas en el ámbito hospitalario.

Se inicia el tratamiento con reposo intestinal absoluto, aporte hidroelectrolítico, junto a Nutrición Parenteral Total. También corticoides a dosis altas, antibióticos y ciclosporina A en los brotes más graves. La Nutrición Parenteral se sustituye por nutrición enteral si desaparece el riesgo de megacolon tóxico, apreciándose mejoría en el transcurso de los primeros días. La progresiva mejoría debe seguirse de reducción lenta en las dosis de corticoides.

En algunos casos se hace necesario recurrir a tratamientos quirúrgicos que vienen condicionados por la mala respuesta a este tratamiento. Entre la Proctitis y la Pancolitis existen formas intermedias (Rectosigmoiditis, colitis izquierdas, ileocolitis granulomatosas, etc...). Estas formas menos severas de EII, necesitan también reposo intestinal que se consigue con dietas enterales elementales o dietas poliméricas. Las necesidades de corticoides en estos brotes, suelen evaluarse en 0,75 mg./Kgr./día, en asociación a derivados aminosalicílicos. Siempre los corticoides en dosis decrecientes.

— *Enfermedad de Crohn Proximal*. Durante años esta forma de EII sólo ha sido posible tratarla con corticoides y fármacos inmunomoduladores, pero hoy constituye una indicación preferente para tratamientos alternativos a base de dietas enterales poliméricas (6).

— *Formas refractarias*. La Colitis Ulcerosa que no obtiene respuesta satisfactoria a los fármacos que se han recomendado, puede beneficiarse del empleo de inmunomoduladores

asociados (Azatioprina), pero los resultados de la moderna cirugía que respeta el esfínter y con la ayuda de bolsas ileales con reconstrucción ileo-anal, se consigue una buena calidad de vida, libre de enfermedad en estos pacientes. Las formas refractarias de Enfermedad de Crohn pueden obtener resultados satisfactorios con terapias médicas alternativas, recomendándose Metronidazol para la enfermedad cólica granulomatosa refractaria, en especial si existen lesiones perianales. Las formas refractarias no complicadas de EC, obtienen beneficio añadiendo Azatioprina. Consideramos indicado el uso de 6-Mercaptopurina cuando exista: retraso de crecimiento, enfermedad extensa del intestino delgado, resecciones intestinales previas y/o malabsorción.

Tratamiento de mantenimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

Tras conseguir la remisión de brote activo en la Colitis Ulcerosa, se recomienda el uso de 5-ASA, a dosis de 1,5 gr./día o sulfasalacina a dosis de 2-3 gr./día, por períodos superiores a un año. Aunque hay datos sugerentes de pérdida de eficacia de esta terapia, parece que en tratamientos prolongados, la causa de no ser eficaz viene inducida por el incumplimiento del tratamiento por los pacientes, al hacerse más remoto el brote agudo de la enfermedad.

En la Enfermedad de Crohn los aminosalicílicos y corticoides no han demostrado eficacia en la prevención de brotes. Solamente Azatioprina a dosis de 2 mgr./Kgr./día es ligeramente superior al placebo, en casos de EC en remisión, tras exéresis o tras terapia esteroidea.

Tratamiento quirúrgico de la EII

El tratamiento quirúrgico de la EII sigue caminos diferentes, tanto en la CU como en la EC. Esta divergencia viene modulada por la limitación a la mucosa, ausencia de recurrencia tras la resección, localización en colon-recto y posibilidad de malignización, todo ello para la CU. En contraposición, la EC recurre tras la cirugía, afecta las distintas capas del intestino y, como ya sabemos, puede localizarse en cualquier tramo del tubo digestivo.

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Crohn

Al analizar series amplias (15 y 16) referidas a EC, su distribución anatómica se sitúa en un 45% a nivel ileo-cólico, un 39% en intestino delgado y un 16% en el colon. Los pacientes que recibirán tratamiento quirúrgico dentro de los grupos anteriores, se establece en un 77% para la ileo-colitis, 80% para enteritis y 57% para colitis (15 y 17). Los hechos que promueven el tratamiento quirúrgico se reseñan en la tabla I.

Tabla I. Indicaciones quirúrgicas Enfermedad de Crohn

| |
|------------------------------|
| — Fístula interna o externa |
| — Absceso |
| — Perforación libre |
| — Obstrucción |
| — Resistencia al tratamiento |
| — Hemorragia |
| — Dilatación tóxica |

Las fístulas en la EC ocurren próximas al 15% (18) y este porcentaje se refiere a fístulas externas, bien como enfermedad perineal o como complicación tras cirugía. Las fístulas entéricas espontáneas a la pared abdominal son infrecuentes sin la existencia previa de la cirugía (18). Por otra parte, las fístulas internas, bien entero-entericas, entero-cólicas y entero-genitourinarias ocurren en un 33% de los pacientes (15).

El tratamiento quirúrgico de las fístulas externas pasa por el simple drenaje para la enfermedad perianal, así como resecciones segmentarias y abordajes de los trayectos fistulosos (18).

En las fístulas internas entero-entericas no es preciso el abordaje quirúrgico, salvo que sean sintomáticas (19), y caso de ser necesario el tratamiento quirúrgico, se circunscribe a la resección segmentaria (20). En el caso de fístulas entero-vesicales o rectovaginales, el tratamiento se limita a la resección y derivaciones (20 y 21).

La perforación libre junto al absceso intraperitoneal no son complicaciones frecuentes de la Enfermedad de Crohn, apareciendo fundamentalmente en pacientes con tratamiento activo mediante corticoides (22 y 23). Tanto el drenaje, derivaciones, como resección son los tratamientos quirúrgicos empleados.

La obstrucción intestinal, junto a la estenosis, constituyen la complicación más frecuente dentro de la EC (16, 17 y 24). La ileocolitis es la situación con más indicaciones para la cirugía, debido a la fibrosis cicatrizal tras la evolución de la enfermedad (25). Las opciones técnicas hasta hace pocos años para solventar la obstrucción y la estenosis, han sido la resección y el pontaje (figura 1), así como la ileostomía en pacientes con sepsis abdominal (25).

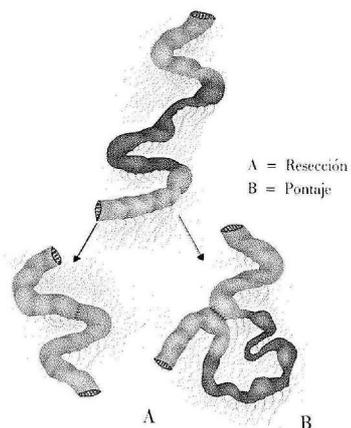


Figura 1.—Opciones quirúrgicas en la Enfermedad de Crohn.

La recurrencia, próxima al 85% (1), de la EC, conlleva nuevas situaciones de estenosis y episodios de obstrucción, que tras resecciones repetidas pueden ocasionar intestino corto. Para evitar esta situación se ha sustituido la resección por la enteroplastia (figuras 2 y 3) (30). La enteroplastia no evita la recurrencia y está indicada en obstrucciones y estenosis de intes-

tino delgado, no existiendo buenos resultados si se aplica al colon (30 y 31).

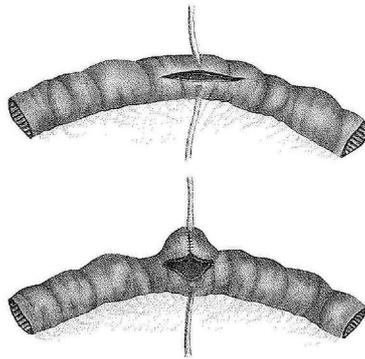


Figura 2.—Enteroplastia

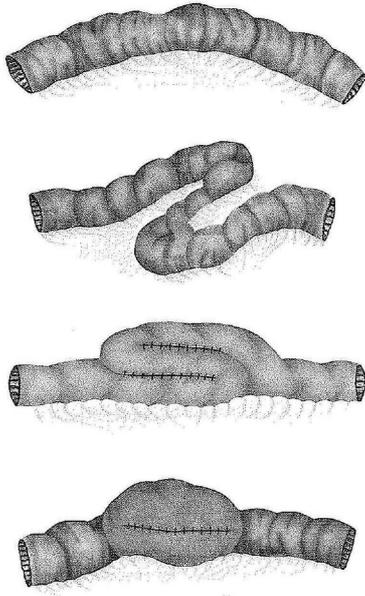


Figura 3.—Enteroplastia (para estenosis mayores de 7 cms.).

La indicación quirúrgica tras la falta de respuesta al tratamiento médico debe de ser individualizada, variando para cada paciente, según la situación anatómica, estado general, manifestaciones extraintestinales y tolerancia a los fármacos (25).

La hemorragia en la EC se presenta en un 2% de los pacientes (26) requiriéndose la resección del segmento afectado para su control (27).

El megacolon tóxico también se presenta en la EC, pero con una frecuencia menor que en la CU. Se ha propuesto por algunos autores el tratamiento médico (28), mientras que otros abogan la resección electiva temprana, apoyando esta postura menores porcentajes de mortalidad (29).

Tratamiento quirúrgico de la Colitis Ulcerosa

Los porcentajes de pacientes con Colitis Ulcerosa tributarios de tratamiento quirúrgico se sitúan en un 30%, cuando la enfermedad se extiende por la totalidad del colon, mientras que si la enfermedad queda restringida a sigma o recto, los porcentajes se reducen al 5% y 2% respectivamente (32).

Las indicaciones quirúrgicas en pacientes con CU se esquematizan en la tabla II.

Tabla II. Indicaciones quirúrgicas Colitis Ulcerosa

- | |
|------------------------------|
| — Retardo crecimiento. |
| — Complicaciones esteroideas |
| — Displasia |
| — Estenosis-obstrucción |
| — Cáncer |
| — Megacolon tóxico |
| — Hemorragia |
| — Perforación |
| — Enfermedad extraintestinal |

Los esquemas quirúrgicos comprenden distintas posibilidades de cirugía (tabla III), intentando cumplir los objetivos de erradicar la enfermedad aportando el mayor confort para el paciente.

La proctocolectomía con ileostomía continen-

Tabla III

| Localización | Tipo de intervención |
|--------------------|--|
| —Pancolitis | —Proctocolectomía con ileostomía continente. —Colectomía más mucosectomía rectal con anastomosis de bolsillo ileal a región anal. —Colectomía con anastomosis ileo-rectal más vigilancia periódica rectal. |
| —Recto-sigmoides | —Resección de sigma más mucosectomía rectal con anastomosis colo-anal. |
| — Rectal | —Mucosectomía rectal con anastomosis colo-anal. |
| — Megacolon tóxico | —Descompresión mediante colostomías múltiples («blow-hole» —Colectomía total. |

te, comenzó a desarrollarse en los años 60, tras las experiencias previas de Kock en la creación de neovejigas con asas intestinales (33). Esta técnica, con las posteriores modificaciones (figura 4), consigue, en condiciones óptimas, de dos a tres vaciados voluntarios mediante sonda (34).

La realización de un bolsillo continente también es aplicable a pacientes con ileostomía simple previa (35). La evolución, a largo plazo, de los pacientes con ileostomía continente, aporta datos de una buena adaptación, destacando la aparición de litiasis biliar en 8% de los casos y de nefrolitiasis en un 17% (35, 36 y 37). Posteriormente a la ileostomía continente de Kock, se ha desarrollado la ileostomía continente sin bolsillo (figura 5), utilizando irrigaciones previas y tapones en el estoma (38). Las intervenciones con anastomosis ileo-anal, conservando la musculatura rectal, mediante mucosectomía (figura 6), provocaba desde su origen, y al no existir reservorio para las heces, deposiciones continuas, con situaciones y aspectos de más disconfort que la ileostomía simple (39).

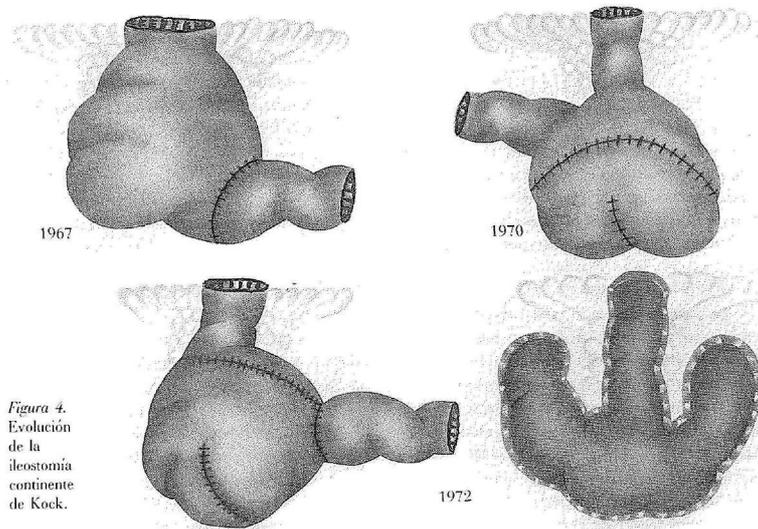


Figura 4.
Evolución
de la
ileostomía
continente
de Kock.

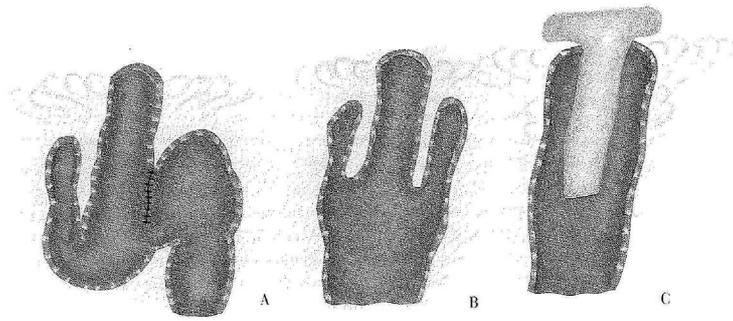


Figura 5.—A y B = ileostomías continentes sin bolsillo (tipo Bokey). C = ileostoma con tapón previa irrigación.

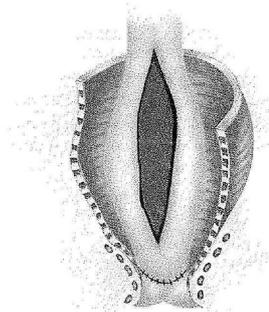


Figura 6.—Miotomía de Casanova-Díaz.

Por tanto, parece que el hecho de conservar la función de esfínteres, aportando un reservorio (bolsillo), para acumulación de heces, puede erradicar la enfermedad, conservando próximo a la normalidad el ritmo de deposiciones. En esta situación y aun cuando no se habían realizado los bolsillos con anastomosis ileo-anal, hay que destacar las miotomías realizadas por Casanova-Díaz en nuestro país (figura 7) para aumentar la capacidad de reservorio tras la anastomosis ileo-anal (40). Esta técnica ha sido retomada recientemente (41).

La aplicación de bolsillos anastomosados a nivel anal para mantener la función de esfínteres

comienza en los años 70 (42, 43 y 44), quedando bien establecida en la actualidad, ideándose diversas técnicas para la construcción del bolsillo (figura 8).

Desde el inicio de esta técnica pueden contarse revisiones globales de series cercanas a los 3.000 pacientes (45). En estas series es destacable la poca mortalidad (0,5%) y distintas complicaciones próximas al 40%, como queda gráficamente expresado en la figura 9.

Es reseñable que la inflamación del bolsillo de forma aguda ocurre en un porcentaje cercano al 50%, mientras que la inflamación del bolsillo crónica puede llegar incluso hasta un 90% (45).

Otra posibilidad en el tratamiento de la CU es la colectomía con anastomosis ileo-rectal o colorectal, sin mucosectomía, lo que implica dejar el recto con presencia de enfermedad y posibilidad de malignización (figura 10).

Los defensores de esta técnica se basan en dos hechos fundamentales:

1.º. Desarrollo de endoscopia y anatomía patológica, permitiendo el seguimiento de pacientes de manera estricta (46).

2.º. Experiencias de seguimiento que sitúan los porcentajes de malignización en un 1,3% en pacientes con enfermedad distal (47).

En el megacolon tóxico, si el tratamiento conservador no da resultado, se puede utilizar la técnica de colostomías múltiples (figura 11) y

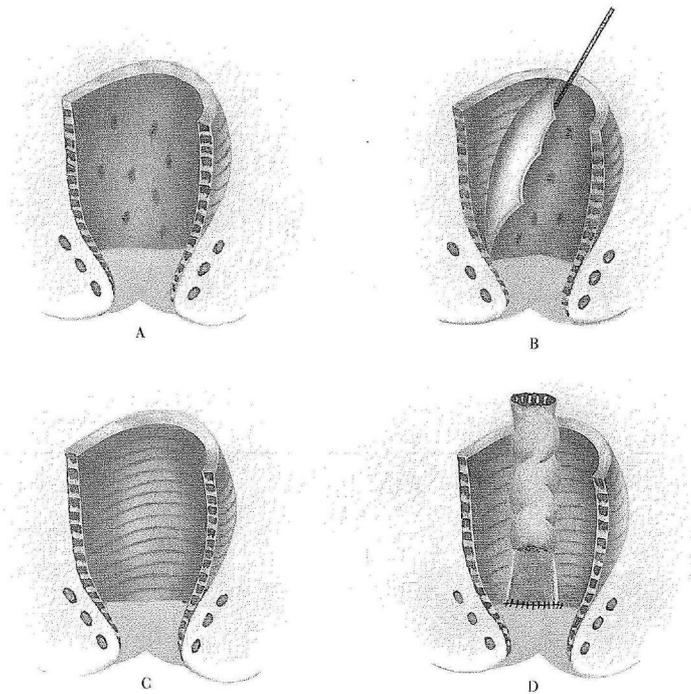


Figura 7.—Técnica de mucosectomía rectal con anastomosis ileo-anal.

- A y B = Mucosectomía.
 C = Recto con mucosa desnuda.
 D = Anastomosis.

posterior reconstrucción. Es un método eficaz, con menor índice de mortalidad que la colectomía total (48).

Tratamiento nutricional de la EI

Los enfermos con EI presentan altos índices de *malnutrición*, siendo particularmente evidentes en los brotes de actividad, encontrándose desnutridos entre el 20 al 80% de los enfermos con EI de las series revisadas (49 a 52). Es más frecuente la desnutrición energético-proteica (forma mixta) en la EI crónica continua que en las CU y EC por brotes, donde es más corriente la desnutrición proteica.

La valoración del estado nutricional de estos pacientes debe hacerse midiendo el compartimiento graso corporal, la proteína muscular y la proteína visceral. El comportamiento graso se puede calcular midiendo el pliegue cutáneo tricípital, mediante el cual obtenemos medida de la grasa subcutánea, que supone el 50% de la grasa corporal total. El comportamiento graso también se puede medir por impedancia. La proteína muscular esquelética (2/3 del total de proteína corporal), se mide tras determinar el perímetro muscular del brazo, y este dato, junto a la medición del peso corporal (generalmente disminuido en los enfermos de EI desnutridos), suele ser bastante útil para valorar el estado nutricional en estos pacientes. La desnutrición proteica (Kwashiorkor), se determina por bajos

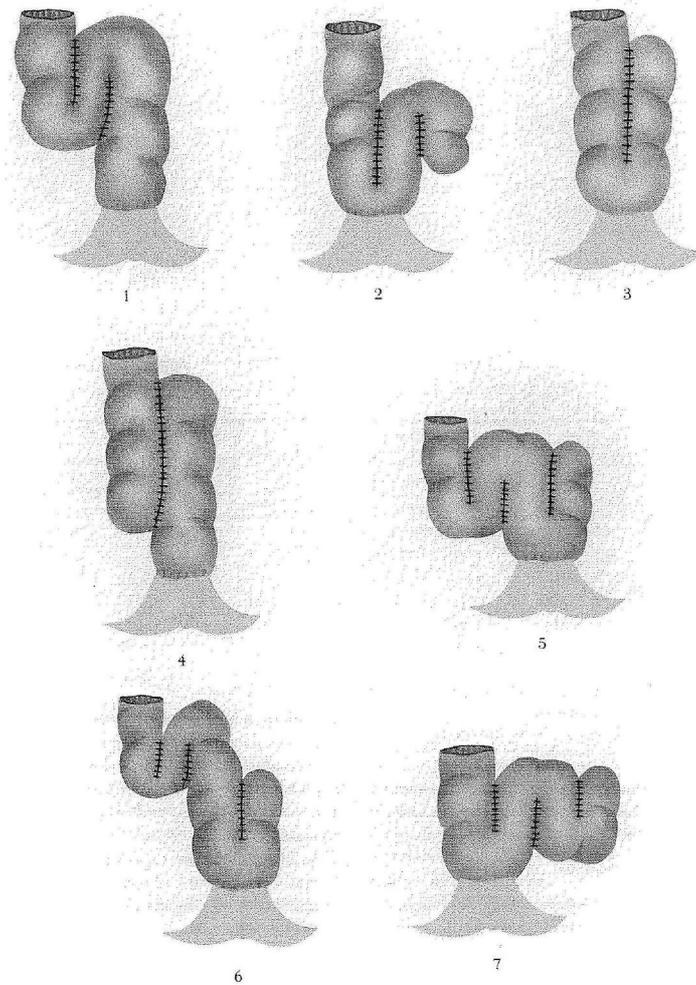


Figura 8.—Distintos tipos de reservorios.

- 1 y 2 = S.
- 3 = J.
- 4 = Lateral isoperistáltico.
- 5, 6 y 7 = W.

niveles séricos de albúmina (53 a 55), que nos ofrece un balance neto del turnover proteico. En períodos de renutrición se miden también otras proteínas plasmáticas (Proteína Ligada

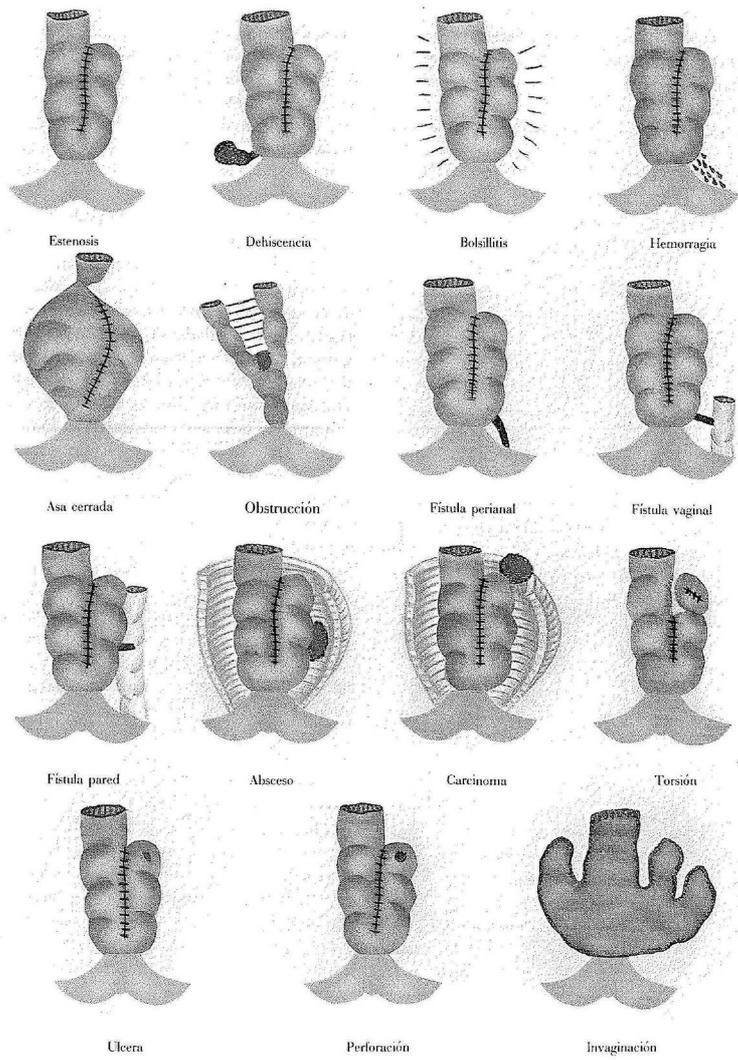


Figura 9.—Complicaciones posibles en los bolsillos con anastomosis anal.

a Retinol, Prealbúmina, Fibronectina, Transferrina, etc.), de vida media más corta que la albúmina e indicadores más precisos de renutrición.

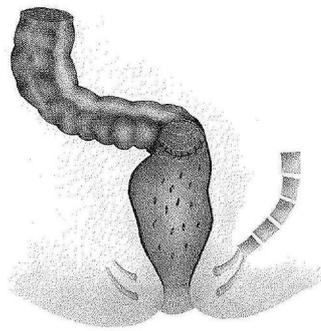


Figura 10.—Anastomosis rectal sin mucosectomía.

Las causas de malnutrición podemos resumirlas en:

1. Incremento de las necesidades nutricionales en la EII.
2. Pérdida proteica intestinal.
3. Reducción de la ingesta de alimentos por malabsorción, secundaria a la inflamación, intestino corto, etc.

Las necesidades nutritivas se incrementan en la EII por diversos factores, como la inflamación intestinal, fiebre, stress y el tratamiento con corticoides. Las necesidades energéticas en estos pacientes son un 19% más elevadas (56) de las obtenidas por la fórmula de Harris-Benedict. Las necesidades proteicas se incrementan por la inflamación, ocasionando aumento de la degradación proteica (57), con turnover proteico (síntesis/degradación) más activo cuanto mayor es la inflamación intestinal (58). La pérdida proteica aquí es un hecho evidenciado (59); agravada, además, por infecciones bacterianas sobreañadidas (60).

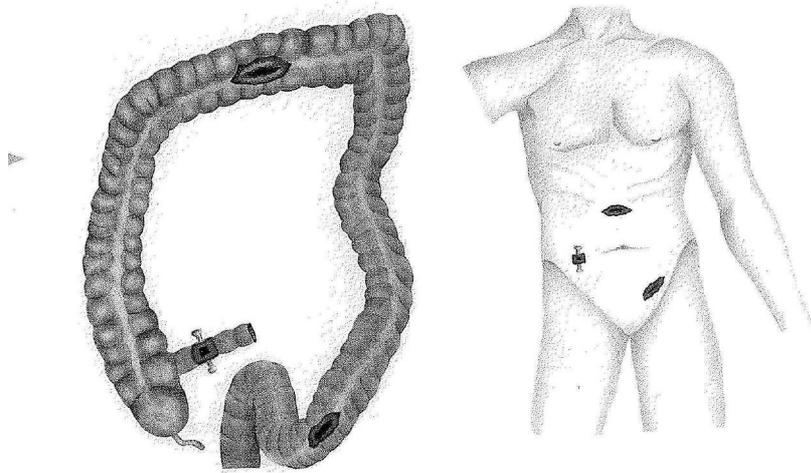


Figura 11.—Técnica de colostomías múltiples para el tratamiento del megacolon tóxico.

La reducción de la ingesta en estos enfermos se debe a anorexia y vómitos, por localización esofágica, gástrica o duodenal de la EC (61). Otros factores que condicionan menor ingesta son la obstrucción intestinal (62) y los efectos secundarios de la medicación contra la EII (Sulfasalacina, 5-ASA), como dispepsias gástricas, vómitos, etc...

A todo esto hay que añadir la malabsorción de distintos nutrientes. Especialmente los lípidos son mal digeridos, sobre todo cuando está afectado el ileon, donde habitualmente se produce la reabsorción de las sales biliares, en este caso disminuida por la enfermedad, provocando disminución de la circulación enteropática, y si la pérdida de sales biliares por el ileon supera la síntesis hepática de las mismas, se produce malabsorción de las grasas por déficit de sales biliares.

Hasta aquí hemos reflejado el incremento de los requerimientos energético-proteicos y la desnutrición referida a los macronutrientes (glúcidos, lípidos y proteínas). Pero la malabsorción no sólo afecta a estos principios inmediatos en la EII, produciéndose también déficits absorbivos de micronutrientes, como electrolitos, oligoelementos, minerales y vitaminas.

La hipokaliemia e hipocalcemia están descritas en estas patologías (63) por su influencia negativa en el metabolismo proteico. Las pérdidas de líquidos y electrolitos son consecuencia de la diarrea, síntoma acompañante de la EC y CU. El déficit de Zinc ha sido constatado en sangre y orina de estos pacientes (64 y 65), así como su medición intraeritrocitaria (66) no dependiente del tratamiento corticoideo. En la EC, los bajos niveles de Zinc ocurren tanto en brotes de actividad como en fases inactivas, circunstancia que a veces no ocurre en la CU, donde sólo se observa deficiencia de este oligoelemento en CU activas, no así en períodos de inactividad (67 y 68). La deficiencia sérica del Zinc influye también negativamente en el metabolismo proteico (69) y puede alterar la inmunidad celular, provocando menor actividad de IL-2 de linfocitos T helper, y menor aporte de ácido araquidónico a los leucocitos (70). En EC están demostrados déficits de Se-

lenio (71) y curiosamente en los brotes de actividad puede verse incrementado el nivel sérico del cobre. Los déficits de Zinc, Selenio y vitaminas antioxidantes (C y A sobre todo), pueden condicionar el incremento de radicales libres en la mucosa intestinal (72), relacionándose este hecho con la aparición de cáncer en la EII (73).

Fernández-Bañares, en 1989 (74), realiza un exhaustivo estudio en pacientes con EII, encontrando déficits de muchas vitaminas, con riesgo de hipovitaminosis en algunas de ellas. En cuanto a las vitaminas hidrosolubles, son particularmente llamativos los déficits de ácido fólico, vitamina B₁₂ (con mucosa de ileon afectada), de vitamina C (a niveles subclínicos) y ocasionales déficits de biotina. Respecto a las vitaminas liposolubles, destacar los defectos de adaptación a la visión nocturna de enfermos con EII, por déficit de vitamina A y de su proteína transportadora, hecho que ocurre en brotes de actividad de estas enfermedades. Ocasionalmente se han descrito déficits de vitamina E en caso de EII asociada a intestino corto. La vitamina K no tiene mucho significado en la EII (75). No ocurre lo mismo con la vitamina D, encontrándose con bajos niveles séricos de sus metabolitos calcidiol y calcitriol (76 y 77) coincidiendo con osteomalacias y osteoporosis en estos pacientes.

No nos cabe duda de que la malabsorción, en la EII, es un factor determinante de su desnutrición. Es de suma importancia, por tanto, un tratamiento nutricional adecuado, sobre todo en brotes de actividad.

Para una adecuada renutrición, lo primero es dedicar tiempo a estos enfermos. Son pacientes crónicos, desnutridos, con muchas dudas sobre la dieta a seguir y los médicos podemos influir dándoles información de todo tipo y recomendaciones. Es importante conocer sus hábitos de vida y el tipo de alimentación. Así podemos reducir factores externos que inciden negativamente sobre el enfermo como stress, ansiedad, irritantes alimentarios, etc..., intentando ofrecer una «atención integral» a estos difíciles pacientes.

Para determinar sus hábitos alimentarios, rea-

lizamos una encuesta dietética, al mismo tiempo que les vamos iniciando en el conocimiento de sus necesidades energético-proteicas, hídricas y de micronutrientes.

Evidentemente, la dieta en la EII dependerá de la severidad, localización y extensión de la misma. Si se puede, se dará una dieta oral equilibrada, con necesidades energético-calóricas convencionales, siguiendo criterios de la FAO/OMS/RDA, teniendo en cuenta las necesidades metabólicas basales, añadiendo las necesidades dependientes del crecimiento (si es un niño), el efecto térmico de los alimentos o acción dinámico-específica, las correcciones relativas al sexo, talla, peso, actividad física (como factor más variable) y el clima, así como correcciones por situaciones especiales (embarazo, lactancia, infecciones, etc...).

La energía la aportan los macronutrientes, glúcidos, lípidos y proteínas, debiendo administrarla con la siguiente proporcionalidad:

Glúcidos: 55 a 60%.

Lípidos: 30 a 35%.

Proteínas: 12 a 15%.

El aporte de agua y micronutrientes (vitaminas, electrolitos, minerales y oligoelementos) será el recomendado por las RDA (Raciones Dietéticas Recomendadas en su 10.^a edición en castellano, publicadas en 1991). En nuestro país se obtiene suficiente aporte de estos nutrientes con dieta variada en frutas, hortalizas, verduras, legumbres y cereales.

En la CU y EC, como recomendación genérica, procurar que los alimentos sean naturales: pan del panadero del barrio, carnes y pescados frescos, yogures naturales, frutas y verduras también frescas y consumir mejor productos congelados que enlatados.

La dieta del enfermo con EII será aquella que mejor digiera el paciente, procurando hacerla lo más variada posible y así prevenir desnutriciones, a veces subclínicas, de alguno de los 50 nutrientes que utilizamos el organismo humano. Tanto en CU como EC, hacer 5 ó 6 comidas diarias, evitando así hacer ingestas copiosas. En general, recomendar masticar bien cualquier alimento que ingieran, salivando adecuadamente, pues la saliva, además de aportar unos 600

cc. de líquido al día, lleva una amilasa (Ptialina), que inicia la digestión de los glúcidos y una lipasa iniciadora de la digestión lipídica.

Fuera de los brotes, los enfermos pueden comer prácticamente de todo, y en ocasiones las tolerancias/intolerancias digestivas son de tipo individual.

Generalmente hay alimentos en la EII:

- A) No tolerados.
- B) Tolerados a veces.
- C) Bien tolerados.

A) Alimentos generalmente no tolerados

1. Carbohidratos

Pan muy fresco y productos que lleven centeno. Todos los pasteles y dulces con abundante crema, grasa o nata. Churros y mantecados. Lentejas, garbanzos, judías, habas.

2. Proteínas y grasas

Tocino, manteca, nata, mantequilla y salsa mahonesa. Aceites (en abundancia). Leche entera, condensada, de vaca, cabra y oveja. Quesos y helados. Carnes grasas como cerdo y pato. Embutidos (salvo jamón cocido). Pollo frito. Foie-gras y patés. Pescado azul frito, anchoas, boquerones, sardinas, caballa, angulas y pescados en aceite o con salsa mahonesa.

3. Frutas, verduras y hortalizas

Guisantes, cacahuets, coco, cebolla, coles, coliflor, pimientos, puerros, rábanos, ciruelas, cerezas, melocotones, albaricoques, melón e higos.

B) Alimentos tolerados a veces

1. Carbohidratos

Pan integral (no de fábrica), Callegas o bizcochos poco grasos. Turrón. Helados caseros. Tocino de cielo y flanes, pero caseros.

2. Proteínas y grasas

Leche descremada, yogures desnatados, quesos con poca grasa. Jamón serrano sin tocino. Huevos pasados por agua o revueltos (hechos

en casa). Tortilla, hecha con poco aceite. Bacalao sin salsa picante. Trucha a la plancha. Gambas cocidas. Sopa de pescado o marisco.

3. *Frutas, verduras, hortalizas y setas*

Ensaladas y verduras frescas. Almendras, avellanas. Ajo, alcachofa, apio, berenjenas, judías verdes, pepino y remolacha. Acelgas, espinacas y repollo. Tomate crudo. Zanahorias crudas. Champiñones y setas. Aceitunas. Piña, peras, dátiles y sandías.

C) **Alimentos generalmente bien tolerados**

1. *Carbohidratos*

Todas las pastas y arroz. Sémola de trigo y arroz. Palomitas de maíz, pan del día anterior (mejor tostado), azúcar con moderación, miel y caramelos. Merengue. Dulces con poca grasa.

2. *Proteínas y grasas*

Carne de vaca o ternera (estofada, cocida o a la plancha). Caldo de carne. Carne picada reciente. Pescados blancos: besugo, bonito, lenguado, merluza, rape, gallo, rosada, salmónes, etc., preparándolos a la romana y a la plancha, para luego quitarles la piel. Estos pescados también pueden ingerirse cocidos. Aceite de oliva recomendado, pero sin excesos.

3. *Frutas, verduras y hortalizas*

Patatas cocidas o al horno. Espárragos, boniatos, zanahorias cocidas. Naranjas, mandarinas. Manzanas crudas o mejor al horno. Endivias y apio, cocidos. Carne de membrillo. Mermelada de manzana, pera, plátano, limón, arándanos y guayabas. Zumos de naranja, manzana y granada, hechos en casa.

En cuanto a las «bebidas», son mal tolerados los zumos de melocotón y albaricoque, leche de coco, café (incluso descafeinado), chocolate, cacao, colas. Las bebidas toleradas a veces suelen ser los vinos de marca, sidra, algunos licores, anís, sidra, zumos de peras, piña, uva, grosella, limón, tomate y té. Las bebidas bien toleradas son los zumos caseros de manzana, naranja y granada e infusiones de tila y manzanilla.

Terminada esta relación de tolerancia/intolerancia de alimentos, obtenida del Manual para el Paciente del librito «La Dieta en la EII», original de León Pecase, insistir una vez más que esta dieta es orientativa, se toleran más y mejor los alimentos siempre que la enfermedad no esté en un brote de actividad, recordando que la dieta adecuada, no irritante, va a disminuir la gravedad de los brotes, aumentando la resistencia para la aparición de brotes sucesivos.

Nutrición artificial en la EII

No sólo contribuye al reposo total o parcial del intestino, sino que tiene un efecto curativo demostrado (78 y 79), tanto en Nutrición Parenteral (79 a 81) como en Nutrición Enteral (82 a 84).

Nutrición parenteral en la EII

Históricamente ha sido el primer soporte nutritivo artificial empleado en la EC y CU por el pensamiento de que el reposo intestinal sería lo más indicado en los brotes de la enfermedad, pero este hecho ha sido cuestionado con posterioridad (85 y 86).

Evidentemente, la NP es nutricionalmente eficaz (79 a 81, 87 y 88), pero se discute si es mejor que la dieta hospitalaria oral (86 y 89). Dickinson demuestra que la NP es nutricionalmente mejor que la dieta oral en estos pacientes (90), quedando claro actualmente que la NP preserva mejor el compartimiento proteico que cualquier dieta oral. La NP se considera más efectiva en la EC que en la CU (91).

Generalmente la NP es el último recurso en estos pacientes, donde previamente han fracasado las terapias con corticoides. Por ello, las remisiones de la enfermedad son variables en las distintas series estudiadas (79, 81, 87 y 88), y van desde el 23% al 100%, tras varias semanas de NP.

Las indicaciones absolutas de NP en la EII son: el megacolon tóxico, hemorragias graves, obstrucción intestinal, perforación intestinal, algunos casos de intestino corto y fístulas medio-yeyunales donde la NE esté contraindicada.

Nutrición enteral en la EII

El «reposo intestinal» para la curación de la inflamación y ulceración intestinal (91), junto a la prevención de aparición de fístulas y disminución de la actividad antigénica de los alimentos, circunstancias, todas ellas, que actúan propiciando la defensa de la NP, no parece tener tantos adeptos actualmente. Está demostrado que la no presencia de nutrientes en la luz intestinal, disminuye la secreción de hormonas gastrointestinales, así como el flujo vascular esplácnico, provocándose atrofia de las vellosidades intestinales, lo que sin duda procura efectos adversos para reparar las lesiones inflamatorias y ulceradas de la EII. Además, las complicaciones de la NP (mecánicas, infecciosas o metabólicas, como neumotórax, sepsis por contaminación de catéter, alteraciones de la función hepática, hiperglucemias, etc.), han ido dirigiendo la mirada hacia la Nutrición Enteral (92, 93 y 94).

En grupos de enfermos con EII, comparando NP y NE, ambos con el mismo aporte calórico-nitrogenado, en los dos grupos se han demostrado mejor respuesta nutricional en los que recibieron NE sobre los de NP (94 y 95). También ha quedado demostrado que los enfermos sometidos a NE presentan menor número de complicaciones postoperatorias (94), caso de precisar intervención quirúrgica.

Desde el uso de sondas nasointestinales finas y blandas, de silicona o poliuretano, las complicaciones debidas a la NE, son bastante menores que las causadas por NP (94 a 97).

El efecto curativo de la NE en la EII es notorio con dietas poliméricas, hecho demostrado por el Dr. Cassull en su estudio comparativo de un grupo de enfermos con EII sometidos a NE con dieta polimérica y sonda nasogástrica, sin tratamiento esteroideo y otro grupo de enfermos tratados con corticoides y dieta oral, obteniendo mejores resultados en cuanto a mejoría nutricional y mejoría de la enfermedad en el grupo de enfermos tratados mediante NE.

Queda claro que en los brotes agudos de EII, el tratamiento de elección será la NE con sonda nasogástrica, empleando dietas poliméricas,

que nos permiten mayor aporte nitrogenado y menor osmolaridad, mediante perfusión continua con bombas adecuadas.

Además de la mejoría de la EII con NE, demostrada por el Dr. Cassull, mejora también la capacidad absorptiva de la mucosa intestinal (98), mejorando así mismo el efecto de barrera mucosa, al evitar la atrofia intestinal con NE. Así evitamos el fenómeno conocido como «translocación bacteriana», consistente en el paso de gérmenes desde el intestino a los ganglios mesentéricos, fenómeno responsable de cuadros sépticos (99), hecho bastante descrito en pacientes sometidos a NP prolongada.

Otras soluciones a la EII

Para el tratamiento integral de estos pacientes se ha creado en el Hospital «Ciudad de Jaén» un Grupo de Trabajo para el control, seguimiento, diagnóstico y tratamiento de los enfermos con EII. Este Grupo de Trabajo está compuesto:

- 2 especialistas de Aparato Digestivo, uno de adultos y otro pediátrico.
- 2 especialistas en Cirugía General, uno de adultos y otro pediátrico.
- 1 psicólogo.
- 1 nutricionista.

Con esto se pretenden cubrir todas las necesidades diagnósticas y terapéuticas de unos pacientes crónicos, complicados y dependientes de un adecuado control y seguimiento especializado.

En Europa y USA los enfermos con EII están asociados.

En 1987 se fundó en Málaga la Asociación Española de Enfermos con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, cuyo fundador y presidente es el Dr. Gustavo León Pecasse, especialista en Medicina Interna y paciente de EII, siendo, además, presidente de la Federación Europea de Asociaciones de Enfermos con Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa.

La dirección de la Asociación de Enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa (ACCU) es: C/ Suriname, 36. Puerto de la Torre. 29190. Málaga. Teléfono (952) 431509.

La ACU tiene 1.000 miembros en toda España y se considera por datos epidemiológicos que puede haber cerca de 40.000 enfermos con EII en nuestro país.

En la provincia de Jaén estos enfermos están asociados y tienen su sede en Linares: Paseo de la Alameda, 1, 3.ª-C. Barriada de Santa

Ana. 23700 Linares (Jaén). Teléfono (953) 698471.

J. Chamorro Quirós, B. Sánchez Alcalá, M. del Olmo Escribano, C. Arraiza Irigoyen,
Hospital «Ciudad de Jaén».

Bibliografía

- BERENQUER, J. Editorial: «Enfermedad de Crohn. ¿Se ha progresado en el tratamiento?». *Med. Clin.*, 1985. 83:61-64.
- BOOTH, I. W.; HARRIES, J. T.: «Progress report. Inflammatory bowel disease in childhood». *Gut.*, 1984. 25:188-192.
- ČIPIK, G. Editorial: «Is Crohn's disease a Mycobacterial disease after all?». *Dig. Dis. and Sci.*, 1984. 29:1086-1088.
- HERMANOWICA, A.; NOWAC, A.; GAJOS, L.: «Controlled therapeutic trial of levamisole and sulphasalazine in acute ulcerative colitis». *Gut.*, 1984. 25:534-538.
- KHOSLA, R.; WILLOUGHBY, C. P.; JEWELL, D. P.: «Crohn's disease and pregnancy». *Gut.*, 1984. 25:52-56.
- LEÓN, R. de; GONZÁLEZ-HUIX, F.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; GASSULL, M. A.: «La alimentación enteral polimérica en la Enfermedad de Crohn». En *V Curso de Actualizaciones en Gastroenterología y Hepatología*. J. R. Prous Editores, 1992. 47-53.
- MAKIYAMA, K.; BENNET, M. K.; JEWELL, D. P.: «Endoscopic appearances of the rectal mucosa of patients with Crohn's disease visualised with a magnoflyin colonoscope». *Gut.*, 1984. 25:337-340.
- MORENA, E. J.; BLASCO, M. M.: «Inmunomoduladores y Enfermedad Inflamatoria Intestinal». En *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología*. X. C. Chantar y J. Rodes. J. R. Prous Editores, 1991. 97-114.
- PRANTERA, C.; LUZI, C.; OLIVOTTO, P., et al.: «Relationship between clinical and laboratory parameters and length of lesion in Crohn's disease of small bowel».
- TORSOLI, A.; CAPRILLI, R.; VERNA, P.: «Tratamiento de la Colitis Ulcerosa (megacolon tóxico y su prevención)». En *Tratamientos Actuales de las Enfermedades Gastrointestinales de Dobrilla, Ligoury y Misiewicz*. Espaxs, 1984. 142-145.
- VAN HEES, P. A. M.; VAN LIER, H. J. J.; VAN ELTEREN, P. H., et al.: «Effect of sulphasalazine in patients with active Crohn's disease: a controlled double-blind study». *Gut.*, 1981. 22:404-409.
- VAN HEES, P. A. M.; VAN ELTEREN, P. H.; VAN LIER, H. J. J., et al.: «An index of inflammatory activity in patients with Crohn's disease». *Gut.*, 1980. 21:279-286.
- WATIER, A.; DEVROEDE, G.; PERY, B., et al.: «Small eritematous mucosal plaques: an endoscopic sign of Crohn's disease». *Gut.*, 1980. 21:835-839.
- AUTGEERTS, P.; GEBOES, K.; VAN HAPPEL, G., et al.: «Natural history of recurrent Crohn's disease of the ileocolonic anastomosis after curative surgery». *Gut.*, 1984. 25:665-672.
- GREENSTEIN, A. J.: «Cirugía en la Enfermedad de Crohn». *Sar Clin. North Am.*, 1987. 3:591-613.
- FARNER, R. G.; HAWK, W. A.; TURNBULL, R. B.: «Clinical patterns in Crohn's disease. A statistical study of 615 cases». *Gastroenterology*, 1976. 71:245-250.
- WOLFF, B. G.; CULP, C. E.; BEART, R. W., et al.: «Anorectal Crohn's disease. A long-term perspective». *Dis Colon Rectum*, 1985. 28:709-711.
- GIVELF, HAWKER, P.; ALLAN, R., et al.: «Enter-enteric fistula complicating Crohn's disease». *J. Clin. Gastroenterol.*, 1983. 5:321-323.
- FAZIO, V. W.; WILK, T.; TURNBULL, R. B. Jr.: «The dilemma of Crohn's disease: ileosigmoidal fistula complicating Crohn's disease». *Dis Colon Rectum*, 1977. 20:381-386.
- GREENSTEIN, A. J.; SACHAR, D. B.; TZAKIS, A., et al.: «The course of enterovesical fistulae in Crohn's disease». *Am. J. Surg.*, 1984. 147:788-792.
- GREENSTEIN, A. J.; MANN, D.; SACHAR, D. B., et al.: «Free perforation in Crohn's disease. A survey of 99 cases». *Am. J. Gastroenterol.*, 1985. 80:682-689.
- GREENSTEIN, A. J.; MANN, D.; SACHAR, D. B., et al.: «Spontaneous free perforation and perforated abscess in 30 patients with Crohn's disease». *Ann Surg.*, 1987. 205:72-76.
- FARNER, R. G.; WHELAN, G.; FAZIO, V. W.: «Long term follow-up of patients with Crohn's disease». *Gastroenterology*, 1985. 88:1818-1825.
- FAZIO, V. W.: «Regional enteritis (Crohn's disease), indications for surgery and operative strategy». *Surg Clin North Am.*, 1983. 63:27-47.

26. GREENSTEIN, A. J.; KORK, A. E.; DREILING, D. A.: «Crohn's disease of the colon. Controversial aspect of hemorrhage, anemia and rectal involvement in granulomatous disease involving the colon». *Am. J. Gastroenterol.*, 1975, 63:40-48.
27. BLOCK, G. E.; MOUSSA, A. R.; SIMONOWITZ, D., et al.: «Emergency colectomy for inflammatory bowel disease». *Surgery*, 1977, 82:531-536.
28. BUZZARD, A. J.; BAKER, W. N. N.; NEEDHAM, P. R. G., et al.: «Acute toxic dilatation of the colon in Crohn's colitis». *Gut*, 1974, 15:416-420.
29. STRAUSS, R. J.; FLINT, G. W.; PLATT, N., et al.: «The surgical management of toxic dilatation of the colon. A report of 28 cases and a review of the literature». *Ann. Surg.*, 1976, 184:682-688.
30. ALEXANDER-WILLIAMS, J.; HAYNES, I. G.: «Conservative operations for Crohn's disease of the small bowel». *World J. Surg.*, 1985, 9:945-951.
31. FAZIO, V. W.; GALAMBOS, S.: «Strictureplasty in diffuse Crohn's colitis». *Dis Colon Rectum*, 1985, 28:512-518.
32. LERIONMARCK, C. E.; PARSONS, P. G.; HELLERS, C.: «Factor affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study». *Gut*, 1990, 31:329-333.
33. KOCK, N. G.: «Intraabdominal "reservoir" in patients with permanent ileostomy. Preliminary observations on a procedure resulting in fecal "continence" in five ileostomy patients». *Arch. Surg.*, 1969, 99:223-231.
34. KOCK, N. G.: «The use of surgically created reservoirs». *World J. Surg.*, 1987, 11:687-688.
35. KOCK, N. G.; DARLE, N.; KEWENTER, J.: «The quality of life after proctocolectomy and ileostomy: a study of patients with conventional ileostomies converted to continent ileostomies». *Dis Colon Rectum*, 1974, 17:287-292.
36. NILSSON, L. O.; ANDERSSON, H.; HULLEN, L., et al.: «Absorption studies in patients six to ten years after construction of ileostomy reservoirs». *Gut*, 1981, 20:499-503.
37. KING, S. A.: «Quality of life: the continent ileostomy». *Ann. Surg.*, 1975, 182:29-32.
38. BOKEY, E. C.: «Continent ileostomy without a reservoir». En *Alternatives to Conventional Ileostomy*. Ed. R. R. Dorris. Year Book Medical, Chicago, 1984, 199-207.
39. COLIGIER, J. C.: «The functional results after sphincter saving resections of the rectum». *Ann. R. Coll Surg Engl.*, 1951, 8:421-439.
40. CASANOVA-DIAZ, A. S.: «Poliposis difusa familiar». *Bol. Asoc. Med.*, 1954, 46:307-315.
41. ALY, A.; FONKALSRUED, E. W.: «Construction of ileal reservoir with longitudinal ileal myotomy». *Am. Surg.*, 1988, 54:475-478.
42. FERRAN, B. T.; FONKALSRUED, E. W.: «Endorectal ileal pull-through operation with ileal reservoir after total colectomy». *Am. J. Surg.*, 1978, 136:113-120.
43. PARKS, A. G.; NICHOLS, R. J.: «Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis». *Br. Med. J.*, 1978, 2:85-88.
44. UESUROMIYA, J.; IWAMA, T.; IMAO, M., et al.: «Total colectomy mucosal proctectomy and ileoanal anastomosis». *Dis Colon Rectum*, 1980, 23:459-466.
45. THOMAS, P. E.; TAYLOR, T. V.: *Clinical experience with the ileal pelvic pouch on Pelvic Pouch Procedures*. Ed. Thomas P. E. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1991, 75-93.
46. GENNARD-JONES, J. E.; MORSON, B. C.; RITCHIE, J. K., et al.: «Cancer in colitis: assessment of the individual risks by clinical and histological». *Gastroenterology*, 1977, 73:1280-1289.
47. GENNARD-JONES, J. E.; GHELVILLE, D. M.; MORSON, B. C., et al.: «Precancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years». *Gut*, 1990, 31:800-806.
48. FAZIO, V. W.: «Toxic megacolon in ulcerative colitis and Crohn's colitis». *Clin. Gastroenterol.*, 1980, 9:389-407.
49. HARRIES, A.; JONES, L.; HEATLEY, R. V.; RHODES, J.: «Malnutrition in inflammatory bowel disease. An anthropometric study». *Hum. Nutri. Clin. Nutr.*, 1982, 360:307-313.
50. HEATLEY, R. V.: «Nutritional implications in inflammatory bowel disease». *Scand J. Gastroenterol.*, 1984, 19:995-998.
51. GASSULL, M. A.; ABAD, A.; CABRÉ, E.; GONZÁLEZ-HUIN, F.; GINÉ, J. J.: «Enteral nutrition in inflammatory bowel disease». *Gut*, 1986, 27 (SI): 76-80.
52. ABAD, A.; CABRÉ, E.; GINÉ, J. J.: «Total enteral nutrition in inflammatory bowel disease». *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.*, 1986, 1:1-8.
53. HAIDER, M.; HAIDER, S. Q.: «Assessment of protein-calorie malnutrition». *Clin. Chem.*, 1984, 30:1286-1299.
54. GASSULL, M. A.; CABRÉ, E.; VILAR, L.; ALASTRUE, A.; MONTSERRAT, A.: «Protein-energy malnutrition: An integral approach on a simple new classification». *Hum. Nutr. Clin. Nutr.*, 1984, 38-C:419-431.
55. GRANT, J. P.: «Current techniques of nutritional assessment». *Surg. Clin. North Am.*, 1981, 61:437-463.
56. KLEIN, S.; MEYER, S.; O'SULLIVAN, P.: «The metabolic impact of active ulcerative colitis». *J. Clin. Gastroenterol.*, 1988, 10:34-40.
57. HARTIG, W.; MARTKOWITZ, R.; FAUST, H.: «Post-agresión metabolism: hormonal and metabolic aspects». *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.*, 1986, 1:255-260.
58. POWELL-TUCK, J.; GARLICH, P. J.; LENNARD-JONES, J. E.; WATERLOW, J. C.: «Rates of whole body protein synthesis and break-down increase with the severity

- of inflammatory bowel disease». *Gut*, 1984; 25:460-464.
59. XIOL, X.: «Protein-losing enteropathy: Pathophysiology and assessments». *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.*, 1986; 1:243-254.
 60. BJARNASON, I.; O'MORAIN, C.; LEVI, A. J.; PETERS, T. J.: «Absorption of 5-Chromium-labelled ethylenediaminetetraacetate in inflammatory bowel disease». *Gastroenterology*; 1983; 85:318-322.
 61. DANESI, B. J. Z.; PARK, R. H. R.; APADHYAY, R.; HOWATSON, A.; LEE, F.; RUSSELL, R. I.: «How useful are upper gastrointestinal biopsies in patients with Crohn's disease?». *Gut*, 1988; 29: 703.
 62. FARNER, R. G.; HAWK, W. A.; TURNBULL, R. B.: «Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases». *Gastroenterology*; 1975; 68:627-635.
 63. RUDMAN, D.; MILLIKAN, W. J.; RICHARDSON, T. J.; BIXLER, T. J.; STACKHOUSE, W. J.; MCGARRITY, W. C.: «Elemental balances during intravenous hyperalimentation of underweight adult subjects». *J. Clin. Invest.*, 1975; 55:94-97.
 64. SCHOELMERICH, M. S.; BECHER, M. S.; HOPPESEYLER, P.; MATERN, S.; HAENSSENGER, D.; LOEHLE, E.; KOETJGEN, E.; CEROK, W.: «Zinc and vitamin A deficiency in patients with Crohn's disease is correlated with localization or extent of the diseases». *Hepato-gastroenterology*; 1985; 32:34-48.
 65. FLEMING, C. R.; HNIZENGA, K. A.; MCCALL, J. T.; GILDEA, J.: «Zinc nutrition in Crohn's disease». *Dig. Dis. Sci.*, 1981; 26:865-870.
 66. LOESCHKE, L.; KÖNING, A.; HÄGERLING, S. T.; LUN, F.: «Low blood selenium concentration in Crohn's disease (Letter)». *Ann. Intern. Med.*, 1987; 106:908.
 67. STURIOLO, C. C.; MASTROPAOLO, G.; MARTÍN, A.; NACCARATO, R.: «Zinc status in chronic inflammatory bowel disease». En *Falk Symposium 32, Colon and nutrition*, Kasper, H., Goebell, H. (Eds.) MTP Press Limited, Lancaster; 221-225.
 68. MILLS, P. R.; FELL, G. S.: «Zinc and inflammatory bowel disease (Letter)». *Am. J. Clin. Nutr.*, 1979; 32:2:172-2:173.
 69. MCCLAIN, C.; SUTOR, C.; ZIEVE, I.: «Zinc deficiency: A complication of Crohn's disease». *Gastroenterology*; 1980; 78:272-279.
 70. GOLDSCHID, S.; GRAHAM, M.: «Trace element deficiencies in inflammatory bowel disease». *Gastroent. Clin. North. Am.*, 1989; 18:579-587.
 71. FERNÁNDEZ-BAÑARES, F.; MINGORANCE, M. D.; ESTEVE, M.; CABRÉ, E.; LACHICA, M.; ABAD-LACRUZ, A.; GIL, A.; HUMBERT, P.; BOIX, J.; GASSULL, M. A.: «Serum Zinc, Copper and Selenium levels in inflammatory bowel disease. Effect of total enteral nutrition on trace-element status». *Am. J. Gastroent.*, 1990; 85.
 72. CRISHAM, M. B.; CRANCER, D. N.: «Neutrophil-mediated mucosal injury. Role of reactive oxygen metabolites». *Dig. Dis. Sci.*, 1988; 33 (suppl):6S-15S.
 73. DRAPER, H. H.: «Micronutrients and cancer prevention: Are the RDAs adequate?». *Fre Rad. Biol. Med.*, 1987; 3:203-207.
 74. FERNÁNDEZ-BAÑARES, F.; ABAD-LACRUZ, A.; XIOL, X.; GINÉ, J. J.; DOLZ, C.; CABRÉ, E.; ESTEVE, M.; GONZÁLEZ-HUIX, F.; GASSULL, M. A.: «Micronutrients in inflammatory bowel disease». *Am. J. Gastroenterol.*, 1989; 74:4-748.
 75. JERSON, C. D.; CHEN, M.; JANOWITZ, H. A.: «Small intestinal absorptive function in regional ileitis». *Gastroenterology*; 1973; 67:428-433.
 76. DRISCOLL, R. H.; MEREDITH, S. C.; SITRIN, M.; ROSENBERG, I. H.: «Vitamin D deficiency and bone disease in patients with Crohn's disease». *Gastroenterology*; 1982; 83:1:252-1258.
 77. HARRIES, A. D.; BROWN, R.; HEATLEY, R. V.; WILLIAMS, L. A.; WOOHEAD, S.; RHODER: «Vitamin D status in Crohn's disease: Association with nutrition and disease activity». *Gut*, 1985; 26:1:197-1:203.
 78. LEVI, A. J.: «Diet in the management of Crohn's disease». *Gut*, 1985; 26:985-988.
 79. MULLER, J. M.; KELLER, H. W.; ERASMI, H.; PICLMAIER, R.: «Total Parenteral nutrition as the sole therapy in Crohn's disease. A prospective study». *Br. J. Sur.*, 1983; 70:40-43.
 80. LIN, C. H.; LERNER, A.; ROSSI, T. M.; FELD, L. G.; RIDDLESBERGER, M. M.; LEBENTHAL, E.: «Effects of parenteral nutrition on whole body and extremity composition in children and adolescence with active inflammatory bowel disease». *J.P.E.N.*, 1989; 13:366-371.
 81. MERVIN, S.; LOCHS, H.; PARNPERL, M.; KLETER, K.; MELAK, L.: «Influence of parenteral nutrition of serum levels of proteins in patients with Crohn's disease». *J.P.E.N.*, 1983; 7:553-556.
 82. AIGES, H.; MARKOWITZ, J.; JOANNE, R.; DAUM, F.: «Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease». *Gastroenterology*; 1989; 97:905-910.
 83. BELL, D. C.; SEIDMAN, E.; BOUTHILLIER, L.: «Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease». *Gastroenterology*; 1988; 94:603-610.
 84. MORIN, A.; ROULET, M.; ROY, C. C.; WEBBER, A.: «Continuous enteral alimentation in children with Crohn's disease and growth failure». *Gastroenterology*; 1980; 79:1:205-1:210.
 85. GREENBERG, G. R.; FLEMING, C. R.; JEEJEEBHOO, K.N.: «Parenteral Nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease». *J.P.E.N.*, 1985; 9:280-287.
 86. QUALEY, A. P.; GRIFFITH, C. D. M.; MANGNALL, D.; CLARK, R. G.: «Long-term parenteral nutrition in the management of severe Crohn's disease». *J.P.E.N.*, 1985; 9:300-317.
 87. LOCHS, H.; MERVIN, S.; MAROSI, L.; FERENC, P.,

- HÖRTSACL, H.: «Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease?». *Clin. Nutr.*, 1983; 2:61-64.
90. DICKINSON, R. J.; ASHTON, M. G.; AXON, A. T. R.; SMITH, R. C.; YEUNG, C. K.; HILL, G. L.: «Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis». *Gastroenterology*, 1980; 79:1.199-1.204.
91. MATUCHANSKY, C.: «Parenteral nutrition in inflammatory bowel disease». *Gut*, 1986; 27(S-1):81-84.
92. GOODE, A.; HAWKINS, T.; FEGGETER, J. G. W.; JOHNSTON, I. D. A.: «Use of an elemental diet for long-term nutrition support in Crohn's disease». *Lancet*, 1976; i:122-125.
93. O'MORAIN C. SEGAL, A. W.; LEVI, A. J.: «Elemental diet as a primary treatment of acute Crohn's disease: A controlled trial». *Br. Med. J.*, 1984; 288:1.859-1.862.
94. GONZÁLEZ-HUIX, F.: «Estudio prospectivo de la evolución clínico-biológica de los pacientes con EII, en relación a su estado nutricional y al índice de actividad. Efecto del soporte nutricional artificial». Tesis doctoral. Universidad de Barcelona, noviembre 1990.
95. GONZÁLEZ-HUIX, F.; ABAD-LAGRUZ, A.; ESTEVE et al.: «TPBN vs. TEN in the management of acute attacks of inflammatory bowel disease (IBD): A prospective randomized study». *Clin. Nutr.*, 1987; (6-S):70.
96. DOLZ, G.; XIOL, X.; ABAD, A.; CABRÉ, E.; GONZÁLEZ-HUIX, F.; GINÉ, J. J.; CASSUL, M. A.: «Changes in liver function test in patients with inflammatory bowel disease on enteral nutrition». *J.P.E.N.*, 1989; 13:401-405.
97. ABAD-LAGRUZ, A.; GONZÁLEZ-HUIX, F.; CABRÉ, E.; FERNÁNDEZ BAÑARES, F.; ESTEVE, M.; BOIX, J.; ACERO, D.; HUMBERT, P.; CASSULL, M. A.: «Effect of TEN and TPN on liver function in active inflammatory bowel disease. A prospective randomized study». *J.P.E.N.*, 1990; 14:618-621.
98. MOCHIZNKI, H.; PROCKI, O.; DOMINIONI, L.; BRACKETT, K. A.; JOFFE, S. N.; ALEXANDER, J. W.: «Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding». *Ann. Surg.*, 1984; 200:297-310.
99. DEITCH, E. A.: «Gastrointestinal damage and translocation of gastrointestinal bacteria». en: *The gastrointestinal response to injury, starvation, and enteral nutrition. Report of the Eight Ross Conference on Medical Research*. Roche A. F. (Eds.) Ross Laboratories, Columbus, Ohio, 1988; 26-27.