



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



Campus
de l'Alimentació
Universitat de Barcelona

TREBALL DE FINAL DE GRAU

NUTRICIÓ I MALALTIA DE CROHN: REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

TREBALL D'APROFUNDIMENT



Paula Álvarez Hugas

Juny de 2024

Grau de Nutrició Humana i Dietètica

Departament de Medicina

Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació

Universitat de Barcelona



Aquesta obra està subjecta a una llicència [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Revisió

Nutrició i Malaltia de Crohn: Revisió bibliogràfica

Paula Álvarez Hugas^{1*}

¹ Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Campus de l'Alimentació de Torribera, Universitat de Barcelona, 08921, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, Espanya

* Correspondència: paula.alvarez.hugas@gmail.com

Resum: La Malaltia de Crohn (MC) és una patologia inflamatòria crònica d'origen autoimmunitari que forma part de les Malalties Inflamatòries Intestinals (MII), i pot afectar a qualsevol zona del tub digestiu (des de la boca fins l'anus). La malaltia presenta un curs clínic variable, amb períodes de remissió i brots recurrents, donant lloc a una resposta immunitària inapropiada que inflamarà el teixit gastrointestinal. Es formen lesions discontinües que, en els casos més severes, poden arribar a ser transmursals i causar fistules i fissures. La malaltia té una estreta relació amb els factors genètics i ambientals, entre ells, l'alimentació. La desnutrició és comú en els pacients amb MC, i pot ser deguda a la malabsorció intestinal, la diarrea i la inflamació crònica. A més, la microbiota intestinal juga un paper crucial en la malaltia, i està molt influenciada per la dieta i altres factors externs. Una dieta occidental rica en sucres simples, greixos i aliments ultraprocessats s'ha relacionat amb l'increment de la patogènesi i el risc de patir MC. Contràriament, la fibra dietètica s'ha relacionat com a beneficiosa. Alguns dèficits nutricionals, com el dèficit de vitamina D, s'han associat amb un increment de la patogènesi de la malaltia. Algunes pautes nutricionals, com la nutrició enteral exclusiva (NEE) o la dieta d'exclusió en MC, han mostrat un paper terapèutic força prometedora a l'hora d'aconseguir remissions. L'objectiu d'aquest treball és revisar la bibliografia actual sobre la relació de la nutrició i la MC, identificar els nutrients que puguin ser factors de risc o protectors, així com les teràpies nutricionals més efectives per reduir els símptomes, disminuir els brots i millorar la qualitat de vida dels pacients.

Paraules clau: malaltia de crohn; malaltia inflamatoria intestinal; inflamació; terapia nutricional; desnutrició; microbiota intestinal; dieta occidental; nutrició enteral exclusiva

Abstract: Crohn's disease (CD) is a chronic, inflammatory, and autoimmune condition which is part of the Inflammatory Bowel Diseases (IBD). It can affect any area of the digestive tract (from mouth to anus). The disease has a variable clinical course, with periods of remission and recurrent flares, leading to an inappropriate immune response that inflames gastrointestinal tissue. Discontinuous lesions are frequent, which, in severe cases, can become transmural and cause fistulas and fissures. The disease is closely related to genetic and environmental factors, including diet. Malnutrition is common in patients with CD and may be related to intestinal malabsorption, diarrhea, and chronic inflammation. Additionally, gut microbiota plays a crucial role in the disease, and is heavily influenced by diet and other external factors. A Western diet rich in sugars, fats and ultra processed foods has been linked to an increased pathogenesis and risk to develop CD. Conversely, dietary fiber is considered beneficial. Some nutritional deficiencies, such as vitamin D deficiency, are associated with an increase in disease pathogenesis. Some nutritional strategies, such as exclusive enteral nutrition (EEN) or an exclusion CD diet, have shown promising therapeutic roles in achieving remission. The main goal of this work is to do a review of current literature about the relationship between nutrition and CD, identify nutrients that may be a risk or a protective factor, and explore the most effective nutritional therapies for reducing symptoms, decreasing flares and improving patients' quality of life.

Keywords: crohn's disease; inflammatory bowel disease; inflammation; nutritional therapy; malnutrition; gut microbiota; western diet; exclusive enteral nutrition

Citation: Alvarez Hugas, P. Nutrició i Malaltia de Crohn: Revisió bibliogràfica. *Nutrients* **2024**, *16*, x. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>

Academic Editor: Paula Álvarez Hugas

Received: date
Revised: date
Accepted: date
Published: date



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS): La investigació sobre la relació de la nutrició amb la Malaltia de Crohn està profundament lligada amb l'OD3 "Salut i benestar". Una alimentació adequada és fonamental per una millor estabilitat d'aquesta malaltia, la millora de la qualitat de vida dels pacients i la prevenció de les complicacions. Dins d'aquest objectiu, s'inclou també la promoció de l'educació en la salut, aspecte clau en el tractament de la Malaltia de Crohn. En aquest TFG, s'ha proporcionat educació nutricional específica per a pacients amb aquesta malaltia, destacant la seva importància en un millor maneig i control dels símptomes. Concretament, aquest treball se centra en la **meta 3.4**, que té com a objectiu "**reduir en un terç la mortalitat prematura per malalties no transmissibles mitjançant la prevenció i el tractament, i promoure la salut mental i el benestar**". Encara que la Malaltia de Crohn no tingui un alt rang de mortalitat, es tracta d'una malaltia crònica no transmissible la qual la seva prevalença ha estat incrementant considerablement en els darrers anys. Per tant, la prevenció i el tractament eficaç a través d'una alimentació adequada és essencial per a millorar la qualitat de vida dels pacients i contribuir a l'assoliment d'aquesta meta dels ODS.

1. Introducció

La Malaltia de Crohn (MC) és una patologia inflamatòria crònica d'origen autoimmunitari i d'etiopatogènia multifactorial, que juntament amb la Colitis Ulcerosa (CU) formen part de les Malalties Inflamatòries Intestinals (MII) [1].

La MC, és un procés inflamatori secundari a una resposta immunitària inapropiada que pot afectar a qualsevol part del tub digestiu, des de la boca fins a l'anus. Es manifesta en forma de lesions que afecten fonamentalment l'ili i el còlon de manera discontinua, i poden aparèixer en una o diverses parts del tub digestiu alhora [1-3]. El curs clínic de la malaltia pot ser molt variable. Hi ha casos en que la malaltia està en remissió durant llargs períodes de temps, i altres on el curs és crònic i recurrent amb brots molt freqüents. A diferència de la CU, en la qual només les mucoses i les submucoses resulten afectades, en la MC les lesions poden arribar a ser transmursals (travessar l'epiteli intestinal) i causar fístules i fissures [2,3].

La malaltia acostuma a iniciar-se durant la joventut, aproximadament entre els 20 i 30 anys [2,3]. El nombre de brots a cada pacient varia molt, pot oscil·lar des d'un cada any fins a diversos brots anuals. D'altra banda, sabem que entre un 10-20% de pacients amb CU requeriran cirurgia, i fins al 70-80% de pacients diagnosticats de MC necessitaran almenys una cirurgia després de 20 anys del diagnòstic.

L'objectiu fonamental del tractament de la MC és l'eliminació dels símptomes i el restabliment de la qualitat de vida dels pacients mitjançant la cicatrització de les lesions que produeix la inflamació intestinal, per evitar així la progressió de la malaltia i les possibles complicacions. Per la qual cosa, és molt important que els pacients coneguin quins factors poden agreujar o induir els seus brots, i per tant, mantenir una bona adherència al tractament tant farmacològic com d'estil de vida. En aquest sentit, tot i que l'etiologia de la malaltia és desconeguda, es creu que la seva aparició i la freqüència dels brots té una relació molt estreta principalment amb factors genètics i ambientals. Els factors genètics es relacionen amb la presència d'alguns gens, com el NOD2 i la seves mutacions [2]. Aquest gen va ser el primer que es va relacionar amb el risc de contraure la malaltia, i els homozigots tenen un risc d'entre 20 i 40 vegades major de desenvolupar MC [3]. Dins dels factors ambientals, s'inclouen factors externs com el tabaquisme, la dieta, l'ús habitual de fàrmacs (com els antibiòtics, els antiinflamatoris no esteroideis i els anticonceptius orals), els contaminants del medi urbà i algunes infeccions, entre d'altres. Molts d'aquests factors ambientals poden acabar causant una disbiosis en la microbiota i una alteració de la mucosa intestinal, que es relacionen amb l'aparició de la malaltia [2-4].

A més, cada vegada hi ha una evidència més sòlida de com la microbiota intestinal es veu afectada pels hàbits dietètics i juga un paper essencial en el metabolisme, en les cèl·lules epitelials intestinals i la seva integritat, en la funció d'immunitat i en la prevenció de la colonització de bacteris patògens [5].

En l'àmbit nutricional, degut a la industrialització, el canvi climàtic i l'adaptació a la dieta occidental, cada vegada es consumeixen més quantitats d'aliments rics en sucres simples, greixos i productes processats. S'ha trobat una relació lineal i positiva entre l'aparició de la MC, la seva patogènesis i el consum elevat de certs aliments, nutrients i components que són coneguts com a potenciadors de la inflamació, com seria la carn vermella, els greixos (àcids grassos poliinsaturats omega-6), els sucres simples, els additius i una ingesta baixa en fibra [4-6].

Un altre inconvenient que presenten molt pacients és la desnutrició, que en moltes ocasions és deguda a la pròpia simptomatologia de la malaltia i a la malabsorció intestinal provocada per els procediments quirúrgics que sovint pateixen els malalts [7-9].

Donat l'impacte que comporta l'alimentació en els pacients que viuen amb la MC per a millorar la seva qualitat de vida al disminuir la simptomatologia i incrementar el temps de remissió [9], l'objectiu principal d'aquest treball d'aprofundiment és realitzar una revisió bibliogràfica actual sobre l'impacte de la nutrició a la MC. Més específicament, s'han revisat articles sobre diversos nutrients o aliments que poden estar involucrats com a factors de risc i potenciadors de la patogènesis o com a factors protectors. També, s'ha volgut investigar sobre les teràpies nutricionals més habituals que es recomanen avui en dia i la seva efectivitat per pal·liar els símptomes, disminuir els brots, la inflamació i millorar la qualitat de vida del pacient.

2. Materials i mètodes

El període de cerca ha estat des del Febrer de 2024 fins al Juny de 2024, i per tal de realitzar aquesta recerca bibliogràfica s'han emprat cercadors com "Google Scholar", "Pub Med" i el "Cerca Bib" de la UB. Les paraules de cerca emprades han estat "Crohn's Disease", "Crohn's Disease" [AND] "Nutrition", "Crohn's Disease" [AND] "nutritional status", "Crohn's Disease" [AND] "microbiota", "Crohn's Disease" [AND] "Western diet", "Crohn's Disease" [AND] "nutritional risk factors", "Crohn's Disease" [AND] "macronutrients", "Crohn's Disease" [AND] "micronutrients", "Crohn's Disease" [AND] "nutritional therapies", "Crohn's Disease" [AND] "inflammation".

Els criteris d'inclusió han estat aquells articles enfocats específicament a la MC o les MII en general, la seva relació amb els macronutrients i micronutrients, i sobre els efectes que té l'alimentació sobre la malaltia. També s'han cercat articles relacionats amb la intervenció nutricional més utilitzada i efectiva en pacients amb MC. A l'hora de comparar estudis, he prioritzat i m'he basat sobretot en els metaanàlisis i les revisions sistemàtiques, però també s'han inclòs altres tipus com assajos controlats aleatoritzats i estudis de cohorts prospectius i retrospectius.

S'han exclòs els articles que s'enfoquen únicament en la CU i no en la MC, i aquells publicats abans de l'any 2010 i que no estiguin redactats en anglès o en castellà. Amb tot això, s'han acabat incloent 47 referències en aquesta revisió.

Finalment, s'ha realitzat amb la pàgina web Canva una guia divulgativa en format tríptic amb consells nutricionals per a pacients amb MC, extrets de la informació recopilada durant tota la cerca bibliogràfica.

3. Síntomes i fenotips de la malaltia

Algunes manifestacions freqüents en les etapes actives de la malaltia són la diarrea, el dolor abdominal, les nàusees, els vòmits i la pèrdua de pes. També, s'associa freqüentment amb símptomes sistèmics extra intestinals, com la febre, la fatiga, l'anorèxia i l'anèmia [1-3].

La malaltia es pot classificar en diferents fenotips segons les seves característiques. En els fenotips s'inclouen l'inflamatori, l'estenosant i el penetrant [4,7]. El fenotip inflamatori es caracteritza per la inflamació del tracte gastrointestinal sense presència de fistules ni estenosis. La inflamació pot anar incrementant fins provocar fibrosis i estenosis del lumen, promovent la aparició d'obstruccions intestinals (fenotip estenosant). En casos greus, els efectes inflamatoris de la MC es poden escampar més enllà del lumen intestinal, donant lloc a abscessos, fistules o fissures, i afectar a altres òrgans fora del tracte digestiu (fenotip penetrant). El fenotip estenosant requerirà tractament quirúrgic amb major freqüència, ja que la fibrosi del teixit resultant no és reversible amb la teràpia farmacològica actual [4].

La simptomatologia de la MC també pot variar depenent de la zona de l'aparell digestiu que sigui afectada. Amb una freqüència del 35%, l'afectació a l'ili i al còlon és la forma més habitual, donant lloc a símptomes com la diarrea, còlics, dolor abdominal i pèrdua ponderal de pes (*Taula 1*). La majoria de formes, però, donaran símptomes similars i tots relacionats amb la pèrdua de pes, la malnutrició i altres inconvenients nutricionals [2].

Table 1. Location of Crohn's Disease and Associated Symptoms

Location	Symptoms	Comments	Frequency (%)	Common diagnostic testing
Ileum and colon	Diarrhea, cramping, abdominal pain, weight loss	Most common form	35	Colonoscopy with ileoscopy, CT enterography, biopsy
Colon only	Diarrhea, rectal bleeding, perirectal abscess, fistula, perirectal ulcer	Skin lesions and arthralgias more common	32	Colonoscopy with ileoscopy, CT enterography, biopsy
Small bowel only	Diarrhea, cramping, abdominal pain, weight loss	Complications may include fistula or abscess formation	28	Colonoscopy with ileoscopy, CT enterography, capsule endoscopy, small bowel follow-through, enteroscopy, biopsy, magnetic resonance enterography
Gastroduodenal region	Anorexia, weight loss, nausea, vomiting	Rare form May cause bowel obstruction	5	Esophagogastroduodenoscopy, small bowel follow-through, enteroscopy

CT = computed tomography.

Downloaded from the American Family Physician Web site at www.aafp.org/afp. Copyright © 2011 American Academy of Family Physicians. For the private, noncommercial use of one individual user of the Web site. All other rights reserved. Contact copyrights@aafp.org for copyright questions and/or permission requests.

Taula 1. Localització de la MC i símptomes associats. *Taula extreta de Wilkins et al. [2].*

El diagnòstic de la malaltia es pot realitzar a través d'endoscòpies, colonoscopies amb ileoscopia, histologies, analítiques i proves d'imatge [2,10], mentre que el tractament es basa en la combinació de determinats fàrmacs (corticoides, sal·licitats, immunosupressors i teràpies biològiques), cirurgies en els casos més severes i teràpia nutricional per pal·liar els símptomes [10], ja que malauradament, al tractar-se d'una malaltia que afecta de manera principal a l'aparell digestiu, és casi inevitable que la simptomatologia estigui relacionada amb complicacions nutricionals com, la desnutrició, la pèrdua de pes i amb la mala tolerància als aliments.

Per aquest motiu, és prioritari investigar i determinar les opcions més idònies com a teràpies nutricionals per a millorar la qualitat de vida dels pacients, inclús per a disminuir la simptomatologia de la malaltia i incrementar el temps de remissió.

4. MC i desnutrició

La desnutrició és una complicació força rellevant en la MC. És comú i afecta al voltant d'un 65-75% dels pacients. Està molt relacionada amb les conseqüències derivades de la inflamació, com la malabsorció intestinal, canvis en la microbiota (on acostuma a haver una disbiosis intestinal), l'excés de diarrees (pèrdues de fluid i electròlits), l'excés de catabolisme amb proteòlisi endògena, i alguns símptomes extraintestinals com l'anorèxia, les nàusees i els vòmits [8,9,11]. El risc de desnutrició també incrementa en els casos on hi hagi fistules presents [8]. A més, com a conseqüència de la desnutrició, poden aparèixer certs inconvenients com l'augment de les complicacions en els procediments quirúrgics (sobretot post-cirurgia), l'increment de la susceptibilitat a les infeccions, l'increment dels efectes secundaris dels tractaments i per tant, una disminució de la qualitat de vida del pacient [8,9].

Segons la guia pràctica de la *American Gastroenterology* i les guies de la ESPEN “*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*”, tots els pacients amb MII necessiten un cribatge regular per a detectar una possible desnutrició [12,13]. Podem utilitzar certs mètodes de cribatge, com per exemple el MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*) [8]. És habitual utilitzar els criteris GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) per al diagnòstic de desnutrició, que inclou la presència d'almenys un dels següents criteris fenotípics: pèrdua significativa de pes, baix índex de massa corporal (IMC) i massa muscular reduïda, i també d'un dels següents etiològics: reducció de les ingestes, procés inflamatori o assimilació deficient dels nutrients. Les proteïnes sèriques actualment no estan molt recomanades per a establir un diagnòstic de desnutrició, ja que són molt sensibles a variar quan hi ha un procés inflamatori [12].

Els pacients amb la malaltia activa són els que més risc tenen de patir desnutrició, i com a conseqüència, els que més probabilitats tenen de ser hospitalitzats després d'una visita a urgències o d'ingressar a causa d'una infecció [13].

Els pacients amb una MII presenten més risc que la població general en desenvolupar dèficits d'alguns minerals i vitamines. Concretament en la MC, el risc és molt elevat, sobretot en casos on hi ha síndrome de l'intestí curt i reseccions quirúrgiques. Els símptomes habituals de la malaltia, com la diarrea aguda o una ingesta inadequada deguda a la pèrdua de gana, augmenten el risc de tenir dèficits en micronutrients [13]. Els més habituals són el dèficit de vitamina D, B12 i ferro. Solen presentar-se a causa de la inflamació crònica de la mucosa intestinal, que deriva en malabsorció. Les interaccions nutricionals amb certs medicaments i les pautes nutricionals restrictives també estan implicades. Cal recalcar que els valors sèrics dels micronutrients poden fluctuar en casos d'inflamació activa, i per tant, no ser interpretats de manera correcta (la ferritina i el coure poden elevar-se en situació d'inflamació i el zinc, els folats i el seleni poden disminuir) [12]. També cal destacar que els glucocorticoides poden reduir l'absorció de calci, fòsfor i zinc i donar lloc a algunes conseqüències com la reducció mineral òssia i l'osteoporosi [11,14]. L'anèmia i les alteracions en el creixement també són habituals [4]. Els dèficits també es poden presentar en la fase de remissió i poden ser deguts a no ingerir certs aliments durant la fase activa, inclús també durant la mateixa fase de remissió per evitar recaigudes [4,11].

En moltes ocasions la suplementació nutricional serà necessària. Segons la ESPEN, haurem d'incloure suplementes que aportin una gran varietat de micronutrients per atenuar els efectes de la malnutrició [13].

Un dèficit proteic pot derivar en una reducció de la massa magra i en alguns casos, a una alteració de la composició corporal i a un increment de l'obesitat al llarg del temps [13,14]. Les mesures antropomètriques són adients en aquest cas, ja que ens poden proporcionar informació sobre si aquest dèficit de massa magra és existent i d'aquesta manera, si cal, complementar les ingestes amb suplementació nutricional [13]. Si parlem de requeriments proteics, segons la ESPEN, els adults amb MC en fase activa necessiten de 1,2 a 1,5g/kg/dia [13]. Aquest increment de requeriments pot ser degut a diversos factors, com la pèrdua intestinal de nutrients durant la fase activa, un major catabolisme proteic, els medicaments utilitzats (els glucocorticoides poden augmentar la pèrdua neta de proteïnes) o a una ingesta deficient, que pot conduir a una disminució de la massa magra i als risc de sarcopènia [13,11]. En canvi, els requeriments per a un pacient en remissió, normalment no tenen perquè ser elevats i han de ser similars als de la població general (1g/kg/dia en adults) [13].

En la MC és freqüent la malabsorció de greixos, sobretot quan l'ili resulta afectat (hi ha inflamació a l'ili terminal o s'han realitzat cirurgies com la resecció ileal). Degut a una malabsorció d'àcids biliars, que passen directament al colòn, poden haver diarrees osmòtiques on la malabsorció de greixos serà freqüent si són intenses. Si la diarrea és lleu, es solen controlar bé mitjançant un quelant com la colestiramina [13].

5. Paper de la microbiota en la MC

Alguns autors defensen que les alteracions en la microbiota intestinal podrien ser promotores de la MC [3], al associar-se amb les induccions i desordres de la funció immunitària i la inflamació [7,15,16], on molts factors mediambientals, com la dieta, tenen un paper important en la seva composició i metabolisme [17]. Destaquen els aliments rics en carbohidrats simples, l'alcohol i els aliments processats com a facilitadors de la disbiosis [18]. Actualment, la dieta occidental (considerada com un factor de risc per a desenvolupar la malaltia), s'associa amb una menor diversitat microbiana a l'intestí i amb una major proporció de *Bacteroides* i *Enterobacteriaceae*, i menor del filus *Firmicutes* [17]. Les alteracions de la funció de la microbiota poden donar lloc a conseqüències com la invasió de bacteris patògens a les cèl·lules epitelials, un augment de les citocines pro inflamatòries i una desregulació de la resposta immunitària [15].

En la MC, el sobrecreixement bacterià a l'intestí prim està relacionat, entre molts factors, amb la inflamació intestinal crònica [14]. Aquest sobrecreixement farà que la Immunoglobulina A de la paret epitelial intestinal (sistema de defensa antimicrobià) disminueixi, i per tant permetrà el creixement de bacteris patògens i disminuirà la presència de beneficiosos com els *Lactobacillus* i les *Bifidobacteries*. Això pot donar lloc a simptomatologia com dolor abdominal, diarrees (a causa de la producció de metabòlits osmòticament actius), disminució absorbiva de nutrients i pèrdua de pes [9,14,15]. En pacients amb MC activa, la composició de la microbiota intestinal és més inestable en comparació amb la dels pacients amb MC inactiva o els individus sans. S'ha observat una disminució de la quantitat d'algunes soques beneficioses com els *Firmicutes* i les *Bifidobacteries*, i un augment de *Bacteroidetes* i d'*E. Coli* associada a la mucosa, entre altres. Aquesta última soca és capaç de travessar la barrera mucosa intestinal i incrementar la producció de TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) i per tant, la inflamació [18]. A més, actualment s'ha establert una teoria etiopatogènica on es descriu que l'origen de les MII pot tenir relació amb una reacció inadequada del sistema immunitari a la microbiota, sobretot en casos de predisposició genètica [15,10].

El paper de la microbiota és encara un camp de recerca en creixement i l'evidència avui en dia encara és força limitada per proposar prebiòtics i probiòtics com a tractament per la MC, tot i que de cara a futur són prometedors i podrien aportar beneficis [7,15].

6. Relació de la MC amb l'alimentació

Aproximadament, un 70% dels pacients amb MII afirmen que la dieta influeix en la seva evolució, augmentant els símptomes i provocant brots [16,17], i en aquest sentit, cal tenir en compte que alguns hàbits dietètics poden tenir un efecte inflamatori en l'organisme mitjançant una alteració immunitària. Aquesta, promou la producció de citocines pro inflamatòries, i com a conseqüència hi hauria un increment de la inflamació metabòlica, que al llarg del temps podria derivar a certes patologies, entre elles, la MC [16].

6.1 Dieta occidental

Degut a la industrialització, el canvi climàtic i a l'adaptació a la dieta occidental, cada vegada es consumeixen quantitats més elevades d'aliments rics en sucres simples, carn vermella, greixos i productes processats amb diversos additius. La dieta occidental es caracteritza també per una ingesta elevada en macronutrients (especialment carbohidrats i greixos), la qual també s'acompanya d'un estil de vida més aviat sedentari i d'una ingesta baixa en fibra [16,17]. Aquest patró dietètic es relaciona de manera inicial amb una alteració de la microbiota i de la integritat de la membrana epitelial intestinal. Tant la disbiosis com l'estrès del reticle endoplasmàtic de les cèl·lules epitelials degut a aquest patró dietètic i altres factors externs o genètics, incrementaran la inflamació, que acabarà afectant al metabolisme de les cèl·lules immunitàries de la mucosa intestinal. Per

altre banda, microorganismes patògens i metabòlits derivats d'ells (com els lipopolisacàrids), travessaran la membrana degut a l'augment de permeabilitat i s'activaran diverses vies d'estress epitelial cel·lular (Figura 1). Com a conseqüència, es sobre estimularan els sensors de la immunitat innata a l'intestí. Això derivarà a una inflamació crònica que, al llarg del temps, alterarà el sistema immunitari i causarà que l'activitat els propis limfòcits T danyi les cèl·lules epitelials [16].

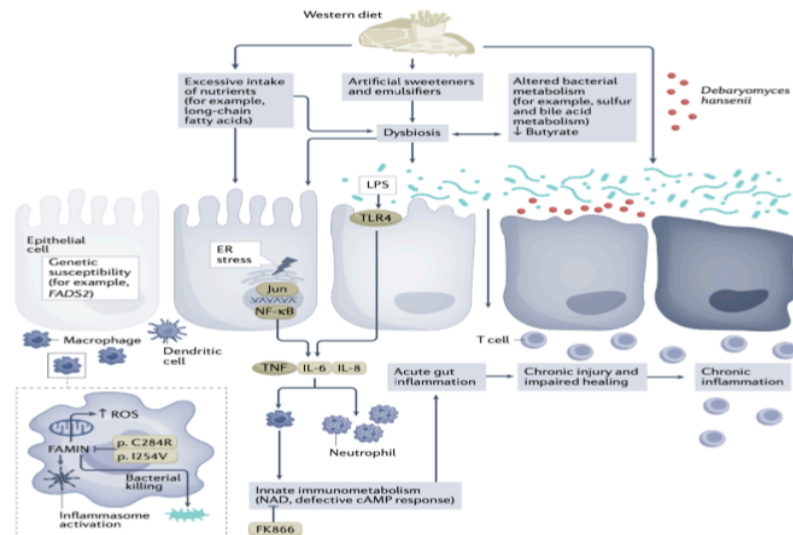


Figura 1. La naturalesa metabòlica de les MII en humans. Efectes d'un patró dietètic occidental en l'epiteli intestinal. LPS: lipopolisacàrids; NF-κB: factor nuclear kappa beta; TNF: factor de necrosis tumoral; IL-6: interleucina 6; IL-8: interleucina 8; ER: reticle endoplasmàtic. *Figura extreta de Adolf et al. [16].*

S'ha trobat una associació positiva entre el seguiment d'una dieta occidental i el risc de patir MC en la majoria d'estudis [5]. Diversos estudis migratoris han confirmat que els casos de MC han incrementat en individus que emigren a països occidentalitzats, factor que posa més en evidència el patró dietètic i la seva influència en la malaltia [16]. Per tant, podem dir que aquest tipus de patró s'associa a un increment de la incidència de la MC i les MII en general [5]. En aquest apartat, podem trobar com a exemples aliments com la carn vermella, el greix, els sucres simples i els aliments ultraprocessats amb additius [6,17]. En aquesta revisió ens enfocarem en cadascun d'ells de manera individual.

6.1.1 Aliments ultraprocessats

Els aliments ultraprocessats formen part de més de la meitat del total de la ingesta dietètica en molts països desenvolupats. Es consideren ultraprocessats tots aquells aliments provinents d'una sèrie de processos industrials. Aquests aliments són d'alta densitat energètica, elevats en sucres simples, alts en greixos no saludables, alts en sal i baixos en fibra dietètica, vitamines i minerals [19,20].

Una ingesta elevada d'aquests aliments es relaciona, segons l'evidència, amb un increment de diverses patologies com l'obesitat, la diabetis tipus 2, la hipertensió arterial, dislipèmies aterogèniques i trastorns gastrointestinals. També, s'ha trobat una relació força clara amb la ingesta d'aquests productes i l'increment del risc i la patogènesis de la MC [19,20].

El nivell de processament dels aliments es pot classificar segons la escala NOVA. Aquesta es divideix en 4 grups segons el nivell de transformació i modificacions que s'ha sotmès un producte alimentari. En el grup 1, trobem aquells aliments que han estat sotmesos a un mínim o nul processament, com les llegums, les fruites i verdures fresques, el pollastre, la llet i els ous. Mentre que el grup 4, inclou els ultraprocessats, els

quals han estat sotmesos a modificacions químiques mitjançant la indústria, com l'ús d'additius. Aquí s'inclouen alguns aliments com les carns processades, alguns tipus de salses preparades, refrescos o brioixeria [19].

Un metaanàlisi realitzat recentment (*Narula et al. 2023*), va voler determinar si hi havia associació entre el consum d'aliments ultraprocessats i les MII. Va classificar els aliments segons la escala NOVA, i com a resultat, es va trobar que un consum elevat d'ultraprocessats (NOVA 4) estava associat a un increment del risc de patir MC però no de CU [19].

Altres estudis, en general i de manera majoritària, han trobat associació entre la ingesta d'aliments ultraprocessats i l'increment de la incidència de la malaltia [5]. Un estudi realitzat recentment (*Chen et al. 2023*) va estudiar la relació entre el consum d'ultraprocessats i la incidència i prevalença de MII. Com a resultats, es van observar 3 punts claus: en primer lloc, els pacients que ja tenien un diagnòstic previ de MII consumien més quantitat d'aliments ultraprocessats que els participants sense MII. En segon lloc, el consum d'aliments ultraprocessats s'associa amb un increment del risc d'incidència de MC, però no de CU. Per últim, també es va trobar associació entre el consum d'ultraprocessats i l'increment de la necessitat de cirurgies en persones amb una MII [20].

Per reduir el risc de patir MC i la incidència dels brots, hauríem de disminuir el consum d'ultraprocessats. S'ha trobat una forta relació amb el consum de grups específics com ara el pa ultraprocesat, els congelats precuinats, les salses i alguns formatges. El problema que suposen aquests aliments s'ha relacionat sobretot amb els emulsionants que poden dur [19]. S'ha trobat una correlació positiva entre els aliments amb emulsionants i l'increment del risc de patir MC. El seu consum s'ha relacionat també amb un empitjorament de la clínica de les MII en general [19,21]. Els emulsionants són pro inflamatoris (sobre activació de la immunitat innata), augmenten la permeabilitat intestinal i la translocació bacteriana [21], i la seva restricció dietètica podria donar lloc a un millor control de la malaltia [19].

6.1.2 Carn

Una ingesta elevada de carn pot augmentar la producció de sulfur d'hidrogen i altres compostos mitjançant la seva fermentació en la microbiota del colon. També, es redueix l'oxidació dels àcids grassos de cadena curta (AGCC). Aquests factors al llarg del temps poden comportar una alteració de la mucosa intestinal. La disrupció d'aquesta barrera mucosa, com s'ha esmentat abans (la qual es tracta d'un mecanisme natural de protecció), pot derivar a un increment de la permeabilitat intestinal i facilitar l'entrada de patògens entèrics i altres substàncies no desitjades. Com a resultat, els nivells d'inflamació incrementen considerablement [5,6,21].

Això podria explicar l'associació que s'ha trobat entre el consum de carn i les MII, de manera més marcada en la població occidental i més significativa amb la carn vermella [5]. Tot i així, avui en dia el paper patogènic de la carn en la MC no està suficientment clar i es necessiten més estudis per clarificar el seu rol [12]. De moment, analitzant els articles, només s'ha trobat una relació clara amb la ingesta de carn vermella i la CU, on una disminució de la ingesta podia reduir la incidència de brots, però no en la MC [6,12]. Tampoc s'ha trobat evidència clara sobre el paper de la carn en pacients malalts amb MC i si la moderació del seu consum té una influència directa en la disminució dels brots [22,23]. Un dels metaanàlisis més recents, (*Talebi et al. 2023*), ha trobat només una relació significativa amb un increment de 100g al dia del consum de carn vermella, i també va observar un augment dels casos de malaltia específicament en un subgrup europeu que va incrementar el consum [5,24]. En general, hi ha molta heterogeneïtat amb els resultats que podrien ser deguts a la variabilitat genètica, als diversos mètodes de preparació dels aliments i als factors ambientals [5].

De totes formes, es creu que aquests aspectes pro inflamatoris del metabolisme de la carn vermella podrien relacionar el seu consum elevat amb l'increment del risc de patir

la malaltia i per tant, es posiciona com a un factor de risc. Si bé sembla que la disminució de la seva ingesta podria disminuir el risc de patir la malaltia, no hi ha suficient evidència que ho pugui confirmar, així com a dia d'avui tampoc podem confirmar que ajudi a millorar la simptomatologia i la incidència dels brots en els pacients amb MC [6,21].

6.1.3 Macronutrients

L'evidència experimental demostra que, una ingesta excessiva d'alguns macronutrients com els carbohidrats simples o els àcids grassos de cadena llarga específics de la dieta occidental, activen una resposta inflamatòria intestinal desregulant el metabolisme de la microbiota i hiperactivant el sistema immunitari innat [16]. Per tant, una sobreexposició excessiva als macronutrients, pot derivar en una inflamació crònica de baix grau que al llarg del temps pot donar lloc a diverses patologies com la MC [16].

6.1.3.1 Greixos

S'ha observat que els metabòlits derivats dels lípids tenen la capacitat de controlar la immunitat innata, adaptativa i les respostes inflamatòries intestinals [16], i a més, s'ha trobat una associació entre la ingesta elevada de greixos totals i les MII [5].

Els àcids grassos poliinsaturats (PUFA), són un dels nutrients a on més s'ha contrastat una possible associació amb la malaltia [17]. Els PUFA n-6 (àcid linoleic i araquidònic) es consideren com a pro inflamatoris, en canvi, els PUFA n-3 (àcid linolènic, àcid eicosapentaenoic i docosahexaenoic) com a antiinflamatoris [6,17,25]. Les dietes occidentals normalment s'identifiquen per tenir una quantitat alta de PUFA n-6 i baixa en PUFA n-3, es caracteritzen per un augment del ratio n-6/n-3 (es a dir, trobem més proporció d'omega 6 que d'omega 3) [6,17]. Podem trobar altes quantitats d'omega 6 en aliments com l'oli de gira-sol, la margarina, la carn vermella, la carn blanca i altres olis vegetals, i són rics en omega-3 aliments com el peix blau, l'oli de fetge de bacallà, l'oli de llí i alguns vegetals de fulla verda [16,17,26]. Particularment, la ingesta d'àcids grassos de cadena llarga poliinsaturats (PUFA n-3 i PUFA n-6), té un paper important en la modificació de l'homeòstasi intestinal [16,26].

Els PUFA n-6 es caracteritzen per ser potenciadors del risc de patologies inflamatòries, ja que causen inflamació metabòlica i eleven l'estrès oxidatiu de les cèl·lules epitelials [16]. Diversos estudis han demostrat que poden incrementar la disbiosis i augmentar la permeabilitat intestinal. Com a conseqüència, es produirà un increment en la secreció de TNF- α i altres citocines. A més, de manera similar al que passa amb altres nutrients, hi haurà colonització bacteriana invasora que intensificarà la inflamació [6,15].

El rol dels PUFA n-3 és bastant contradictori. Els PUFA n-3 han demostrat tenir propietats antiinflamatòries específiques en gran varietat de patologies [8]. No obstant això, els resultats dels estudis han estudiat la relació entre els PUFA n-3 i la MC han estat molt heterogenis [8]. En alguns estudis, s'ha trobat associació entre el consum de PUFA n-3 i la disminució del risc de CU, però no de MC [6,17]. En altres casos, s'ha trobat una correlació positiva amb els nivells sèrics de citocines i un augment dels símptomes de la MC. Diversos estudis també han detectat acumulacions de PUFA totals (àcid araquidònic, docosapentaenoic i docosahexaenoic) en la mucosa intestinal inflamada de pacients amb MC en fase activa. A més, s'ha identificat una susceptibilitat a desenvolupar MC a causa de variants enzimàtiques genètiques involucrades en el metabolisme de PUFA totals, específicament les variants CYP4F3 i FADS2 [16]. Tampoc s'ha trobat evidència en que la suplementació de PUFA n-3 generi cap benefici en el manteniment de la remissió de la malaltia [22]. Hi ha molta inconsistència en els resultats dels estudis enfocats en els PUFA n-3. En principi, aquests nutrients tenen característiques antiinflamatòries, però no s'han relacionat amb una disminució general del risc. Per tant, amb l'evidència disponible, no podem afirmar que els PUFA n-3 disminueixin el risc de patir MC.

Podem concloure que els PUFA n-6 poden incrementar el risc de desenvolupar MC i empitjorar la simptomatologia, una relació que pot ser més evident en persones amb una susceptibilitat genètica involucrada en el seu metabolisme [6,15,16]. Els PUFA n-3 han mostrat resultats contradictoris i, tot i ser nutrients amb propietats antiinflamatòries, no s'ha trobat suficient evidència que relacioni la seva ingesta amb la disminució del risc ni la seva suplementació durant el període actiu amb una disminució de nous brots [8,16].

6.1.3.2 Hidrats de carboni

Els estudis mostren resultats poc concloents, però la majoria suggereixen una associació positiva entre la ingesta elevada de carbohidrats refinats i la MC [27,5].

No obstant això, quan ens enfoquem en la ingesta total de carbohidrats, no s'ha trobat una relació amb el risc de patir la malaltia. Això pot ser degut a la inclusió dels carbohidrats no digeribles, com la fibra dietètica, que no s'hidrolitza a l'intestí prim i fermenta al còlon, generant efectes beneficiosos com la producció d'àcids grassos de cadena curta (AGCC) a través de la microbiota [27].

Tanmateix, s'ha observat una associació entre la ingesta elevada de sucres simples (refinats) i la MC. Segons els investigadors, això probablement sigui degut a l'increment de la disbiosis, la disminució de la producció d'AGCC, l'augment de la permeabilitat intestinal i, conseqüentment, l'increment de la inflamació [5,27]. Actualment, no s'han trobat evidències sòlides que demostrin que la reducció del consum de sucres simples sigui beneficiosa per induir o mantenir la remissió [23,22].

D'altra banda, s'ha trobat una relació força notòria de manera individual amb el consum de sucrosa i l'increment del risc de patir MC [27,28]. Els nivells alts de sucrosa en el lumen intestinal poden tenir efectes significatius en la pèrdua de la funció de la barrera epitelial [27].

Contràriament, una ingesta elevada de vegetals i fruites altes també en carbohidrats varen mostrar una disminució del risc de patir la malaltia, però això pot estar relacionat, com s'ha esmentat abans, amb la fibra dietètica i els seus efectes beneficiosos [17].

Per tant, podem concloure que una ingesta de carbohidrats totals en la dieta, sobretot si són complexes i no refinats, no està associada a un increment del risc de malaltia. No obstant, una dieta alta en sucres simples sí pot incrementar el risc de manera considerable degut a l'augment de la inflamació intestinal que comporten aquests. A més, el consum elevat de sucres simples es relaciona amb un increment del total de la ingesta calòrica i un augment del risc d'obesitat, la qual pot exacerbar l'estat inflamatori [27].

6.1.3.3 Proteïna

Les proteïnes provinents de la dieta poden ser d'origen vegetal o animal [17]. En una dieta occidental, la ingesta proteica provinent d'aliments càrnics sol ser elevada, i s'ha volgut comprovar si aquesta incrementa el risc de patir MC. Alguns estudis van trobar una associació positiva entre la ingesta de proteïna animal i el risc d'incidència de la malaltia [17]. Posteriorment, aquesta hipòtesis es va confirmar amb un estudi prospectiu (*Jantchou et al., 2010*), que va trobar una associació entre la proteïna animal i el risc d'incidència de la MC, mentre que no es va observar cap associació amb la proteïna vegetal [29]. Un altre estudi va intentar determinar la relació amb la proteïna animal total, incloent-hi el pollastre i el peix, però els resultats no van ser significatius [5]. Recentment, es va realitzar un metaanàlisi (*Zhang et al., 2020*) per avaluar la relació entre la ingesta proteica i la MC degut a la inconsistència dels resultats dels estudis anteriors, el qual no va trobar cap efecte significatiu entre la ingesta proteica i la malaltia [30]. Tot i així, és possible que aquesta suposada associació entre la ingesta de proteïna i la MC no sigui deguda a la proteïna en si, si no específicament als aliments càrnics. Avui en dia encara no es poden establir unes conclusions sòlides, ja que la base de dades d'estudis realitzats és relativament baixa [30].

6.2 Fibra dietètica

Contràriament a la carn vermella, els greixos i els sucres simples, la fibra es considera un factor protector contra el desenvolupament de la MC [5]. Es considera un nutrient amb propietats antiinflamatòries, degudes a la producció dels àcids grassos de cadena curta (AGCC) acetat, propionat i butirat durant la seva fermentació per la microbiota intestinal [7,26,31]. Aquests AGCC s'encarreguen de realitzar diverses funcions beneficioses.

En primer lloc, s'encarreguen de mantenir la integritat de la barrera intestinal i preservar la capa interna de la mucosa, que conté pèptids antimicrobians i immunoglobulines [6,26].

En segon lloc, poden controlar la proliferació cel·lular, i són una font d'energia per els colonòcits [26].

Per últim, sabem que tenen propietats antiinflamatòries. Regulen la immunitat intestinal produint citocines antiinflamatòries i disminueixen l'expressió de NF-κB [6,26,27].

Diversos estudis han examinat el paper de la fibra dietètica en la MC, i la gran majoria mostren una forta associació protectora contra el risc de desenvolupar la malaltia, especialment amb la fibra derivada de fruites i verdures [5,6,16]. Una revisió sistemàtica amb metaanàlisis (Milajerdi *et al.* 2021) volia comprovar la relació entre la ingesta de fibra, fruita i verdura i la MC. Va demostrar una associació negativa entre el risc de MC i el consum de fibra (factor protector), amb una reducció màxima en aquelles persones que consumien >22g de fibra al dia i significativa en aquells que menjaven altes quantitats de fruita i verdura [31]. S'ha trobat també evidència de que la fibra redueix la progressió de la MC, la disminució dels brots i incrementa la qualitat de vida dels pacients [5].

6.3 Micronutrients

6.3.1 Ferro

L'anèmia per dèficit de ferro es tracta de la manifestació extra intestinal més freqüent en la MC [13]. L'anèmia ferropènica és comuna degut a diversos aspectes, com les ingestes escasses, els sagnats crònics causats per ulceracions en la mucosa, o per la malabsorció de ferro deguda a les inflamacions cròniques intestinals (deteriorament de l'absorció transepitelial de ferro) [32].

En general, es recomana la suplementació de ferro en pacients amb MII que presenten aquest tipus d'anèmia per a poder normalitzar els nivells d'hemoglobina i les reserves del micronutrient. Segons les guies de la ESPEN, quan hi ha una anèmia lleu, el ferro via oral hauria de considerar-se un tractament de primera línia quan la malaltia està en fase inactiva i no existeix intolerància a aquest. En canvi, si la malaltia està en fase activa, existeix intolerància al ferro via oral, la hemoglobina es troba per sota de 100g/L o es necessiten estimulants per la eritropoyesis, s'hauria de considerar l'administració de ferro intravenós com a primera línia de tractament [13].

La suplementació de ferro pot millorar considerablement la qualitat de vida dels pacients, millorant la conseqüent fatiga i declivi de l'estat general [13,32].

6.3.2 Vitamina D

La vitamina D és coneguda per realitzar diverses funcions en l'organisme. La més coneguda és la funció d'homeòstasi òssia (regulació del metabolisme del calci i el fosfat), però també té un paper força important en algunes activitats biològiques com la regulació de la resposta immunitària innata i adaptativa, incloent la modulació de la immunitat de la mucosa intestinal [14,32,33].

En el tracte gastrointestinal la vitamina D realitza funcions varies (Figura 2).

En primer lloc, influeix en el manteniment de la integritat epitelial incrementant el gruix de la barrera mucosa (incrementa també les defensines com a pèptids antimicrobians) [33].

En segon lloc, controla el sistema immunitari innat i l'acció dels limfòcits T i B, donant lloc a un control i a una disminució de l'activació i proliferació de les cèl·lules immunitàries. Disminueix l'activació dels limfòcits Th1 i Th17 (els quals en individus amb MC es sobre activen) i un augment de l'expressió de NK (Natural Killer) i dels limfòcits T reguladors (manteniment de la tolerància immunitària al propi organisme) [33].

En tercer lloc, afavoreix el creixement de cadenes microbianes beneficioses i la producció dels seus metabòlits [33].

Com a resultat general, aporta un control en la inflamació [33].

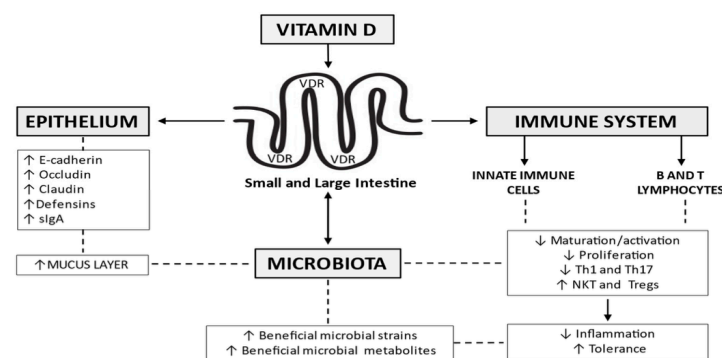


Figura 2. Funcions de la vitamina D en el tracte gastrointestinal. Tregs: limfòcits T reguladors; NKT: Natural Killer; sIgA: immunoglobulina A; Th1: limfòcits T helper 1; Th17: limfòcits T helper 17. *Figura extreta de Vernia et al. [33].*

La 1,25-dihidroxivitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) es considera la forma biològicament més activa d'aquest micronutrient [32]. La seva activitat biològica està regulada pel receptor nuclear VDR, el qual s'expressa en diversos òrgans, inclosos l'intestí prim i el còlon. L'evidència suggereix que la senyalització de vitamina D / VDR afecta a l'expressió de diversos gens, regula el sistema immunitari i modula la resposta inflamatòria en models experimentals i en humans amb MII [33]. Diversos estudis han demostrat els efectes immunomoduladors de la vitamina D en la població amb MII. També s'ha suggestionat que el dèficit d'aquest micronutrient podria estar involucrat amb la patogènesis de la malaltia [14].

Aquestes dades tenen força rellevança si parlem de MC, ja que és d'origen autoimmunitari i inflamatori i és probable que la vitamina D tingui un paper important en el seu control, tot i que encara no hi ha suficient evidència que ho confirmi [33].

Tot i que el dèficit de vitamina D és comú en la població general, els pacients amb MC presenten un alt risc en particular degut a la inflamació intestinal, la qual porta a una malabsorció. També, pot ser deguda a una disminució de la exposició a la llum solar o a la reducció de la superfície absorbent intestinal després de la resecció quirúrgica de zones com el jejú o l'ili. El dèficit d'aquest micronutrient s'està investigant molt i és a causa de les seves propietats immunomoduladores i l'impacte que pot tenir sobre la malaltia [4,14,33].

Algunes conseqüències secundàries al dèficit són l'osteopènia i l'osteoporosi, força presents en MC [8,11,32,33]. S'ha estimat que la densitat mineral òssia mitja en pacients amb MII en comparació amb grups control es troba disminuïda [11,32,33]. L'evidència suggereix també que la deficiència de vitamina D pot derivar a un comportament més agressiu de la malaltia i a una pitjor resposta a la teràpia [33].

Per tant, és recomanable la suplementació d'aquest micronutrient, sobretot en els pacients que prenen glucocorticoides degut al risc de disminució mineral òssia, juntament amb el calci [4,14,33].

6.3.2 Vitamina B12

La vitamina B12 (cobalamina), participa en la síntesis d'àcids nucleics i en el control de la eritropoyesis i l'ili és la zona on majoritàriament s'absorbeix [32].

El dèficit de vitamina B12 és comú en pacients en fase activa, i el risc incrementa de manera considerable en aquells que tenen menys capacitat absorbent en l'ili terminal, o han estat sotmesos a una resecció quirúrgica d'aquest (sobretot amb reseccions de >30cm) [7,32]. La falta d'aquesta vitamina pot derivar a un increment dels nivells d'homocisteïna en sang (homocisteïnèmia), a anèmies megaloblastiques i a neuropaties perifèriques [14].

Les guies de la ECCO "*European Crohn's and Colitis Organisation*" recomanen que els pacients revisin els nivells de B12 almenys un cop a l'any [32]. La suplementació d'aquesta vitamina resulta beneficiosa en aquests casos de dèficit [13].

7. Teràpies nutricionals en investigació per a pacients amb la malaltia

Actualment, la ESPEN considera que: "*No existeix cap dieta per les MII que pugui ser recomanada de manera global per promoure la remissió en els pacients en fase activa*" [13]. Com podem veure, no hi ha suficient evidència ni dades per poder justificar l'eficàcia de cap dieta específica. No obstant això, més enllà de la importància de vigilar l'alimentació i conèixer els patrons dietètics associats amb un increment de la inestabilitat clínica d'aquests malalts, és essencial conèixer també les diverses teràpies nutricionals investigades i proposades per alleujar els símptomes, reduir la inflamació i millorar la qualitat de vida del pacient.

Actualment, apart de la nutrició enteral exclusiva (NEE), s'estan avaluant certes dietes via oral i el seu efecte terapèutic en la MC. Entre elles, es troben la Dieta exclusiva per MC, la dieta específica en carbohidrats (SCD), la Dieta Mediterrània (DM), la dieta baixa en FODMAPS i la dieta baixa en residus, que són les pautes amb una major evidència segons la recerca realitzada.

7.1 Pautes dietètiques que podrien incrementar la remissió i disminuir la simptomatologia

7.1.1 Nutrició enteral exclusiva (NEE)

Es tracta d'una teràpia nutricional on s'utilitza exclusivament nutrició artificial. Actualment és la pauta amb l'evidència més sòlida com a dieta terapèutica per a pacients que pateixen la malaltia, especialment en pacients pediàtrics, i es pot administrar via oral o mitjançant una sonda, depenent de la situació del pacient [6,22,34].

Diversos estudis han demostrat que la NEE és efectiva en la fase activa de la MC, amb uns rangs de remissió que poden anar del 20% fins al 80% sense tenir en compte la localització de la malaltia. Tot i que es desconeix el seu mecanisme d'acció, en general sembla tenir un efecte antiinflamatori a la mucosa intestinal, reduint la producció de citocines proinflamatòries com la IL-6 (interleucina 6) i incrementant la producció de IGF-1 (factor de creixement insulínic), per tant, existeix sanejament de la mucosa intestinal i reparació del teixit, i d'aquesta manera, s'arriba més ràpid a la fase de remissió [6,8,12,14,34].

Hi ha diferents fórmules de NE. Les polimèriques, que solen estar dissenyades per a pacients amb capacitat digestiva i absorció normal, es solen recomanar com a primera línia de tractament sobretot per la seva millor palatabilitat [8,35]. També tenim les elementals, les quals tenen els macronutrients hidrolitzats, un contingut més baix en greixos i són adequades per individus amb disfuncions gastrointestinals i malabsorcions [35]. En aquest cas, es solen utilitzar quan les polimèriques no han funcionat bé com a primera opció [8], ja que diversos metaanàlisis han demostrat que no hi ha una

diferència significativa entre les diverses fórmules a l'hora d'induir la remissió de la malaltia, i cap fórmula per el moment ha demostrat beneficis sobre les demés [8,35].

Tot i que els corticoides actualment encara es consideren més efectius per a tractar la fase activa de la malaltia en adults, segons l'evidència, la NEE es podria considerar com a primera línia de tractament en pacients pediàtrics degut a la seva capacitat de remissió, els seus efectes beneficiosos en el creixement i els seus escassos efectes secundaris [8,13,14,22]. També s'ha demostrat més eficàcia que en els adults, i un 80% dels nens que han seguit la pauta han arribat a tenir remissió dels brots i sanejament endoscòpic de la mucosa sense l'ús de corticoides [34].

Per tal de començar una pauta amb NEE es necessita la participació d'un equip multidisciplinari (mèdic, tècnic i nutricional) durant tot el procés. Abans d'iniciar NEE, cal una valoració nutricional completa per part d'un dietista. En el cas de dur una sonda, és necessari donar educació al pacient sobre les tècniques d'administració de la nutrició i les cures necessàries [35].

7.1.2 Dieta d'exclusió en MC (nutrició enteral parcial)

Es tracta d'un tipus de nutrició enteral parcial (NEP) que es combina amb la ingesta oral habitual. Aquesta pauta nutricional consisteix en un protocol de tres fases: dues d'inducció i una de manteniment. La primera fase té una duració d'unes 6 setmanes aproximadament, on la meitat de l'aport dietètic prové de nutrició enteral parcial (NEP) i la resta d'alimentació convencional via oral. Queden restringits alguns aliments com les carns processades i vermelles, aliments amb additius, alts en greix animal i altres aliments considerats com a pro inflamatoris que puguin alterar l'epiteli intestinal. També està restringida la fibra insoluble, les llavors, els làctics i altres aliments que puguin ser mal tolerats pels pacients. La segona fase es basa en una reducció de la NEP i un increment del consum oral habitual, re introduint certs aliments fins la setmana 12. A l'última fase, treiem la NEP i donem més flexibilitat i menys restricció amb la ingesta oral [12,36].

Alguns estudis han comparat aquesta pauta nutricional amb la NEE. Entre ells, *Boneh et al.* va portar a terme un estudi al 2017 on van participar adults i també nens, els quals després de dues setmanes amb NEE, van iniciar aquesta pauta durant 6 setmanes de duració i es va comprovar que un 61,9% va arribar a tenir remissió clínica i una reducció de la proteïna C reactiva (PCR) [37]. També, es va voler comprovar la tolerància i adherència mitjançant un assaig clínic on participaven nens amb MC moderada i lleu (*Levine et al.* 2019), i es va demostrar que la tolerància a la dieta d'exclusió en MC va ser superior a la NEE [38]. Altres estudis van demostrar similituds entre les remissions amb la dieta d'exclusió en MC i la NEE, però destacava la primera degut al augment de l'adherència i la tolerància [36].

En base a tota aquesta evidència, podem concloure que la dieta d'exclusió per a MC podria ser una terapia prometedora per a pacients amb la malaltia en fase activa, ja que mostra una resposta clínica en la majoria d'estudis realitzats. Tot i així, com succeeix amb la resta d'intervencions dietètiques descrites, l'evidència encara no és suficientment alta per a validar-la [36].

7.1.3 Dieta específica en carbohidrats (SCD)

És una pauta nutricional popular i utilitzada de manera habitual en la MC. Concretament, aquesta dieta limita la ingesta de certs grans (com el blat, la civada, el blat de moro i l'arròs), de tots els carbohidrats complexos i d'alguns disacàrids com la lactosa. Permet la ingesta de monosacàrids (ja que són fàcilment absorbibles), fruita fresca, vegetals, carns no processades i fruits secs [6,7,21,36]. La seva finalitat és evitar nutrients que siguin difícilment digeribles, com els carbohidrats complexos. Aquests poden romandre a l'intestí durant períodes de temps perllongats, servint com a substrat per a aquelles espècies bacterianes pro inflamatòries i incrementar el seu creixement. La

resultant hipòtesis és que la SCD podria reduir la inflamació i millorar la funció de la barrera mucosa [21].

S'han realitzat diversos estudis que demostren una millora en la simptomatologia de la malaltia i dels marcadors inflamatoris [7,36]. Un estudi prospectiu aleatori (*Suskind DL et al. 2018*) [39] examina els efectes de la SCD en 21 nens amb MC, i va demostrar una millora clínica i canvis en la microbiota fecal [36,39]. En nens, s'ha comprovat que és capaç d'aconseguir un sanejament de la mucosa intestinal [7,21]. S'ha vist en altres estudis que, en alguns casos, mantenia la remissió sense la necessitat de prendre medicaments. Pot disminuir els marcadors inflamatoris com la calprotectina fecal, la PCR i augmentar l'albumina [7].

Una contradicció d'aquesta pauta, com succeeix amb la majoria de les descrites, és que és molt restrictiva, i resulta difícil de mantenir per alguns pacients [12].

Tot i que ha mostrat efectivitat, sobretot en pacients pediàtrics [21], es necessiten més evidències per demostrar la seva eficàcia [36].

7.1.4 Dieta Mediterrània

La Dieta Mediterrània (DM) es tracta d'un conjunt d'hàbits alimentaris força estudiats i amb múltiples efectes beneficiosos per la salut. És alta en vegetals, fruites, greixos mono insaturats, llegums, grans integrals, proteïna magra i oli d'oliva, i baixa en ultraprocessats i sucres afegits. Hi ha una gran evidència sobre els seus beneficis sobre la salut, especialment a l'àrea cardiovascular, fonamentalment pel seu efecte antiinflamatori, a més de tenir una tolerància i adherència altes [12,34,36].

Diversos estudis retrospectius, han mostrat una disminució en la inflamació en pacients amb MII en general (CU i MC) relacionada amb el seguiment d'una DM [36]. Un assaig clínic prospectiu (*Chicco et al. 2020*), va trobar una millora en la simptomatologia i la qualitat de vida general en pacients amb MII que es van adherir a una DM durant un període de temps de 6 mesos [40]. També s'ha trobat evidència sobre l'adherència a aquesta dieta i una disminució del risc de contraure MC, apart d'una canvi en la composició de la microbiota amb una disminució dels microorganismes pro inflamatoris, cosa que podria estar relacionada amb la millora de la patogènesi de la malaltia [40,41].

Més recentment, un altre assaig clínic (*Lewis JD et al. 2021*), comparava la DM amb la SCD únicament en pacients amb MC (amb simptomatologia moderada i lleu) i va mostrar una similitud en l'efectivitat de les dues dietes per mantenir la remissió, a part d'una disminució de la calprotectina en femta i altres marcadors inflamatoris [42]. Tot i que les dues dietes han estat associades amb un augment de la qualitat de vida dels pacients [5], els resultats en general han demostrat que la DM és igual d'efectiva que la SCD, però no és tant restrictiva [36] i està associada a altres beneficis més específics per a la salut (disminució del risc cardiovascular i del síndrome metabòlic, entre altres) [5].

Per tant, basant-nos en les últimes evidències, s'ha de promoure la DM com a mètode per mantenir la remissió clínica de la malaltia, i segons la *American Gastroenterology Association* i la ESPEN, a no ser que hi hagi alguna contraindicació, tots els pacients amb MII haurien de tenir com a recomanació principal una dieta Mediterrània, variada i saludable per aconseguir el millor benestar possible i com a pauta alimentària habitual quan la malaltia estigui en remissió [13,12,36,43].

7.1.5 Dieta baixa en FODMAPS

Una dieta baixa en FODMAPS es tracta d'una pauta nutricional de baix contingut en oligo-, di-, monosacàrids i poliols fermentables [6,7,21,44], per lo que s'han de limitar certs carbohidrats com la fructosa (fruita, mel), la lactosa (làctics), els fructans (all, ceba i blat) i els galactants (llegums) [45]. D'aquesta manera, s'evita la malabsorció d'aquests nutrients, els quals poden fermentar en el intestí i causar canvis osmòtics i flatulències, i per tant, empitjorar la simptomatologia (distensió abdominal i diarrees) [21,41,44,45].

Aquesta dieta ha demostrat eficàcia en la millora dels símptomes d'algunes patologies intestinals com en el Síndrome del Còlon Irritable [6,41,45], i podria ser eficaç en casos de MC, ja que les MII tenen una simptomatologia força similar [21,34].

Tot i que la dieta baixa en FODMAPS no ha demostrat tenir un paper modulador en la inflamació (no disminueix la proteïna C reactiva de manera significativa, ni altres marcadors inflamatoris com la calprotectina fecal) [5-7,45], ha demostrat que si que pot induir una millora en la simptomatologia de la MC, concretament del dolor abdominal, les nàusees, la diarrea i la distensió abdominal [7,21,41,44,45]. És una pauta útil quan tenim MC simptomàtica (concretament en casos de símptomes persistents) [21], i al resoldre la simptomatologia, es recomana tornar a una dieta Mediterrània saludable i menys restrictiva [12].

Per contra, al excloure la inulina, els fructooligosacàrids i altres prebiòtics, podríem incrementar la disbiosis intestinal [7,45] i disminuir la formació d'AGCC (especialment el butirat). Per això, la ingesta d'una dieta baixa en FODMAPS a llarg termini no és recomanable i ha d'implementar-se amb precaució, concretament en persones amb una MII que presenten disbiosis i alteracions de la barrera mucosa ja conegudes [12,45].

7.1.6 Dieta baixa en residus

Es tracta d'una dieta pautada de manera habitual a la pràctica clínica, en els pacients hospitalitzats que presenten brots i en casos de sospita d'estenosis intestinal, tot i la seva falta d'evidència científica. Es tracta d'una restricció d'aquells nutrients que poden accelerar el ritme deposicional o augmentar el volum fecal (fibra no soluble, greixos, càrnics i productes làctics) [46], per tal de disminuir els símptomes com el dolor, la diarrea i les flatulències. No es recomana seguir-la a llarg termini per les seves restriccions. S'haurien d'anar re introduint els diversos vegetals, fruites i la resta d'aliments de manera progressiva i individualitzada, depenent de les toleràncies de cada pacient [12,13,46].

7.2 Teràpies nutricionals segons el fenotip i l'estat clínic de la malaltia

7.2.1 Fenotip inflamatori

Quan tenim un fenotip inflamatori present, les opcions més idònies avui en dia per aconseguir la remissió clínica i endoscòpica són la nutrició enteral exclusiva (NEE) (amb més efectivitat vista en nens) i la dieta exclusiva per a MC (amb nutrició enteral parcial) [12]. Haurem de tenir en compte la severitat dels brots. En casos severes, la NEE seria una bona indicació. Si la ingesta oral no és possible, s'utilitzarà com a últim recurs la nutrició parenteral (NP) [10]. Com s'ha descrit anteriorment, la NEE és la pauta amb més evidència científica i la que millor assegura una remissió inflamatoria. Es prescriu com a teràpia sobretot en nens, on es pot utilitzar com a "substitutiva" dels corticoides, aconseguint una remissió similar a la d'aquests fàrmacs. En adults, la NEE no es prescriu de manera tant ampla com a teràpia, però si es tolera bé, pot ser un mètode efectiu per induir la resposta clínica [12]. La dieta exclusiva per a MC (dieta oral modificada i NEP), podria ser útil en casos de brots lleus o moderats de curta duració [12], i la dieta baixa en residus i en fibra insoluble també podria ser una opció [10].

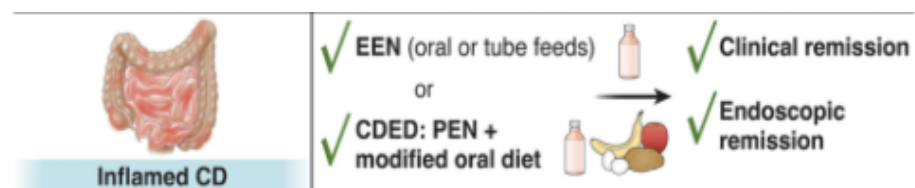


Figura 3. Enfocament nutricional òptim segons l'estat clínic en MII (MC inflamatori). *Figura extreta de Hashash et al. [12].*

7.2.2 Fenotip estenosant

No hi ha suficient evidència ni estudis que estableixin una pauta terapèutica nutricional per a pacients amb fenotip estenosant [47], però de manera habitual, en el cas de tenir una estenosis de la llum intestinal, es sol recomanar una pauta dietètica estricta baixa en residus o baixa en fibra insoluble i amb textures modificades (*Figura 4*), pensades per a evitar l'obstrucció intestinal mecànica [10,12,46,47]. Els pacients podrien no tolerar els vegetals fibrosos ni les fruites i verdures crues degut a la seva textura. S'haurien de tenir en compte els mètodes de cocció i preparació d'aquests aliments per a aconseguir una textura més suau (com per exemple, no menjar les fruites amb pell i triturar tant la fruita com la verdura) [12]. Tot i que la malaltia no estigui en fase de brot però hi hagi estenosis present, s'haurà de prioritzar també seguir aquest tipus de pauta nutricional.

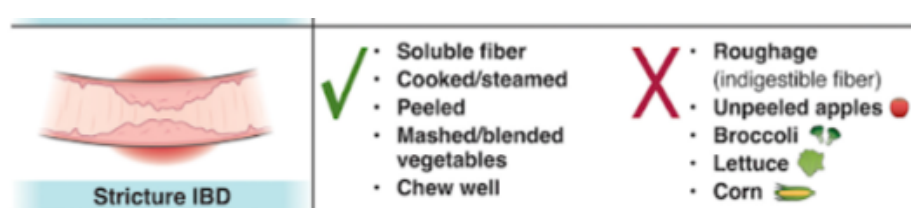


Figura 4. Enfocament nutricional òptim segons l'estat clínic en MII (MII estenosant). *Figura extreta de Hashash et al. [12].*

La NEE també es podria indicar com a teràpia adjunta per buscar la remissió. Està contraindicada, com també passa amb la dieta oral habitual, quan hi ha una obstrucció intestinal ja present [47].

La NP s'utilitzarà generalment com a últim recurs quan hi hagi una incapacitat per tolerar la dieta oral o la NEE degut a una obstrucció significativa [8,47].

7.2.3 Fenotip penetrant

Les fístules són les unions anormals entre el tracte gastrointestinal i altres zones pròximes com els òrgans o la pell [47]. Els estudis per esbrinar quines són les pautes més idònies per als pacients que presenten fístules actualment són escassos. Tot i així, haurem de tenir en compte alguns factors com el tipus de fístula i la seva severitat. La dieta oral en aquest cas estarà més limitada, i s'ha de restringir o eliminar sobretot en casos de fístules entero-cutànies d'alt dèbit (pèrdues de >500mL de líquid/dia a través de la fístula) i prioritzat la via parenteral per a promoure la seva cura i el tancament. És important tenir en compte les pèrdues hidroelectrolítiques i administrar fluids per a compensar-les [13,47].

En cas de fístules distals (ileals baixes o colòniques) de baix dèbit, en principi es pot seguir una dieta via oral (alimentació convencional o NEE) [13].

La NEE en alguns casos ha sigut efectiva en la cura i el tancament de les fístules [35], però tot i així, succeeix el mateix que amb la dieta oral convencional i es recomana vigilar amb el seu ús quan siguin entero-cutànies d'alt dèbit i fístules proximals [47].

La NP s'utilitzarà quan no es tolerin ni estiguin permeses la dieta oral ni la NEE, i hi hagi presència de fístules entero-cutànies severes [8,47].

7.2.4 En cas de cirurgia

Les complicacions post operatòries poden ser habituals en la MC i les probabilitats de patir malnutrició després d'una cirurgia són força altes [47]. Un estat de desnutrició previ a la cirurgia incrementa el risc de complicacions, i per això, és important establir una bona teràpia nutricional en aquests casos. Es recomana la NEE com a primera línia

abans de la cirurgia, per així optimitzar la reducció del risc de complicacions postquirúrgiques [7,12].

S'ha trobat evidència de que el seguiment d'una NEE de manera previa a la cirurgia pot incrementar el benestar del pacient i disminuir les complicacions, especialment en casos de resecció intestinal. Diversos estudis han comprovat que la NEE disminueix el risc de sepsis infeccioses intraabdominals postoperatòries (abscessos, fistules entero cutànies i infecció de ferides), i tots ells han mostrat un augment dels nivells d'albúmina i una disminució de la PCR [7].

En alguns casos seria necessària una NP, sobretot si hi ha hagut complicacions després de la cirurgia o si prèviament hi ha hagut incapacitat per prendre NEE [8,47].

En cas de no haver complicacions post quirúrgiques i en la majoria dels casos, segons les guies de la ESPEN, els pacients podran seguir una dieta oral convencional o NEE poc després de la cirurgia [13].

8. Recomanacions dietètiques finals:

Avui en dia, com s'ha mencionat anteriorment, encara no hi ha establertes unes pautes per a la MC en fase activa. **No existeix ninguna “dieta de les MII”** que es pugui recomanar per induir la remissió [13].

Els pacients solen realitzar modificacions dietètiques per a prevenir brots, de manera que l'alimentació es torna més restrictiva i pot donar lloc a una disminució de la qualitat de vida. Les restriccions es solen realitzar segons l'experiència negativa viscuda pel propi pacient amb alguns nutrients [6,10,13]. Un dels punts claus a l'hora de realitzar una pauta nutricional per a un pacient és **individualitzar la seva dieta** i controlar tots aquells aliments que no toleri bé [13]. Alguns exemples d'aliments que els pacients refereixen no tolerar bé són els aliments picants, els productes làctics (molts pacients solen tenir intolerància a la lactosa), aliments greixosos, aliments fibrosos i l'alcohol [6,10]. Les carns bullides, el pollastre, el peix, la patata, l'arròs, la pasta i les fruites i verdures fàcils de digerir es solen tolerar bé [10].

Tot i que no s'han establert unes pautes específiques per pacients amb MC avui en dia, ens basarem en les recomanacions establertes que s'han trobat de manera majoritària a l'hora de realitzar la recerca bibliogràfica (Taula 2).

Mesures en fase de remissió	Mesures en fase aguda*
Seguir una dieta Mediterrània , variada i saludable [12, 13, 43]	Evitar els aliments flatulents, les begudes gasoses, la fibra insoluble i els aliments molt greixosos. Prioritzar les verdures bullides de fàcil digestió (carbassa, carbassó i pastanaga) [10]
Prioritzar un consum suficient de proteïna magra (carn blanca, peix, ous) i reduir el de carn vermella [10]	Seguir algunes pautes nutricionals que podrien disminuir els símptomes, com la dieta d'exclusió per a MC , la dieta específica en carbohidrats , la dieta baixa en FODMAPS i la baixa en residus amb la supervisió d'un professional de la salut [10,12,36]
Disminuir el consum de greixos saturats, àcids grassos omega-6, sucres simples, alcohol i d'ultra processats amb alt contingut en emulsionants i additius [10,12,16]	Depenent de la severitat, es pot indicar NEE especialment en nens, durant un període de temps (dies o setmanes) fins que els símptomes desapareguin [10,12]

Garantir suficient aport vitamínic i de minerals, com la vitamina D (peix blau, ous, làctics), el calci (làctics, bròquil, espinacs, fruits secs) la B12 (peix, carn magra, ous) i el ferro (llegums, ous, peix, carn) [10]	Si hi ha estenosis intestinal , evitar la fibra i modificar les textures i mètodes de preparació dels aliments [10,12]
Individualitzar la dieta segons les toleràncies de cada pacient [13]	Individualitzar la dieta segons les toleràncies de cada pacient per a evitar les màximes restriccions [13]

***Les mesures en fase aguda no es recomanen com a pautes a llarg termini. És preferible tornar a una dieta Mediterrània en el moment en que remeten els símptomes [12].**

Taula 2. Recomanacions dietètiques per a pacients amb MC. *Taula elaborada per l'autor a partir de les referències [10,12,13,16,43].*

Es poden aplicar certs consells generals que podrien ser beneficiosos per augmentar la qualitat de vida dels pacients, com incrementar el nombre d'àpats diaris (6 àpats al dia) amb porcions petites d'aliment per a una millor tolerància, separar la ingesta de sòlids amb la de líquids, prioritzar mètodes de cocció com els plats bullits, a la planxa, al vapor o al forn i realitzar activitat física de manera habitual (exercici aerobi i de força, mínim 150 minuts a la setmana) [10,13].

És de relativa importància que els pacients amb MC siguin assistits i assessorats per part d'un Dietista-Nutricionista, sobretot aquells que presenten complicacions com desnutrició, síndrome de l'intestí curt, fístules entero-cutànies i teràpia nutricional més complexa com la NEE o la nutrició enteral parcial (NEP) [12,13].

Com a Annexe, s'ha realitzat un tríptic específic per a pacients amb una breu explicació de la malaltia i recomanacions alimentàries per a cada fase (*Annex 1*).

8. Discussió i conclusions

La relació de l'alimentació amb la MC és bastant complexa. Tot i que l'etiopatogènia de la malaltia és desconeguda, la seva aparició es podria relacionar amb un increment de l'estrès oxidatiu de les cèl·lules epitelials intestinals i amb la disbiosis degut a certs factors genètics i ambientals, entre ells, l'alimentació. Si ens enfoquem en els factors de risc, hem comprovat que els **patrons dietètics occidentals** (aliments ultraprocessats, sucres simples, àcids grassos poliinsaturats omega-6) s'associen a un increment del risc de patir la malaltia degut al seu caràcter inflamatori. La disminució del consum de carn podria disminuir el risc, però encara no hi ha suficient evidència científica que ho confirmi de forma contundent. Els PUFA n-6 i els aliments ultraprocessats, a més d'incrementar el risc, podrien augmentar la tendència a patir brots. La ingesta de proteïna i el conseqüent risc de patir MC s'ha observat únicament amb els aliments d'origen animal, factor que podria estar relacionat amb els aliments càrnics i no amb la proteïna en si. Es necessiten realitzar més estudis per tenir més informació i evidència sòlida sobre aquests nutrients i el seu paper en l'increment dels brots i la patogènesis de la malaltia.

La **fibra dietètica**, s'ha associat com a protectora contra la MC. En especial, s'ha trobat una estreta relació entre la fibra provinent de fruites i verdures i la disminució del risc. Es creu que la fibra és capaç també de disminuir la quantitat de brots i millorar la integritat intestinal degut a la producció d'AGCC. Segons els estudis i de manera contradictòria, no ha quedat clar ni hi ha suficients evidències que demostrin que els antiinflamatoris PUFA n-3 tinguin un paper protector contra la malaltia, i la seva suplementació no està recomanada en aquest cas. S'haurien de realitzar més estudis aleatoritzats de cara a futur.

Destaca la relació que té la **microbiota intestinal** amb la malaltia i la interacció que realitza amb els nutrients pro inflamatoris mencionats anteriorment, generant permeabilitat intestinal i inflamació. Tot i així, encara falta evidència contrastada per a indicar els prebiòtics i probiòtics com a teràpia per a la MC, però podrien ser una opció de cara a futur.

S'ha de tenir en compte l'alt risc de **desnutrició** que presenten els pacients, amb malabsorcions de nutrients i pèrdues ponderals molt marcades. Aquí la nutrició té un paper força important, i en molts casos haurem de prioritzar la nutrició enteral (NE) i la suplementació de certs micronutrients, com la vitamina D, el ferro i la vitamina B12. La vitamina D podria tenir un paper important en la modulació de la resposta immunitària i el seu dèficit podria estar relacionat amb un increment en la patogènesis de la malaltia.

No s'ha establert de manera actual **ninguna "dieta per les MII"**, tot i que s'han estudiat diverses pautes amb certa evidència que indica que poden ser útils per pal·liar els símptomes i reduir la inflamació (dieta baixa en FODMAPS, dieta baixa en residus, dieta d'exclusió per MC, dieta específica en carbohidrats, dieta Mediterrània i nutrició enteral exclusiva). Actualment, la **nutrició enteral exclusiva (NEE)** és la única teràpia nutricional amb la suficient evidència per a considerar-se com a primera línia de tractament per la remissió i la cicatrització intestinal en pacients pediàtrics amb MC. En el cas dels pacients adults, els glucocorticoides pel moment predominen com a primera línia, però la NEE es posiciona com a nova estratègia de cara a futur, ja que és efectiva en la fase activa de la malaltia, actua com a "coadjuvant" de la medicació i s'ha comprovat la seva eficàcia per induir la remissió i disminuir els paràmetres inflamatoris. L'inconvenient d'aquesta pauta és la seva restrictivitat i la poca adherència per part dels pacients. La dieta exclusiva en MC (on s'utilitza nutrició enteral parcial), també ha mostrat eficàcia en la reducció de la clínica i els marcadors inflamatoris, apart de que l'adherència i la tolerància dels pacients és força superior a la NEE, per lo que és molt prometedora de cara a futur. La dieta baixa en FODMAPS pot ser útil en reduir la simptomatologia en pacients amb malestar i intoleràncies persistents. La SCD també ha mostrat efectivitat, sobretot en pacients pediàtrics, tot i que comparada amb la dieta Mediterrània, la segona és considerada una millor opció degut a la seva poca restrictivitat i bona adherència.

Es recomana seguir una **DM** de manera habitual com a pauta saludable i per aconseguir el millor benestar possible en el moment en que la malaltia es troba en fase de remissió. En fase activa, les pautes seran diferents depenent del fenotip i la severitat de la malaltia. És de relativa importància **individualitzar** les pautes nutricionals segons les toleràncies alimentàries de cada pacient, per evitar les màximes restriccions.

Per concloure, podem afirmar que, avui en dia encara es necessita més recerca amb un bon grau d'evidència científica per a trobar pautes nutricionals adequades i menys restrictives per afavorir una millor adherència i reduir els casos habituals de desnutrició i mala qualitat de vida que comporta la malaltia. També, veiem que manca força evidència sobre l'efecte dels diversos nutrients i les pautes nutricionals, ja que les dades publicades són escasses. Tot i així, és evident que existeix una estreta relació de la nutrició amb la MC com a factor de risc ambiental. Com que la dieta és un aspecte modificable, podem i tenim l'opció d'actuar per a tenir un millor estat de salut. Tot i que podem intervenir mitjançant la teràpia nutricional, cal més evidència per comprendre millor el paper de la nutrició en la malaltia.

9. Referències

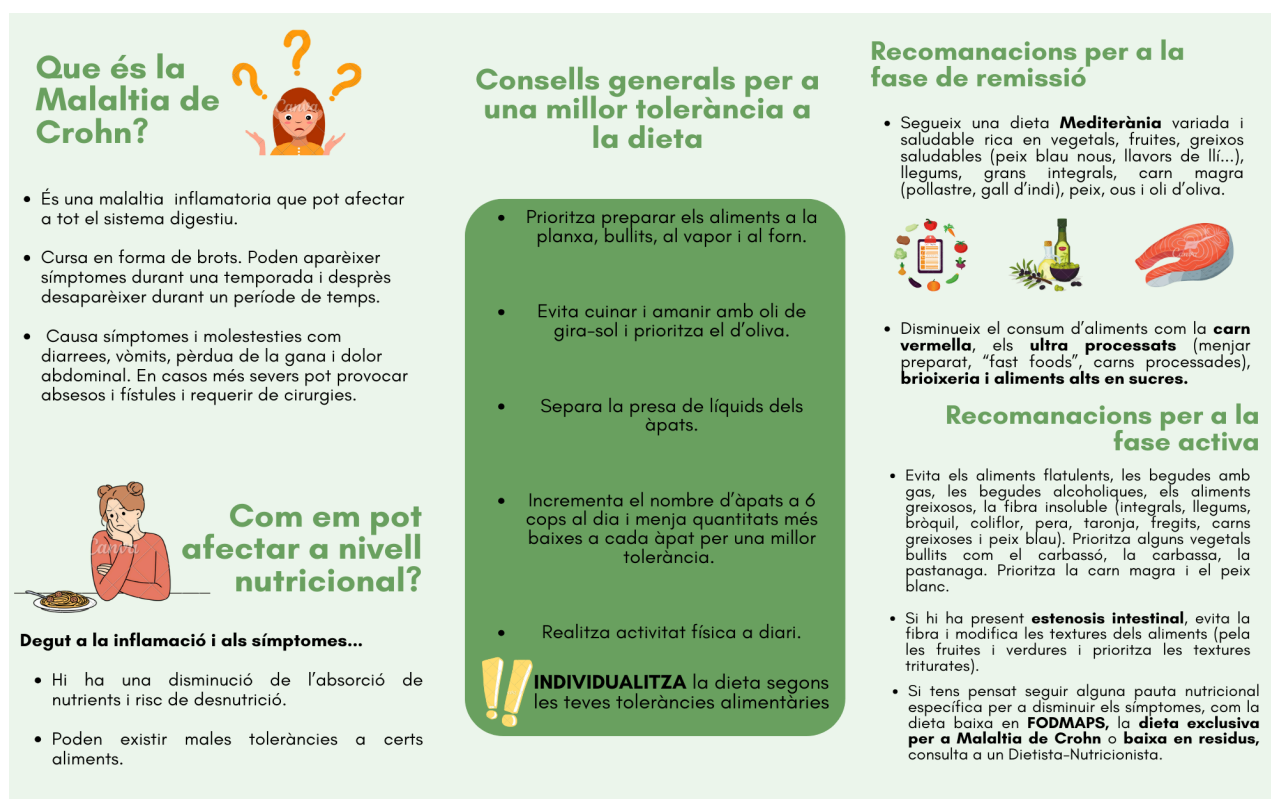
- Bastida, G.; Garrido, A.; Valero, E.; Del Pozo, P. Enfermedad de Crohn. *Medicine* **2020**, *13*, 603–612, doi:10.1016/j.med.2020.06.011
- Wilkins, T.; Jarvis, K.; Patel, J. Diagnosis and management of crohn's disease. *afp* **2011**, *84*, 1365–1375
- Feuerstein, JD.; Cheifetz, AS. Crohn disease: Epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clinic Proceedings* **2017**, *92*, 1088–1103, doi: 10.1016/j.mayocp.2017.04.010
- De Souza, HSP.; Fiocchi, C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nature reviews gastroenterology and hepatology* **2016**, *13*, 13–27, doi: 10.1038/nrgastro.2015.186
- Christensen, C.; Knudsen, A.; Arnesen, EK.; Hatlebakk, JG.; Sletten, IS.; Fadnes, LT. Diet, Food, and Nutritional Exposures and Inflammatory Bowel Disease or Progression of Disease: an Umbrella Review. *Advances in Nutrition* **2024**, *15*, 1–10, doi: 10.1016/j.advnut.2024.100219
- Gu, P.; Feagins, LA. Diet in the pathogenesis and management of crohn's disease. *Gastroenterology Clinics of North America* **2022**, *51*, 319–335, doi: 10.1016/j.gtc.2021.12.008
- Caio, G.; Lungaro, L.; Caputo, F.; Zoli, E.; Giancola, F.; Chiarioni, G.; De Giorgio, R.; Zoli, G. Nutritional Treatment in Crohn's Disease. *Nutrients* **2021**, *13*, 1–23, doi: 10.3390/nu13051628
- Donnellan, CF.; Yann, LH.; Lal, S. Nutritional management of Crohn's disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* **2013**, *6*, 231–242, doi: 10.1177/1756283X13477715
- Shakhshir, M.; Zyoud, SH. Global research trends on diet and nutrition in Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology* **2023**, *29*, 3203–3215, doi: 10.3748/wjg.v29.i20.3203
- Beňová, E.; Boledovičová, M.; Teplá, K. Crohn's disease and dietary recommendations. *Journal of Nursing, Social Studies, Public Health and Rehabilitation* **2015**, *3–4*, 95–105
- Sandall, AM.; Wall, CL.; Lomer, MCE. Nutrition assessment in Crohn's disease using anthropometric, biochemical, and dietary indexes: A narrative review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **2020**, *120*, 624–640, doi: 10.1016/j.jand.2019.04.013
- Hashash, JG.; Elkins, J.; Lewis, JD.; Binion, DG. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. *Gastroenterology* **2024**, *166*, 521–532, doi: 10.1053/j.gastro.2023.11.303
- Bischoff, S.; Escher, J.; Hebuterne, X.; Kłęk, S.; Krznaric, Z.; Schneider, S.; Shamir, R.; Stardelova, K.; Wierdsma, N.; Wiskin, A.; Forbes, A. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition* **2020**, *39*, 632–653, doi: 10.1016/j.clnu.2019.11.002
- Balestrieri, P.; Ribolsi, M.; Guarino, MPL.; Emerenziani, S.; Altomare, A.; Cicala, M. Nutritional aspects in inflammatory bowel diseases. *Nutrients* **2020**, *12*, 1–12, doi: 10.3390/nu12020372
- Gentschew, L.; Ferguson, LR. Role of nutrition and microbiota in susceptibility to inflammatory bowel diseases. *Mol. Nutr. Food Res.* **2012**, *56*, 524–535, doi: 10.1002/mnfr.201100630
- Adolf, TE.; Meyer, M.; Schwärzler, J.; Mayr, L.; Grabherr, F.; Tilg, H. The metabolic nature of inflammatory bowel diseases. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* **2022**, *19*, 753–767, doi: 10.1038/s41575-022-00658-y
- Schreiner, P.; Martinho-Grueter, M.; Studerus, D.; Vavricka, SR.; Tilg, H.; Biedermann, L. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* **2020**, *101*, 120–135, doi: 10.1159/000505368
- Caparrós, E.; Wiest, R.; Scharl, M.; Rogler, G.; Gutiérrez Casbas, A.; Yilmaz, B.; Wawrzyniak, M.; Francés, R. Dysbiotic microbiota interactions in Crohn's disease. *Gut Microbes* **2021**, *13*, 1–9, doi: 10.1080/19490976.2021.1949096
- Narula, N.; Chang, NH.; Mohammad, D.; Wong, ECL.; Ananthakrishnan, AN.; Chan, SSM.; Carbonnel, F.; Meyer, A. Food processing and risk of inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* **2023**, *21*, 2483–2495, doi: 10.1016/j.cgh.2023.01.012
- Chen, J.; Wellens, J.; Kalla, R.; Fu, T.; Deng, M.; Zhang, H.; Yuan, S.; Wang, X.; Theodoratou, E.; Li, Xue.; Satsangi, J. Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank. *Journal of Crohn's and Colitis* **2023**, *17*, 535–552, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac167
- Saha, S.; Patel, N. What Should I Eat? Dietary Recommendations for Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* **2023**, *15*, 1–18, doi: 10.3390/nu15040896
- Limketkai, BN.; Godoy-brewer, G.; Parian, AM.; Noorian, S.; Krishna, M.; Shah, ND.; White, J.; Mullin, GE. Dietary Interventions for the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases: An Update Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* **2023**, *21*, 2508–2525, doi: 10.1016/j.cgh.2022.11.026
- Albenberg, L.; Brensinger, CM.; Wu, Q.; Gilroy, E.; Kappelman, MD.; Sandler, RS.; Lewis, JD. A Diet Low in Red and Processed Meat Does Not Reduce Rate of Crohn's Disease Flares. *Gastroenterology* **2019**, *157*, 128–136, doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.015
- S, Talebi.; S, Zeraattalab-Motlagh.; M, Rahimlou.; F, Naeini.; M, Ranjbar.; A, Talebi.; Mohammadi, H. The association between total protein, animal protein, and animal protein sources with risk of inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Adv. Nutr.* **2023**, *14*, 752–761, doi: 10.1016/j.advnut.2023.05.008

25. Astore, C.; Nagpal, S.; Gibson, G. Mendelian Randomization Indicates a Causal Role for Omega-3 Fatty Acids in Inflammatory Bowel Disease. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 2-11, doi: 10.3390/ijms232214380
26. Piotrowska, M.; Binienda, A.; Fichna, J. The role of fatty acids in Crohn's disease pathophysiology - An overview. *Molecular and Cellular Endocrinology* **2021**, *538*, 1-9, doi: 10.1016/j.mce.2021.111448
27. Khademi, Z.; Milajerdi, A.; Larijani, B.; Esmailzadeh, A. Dietary Intake of Total Carbohydrates, Sugar and Sugar-Sweetened Beverages, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Frontiers in Nutrition* **2021**, *8*, 1-12, doi: 10.3389/fnut.2021.707795
28. Zeng, L.; Hu, S.; Chen, P.; Wei, W.; Tan, Y. Macronutrient Intake and Risk of Crohn's Disease: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Nutrients* **2017**, *9*, 1-11, doi: 10.3390/nu9050500
29. 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.* **2010**, *105*, 2195-2201, doi: 10.1038/ajg.2010.192
30. Zhang, XT.; He, JP. Meta-analysis of protein intake on the effect of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Dig* **2021** *113*, 164-169, doi: 10.17235/reed.2020.6851/2019
31. Milajerdi, A.; Ebrahimi-Daryani, N.; Dieleman, LA.; Larijani, B.; Esmailzadeh, A. Association of Dietary Fiber, Fruit, and Vegetable Consumption with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition* **2021**, *12*, 735-743, doi: 10.1093/advances/nmaa145
32. Fayeze, KG.; Pawel, RK. Vitamins and minerals in IBD. *Gastroenterology Clinics of North America* **2017**, *46*, 797-808, doi: 10.1016/j.gtc.2017.08.011
33. Vernia, F.; Valvano, M.; Longo, S.; Cesaro, N.; Viscido, A.; Latella, G. Vitamin D in Inflammatory Bowel Diseases. Mechanisms of action and therapeutic implications. *Nutrients* **2022**, *14*, 1-17, doi: 10.3390/nu14020269
34. Reznikov, E.A.; Suskind, D.L. Current Nutritional Therapies in Inflammatory Bowel Disease: Improving Clinical Remission Rates and Sustainability of Long-Term Dietary Therapies. *Nutrients* **2023**, *15*, 1-11, doi: 10.3390/nu15030668
35. Hansen, T.; Duerksen, D. Enteral nutrition in the management of pediatric and adult Crohn's disease. *Nutrients* **2018**, *10*, 2-9, doi: 10.3390/nu10050537
36. Cusimano, FA.; Damas, OM. Diet as treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time?. *Curr Opin Gastroenterol* **2022**, *38*, 358-372, doi: 10.1097/MOG.0000000000000850.
37. Boneh, RS.; Shabat, C.; Yanai, H.; Chermesh, I.; Avraham, SB.; Boaz, M.; Levine, A. Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy. *J Crohns Colitis* **2017**, *11*, 1205-1212, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx071
38. Levine, A.; Wine, E.; Assa, A.; Boneh, RS.; Shaoul, R.; Kori, M.; Cohen, S.; Peleg, S.; Shamaly, H.; On, A.; Millman, P.; Abramson, L.; Ziv-Baran, T.; Grant, S.; Abitbol, G.; Dunn, KA.; Bielawski, JP.; Van Limbergen, J. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* **2019**, *157*, 440-450, doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.021
39. Suskind, DL.; Cohen, SA.; Brittnacher, MJ.; Wahbeh, G.; Lee, D.; Shaffer, ML.; Braly, K.; Hayden, HS.; Klein, J.; Gold, B.; Giefer, M.; Stallworth, A.; Miller, SI. Clinical and Fecal Microbial Changes With Diet Therapy in Active Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol.* **2018**, *52*, 155-163, doi: 10.1097/MCG.0000000000000772
40. Chicco, F.; Magri, S.; Cingolani, A.; Paduano, D.; Pesenti, M.; Zara, F.; Tumbarello, F.; Urru, E.; Melis, A.; Casula, L.; Fantini, MC.; Usai, P. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflammatory Bowel Diseases* **2021**, *27*, 1-9, doi: 10.1093/ibd/izaa097
41. Popa, SL.; Pop, C.; Dumitrascu, DL. Diet advice for Crohn's disease: FODMAP and beyond. *Nutrients* **2020**, *12*, 1-11, doi: 10.3390/nu12123751
42. Lewis, JD.; Sandler, RS.; Brotherton, C.; Brensinger, C.; Li, H.; Kappelman, MD.; Daniel, SG.; Bittinger, K.; Albenberg, L.; Valentine, JF.; Hanson, JS.; Suskind, DL.; Meyer, A.; Compher, CW.; Bewtra, M.; Saxena, A.; Dobes, A.; Cohen, BL.; Flynn, AD.; Fischer, M.; Saha, S.; Swaminath, A.; Yacyshyn, B.; Scherl, E.; Horst, S.; Curtis, JR.; Braly, K.; Nessel, L.; McCauley, M.; McKeever, L.; Herfarth, H. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology* **2021**, *161*, 837-852, doi: 10.1053/j.gastro.2021.05.047.
43. Karachaliou, A.; Yannakoulia, M.; Bletsas, M.; Mantzaris, G.J.; Archavlis, E.; Karampekios, G.; Tzouvala, M.; Bamias, G.; Kokkotis, G.; Kontogianni, M.D. Assessment of Dietary Adequacy and Quality in a Sample of Patients with Crohn's Disease. *Nutrients* **2022**, *14*, 1- doi: 10.3390/nu14245254
44. Goens, D.; Micic, D. Role of Diet in the Development and Management of Crohn's Disease. *Current Gastroenterology Reports* **2020**, *22*, 1-9, doi: 10.1007/s11894-020-0755-9
45. Wellens, J.; Vermeire, S.; Sabino, J. Let Food Be Thy Medicine—Its Role in Crohn's Disease. *Nutrients* **2021**, *13*, 1-16, doi: 10.3390/nu13030832
46. Shah, ND.; Limketkai, BN. Low residue vs. Low fiber diets in inflammatory bowel disease: Evidence to support vs. Habit?. *Practical Gastroenterology* **2015**, *39*, 48-57
47. Fansiwal, K.; Shah, ND.; McNulty, KA.; Kwaan, MR.; Limketkai, BN. Use of oral diet and nutrition support in management of stricturing and fistulizing Crohn's disease. *Nutr Clin Pract.* **2023**, *38*, 1282-1295, doi: 10.1002/ncp.11068

10. Annex 1: Guia divulgativa de recomanacions nutricionals per a pacients amb Malaltia de Crohn



Imatge 1: cara exterior de la guia.



Imatge 2: cara interior de la guia.