

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

## **Influencia de la dieta en el desarrollo de las Enfermedades Inflammatorias Intestinales. Una revisión bibliográfica para la prevención**

2023

### **AUTORES**

Dalmazzo, Candela

Fernandez, Marcos Gabriel

Figueiro, Leslie

Poncelas, Pilar

Símboli, Valentina

### **DIRECTORAS**

Viollaz, Rocío

Exner, Natalia

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	4
INTRODUCCIÓN Y PRESENTACIÓN DEL TEMA.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	8
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.....	8
ENFERMEDAD DE CROHN.....	9
COLITIS ULCEROSA.....	10
ESTRUCTURA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.....	11
MECANISMO DE RESPUESTA INMUNE.....	12
MICROBIOTA INTESTINAL Y SISTEMA INMUNE.....	13
Lactancia materna.....	14
Probióticos y prebióticos.....	14
Vitamina D.....	15
FACTORES DE RIESGO.....	15
Factores de riesgo no modificables.....	16
Sexo.....	16
Edad.....	16
Antecedentes familiares con EII.....	16
Factores de riesgo modificables.....	16
Alimentación.....	16
Sedentarismo.....	16
Obesidad.....	17
PATRONES ALIMENTARIOS.....	17
ESTADO DEL ARTE.....	21
OBJETIVOS.....	23
Objetivo general.....	23
Objetivos específicos.....	23
METODOLOGÍA.....	24

<b>RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....</b>	<b>39</b>
<b>SUGERENCIAS.....</b>	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>41</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, queremos agradecer a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata por los años de formación, así como también a cada uno de los docentes que nos acompañaron y ayudaron en este camino, para nuestro desarrollo como futuros profesionales.

Agradecemos también a nuestra profesora del taller de tesina, Ana Luz, por su apoyo, acompañamiento y tiempo destinado a cada una de las etapas de este trabajo.

A nuestras directoras de tesina, Rocío y Natalia, por habernos dado la posibilidad de desarrollar este trabajo final de la carrera con ella, por compartir sus conocimientos y ser parte de este proceso.

Queremos agradecer a nuestras familias por su apoyo incondicional, por su esfuerzo, su motivación y consejos a lo largo de la carrera.

Agradecemos también a nuestros amigos y compañeros que estuvieron en cada momento, acompañando y festejando nuestros logros.

## INTRODUCCIÓN Y PRESENTACIÓN DEL TEMA

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un grupo de enfermedades que afectan al tubo digestivo, las cuales desencadenan procesos inflamatorios crónicos mediante la interacción con factores ambientales, genéticos, microbiota y respuesta inmune. La enfermedad puede afectar a todo el intestino, como se presenta en la Enfermedad de Crohn (EC), o sólo al colon en el caso de la Colitis Ulcerosa (CU). (1)(2)(3)(4) Los síntomas se manifiestan en forma de brotes dependiendo la enfermedad siendo en la EC más frecuente encontrar dolor abdominal, fiebre, pérdida de masa corporal, diarrea y anemia. Por otro lado, en la CU los síntomas más característicos son sangre en las heces acompañado de fiebre y dolor abdominal. (1)(3)

La EII ocurre mayormente en la edad adulta temprana, pero también, en un 15-20% de los pacientes comienza antes. En cuanto a la incidencia y prevalencia, se encuentra aumentando constantemente en todo el mundo. Su etiología es multifactorial, resultante de la interacción genética, elementos ambientales y alteraciones en el microbiota intestinal, generando una respuesta inmune negativa reflejada en una inflamación crónica intestinal. (5)

Los factores de riesgo son las circunstancias que aumentan las probabilidades de desarrollar una enfermedad, en este caso de las EII. (6) Los mismos se dividen en modificables y no modificables. Los modificables van a ser parte del ambiente y el estilo de vida de cada persona, donde podemos incluir principalmente los hábitos alimentarios, actividad física, tabaquismo, etc.

Los factores de riesgo no modificables van a pertenecer al grupo de antecedentes familiares, sexo, edad, en los cuales no se puede generar un cambio, sino que ya son parte de cada persona. Dentro de este grupo, vamos a encontrar la carga genética de un individuo para desarrollar una EII. Si bien el sistema inmune va a depender de los factores genéticos de un individuo, podemos influir en él con los factores ambientales, principalmente con la modificación de la microbiota a través de una buena alimentación.

A causa de cambios demográficos de la población por el proceso de urbanización, ocurrió un cambio en la calidad de la alimentación, provocando modificaciones en el tipo de microorganismos presentes en el tubo digestivo. Dentro de las causas ambientales toma relevancia el papel de la alimentación como uno de los factores preventivos de la EII. (7)

El objetivo fundamental de este trabajo consiste en profundizar y explorar cómo la alimentación ejerce su influencia en la EII, así como también en qué medida contribuyen a su complejo proceso patogénico.

La exploración de los hábitos alimentarios en el contexto de la EII no solo busca establecer correlaciones causales, sino también descubrir posibles modificaciones en la dieta que podrían estar involucrados en el desarrollo de la enfermedad.

En resumen, al profundizar en nuestra comprensión de cómo la alimentación afecta en la presentación de EII y al descubrir nuevas estrategias preventivas, podríamos contribuir a preservar una buena salud y, en última instancia, reducir la incidencia de las EII.

## JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades inflamatorias del intestino tales como EC y CU se han convertido en enfermedades globales. Afectan a más de 2 millones de personas en América del Norte, 3,2 millones en Europa y millones más en todo el mundo. Las últimas décadas se han caracterizado por varios cambios importantes en la epidemiología de estas enfermedades, en particular un aumento de las tasas de incidencia en los países recientemente industrializados que experimentan cambios en su estilo de vida. (8)

En América Latina y el Caribe, la incidencia de las EII ha ido en constante aumento en los últimos años. En Brasil, la incidencia de EC desde 1988 a 2015 ha aumentado de 0,08 por 100.000 personas por año a 5,5 por 100.000 personas por año en 2015. En Argentina se registró la prevalencia más alta en 2007, con 15 casos por 100.000 personas por año para EC y 82 casos por 100.000 personas por año para CU. (9)

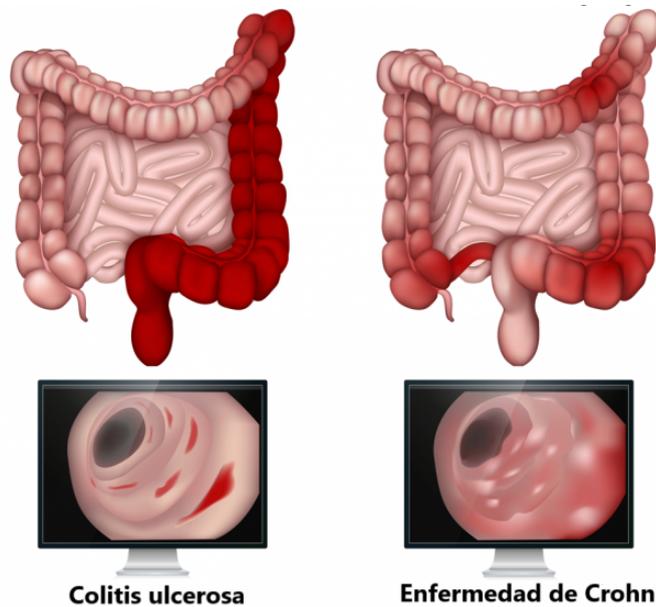
La incidencia de las EII ha ido en aumento en las últimas décadas en todo el mundo, así como también los cambios en la dieta de la población, en su mayoría por un consumo elevado de calorías a través de alimentos con alto contenido de grasa, hidratos de carbono refinados, carnes rojas y alimentos procesados. (5)(10)

Debido a que la prevalencia de esta enfermedad se encuentra en aumento, y que aún los factores causantes de la misma no se comprenden por completo, es necesario que a medida que se realizan nuevos estudios, es importante actualizar y sintetizar la evidencia existente. Es por ello que esta revisión busca informar y actualizar sobre el rol de la alimentación en la prevención de esta enfermedad.

## MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

### ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La EII es un trastorno inflamatorio crónico del tracto gastrointestinal, que surge a partir de una respuesta inflamatoria inapropiada a la microbiota intestinal en un huésped genéticamente susceptible. Las formas más comunes de esta enfermedad incluyen la CU y la EC. Si bien la diferenciación de la enfermedad no siempre es clara, se caracterizan por la zona que se encuentra dañada. (11) La CU involucra el recto y el colon de forma continua, mientras que la EC afecta a cualquier parte del tracto gastrointestinal y se caracteriza por presentarse en forma parcheada o discontinua. (12)(13) Los síntomas de esta enfermedad son similares, y se caracterizan por dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal, fiebre y pérdida de peso, entre otros. (11)

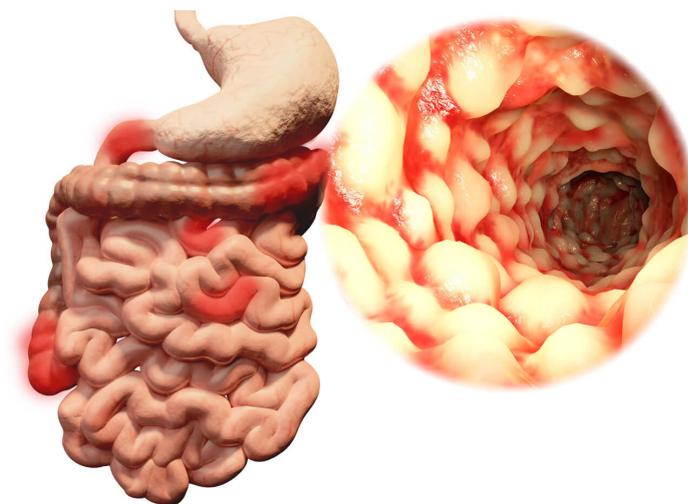


Fuente: (14)

Los primeros registros de la EII ocurrieron en Europa Occidental donde su incidencia fue creciendo gradualmente. Sin embargo, la epidemiología de esta enfermedad está cambiando en todo el mundo, donde regiones como Asia, África, y Europa del Este tuvieron un aumento significativo en la incidencia y prevalencia de este fenómeno. Un aumento en la incidencia de las EII en los países en donde aumenta en gran medida la industrialización, así como la urbanización, tiene repercusiones que permiten comprender la patogénesis de la EII. Estos procesos cambian el estilo de vida de las personas en las ciudades, realizando modificaciones en su alimentación que podrían aumentar el riesgo de la EII. (11) (15)

## ENFERMEDAD DE CROHN

La EC es una enfermedad crónica de etiología desconocida asociada a una respuesta inmunológica alterada que cursa con períodos de actividad y remisión. Puede afectar a cualquier tramo del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, principalmente de forma transmural y parcheada. (12) La patogenia es el resultado de las interacciones de los factores ambientales, el sistema inmunitario, los genes de susceptibilidad y los cambios en el microbioma del huésped, lo que conduce a la alteración de la mucosa intestinal. (16)



Fuente (17)

Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal y la diarrea, aunque existen otros de mayor medida como la pérdida de peso, fatiga y la anemia. (12) Sin embargo, los síntomas van a depender de la zona que se encuentra afectada por la enfermedad. (18)

Localización	Síntomas	Comentarios	Frecuencia (%)
Íleo y colon	Diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, calambres.	La forma más común	35
Solamente colon	Diarrea, sangrado rectal, absceso perirrectal, fístula,	Son comunes las lesiones discontinuas y artralgia.	32

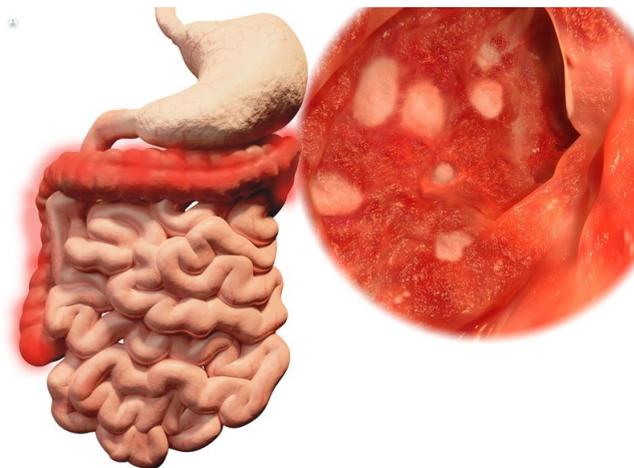
	úlceras perirrectales		
Solamente intestino delgado	Diarrea, calambres, dolor abdominal, pérdida de peso	Las complicaciones pueden incluir formación de fístulas o abscesos	28
Región gastroduodenal	Anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos	Forma de presentación rara, puede causar obstrucción intestinal	5

Fuente: (18)

### COLITIS ULCEROSA

La CU es una EII idiopática crónica del colon que causa una inflamación continua de la mucosa extendiéndose desde el recto hasta el colon proximal. (13)(19) La edad más frecuente de presentación de la enfermedad se encuentra entre los 20-30 años, aunque puede desarrollarse a cualquier edad. En todo el mundo, es más común la CU que la EC. (19)

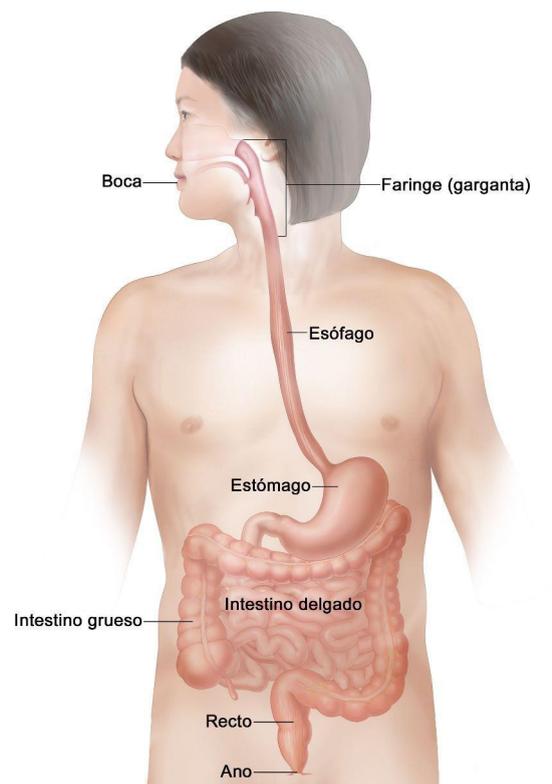
Los factores de riesgo de la CU incluyen la genética, los factores ambientales, la autoinmunidad y la microbiota intestinal. Los síntomas clásicos incluyen diarrea sanguinolenta con o sin mucosidad, urgencia rectal, ganas de defecar y dolor abdominal que se alivia con la defecación. (13) En casos de inflamación severa y en aquellos con CU prolongada no tratada, los pacientes pueden presentar pérdida de peso, fiebre o perforación. (19)



Fuente (20)

## ESTRUCTURA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

El tracto gastrointestinal es un tubo formado por órganos, por donde pasan los alimentos y líquidos cuando se ingieren, encargado de realizar la digestión y su posterior absorción. (21) Se divide en una parte superior y una parte inferior. La parte superior comprende la boca, la faringe, el esófago, el estómago y la primera parte del intestino delgado (duodeno). La parte inferior incluye el resto del intestino delgado (yeyuno-íleon) y el intestino grueso (ciego, colon, recto y ano). (22)



Fuente (21)

### INTESTINO DELGADO

El intestino delgado tiene una longitud de 6 a 8 metros e incluye una parte fija, el duodeno; y una parte flotante, yeyuno íleon. (22)

### DUODENO

El duodeno es la primera parte del intestino delgado y se define como parte fija porque se encuentra asociada a la pared del abdomen. (22)

### YEYUNO ÍLEON

Es la continuación del intestino delgado y se conoce como la parte flotante. Ocupa la mayor parte del abdomen inferior, y su longitud es de 6 a 8 metros. (22)

## INTESTINO GRUESO

El intestino grueso es el segmento terminal del tubo digestivo, se encuentra a continuación del intestino delgado, y termina en el ano. Se compone de varios segmentos: el ciego, el colon y el recto. Su longitud total es aproximadamente de 1,65 metros. (22)

## CIEGO

Segmento inicial del intestino grueso. (22)

## COLON

Parte media del intestino grueso, se extiende del ciego al recto. Se encorva dos veces generando un codo derecho y uno izquierdo. (22)

El colon presenta varios cambios de dirección es por esto que, existen varios segmentos: colon ascendente, colon transversal, colon descendente y colon iliopélvico. (22)

## RECTO

Es la porción terminal del intestino grueso. (22)

## MECANISMO DE RESPUESTA INMUNE

Las EII están relacionadas con un desequilibrio inmunológico de la mucosa intestinal, asociado principalmente a células del sistema inmunitario adaptativo, que responden frente a autoantígenos produciendo cuadros inflamatorios crónicos. Hace algunos años se realizaron investigaciones que permitieron involucrar ciertos genes en la patogenia de las EII al interferir en procesos celulares que garantizan el equilibrio del sistema inmunitario. Las superficies mucosas son vulnerables a la colonización de microorganismos, por lo que desarrollaron un sistema de defensa distinto del resto del sistema inmune, el cual reconoce y desarrolla respuestas inmunitarias contra microorganismos patógenos. (23)(24)

El intestino está en contacto con los componentes de los alimentos digeridos en el tracto gastrointestinal, y mantiene un ambiente rico en bacterias. En el lumen intestinal (luz o canal dentro del intestino) sano hay un equilibrio entre la defensa contra patógenos y la tolerancia a los microbios comensales; de esta forma conviven las respuestas inflamatorias con los mecanismos antiinflamatorios endógenos. El tejido linfático asociado al intestino (por sus siglas en inglés GALT, gut associated lymphoid tissue) es quien se encarga de mantener dicho equilibrio. El tubo digestivo, al

igual que otros tejidos mucosos, está compuesto de una estructura tubular recubierta de una capa continua de células epiteliales sobre una membrana basal. Las uniones entre las células epiteliales, el borde en cepillo de los enterocitos y el flujo permanente de moco en el cual quedan atrapados los gérmenes para ser eliminados por el peristaltismo intestinal, constituyen barreras físicas contra los microorganismos. La integridad de la barrera epitelial es muy importante en los mecanismos de respuesta inmunitaria a nivel intestinal, en las fases de activación de la EII se han encontrado altos niveles de citoquinas proinflamatorias y se han relacionado con modificaciones histológicas del epitelio intestinal y trastornos en el proceso de migración de leucocitos al foco inflamatorio. Diversos estudios han demostrado que la mucosa intestinal de los pacientes con EC y CU contiene un nivel mucho más alto de células Th17 (T helper 17; promueven la respuesta inflamatoria) e interleucina 17 (IL-17) que el de las personas sanas. Las células Th17 se distribuyen principalmente en la lámina propia de la mucosa intestinal de los pacientes con CU, mientras que se distribuyen en la mucosa, submucosa y muscular de los pacientes con EC. (23)(24)

#### MICROBIOTA INTESTINAL Y SISTEMA INMUNE

La microbiota intestinal es una comunidad de microorganismos que coexisten en el tubo digestivo. Incluyen varios microorganismos como bacterias, arqueobacterias, hongos, virus, y otros eucariotas. (9)(10) Está presente en distintos lugares del cuerpo humano, tales como el tejido epidérmico y las mucosas, las cuales revisten diferentes órganos: respiratorios, urológicos, genitales y digestivos, siendo esta última ubicación de importancia en el presente trabajo. (9) La microbiota que recubre el intestino, va a variar en su composición dependiendo de: el modo de nacimiento (cesárea o parto natural), la alimentación en los primeros años de vida, la genética del huésped y el estilo de vida. A su vez, debido a las exposiciones ambientales, la microbiota puede modificarse a lo largo de la vida. (25)(26)

Los microorganismos que habitan en el intestino desempeñan importantes funciones en la formación de la inmunidad del huésped, la digestión de los alimentos, la regulación de la función endocrina intestinal y la señalización neurológica, la modificación de la acción de los fármacos y el metabolismo, la eliminación de toxinas y la producción de numerosos compuestos que influyen en el huésped. (26)

La microbiota también cumple un papel crucial en el control de los patógenos, manteniendo su concentración dentro de límites aceptables. Esto se logra mediante varios mecanismos, como la competencia directa por los nutrientes, el fortalecimiento de la capa de moco en la mucosa intestinal y la estimulación del sistema inmunológico, especialmente del GALT. (27)

La competencia por los nutrientes es un mecanismo en el cual las bacterias benéficas de la microbiota compiten con los patógenos por los recursos disponibles en el intestino. Al limitar el acceso a los nutrientes, se dificulta el crecimiento y la supervivencia de los patógenos. Además, la microbiota contribuye a fortalecer la barrera intestinal mediante el aumento de la producción de moco en la mucosa intestinal. El moco actúa como una barrera física que impide la adhesión y la invasión de los patógenos en la superficie intestinal, manteniéndolos alejados de las células epiteliales. (27)

Por último, la presencia de bacterias beneficiosas en la microbiota estimula el desarrollo y la activación del sistema inmunológico, especialmente en el GALT. Este sistema juega un papel crucial en la defensa contra los patógenos y contribuye a mantener un equilibrio saludable en el intestino. (27) Por este motivo, hacemos mención de algunos factores relacionados a la alimentación que interactúan con la microbiota del huésped y podrían funcionar como protectores en la prevención de EII: lactancia materna, probióticos y prebióticos, y Vitamina D. (7)

### ***Lactancia materna***

La función protectora de la lactancia materna está relacionada con el aporte de inmunoglobulinas y anticuerpos que recibe el lactante a través de la misma, favoreciendo el sistema inmune y aportando mayor diversidad de microorganismos en la microbiota. Por otro lado, se considera como un factor de riesgo para desarrollar EII, cuando la lactancia materna no está presente o la duración es menor a 6 meses. (7)

La leche materna es uno de los primeros elementos del entorno al que es expuesto el bebé durante su desarrollo. Investigaciones anteriores han confirmado que la lactancia materna puede afectar la aparición de enfermedades inmunitarias mediante distintos mecanismos, como promover la tolerancia mediante la vía oral, evitar infecciones en la etapa infantil, preservar la integridad de las barreras del cuerpo y ejercer efectos inmediatos en el sistema inmunitario. (28)

La vulnerabilidad del microbioma intestinal y del sistema inmunológico en desarrollo en los bebés los hace especialmente sensibles a influencias externas, lo que a menudo resulta en un impacto más significativo en comparación con las exposiciones en la vida adulta. Por lo tanto, realizar cambios en estos factores puede ofrecer la mayor oportunidad para prevenir de manera primaria estas enfermedades complejas y debilitantes. (29)

### ***Probióticos y prebióticos***

Se ha planteado la idea de que las preparaciones de probióticos, que contienen bacterias vivas, pueden tener efectos beneficiosos en la salud del intestino humano. Se cree que estos

probióticos pueden modular la permeabilidad de la mucosa intestinal, fortalecer el sistema inmunológico y ayudar a mantener alejados a los patógenos de la superficie de la mucosa intestinal. (27) Por lo tanto, su efecto protector se destaca por inhibir el crecimiento de bacterias patógenas en la microbiota, sumado a su función de promover el crecimiento de especies beneficiosas. (7)

### ***Vitamina D***

La vitamina D está involucrada en el mantenimiento de la homeostasis intestinal. En particular, estabiliza las uniones intraepiteliales y promueve un equilibrio adecuado entre la microbiota intestinal y la inmunidad intestinal. (30) La importancia de esta vitamina se refiere a que puede influir en la respuesta inmune innata, atenuando la transcripción de citoquinas proinflamatorias. (7) La vitamina D tiende a suprimir los efectores de las células T, minimizando así una respuesta inmunitaria excesiva la cual puede contribuir al desarrollo de EII. (30)

### **FACTORES DE RIESGO**

Si bien se ha llevado a cabo una extensa investigación sobre la etiología de las EII, sabemos que los factores causantes aún no se comprenden por completo. En la última década, se ha establecido la importancia de la susceptibilidad genética y se han identificado variantes de riesgo genético. Sin embargo, debido a la escasa población genéticamente predispuesta a desarrollar EII y al rápido aumento de la incidencia de EII en determinadas regiones geográficas, se sugiere que la epigenética podría explicar, siendo ésta el estudio de la interacción entre los factores genéticos y ambientales, el desarrollo de las EII. (15) Las interacciones gen-ambiente juegan un papel importante en la patogénesis de la EII y aquí es donde la epigenética podría ofrecer nuevos conocimientos más allá de la investigación genética. Por lo tanto, se sugirió que los factores epigenéticos median en las interacciones entre el medio ambiente y el genoma, proporcionando así nuevos conocimientos sobre la patogenia de la EII. (31)

Es importante que cada individuo pueda conocer sus antecedentes familiares, y en este caso identificar si nos encontramos frente a un huésped genéticamente susceptible. Si bien la carga genética es un factor que no se puede modificar, también intervienen los factores ambientales, los cuales pueden generar un ambiente favorable o no para desarrollar la enfermedad (interacción gen-ambiente). De este modo, mencionamos los factores de riesgo no modificables, entre ellos la edad, el sexo y los antecedentes familiares; y por otro lado los factores de riesgo modificables, que encontramos hábitos o estilos de vida.

### ***Factores de riesgo no modificables***

#### Sexo

La EII no distingue por sexo, sino que puede aparecer tanto en hombres como mujeres. (32)

#### Edad

La edad de presentación para estas patologías se da mayormente entre los 20 y 40 años, refiriendo una edad mediana mayor para la CU. (32)

#### Antecedentes familiares con EII

Los antecedentes familiares tienen gran incidencia y son causantes en gran parte de las enfermedades inflamatorias intestinales, en particular de aquellas personas que tienen antecedentes de EC. (33)

### ***Factores de riesgo modificables***

A pesar de la variedad de factores de riesgo modificables, como el tabaquismo y el sedentarismo, este trabajo se enfocará principalmente en profundizar en el papel de la alimentación como el factor principal. Sin embargo, es crucial destacar que la alimentación, la actividad física y la obesidad están intrínsecamente relacionadas, por lo que también serán abordadas de manera más breve.

#### Alimentación

Los cambios en la dieta y asimismo en la composición de la microbiota intestinal son factores de riesgo que contribuyen a una respuesta inmune inadecuada y puede favorecer al desarrollo de EII. (7)

En cuanto a los macronutrientes, se ha asociado el consumo de grasas de origen animal e hidratos de carbono simples (azúcar) con un aumento del riesgo a padecer EII. Sin embargo, el consumo de fibra dietética y ácidos grasos poliinsaturados omega 3 tendrían un efecto protector para el desarrollo de EII. (7)

#### Sedentarismo

La vida sedentaria está relacionada con la producción de citoquinas proinflamatorias, lo cual conduce a un aumento de la inflamación sistémica. Es muy importante que haya un complemento entre el ejercicio físico y la alimentación para un mejor funcionamiento de la microbiota intestinal y que se logre una respuesta inmune adecuada. (7)

## Obesidad

La obesidad se reconoce como un factor de riesgo a la hora de hablar de EII ya que conlleva a un estado perpetuo de inflamación crónica, a través de un aumento de citoquinas proinflamatorias producidas por los adipocitos y la conversión de preadipocitos a macrófagos. (7) (34)

## PATRONES ALIMENTARIOS

La dieta cumple un papel importante en la flora intestinal, afectando la composición y el funcionamiento de la microbiota, barrera intestinal y la inmunidad del huésped. A partir de esto, existen patrones alimentarios que influyen de forma positiva y negativamente en las EII. (5)

Las personas que llevan a cabo una Dieta Occidental caracterizada por una elevada ingesta calórica, especialmente proveniente de azúcar, carbohidratos refinados, proteína de origen animal y alimentos ultraprocesados, tendrían un mayor riesgo de padecer dicha enfermedad. En cambio, aquellas personas que ingieren grandes proporciones de fibra, frutas y vegetales, tienden a tener menos riesgo. (5)(10) Estos alimentos son parte del patrón dietético de la Dieta Mediterránea, como lo es también el alto consumo de aceite de oliva, frutos secos y legumbres, pescado y cereales integrales y por el contrario, una baja ingesta de carne y productos cárnicos, y también de productos lácteos. Una característica distintiva de esta dieta es la inclusión de alimentos no procesados, que poseen una gran cantidad de nutrientes saludables, a diferencia de los patrones dietéticos occidentales, que son ricos en alimentos procesados y ultraprocesados, que tienen una alta proporción de calorías pero son muy pobres en nutrientes. (35)(36)

Este patrón ha demostrado tener un impacto significativo en la vida de diversas poblaciones, independientemente de su edad. Varios estudios indican que la dieta mediterránea se asocia con una mayor calidad de vida, especialmente en personas mayores, lo que resalta su potencial para promover la longevidad y el bienestar. (36)

Uno de los hallazgos más relevantes es que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con un riesgo significativamente menor de enfermedad de Crohn de aparición tardía, lo que sugiere un papel preventivo de esta dieta en enfermedades intestinales crónicas. Además, se ha observado una relación importante entre el estilo de vida saludable, que incluye la adherencia a esta dieta, y la reducción de la mortalidad en pacientes con EII. En general, esta dieta se podría considerar una herramienta preventiva con un alto potencial para modular la inflamación intestinal, lo cual destaca la importancia de promover este patrón alimentario. (36)

### Rol de distintos componentes dietarios, en la incidencia de EII

<b>Componente dietario</b>	<b>Posible efecto sobre el intestino</b>
<b>Ácidos grasos saturados</b>	Inducción inflamación colónica, aumentando la expresión de citoquinas proinflamatorias y la permeabilidad intestinal
<b>Ácidos grasos poliinsaturados: Omega-6 y Omega-3</b>	Proinflamatorio: aumento en la producción de citoquinas proinflamatorias Antiinflamatorio: disminución de la producción citoquinas inflamatorias
<b>Azúcar</b>	Inducción de disbiosis y promoción expansión de patobiontes, aumento de la permeabilidad e inflamación intestinal
<b>Fibra</b>	Promoción de síntesis de ácidos grasos de cadena corta, homeostasis intestinal, tolerancia inmunológica. Ejerce control epigenético en la respuesta inflamatoria
<b>Proteína</b>	Aumento en la producción de metabolitos bacterianos. Alteración de la membrana celular del colonocito y pérdida de la función de barrera

Fuente (5)

### Azúcar y carbohidratos

Los patrones alimentarios actuales se caracterizan por un alto consumo de azúcares y carbohidratos refinados. (37) Una dieta con estas características puede favorecer la disbiosis intestinal (alteración de la flora intestinal), facilitando la colonización del intestino por *Escherichia coli*, promoviendo un aumento en la permeabilidad e inflamación intestinal. (5)

Por lo que se mencionó anteriormente, el consumo excesivo de azúcar se considera un factor de riesgo para el desarrollo de EC y CU. (37) En general, el alto consumo de azúcar es consecuente a una menor ingesta de fibra, lo cual podría incrementar el riesgo de desarrollo de EII, ya que la misma tendría un rol protector en las EII. (5)

### Fibra

La fibra dietaria corresponde a un tipo de carbohidrato no digerible, puede clasificarse como soluble e insoluble, siendo la primera altamente fermentable por bacterias colónicas, promoviendo la diversidad bacteriana, mantención de la barrera mucosa y favoreciendo la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). (5)(38) Estos Ácidos Grasos (AG) benefician la mantención de la homeostasis intestinal y la promoción de la tolerancia inmunológica. Además, cumplirían un rol crítico en el control epigenético de la respuesta inflamatoria. (5)(39)

Cuando la presencia de fibra en la dieta de las personas es baja en relación con los requerimientos, se produce un deterioro de la mucosa intestinal mediante su catabolismo. De esta manera, las bacterias presentes en la luz entran en contacto con el epitelio intestinal en las zonas afectadas. Se recomienda un consumo de fibra adecuado, para que la mucosa pueda desarrollar sus funciones normales, y además cumplir su rol protector. (5)

### Proteínas

Los estudios que examinaron la procedencia de las proteínas en la alimentación revelaron que un consumo elevado de carne o pescado, pero no de huevos o productos lácteos, estaban relacionados con el riesgo de desarrollar EII. Es importante destacar que esta asociación entre el alto consumo de proteínas y el riesgo de EII se observa específicamente en relación con la ingesta de proteínas de origen animal. (40)

La ingesta elevada de proteínas, en particular de carnes rojas, se relaciona con aumento del metabolismo microbiano, dando como consecuencia una mayor presencia de productos que atentan contra la integridad de las paredes celulares del colonocito, tales como amonio, sulfuros, fenoles e indoles. (5)

Estos compuestos de las proteínas pueden producir sustratos de fermentación hacia las bacterias intestinales, alterando la composición del microbioma y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), afectando la función de los enterocitos intestinales. También, se ha planteado la posibilidad de que el sulfuro, cuando está presente junto al óxido nítrico producido por bacterias anaeróbicas, puede causar cambios en la membrana celular del colonocito, lo que resultaría en la pérdida de su función de barrera y desencadenaría una respuesta inmune similar a la que se observa en la colitis ulcerosa. (40)(41)

## Grasas

Una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 6 y baja en AGPI omega 3, favorece el desarrollo de esta patología. Ingerir ácido linoleico (ácido graso poliinsaturado omega-6), precursor del ácido araquidónico, puede incrementar el riesgo de desarrollar CU. El consumo de ácido araquidónico también aumentaría el riesgo de padecer CU, mientras que un mayor consumo de ácido oleico (un ácido graso monoinsaturado omega-9) sería un factor protector. (5)

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 están asociados con un efecto antiinflamatorio debido a su acción a nivel del microbioma intestinal y su regulación del sistema inmune. Si bien la evidencia no es clara, en adultos se ha observado que los suplementos de AGPI omega-3 han causado modificaciones sobre la microbiota intestinal. Por un lado, evitan el desarrollo de Enterobacterias, y al mismo tiempo favorecen la proliferación de Bifidobacterias benéficas para la salud intestinal por su actividad inhibitoria de la respuesta inflamatoria. (38)

Las evidencias acumuladas revelaron que los AGPIs omega-3, principalmente EPA y DHA, suprimen la inflamación y ejercen un efecto beneficioso en una variedad de enfermedades relacionadas con la inflamación, como la EII. (38)

Los Firmicutes y los Bacteroidetes son dos grandes grupos bacterianos que dominan la microbiota intestinal humana. La relación Firmicutes-Bacteroidetes (relación F/B) se asocia con la obesidad, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y otras enfermedades. Un consumo desequilibrado de AGPIs omega-3/omega-6 puede llevar a la disbiosis de las bacterias intestinales, alterando directamente la diversidad y abundancia del microbioma intestinal, especialmente la relación F/B. Por lo tanto, el consumo de una dieta rica en AGPIs omega-3 protege las células intestinales del daño inflamatorio que conduce a la EII y activa las células inmunes al reducir la producción de eicosanoides proinflamatorios. También modula las bacterias intestinales al inhibir la producción de mediadores proinflamatorios o promoviendo la producción de mediadores antiinflamatorios. (38)

## ESTADO DEL ARTE

En 1986, Sandler et al. publicaron en la revista de Gastroenterología Clínica sobre la epidemiología de la EII, donde se mencionan los diferentes factores que desencadenan el desarrollo de la enfermedad. Ya en ese año, se comienza a hablar sobre la influencia de las diferentes dietas, nombrando diferentes compuestos presentes en los alimentos como los carbohidratos, ácidos grasos, azúcares simples y fibra. (42)

En 2019, Piovani D; Danese S, Peyrin-Biroulet L, et al. publicaron en la revista American Gastroenterological Association un metaanálisis acerca de los factores de riesgo ambientales para las EII. La búsqueda sistemática se realizó a través de Pubmed, Embase y Scopus en base a estudios retrospectivos, utilizando artículos que fueran metaanálisis de estudios epidemiológicos que examinaran cualquier exposición ambiental en adultos (mayores de 18 años), de cualquier sexo, etnia, y en todos los países. El principal objetivo fue resumir la evidencia epidemiológica actual sobre aquellos factores de riesgo asociados al desarrollo de las EII. Dentro de los resultados, se identificaron algunos factores que aumentan la incidencia de las EII, entre ellas: tabaquismo (EC), vida urbana (EC y EII), apendicectomía (EC), amigdalectomía (EC), antibióticos (EII), anticonceptivos orales (EII), consumo de bebidas azucaradas (CU), déficit de vitamina D (EII) y especies de *Helicobacter* enterohepáticas (EII). Además, se observaron diferentes factores que disminuyen el riesgo de EII, como por ejemplo, actividad física (CU), lactancia materna (EII), colecho (EC), consumo de té (CU), niveles altos de folato (EII), niveles altos de vitamina D (EC), entre otros. En conclusión, si bien se encontraron niveles altos de evidencia sobre estos factores asociados a la enfermedad, se necesitan estudios prospectivos en pacientes con diagnóstico de EII para conocer si estos elementos causan o son resultados de estas patologías. (43)

En el marco del proyecto de declaración en búsqueda de la adhesión de Argentina al “Día Mundial de las Enfermedades Inflammatorias Intestinales” impulsado por los senadores Crexell L y Marino J en el mes Mayo del año 2021, se utilizó como parte de la fundamentación datos de prevalencia estimada en Argentina de 1 caso cada 2000 personas según datos aportados por la Organización no gubernamental “Fundación Argentina de Ayuda para la Persona con Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn (FUNDECCU). Es importante resaltar que se menciona la falta de estadísticas serias de estadística y prevalencia en el país. (44)

En el año 2021, en un estudio sobre la prevalencia de las EII realizado en provincia de Córdoba, Argentina por Balderramo D, Trakal J, Herrera Najum P, et al. donde se incluyeron un total de 655 participantes que acudieron a centros públicos o privados entre los años 2014 y 2019, se

observó que un 85,7% de los pacientes fueron diagnosticados con CU, un 13,4% fueron diagnosticados con EC y un 0,9% fueron diagnosticados con colitis indeterminada. Además, la mediana de edad al momento del diagnóstico de la enfermedad fue 35 años (en un rango de 6-81 años) y 7 años (en un rango de 1-41 años) y se halló una prevalencia levemente mayor del género femenino con un 53,4% de los diagnósticos. Por último, la prevalencia ajustada por edad de EII, EC y CU fue de 70,1 casos cada 100.000 habitantes. (45)

## **OBJETIVOS**

### Objetivo general

Analizar la evidencia científica acerca del papel preventivo de la alimentación sobre las EII.

### Objetivos específicos

Evaluar la relación entre los patrones alimentarios y las EII.

Resumir la evidencia de factores dietéticos asociados al desarrollo de estas patologías.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio descriptivo de tipo revisión bibliográfica. En la misma, se evaluó la evidencia científica disponible acerca del rol de la alimentación en la prevención de las EII.

La búsqueda bibliográfica se realizó en google académico, en el buscador Pubmed y la biblioteca electrónica de contenido científico Scielo, utilizando las palabras claves “Inflammatory bowel disease”, “Epidemiology”, “Prevalence”, “Incidence”, , “Ulcerative Colitis”, “Crohn's Disease”, “Western diet”, “Mediterranean diet”, “Prevention”, “Fiber”, “Diet”, “Fruits”, “Vegetables”, “Protein”, “Fatty acid”.

Criterios de inclusión: se incluyó en esta revisión bibliográfica a todo aquel trabajo científico publicado en los últimos diez años (2013-2023) en bases de datos científicas que haya pasado por referato, estudios que hayan sido llevado a cabo en humanos y referido a la prevención de EII. La razón del criterio temporal para abordar el periodo comprendido de 2013-2023, se fundamenta en utilizar los estudios más recientes para llevar a cabo una revisión más actualizada. Además, es importante mencionar que a medida que transcurren los años, la cantidad de investigaciones realizadas sobre la temática está en constante crecimiento.

Criterios de exclusión: se excluyó de esta revisión bibliográfica a todo aquel trabajo científico publicado con anterioridad al año 2013, referidos a tratamiento de las EII y también los que no cumplan con los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

## RESULTADOS

En este apartado se expresa el análisis de los resultados de una muestra conformada por 16 estudios que indagan sobre la alimentación y el desarrollo de EII, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión expresados en la metodología del trabajo. Los estudios que componen la muestra fueron obtenidos de las bases de datos Pubmed, Google académico y Scielo.

### VARIABLES

#### FECHA DE PUBLICACIÓN

En cuanto a los estudios analizados sobre los distintos aspectos de las EII y sus fechas de publicación, podemos observar un leve aumento de las publicaciones en los últimos 5 años sobre el papel preventivo de la dieta. (Gráfico 1)

Porcentaje de estudios publicados entre los años 2013-2018: 44% (7 estudios)

Porcentaje de estudios publicados entre los años 2019-2023: 56% (9 estudios)



Gráfico 1. Cantidad de estudios analizados sobre el papel preventivo de la dieta

## ORIGEN

Dentro de los estudios analizados y teniendo en cuenta la variable “origen”, podemos observar una aglomeración en el continente europeo conteniendo el 81% (13 estudios), siendo los países predominantes Reino Unido, Suiza, Países Bajos, Suecia y Dinamarca. A su vez, el 19% corresponde a 3 estudios, centrándose en la región asiática correspondiente al país de Jordania.

Dentro de la revisión, no se encontraron estudios provenientes de América, África y Oceanía. (Gráfico 2)

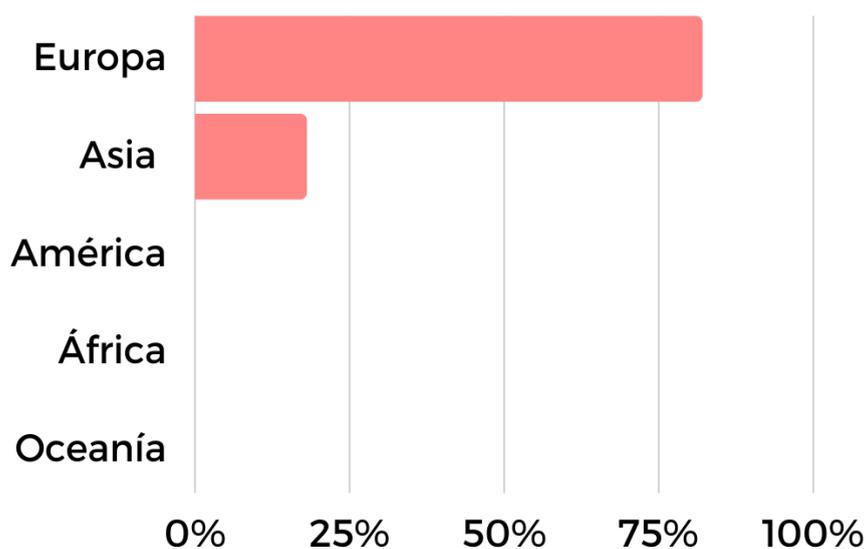
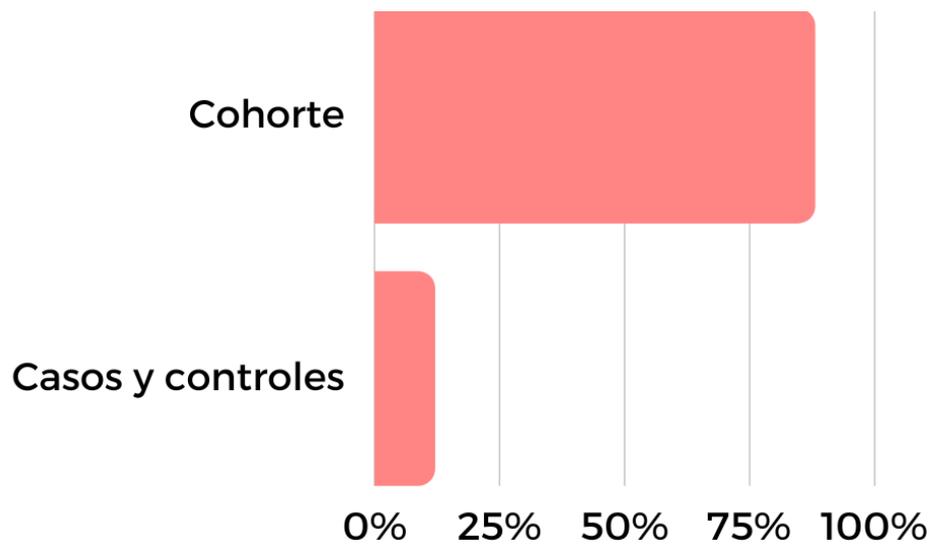


Gráfico 2. Porcentaje de estudios encontrados según su continente.

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Los estudios que conforman la presente revisión son de tipo observacional y analíticos en su totalidad, específicamente estudios de cohorte que representan el 88% (14 estudios) y de casos y controles con un 12% (2 estudios). (Gráfico 3).

Al enfocarse en la revisión, análisis y síntesis de la literatura hallada, decidimos excluir los estudios experimentales ya que suelen ser más convenientes en proyectos de investigación, los cuales se centran en la intervención y manipulación de ciertas variables, permitiendo establecer entre ellas una relación causal. Además, limitan la capacidad de desarrollar de manera extensa el tema, dado que se orientan en situaciones particulares y específicas.



*Gráfico 3. Diseño de investigación de la muestra utilizada en porcentajes*

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

Debido a que los estudios seleccionados presentan una gran variedad de tamaños de muestras, seleccionamos como referencia el número 1000 para dividir a los estudios que utilizaron una muestra mayor o menor a esta. Por lo cual en esta variable, los estudios se van a dividir en dos grupos de tamaño muestral  $n > 1000$  y  $n < 1000$ .

- 1) Porcentajes de estudios con tamaño muestral  $> 1000$ : 75% (12 estudios)
- 2) Porcentajes de estudios con tamaño muestral  $< 1000$ : 25% (4 estudios)

### **CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

En cuanto a la población de la muestra, podemos observar como característica el género de las personas detectándose el 87% en ambos géneros y el 13% en mujeres.

Otra de las características a destacar es el rango de edad de nuestra población que es de 14 a 80 años.

## VARIABLES ANALIZADAS EN LOS ESTUDIOS

Los estudios analizados se adecuaron según: frecuencia de ingesta de fibra, ingesta de alimentos fortificados con Vitamina D, ingesta de alimentos ultraprocesados, frecuencia de ingesta de proteína animal, ingesta de grasas, ingesta de azúcar y bebidas gaseosas con bajo consumo de vegetales, patrones dietéticos occidentales, mediterráneos y carnívoros y frecuencia de ingesta de vegetales.

## PATRONES ALIMENTARIOS

Dentro de los estudios que tuvieron en cuenta la variable “patrones alimentarios”, se dividieron según el patrón a seguir.

En cuanto al total de estudios analizados, un 31% (5 estudios) analizó solo un patrón dietético. Los que utilizaron el patrón de la dieta occidental fue un total de un 20% (1 estudio), un 40% (2 estudios) pertenecen a la dieta mediterránea, un 20% (1 estudio) tuvo en cuenta la dieta con alto consumo de azúcar y bebidas gaseosas y un 20% (1 estudio) pertenece a la dieta con alto consumo de vegetales.

### *DIETA OCCIDENTAL*

El 6,2% de los estudios del total de las muestras (1 estudio) tuvo en cuenta el patrón alimentario de la “dieta occidental” y se asoció con un mayor riesgo a desarrollar EII.

Peters V et al. en 2022 publicaron un estudio de cohorte prospectivo donde acerca de los patrones dietéticos occidentales y carnívoros, con el objetivo de determinar si existe una asociación con el desarrollo de EII. Para la recolección de datos, utilizaron cuestionarios de salud y dietéticos, y se realizaron análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés), brindando puntuaciones que permiten organizar en grupos el nivel de consumo de distintos alimentos. Se utilizó también el LifeLines Diet Score (LLDS), un puntaje de calidad de la dieta específico de la población que se ha basado en las 10 enfermedades más prevalentes. Se calcularon puntuaciones de calidad de la dieta utilizadas internacionalmente, el Índice de alimentación saludable (HEI) y la puntuación de la dieta mediterránea alternativa (aMED). (46)

Participaron un total de 125445 individuos, de los cuales 224 desarrollaron CU y 97 EC durante un período de seguimiento máximo de 14 años. Finalmente, se encontró asociación en dos

patrones, el “occidental” se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar EC. El “carnívoro” se asoció con una mayor probabilidad de desarrollo de CU, mientras que una puntuación alta en la calidad de la dieta LLDS se asoció con un menor riesgo de EC. Sin embargo, no hubo asociación significativa con el riesgo de EII en HEI y aMED. (46)

### *DIETA MEDITERRÁNEA*

El 12,5% de los estudios del total de la muestra (2 estudios) tuvo en cuenta el patrón alimentario de la “dieta mediterránea” y se relaciona con un riesgo menor de padecer EII.

En el año 2020, Khalili H et al. llevaron a cabo un estudio prospectivo de cohorte con el objetivo de investigar si hay una relación entre la dieta mediterránea y el riesgo de desarrollar EC o CU de aparición tardía. Para la recolección de datos, se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario para calcular una puntuación de adherencia a una dieta mediterránea modificada (mMED). De un total de 83147 participantes con un rango de edad de 45 a 79 años, se confirmaron 164 casos de EC y 395 de CU con un seguimiento promedio de 17 años. (47)

Como resultado de estos estudios, se encontró que una mayor adherencia a este tipo de dieta mediterránea se asoció significativamente con un menor riesgo de desarrollar EC tardía, pero no de CU. (47)

En 2022, Tian Fu et al. realizaron un estudio de cohorte longitudinal con el objetivo principal de determinar si seguir una dieta cardioprotectora puede reducir el riesgo de padecer EII. Para recopilar los datos, utilizaron cuestionarios sobre la frecuencia de consumo de alimentos, entrevistas verbales, mediciones físicas y recolectaron muestras biológicas. Al comienzo del análisis, se excluyeron participantes con EII, con un diagnóstico de EII durante el seguimiento o con un diagnóstico de EII dentro del primer año durante el seguimiento, para poder reducir la causalidad inversa. Participaron un total de 482887 individuos con una edad media de 56 años durante un seguimiento medio de 12 años. Se diagnosticaron 2717 casos de EII, de los cuales 851 casos fueron EC y 1866 de CU. (48)

Los resultados mostraron que una mayor adherencia en la dieta cardioprotectora se asoció con un menor riesgo de EII. Se observó un efecto protector de alimentos como frutas, verduras y

cereales integrales para el riesgo de contraer de EII, pero no se encontraron asociaciones significativas con carnes, granos refinados o pescados. (48)

#### *DIETA CON ALTO CONSUMO DE AZÚCAR Y GASEOSAS*

El 6,2% de los estudios (1 estudio) tuvo en cuenta la variable “azúcar y refrescos” como patrón alimentario y se relaciona con un mayor riesgo de padecer CU.

En el año 2015, Racine et al. publicaron un estudio de cohorte prospectivo, donde existió una subcohorte de 366351 participantes de diferentes países, con un seguimiento dietético y registro de casos de EII. La evaluación dietética se realizó a través de cuestionarios de frecuencia de consumo validados y específicos para cada país. (49)

Se identificaron diferentes patrones dietéticos para los controles de EC y CU y se evaluaron por separado. Para los controles de CU, se evaluaron 3 patrones dietéticos: el primero se etiquetó como “azúcar y refrescos”. El segundo patrón se etiquetó como “azúcar, refrescos, verduras y legumbres”. El tercer patrón se etiquetó como “huevos, mariscos, papas, café y alcohol”. (49) Las asociaciones entre las categorías de patrones dietéticos y el riesgo de CU o EC se estimaron mediante razones de tasas de incidencia (TIR). (49)

Como conclusión, la TIR estimó que el patrón “azúcar y refrescos” fue de mayor riesgo para CU en relación a los otros patrones. Sin embargo, no se encontró ningún patrón alimentario asociado con la EC. (49)

#### *DIETA CON ALTO CONSUMO DE VEGETALES*

El 6,2% de los estudios (1 estudio), tuvo en cuenta la variable “vegetales” como patrón dietético y se encontró que un elevado consumo de vegetales protege contra el riesgo de EII.

En el año 2021, Tayyem et al. publicaron un estudio de caso-control, cuyo objetivo fue investigar la asociación entre los patrones dietéticos y los factores de riesgo de casos de EII. Tuvo un total de 335 participantes, de los cuales 185 eran pacientes con EII diagnosticados recientemente (100 casos de CU y 85 de EC) y 150 controles libres de EII. Para los datos dietéticos se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo validado, y se recopiló información sobre el historial dietético de los participantes antes del diagnóstico de EII. (50)

Se identifican y evalúan dos patrones alimentarios: un patrón dietético alto en proteínas y otro patrón dietético alto en vegetales. Los resultados refieren que existe un aumento significativo

del riesgo de EII con una ingesta proteica elevada. Por otro lado, un patrón dietético alto en vegetales muestra una asociación protectora significativa para la EII. (50)

PATRONES ALIMENTARIOS	MÉTODOS UTILIZADOS	RESULTADOS
DIETA OCCIDENTAL	- Cuestionarios, análisis de componentes principales (PCA) y LLDS.	El patrón occidental se asoció con mayor probabilidad de contraer EC, mientras que el patrón carnívoro a mayor probabilidad CU. Una puntuación alta en la calidad de la dieta LLDS se asoció con menor riesgo de EC.
DIETA MEDITERRÁNEA	- Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. - Entrevistas verbales. - Mediciones físicas. - Recolección de muestras biológicas.	1º estudio: Una mayor adherencia a esta dieta se asoció a un menor riesgo de desarrollar EC tardía, pero no de CU. 2º estudio: se asoció a menor riesgo de contraer CU y EC.
DIETA CON ALTO CONSUMO DE AZÚCAR Y GASEOSA	- Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario - Razones de tasa de incidencia (TIR).	TIR estimo que fue de mayor riesgo para CU.
DIETA CON ALTO CONSUMO DE VEGETALES	- Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.	Este patrón muestra asociación protectora para EII.

Fuente (46), (47), (48), (49), (50)

## **ALIMENTOS Y NUTRIENTES**

Estudios que analizaron sólo “fibra”: El 12,5% de los estudios de la muestra analizada (2 estudios) tuvo en cuenta solo “fibra”.

Estudios que analizaron “vitamina D”: El 6,2% de los estudios de la muestra analizada (1 estudio) tuvo en cuenta sólo “vitamina D”.

Estudios que analizaron “alimentos ultraprocesados”: El 12,5% de los estudios de la muestra analizada (2 estudios) tuvo en cuenta sólo “alimentos ultraprocesados”

Estudios que analizaron “proteína de origen animal”: El 6,2% de los estudios de la muestra analizada (1 estudio) tuvo en cuenta sólo “proteína de origen animal”

Estudios que analizaron “carne roja, procesada y vísceras”: El 6,2% de los estudios de la muestra analizada (1 estudio) tuvo en cuenta sólo “carne roja, procesada y vísceras”.

Estudios que analizaron “azúcar”: El 6,2% de los estudios de la muestra analizada (1 estudio) tuvo en cuenta sólo “azúcar”.

Estudios que analizaron “grasas”: El 18,7% de los estudios de la muestra analizada (3 estudios) tuvo en cuenta sólo “grasas”.

## ***FIBRA***

El 12,5% de los estudios (2 estudios) de la muestra analizada incluye la variable “fibra” y encontraron que se asocia con un menor riesgo de EC pero no de CU.

En el año 2018, Andersen et al. publicaron un estudio de cohorte multicéntrico prospectivo de 401326 participantes hombres y mujeres, de 20 a 80 años de edad, con el objetivo de investigar la asociación de la ingesta de fibra con el desarrollo de EC y CU en la población europea. Se registró la ingesta de fibra mediante cuestionarios de frecuencia de consumo al inicio del estudio. Se encontró que 104 participantes desarrollaron EC y 221 participantes desarrollaron CU. No se encontraron diferencias en las ingestas medias de fibra entre los casos y los controles en ambos grupos. Además, no se encontraron asociaciones o tendencias entre el consumo de fibra y el desarrollo de EC o CU en ninguno de los subtipos de fibra analizados. (51)

En el año 2013, Ananthakrishnan et al. publicaron un estudio, que evalúa 2 cohortes del Estudio de la Salud de las Enfermeras (NHS por sus siglas en inglés: Nurses' Health Study) I y II, con el objetivo de investigar si el aumento de la ingesta de fibra dietética reduce el riesgo de EII. Se analizaron datos de un total de 170776 mujeres, con un seguimiento de 26 años. La ingesta de alimentos se obtuvo a través de un cuestionario de frecuencia de consumo. Como resultado, se diagnosticaron 269 casos de EC y 338 casos de CU. Para el estudio, se dividió el total de la muestra en quintiles según su nivel de ingesta diaria de fibra, observándose que las mujeres en el quintil más alto de ingesta de fibra tenían un riesgo significativamente menor de desarrollar EC, con una HR multivariante de 0,59 y un IC del 95% de 0,39-0,90. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta de fibra alimentaria y la CU, con un CRI de 0,82 y un IC del 95% de 0,58-1,17. Además, se observaron diferencias en las asociaciones según la fuente de ingesta de fibra. La asociación inversa más fuerte con la EC se observó para la ingesta de fibra procedente de frutas para las mujeres en el quintil más alto en comparación con las del quintil más bajo. (52)

#### *VITAMINA D*

El 6,2% de los estudios (1 estudio), tuvo en cuenta la variable "Vitamina D" y se encontró que la exposición prenatal a dosis de vitamina D extra provenientes de la fortificación de alimentos protege contra el desarrollo de EII antes de los 30 años de edad.

En 2021, Duus et al publicaron un estudio de cohorte que investigó si la exposición prenatal en pequeñas dosis de vitamina D en margarina fortificada, tiene un efecto preventivo de EII en un futuro. Este estudio separa entre una cohorte expuesta y otra no expuesta a la fortificación durante la gestación. Todos tuvieron un seguimiento de 30 años, que comprendió desde el nacimiento hasta el desarrollo de EII. Con una muestra total de 206900 personas, 875 entre los expuestos y 1102 entre los no expuestos desarrollaron EII. Las probabilidades de EII fueron menores entre los expuestos a vitamina D adicional en comparación con los no expuestos, OR = 0,87 (IC del 95 %: 0,79; 0,95) y no se encontró asociación con el mes o la estación de nacimiento. Sin embargo, entre los nacidos en otoño, la vitamina D adicional de la política de fortificación redujo las probabilidades de desarrollar EII (OR = 0,75 (IC del 95 %: 0,63; 0,89)). (53)

## *ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS*

El 12,5% de los estudios (2 estudios), tuvo en cuenta la variable “Alimentos ultraprocesados” y se asoció positivamente con el riesgo de EII.

En 2020, Vasseur et al. publicaron un estudio titulado NutriNet-Santé de cohorte prospectivo observacional, con el objetivo de evaluar las relaciones entre la nutrición y el estado de salud de los participantes al explorar los hábitos dietéticos. Los datos fueron recopilados mediante diferentes cuestionarios, con el objetivo de identificar potenciales casos de EII. Se evaluó la ingesta de las personas en la muestra a través de tres registros dietéticos de 24 horas de periodicidad anual realizados de manera autoadministrada. Sobre los 180948 participantes incluidos en el estudio, 105832 fueron incluidos en la muestra final. De ellos, 75 personas reportaron padecer EII, siendo 27 casos de EC y 48 de CU. (54)

En el año 2021, Narula et al. publicaron un estudio de cohorte que incluyó 21 países de diferentes regiones geográficas, dentro de las cuales se menciona a América del Sur (Argentina, Brasil, Chile, Colombia). El total de la muestra fue de 116087 adultos de entre 35 y 70 años, a quienes se evaluó su información dietética utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo. Los participantes recibieron una lista de alimentos y se les pidió que ingresaran la frecuencia con la que consumieron cada alimento en el último año, luego se convirtieron en ingesta diaria y se multiplicaron por el tamaño de la porción del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA). En total, 467 participantes desarrollaron una EII, 90 de ellos con EC y 377 con CU. La lista de alimentos incluía carnes procesadas, cereales para el desayuno, salsas, bebidas, alimentos endulzados refinados (golosinas), papas fritas, helados, tortas, galletitas y bebidas de frutas comerciales. (55)

El estudio concluye que una mayor ingesta de alimentos ultraprocesados se asoció con un mayor riesgo de incidentes de EII. (55)

## *PROTEÍNA DE ORIGEN ANIMAL*

El 6,2% de los estudios (1 estudio) tuvo en cuenta la variable “proteína de origen animal” y se encontró una asociación con mayor riesgo de CU.

En 2022, Dong et al. realizaron un estudio para investigar la relación entre la ingesta de proteínas y el riesgo de EII en la cohorte EPIC-IBD dentro del estudio EPIC. Incluye un total de 413593

participantes de 8 países europeos. Los datos dietéticos se recopilaron al inicio por medio de cuestionarios de frecuencia de consumo validados específicos para cada país. La ingesta proteica media fue de 87,2 g/día. La ingesta total media de carne dentro del primer y cuarto cuartil de la ingesta total de proteínas fue de 53,1g/día y 154,8g/día, respectivamente. Los participantes en el cuartil más alto de ingesta de proteínas eran más jóvenes y reportaron mayor ejercicio físico, ingesta de energía, ingesta de proteínas animales y vegetales, y mayor consumo de fuentes alimenticias de proteínas animales. (56)

En total, se identificaron 177 casos incidentes de EC y 418 casos incidentes de CU. No hubo asociación entre la ingesta total de proteínas, proteínas animales o vegetales y los riesgos de EC o CU. El riesgo de CU se asoció con el consumo total de carne para la variable calibrada con una tendencia significativa y una asociación para cuartiles extremos (cuartil 4 vs cuartil 1). El consumo de carne roja se asoció con el riesgo de CU para los cuartiles extremos (cuartil 4 vs 1) y numéricamente asociado para la variable calibrada. Por el contrario, no se detectó asociación con ninguna fuente alimenticia de proteínas animales o ningún tipo de carne con EC. (56)

#### *CARNE ROJA Y PROCESADA*

El 6,2% de los estudios (1 estudio) tuvo en cuenta la variable “carne roja, procesada y vísceras” y se encontró que un elevado consumo de carne roja, procesada y vísceras se asocia con un mayor riesgo de CU.

En 2015, Rashvand et al. publicaron un estudio de caso-control con el objetivo de evaluar la relación entre la ingesta de proteínas en la dieta y el riesgo de CU. Se estudiaron 62 casos de CU recientemente diagnosticados y 124 controles en el rango de edad de 20 a 80 años. La evaluación dietética se realizó a través de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. Dicho cuestionario se obtuvo de forma diaria, semanal o mensual, y los tamaños de las porciones para cada alimento se especificaron de acuerdo con la base de datos de USDA; siempre que no fue posible utilizar los tamaños de porciones de USDA, se usaron medidas caseras como alternativa. Los resultados de este estudio demuestran que una mayor ingesta de carne se asoció con un mayor riesgo de CU. Entre las fuentes de proteína animal, la carne roja, la carne procesada y las vísceras se asociaron con el riesgo de CU, mientras que las aves, el pescado, los huevos y los productos lácteos no se asociaron con el riesgo de CU. (57)

## AZÚCAR

El 6,2% de los estudios (1 estudio) tuvo en cuenta la variable “azúcar” y se encontró asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y el riesgo de EII.

En el año 2022, Fu et al. llevaron a cabo un estudio de cohorte en el Reino Unido, Gales y Escocia reclutando personas sin EII entre 2006 y 2010. La información del consumo de bebidas azucaradas y jugos naturales de 121490 participantes se recopiló mediante recordatorios dietéticos de 24h. Durante el seguimiento, se diagnosticaron 143 casos de EC y 367 de CU. Los resultados mostraron una asociación positiva entre el consumo diario de más de una unidad de bebidas azucaradas y el riesgo de EII, siendo significativo para EC pero no para CU en comparación con aquellos que no las consumieron. (58)

## GRASAS

El 18,7% de los estudios (3 estudios) tuvo en cuenta la variable “grasas”. La totalidad de estos estudios encontró que una alta ingesta de ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga se asocia con menor riesgo de CU y por el contrario, la ingesta de grasas trans insaturadas puede estar asociada con mayor riesgo de CU.

En el año 2014, Ananthakrishnan et al. publicaron un estudio prospectivo a partir de las cohortes del Estudio de Salud de Enfermeras (NHS por sus siglas en inglés) con el objetivo de determinar si existe una asociación entre el consumo de grasas y el desarrollo de la EII. Este estudio incluyó 121700 enfermeras participantes del NHS I y 116686 enfermeras del NHS II. Para la evaluación dietética se utilizaron cuestionarios de frecuencia de consumo validados. La ingesta de grasas totales, tipos de grasas (saturadas, transinsaturadas, monoinsaturadas, poliinsaturadas) y ácidos grasos específicos se calcularon según la composición de alimentos del Departamento de Agricultura de EE. UU., incorporando la margarina y grasas utilizadas para cocinar y hornear. (59)

La población final incluyó 269 casos incidentes de EC y 338 casos incidentes de CU. Se encontró que no había una asociación significativa entre la ingesta de lípidos y el aumento de la incidencia de EII, ni entre los diferentes tipos de grasas y la incidencia de EC o CU. Sin embargo, se observó que un mayor consumo de ácidos grasos trans estaba asociado con un mayor riesgo de desarrollar CU. Además, se encontró que una mayor ingesta de ácidos grasos de cadena larga omega 3 estaba inversamente relacionada con el riesgo de desarrollar CU cuando se comparaba con mujeres que tenían una ingesta más baja de estos ácidos grasos. (59)

En el mismo año, Chan et al. publicaron un estudio de cohorte con el objetivo de investigar el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 de cadena larga individuales en la EC. El estudio se basó en la cohorte EPIC, realizando un análisis de EC en una subcohorte de 229702 hombres y mujeres inicialmente sanos sin EC, de 20 a 74 años de edad. Se realizaron cuestionarios autoadministrado por los participantes, donde se brindaron datos de edad, sexo, tabaquismo y dieta. La dieta habitual se midió utilizando cuestionarios de frecuencia de consumo que consistió de aproximadamente 200 alimentos y nueve categorías de frecuencia de ingesta. Además, se calculó la ingesta diaria de grasa total, ácido docosahexaenoico (DHA, n-3 AGPI), ácido eicosapentaenoico (EPA, n-3 AGPI), ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA, n-3 AGPI), ácido linoleico (LA, n-6 AGPI) y ácido oleico (OA, n-9 monoinsaturados, MUFA), la ingesta energética total y la vitamina D dietética. (60)

Un total de 73 participantes desarrollaron EC (64% mujeres) a una edad media de 56,4 años con una mediana de tiempo de diagnóstico de 5,3 años después del reclutamiento. Se encontró una asociación significativa entre el desarrollo de EC y la ingesta dietética de DHA. El quintil más alto en ingesta de DHA, equivalente al consumo de dos porciones de pescado azul por semana, se asoció con una reducción del 94% en desarrollar EC. (60)

Rashvand S et al. llevaron a cabo un estudio caso-control en pacientes diagnosticados hace menos de 6 meses de CU. Los participantes completaron un cuestionario de frecuencia de consumo por día, semanal o mensual modificado para incluir la comida iraní. Se incluyeron 168 alimentos comunes en esta población que están relativamente relacionados con nutrientes específicos. Se utilizó la información proveniente del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (Por sus siglas en inglés, USDA) para especificar el tamaño de las porciones o mediante medidas caseras en el caso de no ser posible. Se calcularon el total de grasas totales, ácidos grasos saturados, poliinsaturados (omega-6 ácido linoleico y omega-3 ácido  $\alpha$ -linolénico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico), ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico), ácidos grasos trans y colesterol. (61)

Como resultado, se observó una incidencia de 62 casos de CU y 124 controles en condiciones adecuadas de salud. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de los casos según edad y sexo. Sin embargo, se encontraron diferencias en cuanto a la ingesta energética, consumo de ácidos grasos saturados y trans, e infección por *H. pylori*. (61)

Se observó que aquellos que consumieron mayores proporciones de ácidos grasos saturados y trans presentaron un mayor riesgo de desarrollar CU. Además, aquellos con un mayor consumo de ácido linoleico, ácido oleico, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos totales mostraron una

mayor tendencia estadística a desarrollar CU. Por otro lado, no se encontró asociación entre la ingesta de ácidos eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y colesterol con la CU. (61)

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La incidencia de EII se encuentra en aumento, especialmente en países en desarrollo donde solía ser poco común. Según los hallazgos en los estudios analizados, una característica común entre las regiones geográficas que experimentan este aumento es la occidentalización en curso, implican cambios en el estilo de vida, principalmente en la dieta, que pueden aumentar el riesgo de desarrollar EII. Los cambios dietéticos característicos de las sociedades de hoy en día, a menudo se caracterizan por un mayor consumo de alimentos procesados, una preferencia en productos de origen animal, un bajo consumo de alimentos vegetales, un aumento en la ingesta de azúcares simples y carbohidratos, y un incremento general en la ingesta calórica. (5)(10)(33)

En cuanto a los estudios analizados sobre CU y EC, pudimos observar que existe una asociación significativa entre la dieta y un mayor riesgo de desarrollar estas condiciones gastrointestinales. Respecto a los resultados obtenidos entre los distintos patrones alimentarios analizados, los factores de riesgo predominantes incluyen a la dieta occidental con un consumo excesivo de proteína animal, grasas trans insaturadas, alimentos ultraprocesados, siendo condicionantes a una elevada incidencia de EII.

Por otro lado, observamos que las dietas ricas en fibra, alimentos vegetales y el enfoque de la dieta mediterránea están asociados con un menor riesgo de desarrollar CU y EC. Estas dietas promueven una mayor diversidad microbiana en el intestino y proporcionan nutrientes esenciales para el mantenimiento de la salud gastrointestinal.

Más allá de que la explicación del inicio y el desarrollo de la EII no se puede atribuir a ningún factor ambiental específico, consideramos que la dieta podría ser uno de los principales focos de intervención a la hora de la prevención de EII. Por lo tanto, adoptar una dieta basada en alimentos naturales, rica en fibra y vegetales, evitar alimentos procesados, es una medida clave que podría contribuir a reducir el riesgo de desarrollar EII.

Sin embargo, a pesar de que se estén realizando estudios sobre la influencia de la dieta en el desarrollo de EII con fines preventivos, consideramos que, debido a la limitada cantidad de estudios, la evidencia existente no es suficiente para realizar conclusiones concretas.

## **SUGERENCIAS**

Creemos que es necesario llevar a cabo más investigaciones que se centren en la dieta, ya que consideramos que es crucial para la prevención de las EII. Investigar cómo influye en la aparición de la EII y cómo contribuye a su desarrollo, podría tener un impacto significativo en el rol de la salud pública para generar políticas de prevención eficaces.

Teniendo en cuenta que los hábitos alimentarios varían en las diferentes localizaciones geográficas, es importante que se realicen estudios en distintas regiones del mundo. Estos estudios nos permitirán conocer la diversidad de patrones alimentarios que existen, e identificar factores protectores y/o desencadenantes de las EII con el fin de unificar criterios para la prevención. Del mismo modo, consideramos fundamental la realización de estudios en nuestro país, para involucrarse y contribuir activamente a la recopilación de información relevante sobre esta temática.

Respecto a la nutrición, como futuros profesionales de la salud, creemos que es fundamental promover una alimentación saludable basada en evidencia científica para mantener un adecuado estado de salud y prevenir no sólo las EII, sino una amplia variedad de enfermedades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García-Belenguer JIA. INFLUENCIA DE LA DIETA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL [Internet]. [cited 2022 Jul 13]. Available from: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JUAN%20IGNACIO%20ALFARO%20GARCIA-BELNGUER.pdf>
2. Tumani MF, Pavez C, Parada A. Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 13];47(5):822–9. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182020000500822&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182020000500822&lng=es)
3. Lamas Delgado M. Efecto de dieta vegana sobre enfermedades inflamatorias intestinales [Internet]. Universitat de les Illes Balears; 2018 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/146161>
4. Silva F, Gatica T, Pavez C. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL [Internet]. Vol. 30, *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019. p. 262–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.004>
5. Escaffi MJ, Navia C, Quera R, Simian D. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal: posibles mecanismos en la incidencia y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2021 Jul 1;32(4):491–501. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000730>
6. Senado Dumoy J. Los factores de riesgo. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 1999 [cited 2023 Jun 27];15(4):446–52. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-21251999000400018&lng=es&nr m=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21251999000400018&lng=es&nr m=iso&tlng=es)
7. Meligrana NE, Quera R, Figueroa C, Ibáñez P, Lubascher J, Kronberg U, et al. Factores ambientales en el desarrollo y evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal [Internet]. Vol. 147, *Revista médica de Chile*. 2019. p. 212–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872019000200212>
8. Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Ng SC. Changing Global Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: Sustaining Health Care Delivery Into the 21st Century. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 May;18(6):1252–60. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.028>

9. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Feb;18(2):304–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.030>
10. Castro F, de Souza HSP. Dietary Composition and Effects in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jun 21;11(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11061398>
11. Selvaratnam S, Gullino S, Shim L, Lee E, Lee A, Paramsothy S, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 Dec 21;25(47):6866–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i47.6866>
12. Ballester Ferré MP, Boscá-Watts MM, Mínguez Pérez M. Crohn's disease. *Medicina* [Internet]. 2018 Jul 13;151(1):26–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2387020618301979>
13. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon* [Internet]. 2019 Dec;65(12):100851. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.004>
14. ACCU Catalunya [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 27]. Crohn y colitis ulcerosa. Available from: <https://accucat.org/es/crohn-y-colitis-ulcerosa/>
15. Ho SM, Lewis JD, Mayer EA, Plevy SE, Chuang E, Rappaport SM, et al. Challenges in IBD Research: Environmental Triggers. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2019 May 16 [cited 2023 Jun 2];25(Suppl 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31095702/>
16. Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct* [Internet]. 2020 Nov 7 [cited 2023 May 17];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33160400/>
17. Neuschlová-farmaceut MH. *Zdravovek*. 2018 [cited 2023 Sep 26]. Crohnova choroba - príznaky, diéta, liečba (všetko o nej). Available from: <https://zdravovek.eu/crohnova-choroba/>
18. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 May 17];98(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485038/>

19. Feuerstein JD, Moss AC, Farraye FA. Ulcerative Colitis. Mayo Clin Proc [Internet]. 2019 Jul [cited 2023 May 18];94(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272578/>
20. [No title] [Internet]. [cited 2023 Sep 26]. Available from: <https://www.topdoctors.mx/files/Image/large/32a624c9aa5a81d3d34a103ccbe627cc.jpg>
21. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 14]. Diccionario de cáncer del NCI. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>
22. Testud L. Compendio de Anatomía Descriptiva. Latarjet A, editor. Vol. 22. Elsevier; 1996.
23. Mattos, Garcia, Nogueira, Negrini. Enfermedad inflamatoria intestinal-una descripción general de los mecanismos inmunológicos y los tratamientos biológicos. smiba.org.ar [Internet]. Available from: [https://smiba.org.ar/curso\\_medico\\_especialista/lecturas\\_2022/Enfermedad%20inflamatoria%20intestinal%20-%20una%20descripci%C3%B3n%20general%20de%20los%20mecanismos%20inmunol%C3%B3gicos%20y%20los%20tratamientos%20biol%C3%B3gicos.pdf](https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/Enfermedad%20inflamatoria%20intestinal%20-%20una%20descripci%C3%B3n%20general%20de%20los%20mecanismos%20inmunol%C3%B3gicos%20y%20los%20tratamientos%20biol%C3%B3gicos.pdf)
24. Hernández, Castañeda. Una mirada actualizada a la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Arch Cuba Cancerol [Internet]. Available from: <http://www.revgestro.sld.cu/index.php/gast/article/view/54>
25. Rosso AD. Caracterización de la microbiota intestinal mediante NGS: un estudio de la población Argentina [Internet]. Universidad Nacional de Luján; 2019. Available from: <https://ri.unlu.edu.ar/xmlui/handle/rediunlu/833>
26. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2021 Jan;19(1):55–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
27. Reddavid R, Rotolo O, Caruso MG, Stasi E, Notarnicola M, Miraglia C, et al. The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. Acta Biomed [Internet]. 2018 Dec 17 [cited 2023 Jul 5];89(9-5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30561397/>
28. Xu L, Lochhead P, Ko Y, Claggett B, Leong RW, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2017 Nov [cited 2023 Jun 27];46(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28892171/>
29. Wark G, Samocho-Bonet D, Ghaly S, Danta M. The Role of Diet in the Pathogenesis and

- Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2023 Jun 27];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33396537/>
30. Vitamin D and intestinal homeostasis: Barrier, microbiota, and immune modulation. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jul 4];200:105663. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105663>
  31. Aleksandrova K, Romero-Mosquera B, Hernandez V. Diet, Gut Microbiome and Epigenetics: Emerging Links with Inflammatory Bowel Diseases and Prospects for Management and Prevention. *Nutrients* [Internet]. 2017 Aug 30 [cited 2023 Jun 2];9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28867793/>
  32. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Jul 13];30(4):257–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.06.003>
  33. Salazar González, Furet Rodríguez, Díaz Fondén, Navarro Nápoles, Alvarado Reyes. Factores de riesgo asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal en ancianos. *Medisan* [Internet]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192020000100088&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000100088&lang=es)
  34. Johnson AM, Loftus EV. Obesity in inflammatory bowel disease: A review of its role in the pathogenesis, natural history, and treatment of IBD. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Jun 12];27(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169900/>
  35. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jun 12 [cited 2023 Oct 12];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34204683/>
  36. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, Tadin HI, Rušić D, Bukić J, et al. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* [Internet]. 2020 Nov 8 [cited 2023 Oct 12];12(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171662/>
  37. Vásquez A, Hazel E, Romero G. Nutrición en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *G E N* [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 26];66(3):207–12. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0016-35032012000300014&lng=es&m=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0016-35032012000300014&lng=es&m=iso&tlng=es)

38. Fu Y, Wang Y, Gao H, Li D, Jiang R, Ge L, et al. Associations among Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, the Gut Microbiota, and Intestinal Immunity. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2021 Jan 2 [cited 2023 Jun 9];2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33488295/>
39. Thorburn AN, Macia L, Mackay CR. Diet, metabolites, and “western-lifestyle” inflammatory diseases. *Immunity* [Internet]. 2014 Jun 19 [cited 2023 Jun 17];40(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24950203/>
40. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Oct [cited 2023 Sep 26];105(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461067/>
41. Dixon LJ, Kabi A, Nickerson KP, McDonald C. Combinatorial effects of diet and genetics on inflammatory bowel disease pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2015 Apr [cited 2023 Sep 26];21(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25581832/>
42. Sandler RS, Golden AL. Epidemiology of Crohn’s Disease. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 1986 Apr;8(2):160–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004836-198604000-00011>
43. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Sep;157(3):647–59.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.016>
44. Crexell CL, Marino JC. PROYECTO DE DECLARACION QUE ADHIERE AL DIA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES (EEI) [Internet]. Available from: <https://www.senado.gob.ar/parlamentario/parlamentaria/34004/downloadOrdenDia>
45. Balderramo D, Trakal J, Herrera Najum P, Vivas M, Gonzalez R, Benavidez A, et al. High ulcerative colitis and Crohn’s disease ratio in a population-based registry from Córdoba, Argentina. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2021 Jul;53(7):852–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2021.01.006>
46. Peters V, Bolte L, Schuttert EM, Andreu-Sánchez S, Dijkstra G, Weersma RK, et al. Western and Carnivorous Dietary Patterns are Associated with Greater Likelihood of IBD Development in a Large Prospective Population-based Cohort. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2022 Jul 14 [cited 2023

- May 8];16(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864946/>
47. Khalili H, Håkansson N, Chan SS, Chen Y, Lochhead P, Ludvigsson JF, et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies. *Gut* [Internet]. 2020 Sep [cited 2023 Jun 2];69(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900290/>
  48. Fu T, Ye S, Sun Y, Dan L, Wang X, Chen J. Greater Adherence to Cardioprotective Diet Can Reduce Inflammatory Bowel Disease Risk: A Longitudinal Cohort Study. *Nutrients* [Internet]. 2022 Sep 29 [cited 2023 Jun 2];14(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235711/>
  49. Racine A, Carbonnel F, Chan SS, Hart AR, Bueno-de-Mesquita HB, Oldenburg B, et al. Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2016 Feb [cited 2023 May 4];22(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26717318/>
  50. Tayyem RF, Qalqili TR, Ajeen R, Rayyan YM. Dietary Patterns and the Risk of Inflammatory Bowel Disease: Findings from a Case-Control Study. *Nutrients* [Internet]. 2021 May 31 [cited 2023 May 2];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34072821/>
  51. Andersen V, Chan S, Luben R, Khaw KT, Olsen A, Tjønneland A, et al. Fibre intake and the development of inflammatory bowel disease: A European prospective multi-centre cohort study (EPIC-IBD). *J Crohns Colitis* [Internet]. 2018 Jan 24 [cited 2023 Apr 26];12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29373726/>
  52. A Prospective Study of Long-term Intake of Dietary Fiber and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2023 Apr 26];145(5):970–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.07.050>
  53. Duus KS, Moos C, Frederiksen P, Andersen V, Heitmann BL. Prenatal and Early Life Exposure to the Danish Mandatory Vitamin D Fortification Policy Might Prevent Inflammatory Bowel Disease Later in Life: A Societal Experiment. *Nutrients* [Internet]. 2021 Apr 19 [cited 2023 Apr 26];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921832/>
  54. Vasseur P, Dugelay E, Benamouzig R, Savoye G, Lan A, Srour B, et al. Dietary Patterns, Ultra-processed Food, and the Risk of Inflammatory Bowel Diseases in the NutriNet-Santé Cohort. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2020 Feb 14 [cited 2023 Apr 27];27(1):65–73. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article-pdf/27/1/65/34907870/izaa018.pdf>

55. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2021 Jul 14 [cited 2023 Apr 26];374. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34261638/>
56. Dong C, Chan SSM, Jantchou P, Racine A, Oldenburg B, Weiderpass E, et al. Meat Intake Is Associated with a Higher Risk of Ulcerative Colitis in a Large European Prospective Cohort Study. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2022 Aug 30 [cited 2023 May 2];16(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35396592/>
57. Rashvand S, Somi MH, Rashidkhani B, Hekmatdoost A. Dietary protein intakes and risk of ulcerative colitis. *Med J Islam Repub Iran* [Internet]. 2015 [cited 2023 May 10];29:253. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4715377/>
58. Fu T, Chen H, Chen X, Sun Y, Xie Y, Deng M, et al. Sugar-sweetened beverages, artificially sweetened beverages and natural juices and risk of inflammatory bowel disease: a cohort study of 121,490 participants. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 May 10];56(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35848057/>
59. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, et al. Long-term Intake of Dietary Fat and Risk of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Gut* [Internet]. 2014 May [cited 2023 May 5];63(5):776. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915038/>
60. Chan SS, Luben R, Olsen A, Tjonneland A, Kaaks R, Lindgren S, et al. Association between high dietary intake of the n-3 polyunsaturated fatty acid docosahexaenoic acid and reduced risk of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2014 Apr [cited 2023 May 9];39(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24611981/>
61. Rashvand S, Somi MH, Rashidkhani B, Hekmatdoost A. Dietary fatty acid intakes are related to the risk of ulcerative colitis: a case-control study. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2015 Sep [cited 2023 May 9];30(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25982462/>