



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Total vitamin D intake and risks of early-onset colorectal cancer and precursors.

Autores

Kim H, Lipsyc-Sharf M, Zong X, Wang X, Hur J, Song M, Wang M, Smith-Warner SA, Fuchs Ch, Ogino S, Wu K, Chan AT, Cao Y, Ng K, Giovannucci EL.

Referencia

Gastroenterology 2021; 161: 1208-1217.



Artículo

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se puede obtener de la dieta y también de la transformación de un derivado del colesterol, producida en la piel mediante la acción de los rayos ultravioleta de la luz solar. Se metaboliza en dos pasos en el hígado y en el riñón, sintetizándose en calcitriol, que es la forma biológicamente activa que se une a los receptores de la vitamina D para desarrollar las diversas funciones fisiológicas de la misma (1,2). La función clásica de la vitamina D es la regulación del metabolismo del calcio y el fósforo, que son elementos esenciales en la remodelación ósea. Sin embargo, numerosas investigaciones llevadas a cabo en las últimas décadas sugieren que una baja exposición a la luz solar y el déficit de vitamina D se asocian a un incremento del riesgo de enfermedades como, por ejemplo, el cáncer (3-6).

La primera observación de una correlación inversa entre la exposición a la luz solar y la incidencia global de cáncer y mortalidad se publicó hace casi 80 años (7,8). Posteriormente, aparecieron estudios epidemiológicos relacionando una exposición baja a la luz solar con un mayor riesgo del cáncer de colon (CC) y del cáncer de próstata; sugiriendo que la vitamina D desempeñaría un mecanismo protector frente a estos dos tipos de cáncer (9,10). Desde entonces, numerosos estudios epidemiológicos han aportado más datos sobre la posible relación de la vitamina D producida por la exposición solar con diferentes tipos de cánceres (11). Distintos estudios poblacionales describen una asociación inversa entre los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D y un mayor riesgo de cáncer de colon, mama, próstata y estómago (12-13). Además, diversos trabajos han descrito en cultivos celulares y en animales de experimentación un efecto antineoplásico de la vitamina D (6,14,15). De tal modo que, actualmente, se está considerando que el déficit de vitamina D podría contribuir al desarrollo y progresión de diferentes tipos de neoplasias y que, por tanto, mantener unos niveles séricos suficientes de vitamina D podría ser beneficioso para la prevención y para el tratamiento del cáncer.

A pesar del descenso de la prevalencia del CC en muchos países, la incidencia de este tipo de cáncer en adultos jóvenes está aumentando (16,17). Se estima que, en 2030, aproximadamente el 23% de los CC y el 23% de los cánceres de recto se desarrollarán en personas menores de 50 años (18). Dado que una proporción elevada de los CC de aparición precoz no tienen una historia familiar en este tipo de cáncer o un síndrome hereditario conocido (19,20), se piensa que los recientes cambios en el estilo de vida y en los hábitos alimentarios son los que están contribuyendo a ese incremento del CC de aparición precoz. En esta línea de investigación, estudios recientes muestran una asociación entre el sedentarismo y la obesidad y el CC de aparición precoz (21,22).

Una baja ingesta de vitamina D pudiera ser uno de los factores de riesgo detrás del incremento de la incidencia CC de aparición precoz. Estudios recientes muestran un descenso en la ingesta de vitamina D proveniente de fuentes alimentarias ricas en esta sustancia como son las setas, el pescado, la leche y los huevos (23,24). Si bien se ha estudiado de forma extensa cómo los niveles de vitamina D desempeñan un papel protector frente al CC (25,26), no es aún bien conocido en qué medida la ingesta de vitamina D se asocia con un mayor riesgo del CC de aparición precoz.

Kim y Cols. han efectuado un estudio prospectivo de cohortes para investigar la asociación entre la ingesta total de vitamina D y el riesgo del CC de aparición precoz y de sus lesiones precursoras (lesiones adenomatosas y pólipos serrados) en personas menores de 50 años. Para ello, utilizaron la población de enfermeras reclutadas para el estudio Nurses'Health Study en los EE. UU. realizado desde el año 1989, en el que se incluyen mujeres de entre 25 y 42 años; las cuales cumplimentan cuestionarios demográficos, factores del estilo de vida, información sobre su salud y otros datos sanitarios. Con los datos obtenidos se realizó un análisis multivariante ajustado a las OR. Se excluyeron para el estudio las mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal y un diagnóstico previo de CC.

De las 94.205 mujeres estudiadas durante el periodo 1991 a 2015, documentaron 11 casos incidentales de CC de aparición precoz de las 1.250.560 persona-año seguidas. Una ingesta total alta de vitamina D se asoció significativamente con un riesgo reducido de CC de aparición precoz (HR para una ingesta >450 UI/día vs. <300 UI/día: 0,49; IC 95%: 0,26-0,93; P para la tendencia=0,01). El HR por aumento de 400 UI/día fue de 0,46 (IC 95%: 0,26-0,83). La asociación inversa fue estadísticamente significativa y más evidente para las fuentes dietéticas de la vitamina D (HR por aumento de 400 UI/día: 0,34; IC 95%: 0,15-0,79) que para los suplementos de vitamina D (HR por aumento de 400 UI/día: 0,77; IC 95%: 0,37-1,62). Para las lesiones precancerosas del CC, las OR por aumento de 400 UI/día fueron de 0,76 (IC 95%: 0,65-0,88) para los adenomas convencionales (n=1.439) y de 0,89 (IC 95%: 0,75-0,97) para los pólipos serrados (n=1.878).

Los autores concluyen que, en la cohorte de mujeres jóvenes estudiada, la ingesta de elevadas dosis de vitamina D se asocia a un descenso en el riesgo del CC de aparición precoz y de sus lesiones precursoras. De confirmarse los resultados en sucesivos estudios, los autores abogan por recomendar una ingesta alta en vitamina D como estrategia preventiva del CC en adultos de edades inferiores a los 50 años.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el reducido número de casos registrados (111) de CC de aparición precoz a pesar del importante número de participantes incluidas en la investigación; aunque los datos son más consistentes para las lesiones precancerosas.



Bibliografía

- 1.- Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J* 2010; 9: 65.
- 2.- Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29: 726–776.
- 3.- Bikle DD. Extraskeletal actions of vitamin D. *Ann N Y Acad Sci* 2016; 1376: 29–52.
- 4.- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678S–1688S.
- 5.- Wang H, Chen W, Li D, et al. Vitamin D and chronic diseases. *Aging Dis* 2017; 8: 346–353
- 6.- Feldman D, Krishnan AV, Swami S, et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer* 2014; 14: 342–357.
- 7.- Bertino JR. Landmark study: the relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res* 2016; 76: 185.
- 8.- Apperly FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res* 1941; 1: 191
- 9.- Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol* 1980; 9, 227–231.
- 10.- Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer* 1992; 70: 2861–2869.
- 11.- Grant WB, Mohr SB. Ecological studies of ultraviolet B, vitamin D and cancer since 2000. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 446–454.
- 12.- Garland CF, Comstock GW, Garland FC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet* 1989; 2: 1176–1178.
- 13.- Engel P, Fagherazzi G, Boutten A, et al. Serum 25(OH) vitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study from the French E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2010; 19: 2341–2350.
- 14.- Giammanco M, Di Majo D, La Guardia M, et al. Vitamin D in cancer chemoprevention. *Pharm Biol* 2015; 42: 1399–1434.
- 15.-Fleet JC, De Smet M, Johnson R, Li Y. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms. *Biochem J* 2012; 441: 61–76.
- 16.- Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut* 2019; 68: 2179–2185.
- 17.- Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, et al. Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974–2013. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109: djw322.
- 18.- Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010. *JAMA Surg* 2015; 150: 17–22.
- 19.- Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Mol Oncol* 2019; 13: 109–131.
- 20.- Ballester V, Rashtak S, Boardman L. Clinical and molecular features of young-onset colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 1736–1744.
- 21.- Nguyen LH, Liu PH, Zheng X, et al. Sedentary behaviors, TV viewing time, and risk of young-onset colorectal cancer. *JNCI Cancer Spectr* 2018; 2: pkj073.
- 22.- Liu PH, Wu K, Ng K, et al. Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncol* 2019; 5: 37–44.
- 23.- Harnack LJ, Steffen L, Zhou X, et al. Trends in vitamin D intake from food sources among adults in the Minneapolis– St Paul, MN, metropolitan area, 1980–1982 through 2007– 2009. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 1329–1334.
- 24.- Bowman SA. Beverage choices of young females: changes and impact on nutrient intakes. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1234–1239.
- 25.- Jenab M, Bueno de Mesquita HB, Ferrari P, et al. Association between prediagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ* 2010; 340: b5500.
- 26.- Woolcott CG, Wilkens LR, Nomura AM, et al. Plasma 25- hydroxyvitamin D levels and the risk of colorectal cancer: the multiethnic cohort study. *Cancer Epidemiol Bio- markers Prev* 2010; 19: 130–134.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in a veterans affairs cohort of patients with inflammatory bowel disease with diverse exposure to immunosuppressive medications.

Autores

Khan N, Mahmud N.

Referencia

Gastroenterology 2021; 161: 827-836.



Artículo

A finales de septiembre de 2021 la pandemia por COVID-19 ha provocado más de 4,7 millones de muertes en el mundo (1). Como consecuencia, numerosas compañías farmacéuticas de todo el mundo y diversos organismos institucionales estatales rápidamente trabajaron en el desarrollo de posibles vacunas para esta enfermedad (2-4). De este modo, la investigación en las vacunas se aceleró a un ritmo sin precedentes para el desarrollo de la fase 3, y en diciembre de 2020 dos vacunas de ARN mensajero y una vacuna del virus inactivado fueron autorizadas para su uso en varios países del mundo. Actualmente, nuevas vacunas para la COVID-19 están en proceso de desarrollo y en fase 3 (5). La priorización en la administración de la vacuna se ha gestionado, mayoritariamente, por las autoridades sanitarias regionales en base al riesgo de exposición al virus SARS-CoV-2 y de desarrollar complicaciones graves por su infección, con el fin de proteger y promover de manera equitativa el bienestar público mundial (6-8).

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluyendo la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, se caracteriza por una inflamación crónica intestinal como consecuencia de una desregulación en el sistema inmunitario. La EII es frecuentemente tratada con terapias inmunológicas modificadas que incluyen los corticoides, los inmunomoduladores y los fármacos biológicos (entre los que se encuentran los anticuerpos monoclonales inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), de las interleukinas 12 y 23 (IL-12, IL-23) y de la integrina $\alpha 4\beta 7$, así como moléculas pequeñas inhibidoras de la Janus kinasa (JAK); cuyos tratamientos exponen a los pacientes con EII a un mayor riesgo de infecciones (9-11). Sin embargo, hoy en día, la incidencia de la COVID-19 entre los pacientes con EII parece ser comparable a la observada en la población general (12-15).

Actualmente, dos vacunas desarrolladas con la técnica de RNA mensajero (por parte de Pfizer y Moderna) están ampliamente siendo utilizadas en todo el mundo, las cuales han demostrado una eficacia superior al 90%. Sin embargo, los estudios de investigación en el desarrollo de estas vacunas excluyeron los pacientes que estaban tomando medicación inmunosupresora o aquellos con enfermedades que causaran inmunosupresión, por lo que la efectividad de estas vacunas en la población de pacientes con EII se desconoce.

Khan y Cols. han efectuado un estudio retrospectivo de cohortes en EE. UU. en pacientes con EII expuestos a diversos medicamentos inmunosupresores y cuya enfermedad fuera diagnosticada antes de diciembre de 2020 (momento en el que se inició el programa de vacunación de Veteranos en la Administración de los EE. UU.) para estudiar en un entorno de "mundo real" la efectividad de la vacunación (Pfizer y Moderna) frente a la COVID-19. Las medicaciones empleadas en la EII incluyeron mesalazina, tiopurinas, fármacos anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab, tofacitinib, metotrexato y corticoides.

La cohorte utilizada incluyó un total de 14.697 pacientes con EII, de los cuales 7.321 recibieron al menos una dosis de vacuna (45,2% Pfizer, 54,8% Moderna). La edad media de la cohorte fue de 68 años, de la cual 92,2% eran varones, 80,4% blancos y un 61,8% padecían una colitis ulcerosa. Durante el periodo de seguimiento hasta abril de 2021, los pacientes no vacunados presentaron una mayor tasa de infección por el SARS-CoV-2 que aquellos pacientes totalmente vacunados [(197 (1,34%) vs. 7 (0,11%)]. La vacunación completa frente a SARS-CoV-2, no la vacunación parcial con una sola dosis de la vacuna se asoció a un 69% de reducción del riesgo relativo de infectarse frente a aquellos que no vacunados (HR: 0,31; IC 95%: 0,17-0,56; $p<0,001$), correspondiendo a un grado de efectividad de la vacuna del 80,4%.

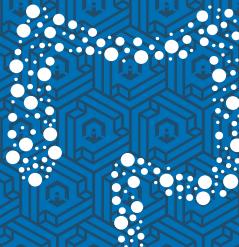
Los autores concluyen que la vacunación completa (>7 días tras la segunda dosis) frente al SARS-CoV-2, con las vacunas de Pfizer y Moderna, en la amplia cohorte de pacientes con EII estudiados y expuestos a diversos medicamentos inmunosupresores tiene una efectividad del 80,4%. Estos resultados deben servir para aumentar la voluntad del paciente y de las autoridades sanitarias de continuar con la vacunación en estos entornos.

Entre las limitaciones de este estudio, además de su diseño retrospectivo, se encuentra la cohorte utilizada que, por sus características inherentes, incluye una población de edad avanzada y mayoritariamente de varones. Además, por la propia población estudiada: la proporción de pacientes incluidos con EII fue con colitis ulcerosa. Todo ello limita la generalización de los resultados a otras poblaciones más balanceadas.



Bibliografía

- 1.- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (acceso el 25/9/2021)
- 2.- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-Em structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020; 367: 1260–3.
- 3.- Wrapp D, De Vlieger D, Corbett KS, et al. Structural basis for potent neutralization of Betacoronaviruses by single-domain camelid antibodies. *Cell* 2020; 181: 1004–15.
- 4.- Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature* 2020; 586: 567–71.
- 5.- Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020; 586: 516–27.
- 6.- Persad G, Emanuel EJ. Ethical Considerations of offering benefits to COVID-19 vaccine recipients. *JAMA* 2021; 326: 221–222.
- 7.- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalized-patients.html> [Accessed on May 9, 2020].
- 8.- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1-eng.pdf [Accessed December 20, 2020].
- 9.- Graham DB, Xavier RJ. Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease. *Nature* 2020; 578: 527–539.
- 10.- Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, et al. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2018; 155: 337–346.e10.
- 11.- Irving PM, Gibson PR. Infections and IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 18–27.
- 12.- Allocca M, Fiorino G, Zallot C, et al. Incidence and patterns of COVID-19 among inflammatory bowel disease patients from the Nancy and Milan cohorts. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 2134–2135.
- 13.- Taxonera C, Sagastagoitia I, Alba C, et al. 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 276–283.
- 14.- Gubatan J, Levitte S, Balabanis T, et al. SARS-CoV-2 testing, prevalence, and predictors of COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease in Northern California. *Gastroenterology* 2020; 159: 1141–1144.e2.
- 15.- Khan N, Patel D, Xie D, et al. Are patients with inflammatory bowel disease at an increased risk of developing SARS-CoV-2 than patients without inflammatory bowel disease? Results from a Nationwide Veterans' Affairs Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 808–810.
- 16.- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–2615.
- 17.- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403–416.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

A randomized trial comparing the specific carbohydrate diet to a mediterranean diet in adults with Crohn's disease.

Autores

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 ChW, Bewtra M, Saxena A, Dobes A, Cohen BL, Flynn AD, Fischer M, Saha S, Swaminath S, Yacyshyn B, Scherl E, Horst S, Curtis JR, Braly K, Nessel L, McCauley M, McKeever L, Herfarth H and the DINE-CD Study Group.

Referencia

Gastroenterology 2021; 161: 837-852.



Artículo

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad inflamatoria crónica intestinal que incluye dos enfermedades: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa. Distintos factores contribuyen a su desarrollo y progresión, entre los que destacan los factores genéticos, una respuesta inflamatoria intestinal innata disfuncional a agentes externos, exposición a factores medioambientales durante la infancia, la dieta y la microbiota intestinal, entre otros (1-6).

El importante incremento de la EII en los países occidentales y en países de otras áreas geográficas que adoptan un estilo de vida occidental hace considerar que factores medioambientales y factores dietéticos desempeñan un importante papel en ese aumento (7). Distintos y numerosos estudios in vitro y epidemiológicos apoyan la tesis de una relación entre las dietas occidentalizadas (p.e. con altos contenidos proteicos derivados de grasas, comidas altamente procesadas, grasas saturadas, sal y aditivos; y al mismo tiempo, pobre en frutas, vegetales y hortalizas) y el desarrollo de la EII (7-9). Además, existen cada vez mayor evidencia acumulada en relación con la posible asociación de diversos componentes de las comidas occidentalizadas, como nano partículas y conservantes, y la inflamación intestinal (10).

Actualmente existen nuevos tratamientos eficaces para el manejo de pacientes con EC moderada y grave. Sin embargo, muchos pacientes con esta enfermedad, en grado leve y moderado, prefieren alternativas a los tratamientos a largo plazo con terapias inmunosupresoras, como pudieran ser las terapias dietéticas. En este sentido, diversos estudios han identificado un menor riesgo de EC entre poblaciones que consumen una dieta mediterránea (DM) tradicional, constituida por un alto contenido en frutas frescas, vegetales, pescado, nueces, cereales integrales y aceite de oliva (11,12). El consumo de la DM se ha asociado también con una reducción de la sintomatología y una mejor calidad de vida en pacientes con EC (13). Además, numerosos estudios documentan la eficacia de la DM en la reducción de la inflamación, en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la muerte (14-18).

Por otro lado, estudios preliminares, que incluyen pocos pacientes, ofrecen evidencia que una dieta específica en carbohidratos (DECH). La DECH, que acepta frutas y verduras (con la excepción de la patata), ciertas legumbres, miel, sacarina y carnes no procesadas, aunque no están permitidos cereales, frutas enlatadas, vegetales y leche. La DECH mejora la sintomatología y reduce la inflamación en pacientes con EC (19-22).

Lewis y Cols. han efectuado un estudio aleatorizado, multicéntrico y nacional (EE. UU.) para comparar la eficacia de la DM y de la DECH y su capacidad de resolver la sintomatología y la inflamación en pacientes con EC.

Para ello, aleatorizaron a pacientes con EC con sintomatología leve-moderada en la proporción 1:1 para recibir DM o DECH durante 12 semanas. Durante las primeras 6 semanas los pacientes recibieron dietas preparadas acorde con la dieta asignada a cada uno de ellos. Tras las primeras 6 semanas, los pacientes fueron instruidos para seguir su dieta asignada de forma independiente. El objetivo principal del estudio fue determinar la remisión sintomática a la semana 6 de seguimiento. Como objetivos secundarios se incluyeron la respuesta a las 6 semanas de la calprotectina fecal (valores <250 µg/g y una reducción de >50% en aquellos pacientes con valores de calprotectina basal > 250 µg/g) y la respuesta de la proteína C-reactiva (PCR) (valores <5 mg/L y una reducción de >50% en aquellos pacientes con valores de PCR basal >5 mg/L).

Se aleatorizaron un total de 194 pacientes con EC, de los cuales 191 fueron incluidos en el análisis de eficacia. El porcentaje de pacientes que alcanzó una remisión sintomática a la semana 6 no fue superior con la DECH (DECH 46,6%; DM 43,5%; p=0,77). La respuesta de la calprotectina fecal se obtuvo en 8 de los 23 participantes (34,8%) con la DECH y en 4 de los 13 participantes (30,8%) con la DM (p=0,83). La respuesta de la PCR se obtuvo en 2 de los 37 participantes (5,4%) con la DECH y en 1 de los 28 participantes (3,6%) con la DM (p=0,68).

Los autores del estudio concluyen que la DECH no es superior a la DM para lograr la remisión sintomática, la respuesta de la calprotectina y la respuesta de la PCR en pacientes con EC con sintomatología leve-moderada. La respuesta de la PCR fue baja en ambos grupos de dieta ensayadas. Dados estos resultados, la mayor facilidad para seguir una DM y los otros beneficios para la salud asociados con este tipo de dieta, hace que la DM pueda preferirse frente a la DECH para la mayoría de los pacientes con EC con síntomas leves-moderados.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que el diseño no incluyó una valoración endoscópica de la cicatrización de las lesiones mucosas de la EC. Por otro lado, las dietas varían en función de las distintas zonas geográficas, las culturas y por otros factores; lo que hace que la generalización de los resultados de este estudio no sea aplicable a otras poblaciones.



Bibliografía

- 1.- Van Limbergen J, Radford-Smith G, Satsangi J. Advances in IBD genetics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 372-385.
- 2.- Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 91-99.
- 3.- Zuo T, Kamm MA, Colombel JF, et al. Urbanization and the gut microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 440-452.
- 4.- Rizzello F, Spisni E, Giovanardi E, et al. Implications of the westernized diet in the onset and progression of IBD. *Nutrients*. 2019; 11: 1033.
- 5.- Mentella MC, Scaldaferri F, Pizzoferrato M, et al. Nutrition, IBD and gut microbiota: a review. *Nutrients* 2020; 12: 944.
- 6.- Yue B, Luo X, Yu Z, et al. Inflammatory bowel disease: a potential result from the collusion between gut microbiota and mucosal immune system. *Microorganisms* 2019; 7: 440.
- 7.- Lewis JD, Abreu MT. Diet as a trigger or therapy for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2017; 152: 398-414 e6.
- 8.- Lo CH, Lochhead P, Khalili H, et al. Dietary inflammatory potential and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2020; 159: 873-883 e1.
- 9.- Gerasimidis K, Godny L, Sigall-Boneh R, et al. Current recommendations on the role of diet in the aetiology and management of IBD. *Frontline Gastroenterol* 2021; May 26 [E-pub ahead of print].
- 10.- Marion-Letellier R, Amamou A, Savoye G, et al. Inflammatory bowel diseases and food additives: to add fuel on the flames! *Nutrients* 2019; 11: 1111.
- 11.- Khalili H, Hakansson N, Chan SS, et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies. *Gut* 2020; 69: 1637-1644.
- 12.- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Song M, et al. High school diet and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 2311-2319.
- 13.- Papada E, Amerikanou C, Forbes A, et al. Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *Eur J Nutr* 2020; 59: 1115-1121.
- 14.- Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 929-939.
- 15.- Hoevenaar-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D, et al. Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PLoS One* 2012; 7: e45458.
- 16.- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-1290.
- 17.- Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer* 2014; 135: 1884-1897.
- 18.- Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344.
- 19.- Cohen SA, Gold BD, Oliva S, et al. Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 516-521.
- 20.- Suskind DL, Cohen SA, Brittnacher MJ, et al. Clinical and fecal microbial changes with diet therapy in active inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52: 155-163.
- 21.- Suskind DL, Lee D, Kim YM, et al. The Specific Carbohydrate Diet and diet modification as induction therapy for pediatric Crohn's disease: a randomized diet controlled trial. *Nutrients* 2020; 12: 3749.
- 22.- Suskind DL, Wahbeh G, Gregory N, et al. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 87-91.