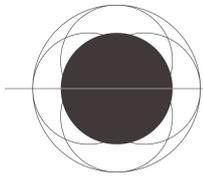




Patología inflamatoria intestinal

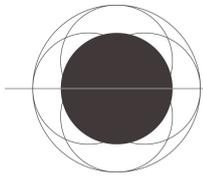
Ephedra Formación

Glòria Santaaulàlia Altarriba



Contenido

Introducción a la inflamación	3
Enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)	5
Fisiopatología	6
Diferencias entre enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (CU)	8
Tratamiento médico convencional	9
Tratamiento quirúrgico	9
Tratamiento nutricional médico	10
Colitis microscópica	14
Síndrome del intestino irritable	15
Diagnóstico	16
Subtipos del síndrome del intestino irritable	17
Fisiopatología	17
Tratamiento médico	18
Tratamiento nutricional médico	19
Conclusión	21
Bibliografía	23



Introducción a la inflamación

La inflamación es una respuesta saludable cuando está limitada en el tiempo, la conocida como **inflamación aguda** ya que nos permite hacer frente de manera eficaz a diferentes tipos de agresiones: infecciosas, cambios bruscos de temperatura, radiaciones, tóxicos, traumatismos, isquemia...

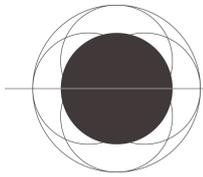
Por un lado, existe la inflamación crónica, la cual también puede ser de alto grado o de bajo grado.

La **inflamación crónica de grado elevado**, que se caracteriza por unas elevadas concentraciones de marcadores inflamatorios y de células inflamatorias activadas en el lugar del daño tisular y en la circulación sistémica. Enfermedades como la artritis reumatoide, las enfermedades inflamatorias intestinales, la dermatitis atópica, la psoriasis y el asma, por ejemplo, se incluyen dentro del patrón de inflamación de alto grado.

Por otro lado, la **inflamación crónica de bajo grado**, también contiene marcadores inflamatorios, pero no suele haber manifestaciones clínicas evidentes, es decir, es subclínica. Además, la elevación en las concentraciones de marcadores inflamatorios y de células inflamatorias en la circulación sistémica no es tan pronunciada como en las condiciones de inflamación crónica de alto grado.

Ésta inflamación de bajo grado, para determinar su existencia hay que conocer varios factores:

- Factores medioambientales intrínsecamente vinculados con la inflamación de bajo grado (subclínica):
 - Alimentación rica en grasas animales.
 - Azúcares de absorción rápida (niveles altos de insulina dispara totalmente la inflamación).
 - Diabetes
 - Obesidad crónica
 - Cardiopatía crónica leve como endotelio vascular
 - Tabaquismo
 - Infecciones crónicas, dentro de las cuales hay que tener especial cuidado con las bucodentales ya que más de 50 enfermedades sistémicas están asociadas a periodontitis.



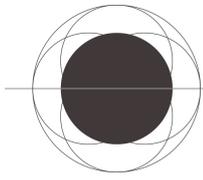
- Estrés crónico ya que el cortisol es como estar tomando constantemente azúcar refinado y en casos de estrés crónica, se llega al agotamiento suprarrenal y el cortisol no puede reaccionar ante esta inflamación.
- Marcadores analíticos interesantes indicadores de inflamación crónica:
 - PCR
 - Recuento de leucocitos totales siendo los más característicos los monocitos elevados, eosinófilos elevados y linfocitosis. Se tiene que hacer diagnóstico diferencial ya que puede ser signo de infecciones, autoinmunidad crónica, procesos linfoproliferativos y otras alteraciones donde está presente también la inflamación.
 - VSG: mide el estado inflamatorio del momento.
 - HbA1c, podría ser un marcador subjetivo de inflamación sistémica.
 - Proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), un marcador de especial interés. Actualmente se le considera el marcador de mayor utilidad clínica ya que es una proteína de fase aguda. Se utiliza muchísimo el método ultrasensible para establecer el riesgo cardiovascular. Se han encontrado otras asociaciones a un aumento de la PCR, como pueden ser la obesidad, inflamación crónica, síndrome metabólico, diabetes tipo II, hipertensión y apnea del sueño.
- Analíticas más especializadas:
 - Citocinas proinflamatorias como la IL-6, la IL-1beta, el TNF-alfa o el INF-gamma.
 - Proteínas de origen hepático como los factores del complemento C3 y C4, la proteína amiloide A sérica, la ceruloplasmina y el fibrinógeno.
 - Hormonas secretadas por adipocitos como la leptina y la resistina.

Aquí no hemos incluido marcadores totalmente específicos, utilizados cuando ya está identificada una patología inflamatoria como pueden ser:

- Calprotectina en las enfermedades inflamatorias intestinales.
- Factor reumatoide en una artritis reumatoide.

¿Cómo modular la respuesta inflamatoria?

- Alimentación saludable.
- Controlar los niveles de azúcar (HbA1c < 5).
- Ejercicio regular, no extremo.
- Control del peso.



- Sistema inmunitario equilibrado, reparar mucosa intestinal y tratar una posible permeabilidad intestinal.
- Gestión del estrés.

Principios activos específicos para la inflamación:

- Boswellia serrata.
- Curcumina.
- Harpagofito.
- Sauce blanco.
- Epigallocatequina galato (EGCC).
- Enzimas proteolíticas.
- Ácidos grasos poliinsaturados.

Enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

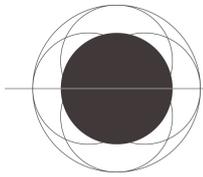
La enfermedad inflamatoria intestinal principalmente está compuesta por dos enfermedades diferenciadas:

- Enfermedad de Crohn.
- Colitis ulcerosa (CU).

La prevalencia de la enfermedad de Crohn aproximadamente es de unos 130 casos por 100.000 personas, mientras que, en el caso de la colitis ulcerosa, un poquito menos aproximadamente de unos 100 casos por 100.000 personas.

El inicio de la enfermedad inflamatoria intestinal se produce con mayor frecuencia entre los 15 y los 30 años de edad, pero en algunos casos empieza un poquito más tarde y a nivel de afectación es muy igual entre hombres y mujeres.

Entre los distintos países, es un tipo de enfermedad más frecuente en los países desarrollados, en entornos urbanos más que en rurales y también se ha visto más incidencia en climas septentrionales que en climas meridionales.



A modo de resumen, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (CU), comparten ciertas características clínicas, de sintomatología como puede ser la diarrea, fiebre, pérdida de peso, anemia, intolerancias alimentarias, malnutrición, crecimiento insuficiente y manifestaciones extra intestinales sobretodo a nivel cutáneo, hepático y artritis.

Tanto en la colitis ulcerosa como en Crohn, el riesgo de neoplasias malignas aumenta con la duración de la enfermedad y esto se debe al estado inflamatorio y proliferativo.

La desnutrición comentada, se puede ver en las dos enfermedades, pero los pacientes con enfermedad de Crohn la padecen con más frecuencia que las personas con CU.

La **enfermedad de Crohn** puede afectar a cualquier parte del tubo gastrointestinal, pero en el 50-60% de los casos se encuentra afectado el íleon distal y el colon. La afección es exclusiva del intestino delgado o del colon en el 15-25% de los casos.

En la **colitis ulcerosa**, la enfermedad sí que está limitada al intestino grueso y al recto.

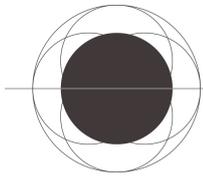
Otra diferencia entre ellas es que, en la enfermedad de Crohn, se pueden encontrar áreas sanas separando zonas inflamadas, mientras que en la CU el proceso patológico es continuo. Además, en la enfermedad de Crohn la afección intestinal afecta a todas las capas de la pared del intestino, mientras que en la CU solo suele quedar alterada la capa mucosa.

La enfermedad de Crohn se caracteriza por abscesos, fístulas, fibrosis, engrosamiento submucoso, estenosis localizadas, segmentos intestinales estrechados y obstrucción parcial o total de la luz intestinal. Las hemorragias son mucho más frecuentes en la CU.

Fisiopatología

Las causas de la enfermedad inflamatoria intestinal no están del todo conocidas, pero lo que sí está claro es que implica una interacción del sistema inmunitario gastrointestinal con factores genéticos y ambientales. La susceptibilidad genética actualmente se considera diversa, con varias mutaciones posibles de genes que afectan al riesgo y a las características de la enfermedad.

En la práctica clínica, se observan muchas diferencias tanto al inicio de la enfermedad como en la intensidad, complicaciones, localización y respuesta a los distintos tratamientos, y eso se explica en parte por las variaciones individuales en las alteraciones genéticas.



Dentro de las causas, los principales factores ambientales que predisponen esta enfermedad inflamatoria intestinal son los microorganismos del tubo gastrointestinal, permanentes o transitorios, y componentes dietéticos.

Los genes afectados en éstas enfermedades, se ha visto que participan normalmente en la reactividad del sistema inmunitario GI del huésped ante antígenos presentes en la flora intestinal y la dieta.

En la EII se produce una disminución de los mecanismos de defensa o una menor tolerancia a algún componente de la flora gastrointestinal.

Los factores primordiales de la enfermedad son una respuesta inflamatoria inadecuada y la incapacidad de suprimirla.

La respuesta inflamatoria, por ejemplo, con un aumento de citocinas y proteínas de fase aguda, mayor permeabilidad gastrointestinal, un aumento de proteasas, radicales del oxígeno y de leucotrienos, causa lesiones tisulares gastrointestinales.

En la EII los mecanismos reguladores no son suficientes o bien las respuestas de la fase aguda están aumentadas, provocando fibrosis y destrucción de los tejidos. La evolución clínica de los dos tipos de enfermedades inflamatorias intestinales puede ser leves y episódicos o bien graves y continuas.

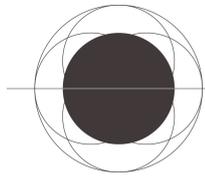
A nivel de recaídas, un factor ambiental muy importante es la dieta. Los microbios, alimentos, nutrientes concretos y posibles contaminantes, forman un gran conjunto de antígenos potenciales, especialmente si se tiene en cuenta la complejidad y diversidad de la dieta actual.

La malnutrición afecta a la eficacia y la función de las barreras mucosas, celulares e inmunitarias. La dieta también afecta al tipo y composición relativa de la microbiota residente. Varios nutrientes como son las grasas, influyen en la intensidad de la respuesta inflamatoria.

En los síntomas y la patogenia de la EII, se han considerado las alergias alimentarias y otras reacciones inmunitarias a alimentos específicos. Las alergias alimentarias en relación con pacientes con EII tiene una incidencia relativamente baja mientras que las intolerancias alimentarias sí que son bastante abundantes.

La permeabilidad de la pared intestinal para moléculas de alimentos y restos celulares está probablemente aumentada en los estados inflamatorios, permitiendo la posibilidad de una mayor interacción entre antígenos y sistema inmunitario del huésped.

Volviendo al tema de las intolerancias alimentarias, en la población general existen, pero son aún más frecuentes en los pacientes que ya padecen de EII. Los motivos por sufrir intolerancias alimentarias, específicas e inespecíficas, son múltiples y



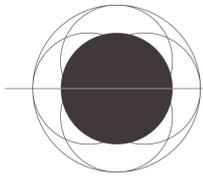
están relacionados con la gravedad, localización y complicaciones de la enfermedad.

Algunos ejemplos de los problemas que pueden sufrir las personas con EII son obstrucciones gastrointestinales parciales, malabsorción, diarrea, alteraciones en el tránsito gastrointestinal, aumento de secreciones, aversión a ciertos alimentos y asociaciones, entre otros. Hay que tener en cuenta, pero, que ni las alergias alimentarias ni las intolerancias explican por completo el inicio o las manifestaciones clínicas en todos los pacientes.

Diferencias entre enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (CU)

Enfermedad de Crohn	Colitis Ulcerosa (CU)
Puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo (desde boca hasta ano) Su localización más frecuente, íleon y colon ascendente.	Solo afecta al colon
Lesión afecta a todas las capas de la pared intestinal (fístulas)	Lesión limitada a mucosa y submucosa (ulceraciones)
<ul style="list-style-type: none">- Ileitis (ileal)- Íleo-colitis (ileocolónica)- Colitis (colónica)- Gastrointestinal alta	<ul style="list-style-type: none">- Proctitis- Proctosigmoiditis- Colitis del lado izquierdo- Colitis extensa- Pancolitis
<ul style="list-style-type: none">- Dolor abdominal- Diarrea multifactorial- Estenosis- Trayectos fistulosos- Pérdida de peso- Desnutrición	<ul style="list-style-type: none">- Rectorragia y presencia de moco-pus en heces.- Dolor abdominal cólico- Diarrea- Megacolon tóxico
Manifestaciones extraintestinales (cutáneas, hepáticas, oculares, renales, hematológicas)	Manifestaciones extraintestinales (cutáneas, hepáticas, oculares, renales, hematológicas)
Desnutrición	Desnutrición

Tabla 1. Diferencias entre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa



Tratamiento médico convencional

A nivel terapéutico, los objetivos en la EII consisten en inducir y mantener la remisión y mejorar el estado nutricional. El tratamiento de las manifestaciones GI primarias, parece que puede llegar a corregir la mayoría de los problemas extraintestinales de la enfermedad.

A nivel de tratamientos convencionales, los fármacos más eficaces son corticoides, antiinflamatorios (aminosalicilatos), inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina, mercaptopurina), antibióticos (ciprofloxacino y metronidazol) y antagonistas monoclonales del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) así como también el infliximab, adalimumab, certolizumab y natalizumab, los cuales son fármacos que inactivan una de las principales citocinas inflamatorias. Los anti-TNF comentados, se usan normalmente en casos graves de la enfermedad de Crohn y en las fístulas, pero no han demostrado ser eficaces en la CU.

A nivel de investigación, ahora están con distintos tipos de tratamientos farmacológicos para la fase aguda y la crónica de la EII, así como nuevas formulaciones de fármacos conocidos y nuevos fármacos diseñados para actuar sobre la regulación de citocinas, eicosanoides y otros mediadores de la respuesta inflamatoria y de fase aguda.

En la enfermedad de Crohn, en varios estudios se ha demostrado como se reduce de forma significativa la actividad de la enfermedad con la toma de suplementos de ácidos grasos omega 3.

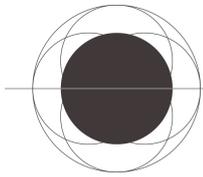
En la colitis ulcerosa, el uso de éste tipo de suplementos parece que tiene un efecto de disminuir la necesidad de medicación convencional, disminución de la actividad de la enfermedad y resultados de remisiones más prolongadas.

Actualmente a nivel de investigación también se están investigando suplementos con prebióticos y probióticos muy interesantes capaces de alterar la microbiota gastrointestinal y la respuesta inmunitaria intestinal.

Tratamiento quirúrgico

En la **enfermedad de Crohn**, puede haber situaciones de estenosis y en estos casos, la cirugía se emplea para reparar éstas estenosis y reseca zonas del intestino cuando fracasa el tratamiento médico que acabamos de ver.

Entre el 50 y el 70% de las personas con enfermedad de Crohn, se someterán en algún momento a intervenciones quirúrgicas por la propia enfermedad.



La cirugía no es un tratamiento que va a curar la enfermedad de Crohn, y también hay que tener en cuenta que las recurrencias suelen tener lugar de 1 a 3 años después de la cirugía.

La posibilidad de necesitar posteriores cirugías en la vida del paciente es de entre un 30 y un 70% según el tipo de cirugía y la edad en que se haya hecho esta primera intervención.

En el caso de que se tenga que hacer una resección importante del intestino, esto va a provocar malabsorción de líquidos y nutrientes de forma variable.

En casos extremos de pacientes sometidos a resecciones masivas o múltiples, se produce un **síndrome del intestino corto**, con el cual el paciente va a necesitar nutrición parenteral crónica para que su ingesta nutricional e hidratación sean adecuadas.

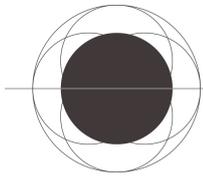
En la **colitis ulcerosa**, las intervenciones quirúrgicas sí que suelen resolver la enfermedad y aproximadamente de los pacientes con CU, un 20% se someten a colectomías y resección del colon, las cuales suelen resolver la enfermedad ya que no suele aparecer inflamación en el tubo gastrointestinal restante.

El término colectomía hace referencia a la extirpación de una parte del colon, del intestino grueso. La indicación de colectomía depende de la gravedad de la enfermedad y de los indicadores de mayor riesgo de cáncer. Tras una colectomía por colitis ulcerosa, el cirujano realiza una ileostomía con una bolsa externa de recogida de heces y un reservorio abdominal interno formado por un segmento de íleon o un reservorio íleo-anal, que omite el recto, para que funcionen como reservorios de heces. Una ileostomía es una apertura directa hecha por el cirujano.

Tratamiento nutricional médico

Las personas con EII tienen más riesgo de sufrir problemas nutricionales por los mecanismos comentados de la propia enfermedad, así como también por su tratamiento. El objetivo básico en este caso es restaurar y mantener el estado nutricional del paciente. Para cumplir con este objetivo, se emplean alimentos, suplementos dietéticos y micronutrientes, así como también la nutrición enteral y parenteral. La dieta oral y las formas de soporte nutricional van variando durante las remisiones y exacerbaciones de la enfermedad.

En este caso, hay mucha información que puede resultar confusa ya que realmente no hay un único régimen dietético para reducir los síntomas ni las reagudizaciones en la EII.



La dieta y ciertos nutrientes tienen una función auxiliar en el mantenimiento del estado nutricional, la reducción de las exacerbaciones de los síntomas y el apoyo al crecimiento en pacientes pediátricos.

Durante muchos años se ha debatido si la nutrición, parenteral o enteral, es capaz de inducir remisiones de la EII. La evolución natural de la EII, con exacerbaciones y remisiones, y la diversidad genética de los pacientes, son fuentes de confusión a la hora de evaluar las distintas posibilidades.

Por lo general, los estudios han concluido que:

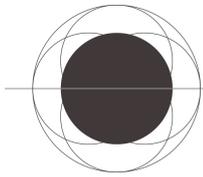
- El soporte nutricional, cuando se utiliza como tratamiento único, podría inducir cierta remisión clínica.
- No es necesario el reposo digestivo completo mediante nutrición parenteral.
- Alimentación enteral es capaz de nutrir el epitelio intestinal y alterar la flora gastrointestinal, y es la forma preferida de soporte nutricional.
- La alimentación enteral podría atenuar algunos elementos del proceso inflamatorio y disminuir la necesidad de corticoides, y es una valiosa fuente de aquellos nutrientes necesarios para reparar las lesiones intestinales.
- Los niños se benefician de la alimentación enteral para mantener su crecimiento y reducir la dependencia de los corticoides, que pueden afectar al crecimiento y provocar enfermedades óseas.

Además, a la hora de utilizar preparados de alimentación enteral o alimentación por sonda, es muy importante la constancia ya que los efectos clínicos tardan de 4 a 8 horas en aparecer.

El soporte nutricional en el momento adecuado es una parte esencial del tratamiento dirigido a restaurar y mantener la salud nutricional. La malnutrición, por si misma, compromete la función digestiva y de absorción al aumentar la permeabilidad del tubo gastrointestinal a posibles sustancias inflamatorias.

La nutrición parenteral, no resulta tan completa a nivel nutricional, tiene más riesgo de complicaciones infecciosas y es más cara que la alimentación enteral. No obstante, la nutrición parenteral puede ser necesaria en pacientes con obstrucción intestinal persistente, fistulas y resecciones gastrointestinales masivas que provoquen un síndrome de intestino corto, situaciones en las que la nutrición enteral no es viable.

Si no se persigue un aumento de peso, en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, las necesidades energéticas no están muy aumentadas. Por lo general, cuando la actividad de la enfermedad aumenta la tasa metabólica basal,



la actividad física está muy restringida y la necesidad energética global no varía sustancialmente.

A nivel de macronutrientes, las proteínas sí que pueden tener unas necesidades aumentadas en ciertas ocasiones, según la gravedad y el estadio de la enfermedad, así como también según la necesidad de reparación. Tanto la inflamación como el tratamiento con corticoides, provocan una pérdida de masa muscular. Además, la mucosa intestinal en las zonas inflamadas y con presencia de úlceras, también se pierden proteínas por las alteraciones en las uniones estrechas del epitelio. Para mantener balance de nitrógeno positivo y por lo tanto no tener pérdidas musculares, se recomienda ingerir entre 1,3 y 1,5g/kg/día de proteínas.

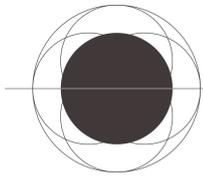
A nivel de suplementación, los suplementos de vitaminas, especialmente ácido fólico, B6 y B12, como vimos en enfermedad celíaca, pueden ser necesarios para reponer las reservas o como tratamiento de mantenimiento por la mala digestión, malabsorción, interacciones entre fármacos y nutrientes o una ingesta inadecuada. Otros nutrientes necesarios son los minerales y los oligoelementos. Manifestaciones clínicas como la diarrea, agrava la pérdida de zinc, potasio y selenio y los pacientes con tratamiento discontinuo con corticoides, van a necesitar suplementación a base de calcio y vitamina D.

Los pacientes con EII tienen más riesgo de osteopenia y osteoporosis, igual que vimos en los trastornos relacionados con el gluten, por lo que hay que vigilar de manera rutinaria la concentración de 25-OH-vitamina D y la densidad ósea.

A lo largo de la vida, las personas con EII pueden sufrir brotes intermitentes de la propia enfermedad, los cuales se caracterizan por obstrucciones parciales, náuseas, dolor abdominal, distensión y diarrea. Muchos pacientes refieren intolerancias alimentarias específicas. Varios profesionales recomiendan que eliminen aquellos alimentos que sospechan que no toleran y esto provoca que, con frecuencia, el paciente se sienta muy frustrado porque la dieta es cada vez más limitada y los síntomas no se resuelven.

La malnutrición, como hemos comentado, es un riesgo importante en pacientes con EII, y una dieta muy restringida solo aumenta la probabilidad de malnutrición y pérdida de peso.

La absorción de nutrientes se encuentra comprometida especialmente en pacientes con tránsito intestinal rápido, resecciones intestinales importantes o afección extensa del intestino delgado. En estas situaciones, la ingesta excesiva de la lactosa, fructosa o sorbitol, es capaz de provocar dolor abdominal tipo cólico, gases y diarrea, así como también la ingesta de grasa podría resultar en esteatorrea.



Si nos fijamos, justamente son las intolerancias sobre las cuales hemos estado hablando en el módulo anterior.

La incidencia de intolerancia a la lactosa en pacientes con EII no es mayor que en la población general y, por lo tanto, los pacientes con EII que toleran la lactosa, no deben prescindir de los alimentos que contienen este azúcar, porque son fuentes valiosas de calcio, vitamina D y proteínas de gran calidad.

En el caso de pacientes que padecen de obstrucciones intestinales parciales o estenosis, es útil reducir la fibra dietética o limitar el tamaño de las partículas de los alimentos. Las comidas mejor hacerlas con pequeñas cantidades y un poquito más frecuentes si hace falta ya que se tolerarán mejor que comidas muy abundantes.

En el caso de malabsorción de grasas, los complementos alimenticios compuestos por MCT, los llamados triglicéridos de cadena media, añaden calorías y sirven de vehículo para nutrientes liposolubles. No obstante, hay que saber que estos MCT no son económicos.

Relacionado también con la ingesta de alimentos, varios estudios han demostrado que factores asociados a la aparición de la EII puede ser la ingesta excesiva de sacarosa, falta de frutas y verduras, poca fibra dietética, consumo de carnes rojas y alcohol, y alteración del cociente de ácidos grasos omega 6 / omega 3, es decir, seguir una alimentación pro-inflamatoria.

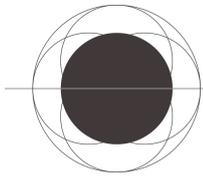
Otro concepto muy importante a tener en cuenta es la relación intestino-cerebro. La participación del paciente en el tratamiento de su propia enfermedad es útil no solo para reducir los síntomas, sino también para reducir la ansiedad asociada a todo esto.

Están en investigación, como hemos comentado, las posibilidades terapéuticas de los alimentos y suplementos probióticos en la EII por su capacidad de modificar la microbiota y modular la respuesta inflamatoria del intestino.

Los suplementos con probióticos a dosis elevadas, se ha visto que mejoran la actividad de la enfermedad en pacientes con colitis ulcerosa y también en pacientes con la llamada reservoritis. **Reservoritis** es un término utilizado para hablar de la inflamación del reservorio ileal creado quirúrgicamente tras una colectomía.

Los suplementos de probióticos también parecen ser útiles para inducir y alargar las remisiones en niños y adultos con colitis ulcerosa.

Por otra parte, en la enfermedad de Crohn de niños y adultos, estos probióticos no han demostrado mejorías significativas ni parece que puedan lograr las remisiones de la enfermedad de Crohn.



Los alimentos prebióticos como oligosacáridos, fibras fermentables y almidones resistentes, son capaces de alterar la proporción de los microorganismos de la microbiota colónica, suministrando *lactobacillus* y *bifidobacterium* para competir con microbios oportunistas y patógenos, a los que en teoría podrían suprimir. Además, la fermentación de los prebióticos aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta, creando así un ambiente más ácido y menos favorable para las bacterias oportunistas.

El uso de prebióticos y probióticos podría ser útil para prevenir el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado como vimos, en personas predispuestas, y en el tratamiento de la diarrea.

Colitis microscópica

Las lesiones a nivel de intestino grueso, de colon, causadas por la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, infecciones, isquemia y radiación, cursan todas con enrojecimiento, edema, hemorragia e incluso ulceraciones visibles por colonoscopia.

La **colitis microscópica** se caracteriza por inflamación invisible a la inspección con el colonoscopio, y solo se pone de manifiesto al examinar bajo el microscopio las muestras procedentes de biopsias de la mucosa.

Tipos de colitis microscópica

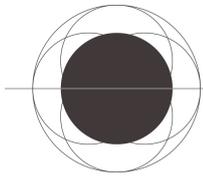
Existen dos tipos de colitis microscópica:

- Colitis linfocítica: se encuentra un acúmulo de linfocitos dentro de la capa mucosa.
- Colitis colágena: hay una capa de colágeno, como tejido cicatricial, inmediatamente debajo de la mucosa.

Algunos expertos consideran incluso que la colitis linfocítica y la colágena podrían representar dos fases de la misma enfermedad.

Los síntomas consisten en diarrea líquida crónica, retortijones leves y dolor.

Los pacientes con colitis microscópica en ocasiones sufren diarrea durante meses antes de que se les diagnostique la enfermedad y muchas veces también cursan con pérdidas de peso.



Causas:

La causa de la colitis microscópica es desconocida.

Aparece con más frecuencia en pacientes de 60-70 años, y la colitis colágena es más frecuente en mujeres.

Hay que tener en cuenta, pero, que los pacientes con enfermedad de Crohn tienen 70 veces más probabilidad de desarrollar colitis microscópica que la población general.

Los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis microscópica presentan mayor atrofia de las vellosidades y frecuentemente necesitan corticoides o inmunosupresores para controlar la diarrea, además de la dieta sin gluten.

Se están investigando posibles tratamientos eficaces para la colitis microscópica, como corticoides y fármacos inmunosupresores.

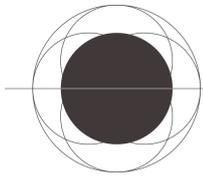
El **tratamiento nutricional médico** tiene una función auxiliar ya que tiene el objetivo de mantener el peso y el estado nutricional, evitando exacerbaciones de síntomas y asegurando la hidratación.

Síndrome del intestino irritable

El **síndrome del intestino irritable (SII)**, es un síndrome caracterizado por molestias abdominales recurrentes y crónicas, así como también cursa con dolor abdominal y alteraciones del ritmo de evacuación, ya sea estreñimiento, diarrea o ambas. Otros síntomas frecuentes son la distensión, sensación de evacuación incompleta, presencia de moco en las heces, sobreesfuerzo o necesidad imperiosa de defecar. Para terminar, también es muy característico el malestar gastrointestinal asociado a malestar psicosocial.

Actualmente, el síndrome del intestino irritable es uno de los motivos de consulta más frecuentes en atención primaria y especializada. Cerca del 15% de las mujeres y el 10% de los hombres presentan SII, pero realmente se calcula que solo el 25-50% de los que presentan síntomas buscan un tratamiento.

Los síntomas suelen aparecer por primera vez entre la adolescencia y los 30 años, pero muchas personas no consultan al médico por este problema.



Todas las pruebas diagnósticas realizadas a este tipo de pacientes suelen resultar normales y no pueden ser explicadas por otra enfermedad, con lo que podría decirse que se hace un diagnóstico por descarte.

A modo de resumen, por lo tanto, el síndrome del intestino irritable se caracteriza por:

- Dolor o molestias abdominales.
- Alteración en la frecuencia o consistencia de las deposiciones (van de diarrea a estreñimiento constantemente), acompañada a menudo de gases, hinchazón y distensión abdominal.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios internacionales de consenso y en algoritmos diagnósticos útiles para descartar otros trastornos médicos o quirúrgicos que cursan con síntomas parecidos.

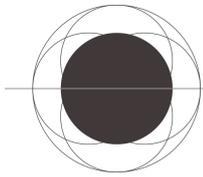
Estos criterios son los criterios de Roma IV, que indican que los síntomas de molestias abdominales deben estar presentes al menos 1 día a la semana durante los últimos 3 meses, e incluir al menos dos de las siguientes características:

- Molestia aliviada con la defecación, es decir, dolor asociado a esta evacuación.
- Variación en la frecuencia de deposiciones.
- Variación en la consistencia de las heces.

Estos síntomas, aparte de darse durante los últimos tres meses mínimo 1 vez por semana, deben haber comenzado un mínimo de 6 meses antes del diagnóstico.

A nivel de diagnóstico del síndrome del intestino irritable, hay otras características que lo pueden apoyar:

- La ansiedad, la depresión y la somatización de las emociones.
- Molestias por largos periodos de tiempo.
- Coexistencia de otros trastornos funcionales extra digestivos como la fibromialgia o el síndrome de fatiga crónica.
- Personas mayores de 50 años.
- Tener un patrón de deposiciones muy variable.



Subtipos del síndrome del intestino irritable

El síndrome del intestino irritable se divide en tres subtipos:

- Diarrea predominante.
- Estreñimiento predominante.
- Mixto.

En un número significativo de pacientes con SII, especialmente con diarrea predominante, se ha descrito la presencia simultánea del llamado SIBO (sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado).

Las pruebas para detectar este SIBO, las de hidrógeno o lactulosa en aire espirado, resultan positivas en el 22-54% de los pacientes con SII.

Además, se ha visto que la prevalencia de enfermedad de Crohn es cuatro veces mayor en personas diagnosticadas de SII que aquellos sin este síndrome, probablemente porque el diagnóstico de SII en su momento no era del todo correcto.

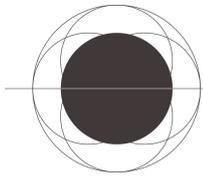
Fisiopatología

En nuestro intestino, hay sistema nervioso, concretamente se conoce como sistema nervioso entérico y éste es sensible a la presencia, composición química y volumen de los alimentos dentro del tubo gastrointestinal, así como también responde a distintos estímulos del sistema nervioso central.

El aumento de la sensibilidad del tubo gastrointestinal a estímulos internos y externos, y una motilidad alterada, parecen ser características primordiales del SII. Las personas con SII tienen mayor sensibilidad y motilidad intestinal en respuesta a estímulos gastrointestinales y ambientales habituales.

Las personas con SII reaccionan más que las personas sanas a la distensión intestinal, cambios dietéticos y factores psicosociales. El SII se considera un trastorno funcional porque es un diagnóstico de exclusión sustentado en síntomas, no en alteraciones estructurales ni bioquímicas. Generalmente se califica como un trastorno relacionado con el término intestino-cerebro por la asociación con la serotonina.

Los mediadores de las respuestas GI podrían ser las alteraciones en la secreción de hormonas peptídicas o sustancias que sirven como señales, entre ellas hay los neurotransmisores secretados en respuesta a las hormonas. Cabe destacar, pero, que la microbiota intestinal, el SIBO, las alteraciones en el manejo del gas intestinal y otros factores, se incluyen en algunas formas del SII.



El SII después de una infección, aparece por norma general después de gastroenteritis, y se trata básicamente igual que las otras formas de SII.

Además del estrés y la dieta, los factores que pueden empeorar los síntomas son:

- El uso excesivo de laxantes y otros medicamentos.
- Antibióticos.
- Cafeína.
- Enfermedades GI previas.
- Ausencia de regularidad en el sueño, descanso e ingesta de líquidos.

En pacientes con antecedentes familiares que padecen de alergia y de hipersensibilidades a ciertos alimentos, se ha visto que podrían agravar el SII, por lo tanto, estaría justificado hacer un régimen de eliminación y después provocación con estos alimentos.

Tratamiento médico

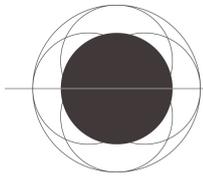
El primer paso en el tratamiento del SII y otros trastornos gastrointestinales funcionales, consiste en validar la realidad de las quejas del paciente y establecer una relación eficaz el médico y el paciente. La atención debe ser totalmente personalizada para ayudar al paciente a manejar los síntomas y los posibles factores desencadenantes.

El tratamiento por lo tanto comprende educación, toma de medicamentos, tratamiento del dolor, asesoramiento y dieta.

Según el patrón de cada caso y la gravedad de los síntomas, los medicamentos que se suelen utilizar son los que afectan a la motilidad gastrointestinal, la hipersensibilidad visceral o los síntomas psicológicos. También son muy útiles en ocasiones las técnicas de relajación y de reducción del estrés, ya que como hemos visto la parte emocional tiene mucho que ver con la sintomatología gastrointestinal de éste síndrome.

Los laxantes osmóticos son utilizados de forma habitual para tratar el estreñimiento, aunque no han sido estudiados en profundidad.

Están en investigación fármacos que intervienen en la respuesta del tubo gastrointestinal a la serotonina, como el 5-HT, un mediador clave de las funciones sensitivas y motoras del sistema nervioso entérico. Para el tratamiento de pacientes con varias formas del SII se han elegido fármacos que actúan sobre dos receptores serotoninérgicos principales, el 5-HT₃ y el 5-HT₄. Los antagonistas del 5-HT₃ han tenido cierto éxito en mujeres con SII y diarrea predominante, mientras que los agonistas 5-HT₄ funcionan como procinéticos que estimulan el peristaltismo del intestino delgado y del grueso, y se usan en el tratamiento del SII



con estreñimiento predominante. La loperamida también suele ser eficaz en pacientes que padecen SII con diarrea predominante.

Otros fármacos empleados para tratar el dolor asociado al SII, son los fármacos antiespasmódicos.

Los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas también han demostrado reducir los síntomas en muchos casos de SII por esa importante relación intestino-cerebro ya que el 80% de la serotonina se encuentra en intestino donde ejerce muchas funciones.

Tratamiento nutricional médico

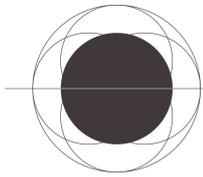
En el SII, los objetivos del tratamiento nutricional consisten en asegurar la ingesta adecuada de nutrientes, individualizar la dieta según el patrón GI específico del SII y explicar la posible influencia de los alimentos en el tratamiento de los síntomas.

Aún no hay datos científicos que respalden la restricción de alimentos concretos. Pueden tolerarse mal las comidas copiosas y ciertos alimentos, como cantidades excesivas de grasas, cafeína, lactosa, fructosa, sorbitol y alcohol. Esto sucede sobretudo en personas que presentan SII con diarrea predominante o mixto.

Algunos pacientes con SII y predominio de estreñimiento, se pueden beneficiar de suplementos con fibra en forma de laxantes formadores de masa como puede ser un Plantago. Los suplementos de fibra insoluble tipo salvado de trigo, hay que ir con cuidado ya que podrían empeorar realmente los síntomas. Lo que se recomienda es consumir líquidos abundantes, especialmente si se consumen los suplementos de fibra en polvo.

Para evitar frustraciones y dietas incompletas, es importante evaluar de forma objetiva la posibilidad de intolerancias y alergias alimentarias, ya que muchos pacientes evitan grandes grupos de alimentos. La eliminación sistemática de alimentos y su posterior reintroducción resulta útil para saber si realmente existe una intolerancia o una alergia respecto estos alimentos en concreto. Las provocaciones con alimentos de doble ciego y controladas por placebo pueden servir también, pero necesitan mucho tiempo y una gran cantidad de trabajo.

A nivel de prebióticos y probióticos, aún faltan más estudios para saber los beneficios que pueden dar. Los alimentos con fibra, almidones resistentes y oligosacáridos, funcionan como alimentos prebióticos, que favorecen el mantenimiento de una microbiota saludable y la resistencia a infecciones por patógenos.



Algunos suplementos de probióticos podrían resultar beneficiosos en el SII pero hay que mirar muy bien las cepas bacterianas en concreto para ayudar a bajar esta inflamación y a normalizar el tránsito. Por ejemplo, el *Bifidobacterium infantis*, en varios estudios ha demostrado una mejoría significativa en el dolor o molestias abdominales, distensión, sensación de evacuación incompleta, expulsión de gases y satisfacción con el ritmo de deposiciones.

Otro interrogante es que se ha propuesto el posible beneficio de las dietas pobres en FODMAPs. La dieta pobre en FODMAP limita aquellos alimentos, como hemos visto en varios módulos y patologías, los alimentos que contienen fructosa, lactosa, oligosacáridos con fructosa y galactosa (fructanos y galactanos), y azúcares alcohólicos (sorbitol, manitol, xilitol, maltitol). Los FODMAP, como sabemos, se absorben poco en intestino delgado ya que son muy osmóticos y las bacterias los fermentan rápidamente.

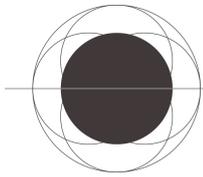
Limitar los FODMAP por comida ha demostrado que reduce los síntomas GI en pacientes con SII, pero sin embargo, aún no está bien definido el punto de corte de las cantidades aceptables de FODMAP, y probablemente sea específico para cada paciente.

Un suplemento que parece prometedor en varios estudios es el consumo de suplementos con aceite de menta.

La labor del mostrador es ofrecer explicaciones tranquilizadoras, ir al origen del problema indagando a nivel emocional, tratando como siempre la posible permeabilidad intestinal, indagar en los síntomas para un posible SIBO o disbiosis, y hecho esto, conseguir seguir una alimentación antiinflamatoria y limitando los alimentos claramente irritantes, pero sin limitar una cantidad de alimentos muy elevada, lo cual les va a mejorar muchísimo la calidad de vida.

Los consejos generales para seguir al inicio esta dieta pobre en FODMAP consiste en:

- Evitar alimentos que contengan más fructosa que glucosa.
- Intentar consumir una fuente de glucosa con alimentos que contengan también fructosa.
- Limitar la cantidad de fructosa consumida de una vez.
- Evitar aquellos alimentos ricos en fructanos y galactanos.
- Restringir los alimentos que contienen lactosa (a menos que se haya comprobado que no existe malabsorción de lactosa).
- Evitar alimentos que contienen azúcares polialcohólicos.



Mientras se aconseja esta dieta, tratar la permeabilidad intestinal, el estado emocional, la inflamación generalizada, modular el sistema inmunitario y hacer nutrición celular.

Para terminar, volver a reintroducir alimentos FODMAP, reequilibrar la flora bacteriana a base de probióticos o prebióticos si hace falta, y seguir una dieta antiinflamatoria, equilibrada y saludable.

Conclusión

La dieta y el estrés son los principales factores que predisponen al síndrome del intestino irritable. También el ciclo menstrual y además, las alergias y las hipersensibilidades a alimentos pueden agravar los síntomas por la activación del sistema inmunitario.

Estudios recientes demuestran que el consumo de fibra como estrategia de prevención del síndrome del intestino irritable apenas tiene un éxito de un 10% de los casos, mientras que la dieta baja en alimentos FODMAP puede tener un porcentaje de éxito del 75%, es decir, 3 de cada 4 pacientes reconocen obtener una mejora con este tipo de dieta.

En pacientes con síndrome del intestino irritable, la disbiosis o alteración de la composición de la microbiota intestinal, también puede desempeñar un papel importante.

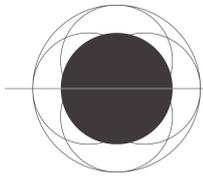
En relación con la dieta baja en FODMAP y la disbiosis, algunas personas pueden sufrir hinchazón y gases por mala digestión de los FODMAP debido a la fermentación de estos por parte de las bacterias del colon, generando distensión abdominal.

En estos pacientes se ha observado una disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, ambos con efectos antiinflamatorios, con lo que su disminución puede contribuir a una inflamación de bajo grado.

Los casos de síndrome del intestino irritable con tendencia al estreñimiento o tránsito lento, se ha visto que está asociado al aumento de bacterias productoras de metano.

Después de ver todo esto, realmente se está diagnosticando en exceso este síndrome del intestino irritable y muchas veces se queda con este diagnóstico y no se llega a encontrar el problema real. Mucha gente con este diagnóstico al final resulta que realmente lo que tenía era un sobrecrecimiento bacteriano, parásitos, *Helicobacter pylori*, alguna intolerancia de las comentadas como intolerancia a los lácteos, fructosa o sorbitol, sensibilidad al gluten no celíaca, entre otros.

Lo más importante es indagar hasta llegar a encontrar el origen para poderlo corregir y no quedarnos simplemente con un diagnóstico de síndrome del intestino irritable. Estos pacientes aprenden a vivir con sus síntomas y sus molestias durante meses e incluso años, pero, cuando se profundiza un poco más, se descubren muchas otras cosas y es posible devolverles el bienestar digestivo y sobretodo mental en poco tiempo, simplemente indagando en las bases y equilibrando todos los sistemas.



Bibliografía

World J Gastroenterol. 2015 Jan 14; 12(2): 600-608. doi: 10.3748/wjg.v21.i2.600. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects <http://www.med.monash.edu/cecs/gastro/fodmap/>

Rao, S.S.C.; Yu, S.; Fedewa, A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(12): 1256-1270.

The Monash University Low FODMAP Diet. Disponible en: <http://www.med.monash.edu/cecs/gastro/fodmap/description.html>

Gibson, P.R., Muir, J.G.; Newnham, E.D. Other dietary confounders: FODMAPS et al. Dig Dis. 2015; 33(2): 269-276

Yoon, S.R.; Lee, J.H.; Lee, J.H., *et al.* Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. Nutrition Journal. 2015; 14(1): 1-1.

Halmos, E.P.; Power, V.A.; Shepherd, S.J.; Gibson, P.R.; Muir, J.G. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. J Gastro. 2014 Jan; 146(1): 67-75.e5.

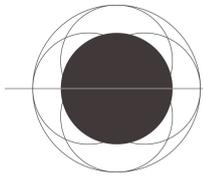
Zugasti Murillo, A.; Estremera Arévalo, F.; Petrina Jáuregui, E. Dieta pobre en FODMAPs (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) en el síndrome de intestino irritable: indicación y forma de elaboración. Rev Endocrinología y Nutrición 2016; 63(3): 132-138.

Harvard Health Publishing. Try a FODMAPs diet to manage irritable bowel syndrome. Disponible en: <http://www.health.harvard.edu/diet-and-weight-loss/a-new-diet-to-manage-irritable-bowel-syndrome>.

Halmos, E.P.; Christophersen, C.T.; Bird, A.R., *et al.* Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. Gut. 2015; 64: 93-100.

Mansueto, P.; Seidita, A.; D'Alcamo, A *et al.* Role of FODMAPs in Patients With Irritable Bowel Syndrome A Review. Nutr Clin Pract. 2015.

Böhn, L.; Störsrud, S.; Lilijebo, T., *et al.* Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. Gastroenterology. 2015; 149(6): 1399-1407.



Martin, L.; Van Vuuren, C.; Seamark, L., *et al.* Long term effectiveness of short chain fermentable carbohydrate (FODMAP) restriction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2015; 64(1): A51-A52.

Lacovou, M.; Tan, V.; Muir, J.G.; Gibson, P.R. The Low FODMAP Diet and Its Application in East and Southeast Asia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015; 21(4): 459-470.

Gibson, P.R.; Muir, J.G., Newnham, E.D. Other dietary confounders: FODMAPS *et al.* *Dig Dis*. 2015; 33(2): 269-276.

Hayes, P.A., et cols. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 10(3): 164-174.

Lee, B.J.; Bak, Y.T. Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17(3): 252-266.

Mearin, F. Diagnóstico del síndrome del intestino irritable: criterios clínicos y biomarcadores. Elsevier: 2016; (8): 121-133.

Mearin, F., et cols. Guía de práctica clínica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: tratamiento (Parte 2 de 2). *Rev Atención Primaria* 2017; 49(3): 177-194.

Shepherd, S.J.; Gibson, P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc*, v. 106 n.º 10, 1631-1639, Oct 2006. ISSN 0002-8223 (Print) 0002-8223.

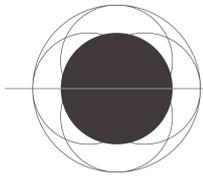
Gibson, P.R.; Shepherd, S.J. Evidence based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 25(2): 252-258.

Rahimi, R.M Nikfar, S.; Abdollahi, M. Induction of clinical response and remission of inflammatory bowel disease by use of herbal medicines: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19(34): 5738-5749.

Yang J, DFox M, Chu H, et al. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 7563-70.

Vernia P, Camilo MD, Marinaro V, et al. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57: 1116-9.

Kumar S, Misra A, Ghoshal UC. Patients with irritable bowel syndrome exhale more hydrogen than healthy subjects in fasting state. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010; 16: 299-305.



Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 3503-6.

Codoceo Alquinta R, Muñoz Codoceo C, Ariza Astolfi M.J., Muñoz Codoceo R.A. Test del hidrógeno (H₂) espirado: Metodología e indicaciones. Madrid: ERGON; 2019.

Hale LP, Creer PK, et al "Treatment with oral bromelain in decreases colonic inflammation in the IL-10 deficit murine model of inflammatory bowel disease" *Clin Immunol*, 2005, agosto, 116(2).

Aneta Aleksandra Nielsen et al; Omega 3 fatty acids inhibit an increase of proinflammatory cytokines in patients with active Crohn disease compared with omega 6 fatty acids" *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, dec 22(11-12).

Canavan C, Abrams KR et al Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease" *Aliment Pharm Ther*, 2006, 23(8).

Holt PR, Katz S et al "Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study" *Dig Dis Sci*, 2005, nov, 50(11).

Fasano, A (2011 Jan). «Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer». *Physiol Rev* 91 (1): 151-75. PMID 21248165. doi:10.1152/physrev.00003.2008.

Drisko J, et al: Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics, *J Am Coll Nutr* 25:514, 2006.

Gibson PR, Shepherd SJ: Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach, *J Gastroenterol Hepatol* 25:252, 2010.

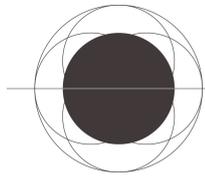
Groschwitz KR, Hogan SP: Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis, *J Allergy Clin Immunol* 124:3, 2009.

Aragon G, Graham DB: Probiotic therapy for irritable bowel syndrome, *Gastroenterol Hepatol* 6:39, 2010.

Bijkerk CJ, et al: Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial, *BMJ (Clinical Research Ed)* 339:b3154, 2009.

Butterworth AD, et al: Probiotics for induction of remission in Crohn's disease, *Cochrane Database Syst Rev (Online)* CD006634, 2008.

Caprilli R, et al: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations, *Gut* 55(Suppl 1):i36, 2006.



Dotan I, Rachmilewitz D: Probiotics in inflammatory bowel disease: possible mechanisms of action, *Curr Opin Gastroenterol* 21:426, 2005.

Dray X, Marteau P: The use of enteral nutrition in the management of Crohn's disease in adults, *JPEN* 29:S166, 2005.

Ford AC, et al: Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis, *Arch Intern Med* 169:651, 2009.

Ford AC, Spiegel BMR: Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis, *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:1279, 2009.

Ghoshal UC, et al: Frequency of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome and chronic non-specific diarrhea, *J Neurogastroenterol Motil* 16:40, 2010 aa.

Ghoshal UC, et al: Bugs and irritable bowel syndrome: the good, the bad and the ugly, *J Gastroenterol Hepatol* 25:244, 2010 bb.

Green PH: An association between microscopic colitis and celiac disease, *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:1210, 2009.

Guandalini S: Update on the role of probiotics in the therapy of pediatric inflammatory bowel disease, *Expert Rev Clin Immunol* 6:47, 2010.

Heizer WD, et al: The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: a narrative review, *J Am Diet Assoc* 109:1204, 2009.

Jobse P, et al: Collagenous colitis: description of a single centre series of 83 patients, *Eur J Int Med* 20:499, 2009.

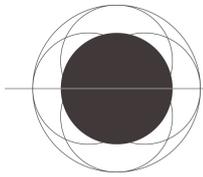
Malagelada JR: A symptom-based approach to making a positive diagnosis of irritable bowel syndrome with constipation, *Int J Clin Pract* 60:57, 2006.

Mallon P, et al: Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis, *Cochrane Database Syst Rev* CD005573, 2007.

Rajendran N, Kumar D: Role of diet in the management of inflammatory bowel disease, *World J Gastroenterol* 16:1442, 2010.

Sanders DSA: Mucosal integrity and barrier function in the pathogenesis of early lesions in Crohn's disease, *J Clin Pathol* 58:568, 2005.

Sanderson IR, Croft NM: The anti-inflammatory effects of enteral nutrition, *J Parenter Enteral Nutr* 29:S134, 2005.



Seibold F: Food-induced immune responses as origin of bowel disease? *Digestion* 71:251, 2005.

Seidner DL, et al: An oral supplement enriched with fish oil, soluble fiber, and antioxidants for corticosteroid sparing in ulcerative colitis: a randomized, controlled trial, *Clin Gastroenterol Hepatol* 3:358, 2005.

Shih DQ, Targan SR: Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease, *World J Gastroenterol* 14:390, 2008.

Simondi D, et al: A retrospective study on a cohort of patients with lymphocytic colitis, *Revista Española De Enfermedades Digestivas* 102:381, 2010.

Travis SPL, et al: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management, *Gut* 55(Suppl 1):i16, 2006.

Turner D et al: w 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease, *Cochrane Database Syst Rev* CD006320, 2009.

Tysk C, et al: Diagnosis and management of microscopic colitis, *World J Gastroenterol* 14:7280, 2008.

Whorwell PJ, et al: Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome, *Am J Gastroenterol* 101:1581, 2006.

Zezos P, et al: Hyperhomocysteinemia in ulcerative colitis is related to folate levels, *World J Gastroenterol* 11:6038, 2005.