

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



Universidad de Oviedo

**TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN LA ENFERMEDAD DE CROHN PEDIÁTRICA. REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA.**

NUTRITIONAL TREATMENT IN PEDIATRIC CROHN'S DISEASE. LITERATURE REVIEW

Autora: Nuria Simón Santos

Tutor: Juan José Díaz Martín

Cotutor: David González Jiménez

Oviedo, mayo de 2025

RESUMEN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica, caracterizada por cursar en brotes de actividad alternando con períodos de remisión clínica. Una inducción rápida de la remisión es clave para evitar complicaciones mayores. Esto adquiere mayor importancia en esta revisión, porque se va a centrar en la población pediátrica, ya que un porcentaje importante de casos se diagnostica en esta edad. Para esta inducción tiene un papel importante la terapia nutricional, apareciendo durante los últimos años la dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn (CDED) junto con nutrición enteral parcial (NEP) frente a la nutrición enteral exclusiva (NEE), terapia usada hasta ese momento. Mediante esta revisión se pretende encontrar evidencia bibliográfica de que la CDED + NEP presenta la misma eficacia que la NEE. Para ello se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Scielo y se encontraron un total de 129 artículos. Atendiendo a criterios de exclusión, como que se trataran de ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorios o estudios observacionales, que la edad de los participantes fuera menor de 18 años o que los artículos se hayan publicado en los últimos 10 años, entre otros, se terminaron eligiendo 3. Se observó que la eficacia de la CDED no era inferior a la de NEE, atendiendo a valores de la PCR, calprotectina fecal, metaboloma y microbioma, PCDAI, tasas de remisión y respuesta y tasas de adherencia y tolerancia al tratamiento.

DESCRIPTORES EN CIENCIAS DE LA SALUD (DeCS)

“Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn”, “Nutrición enteral exclusiva”,

“Enfermedad de Crohn”, “Edad pediátrica”, “Tratamiento nutricional”.

ABSTRACT

Crohn`s disease is a chronic inflammatory bowel disease (IBD), characterized by flares of activity alternating with periods of clinical remission. Rapid induction of remission is the key to avoiding major complications. This is even more important in this review, because it focuses on the pediatric population, as a significant percentage of cases are diagnosed at this age. Nutritional therapy plays an important role in this induction. In recent years, the Crohn`s disease exclusion diet (CDED) combined with partial enteral nutrition (PEN) has emerged, compared with exclusive enteral nutrition (EEN), the therapy used until then. This review aims to find bibliographic evidence that CDED + PEN is as effective as EEN. For this purpose, a search was carried out in the PubMed and Scielo databases, and a total of 129 articles were found. Exclusion criteria included clinical trials, randomized controlled trial or observational studies, participants age under 18, and articles published in the last 10 years, among other. Of these, 3 were ultimately selected. The efficacy of CDED was observed to be non-inferior to EEN, based on CRP, fecal calprotectin, metabolome and microbiome, PCDAI, remission and response rates and treatment adherence and tolerance rates.

MEDICAL SUBJECT HEADINGS (MeSH)

“Crohn`s disease exclusion diet”, “Exclusive enteral nutrition”, “Crohn`s disease”,

“Pediatric age”, “Nutritional treatment”

ABREVIATURAS

EII: enfermedad inflamatoria intestinal

EC: enfermedad de Crohn

CU: colitis ulcerosa

CDED: dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn

NEE: nutrición enteral exclusiva

NEP: nutrición enteral parcial

PCDAI: índice de la actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica

PCA: análisis de componentes principales

PSL- DA: análisis discriminante de cuadrados mínimos parciales

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 Epidemiología.....	7
1.2 Patogénesis.....	7
1.3 Diferencias entre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa.....	8
1.4 Síntomas.....	9
1.5 Clasificación de la EC.....	9
1.6 Diagnóstico.....	11
1.7 Tratamiento.....	12
1.7.1 Terapia nutricional.....	13
1.7.1.1 CDED.....	14
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3.1 Pregunta de investigación.....	17
3.2 Criterios de búsqueda.....	17
3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	18
3.3.1 Criterios de inclusión.....	18
3.3.2 Criterios de exclusión.....	18
4. RESULTADOS.....	18
4.1 Resumen de los estudios incluidos.....	18
4.2 Síntesis de resultados.....	21
4.2.1 Valoración del PCDAI.....	21
4.2.2 Valoración de la PCR.....	21
4.2.3 Valoración de la calprotectina fecal.....	21
4.2.4 Valoración del microbioma y metaboloma.....	22
4.2.5 Valoración de la respuesta y remisión.....	23
4.2.6 Valoración de la tolerancia y la adherencia.....	24
5. DISCUSIÓN.....	24
6. CONCLUSIONES.....	28
7. BIBLIOGRAFÍA.....	28
8. ANEXOS.....	33
8.1 PCDAI.....	33

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) pertenece al grupo de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Se trata de una afección crónica recurrente que puede afectar a cualquier parte del tracto digestivo de forma parcheada; no obstante, se localiza frecuentemente a nivel de la porción final del intestino delgado (íleon) y comienzo del intestino grueso. Entre los episodios de recurrencia suelen existir periodos prolongados de remisión en los que el paciente se encuentra asintomático, pero no hay forma de predecir cuándo sucederá la próxima recaída o cuándo un periodo de remisión. [1]

A nivel histológico, la EC es una afectación transmural, la inflamación suele extenderse hasta la capa serosa y aparecen ulceraciones focales, fibrosis, agregados linfoides y granulomas no caseosos. [2]

Actualmente, no se ha descubierto una causa clara como etiología de la EC, se considera que se debe a una desregulación del sistema inmunológico, de forma que las agresiones ambientales y los cambios en el microbioma intestinal desencadenan una activación y regulación positiva del mismo. Además, pueden existir ciertas situaciones que potencien este desencadenamiento como la existencia de antecedentes familiares de EII, seguir una dieta con un bajo contenido en fibra y elevadas grasas o consumir ciertos medicamentos que puedan irritar el tracto digestivo (como ibuprofeno, naproxeno y antibióticos). [3]. Existen determinados factores de riesgo a la hora de desarrollar la EC, como son: antecedentes familiares, raza blanca, vivir en un país desarrollados, ser judíos norteamericanos con ascendencia europea, vivir en ciudades, los climas septentrionales y el tabaco. [2] [4] [5]

1.1 Epidemiología

Las EII aparecen en pacientes de todas las edades, se estima que, en torno a un 25% de EC debuta antes de los 20 años. La edad con más frecuencia de inicio de la enfermedad es la adolescencia tardía y aproximadamente un 4% de las EII pediátricas comienzan antes de los 5 años, llegando incluso a verse casos de comienzo antes del año de vida. [6]. El debut de las EII en la edad pediátrica puede asociarse a mayor afectación y más riesgo de complicaciones que los casos que inician en la edad adulta. [6]. La EC se trata de una enfermedad cuya incidencia está en aumento, sobre todo en edad pediátrica, aunque varía en función de la zona geográfica, siendo más frecuente en países nórdicos e industrializados. La incidencia es más elevada en zonas urbanas y en la raza blanca. En los pacientes pediátricos la máxima incidencia se observa entre los 10 y los 14 años y en torno a un 15- 30% de los casos de EII son diagnosticados en menores de 15. Aparentemente los dos sexos se afectan de forma similar; no obstante, en algunas series se ha identificado un ligero aumento masculino. En un 10- 30% de los casos se ha observado familiaridad. En los pacientes de comienzo precoz la principal causa es el componente genético, asociándose con mutaciones en el gen del transportador NOD2/CARD15, con mayor afectación y una progresión más rápida. [2][7][8][9][10].

1.2 Patogénesis

Como se ha mencionado anteriormente, no existe una causa clara que desencadene el desarrollo de la EC. Parece que se debe a una combinación de efectos genéticos e inmunes, los cuales, siendo influidos por determinados factores ambientales, producen una respuesta inflamatoria que afecta gravemente al microbiota intestinal. [6]

Entre las alteraciones genéticas que se han encontrado, destacan ciertos genes de respuesta inmune innata y adaptativa, entre ellos: NOD2, IBD5, ATG16L, IL23R. Estos genes, codifican secuencias que conforman proteínas encargadas de canales catiónicos, reconocimiento bacteriano intracelular y autofagia de la interleukina IL- 23 [6]. Otros factores, a pesar de que no influyen en la susceptibilidad, tienen cierto riesgo de condicionar su curso, como es el HLA- DRB*0103, con manifestaciones extraintestinales y necesidad de cirugía. Se estima que la probabilidad de estar afectado en un futuro de EC si la padece uno de los progenitores es del 9,2%, mientras que cuando la sufren ambos el riesgo aumenta hasta el 30%. Además, no es desdeñable la influencia que tiene el medio ambiente en el desarrollo de la enfermedad. [11]

1.3 Diferencias entre Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa

Uno de los diagnósticos diferenciales principales de la EC se realiza con la colitis ulcerosa (CU), ya que ambas son EII. A diferencia de la EC, la CU afecta únicamente a la mucosa; mientras que la EC presenta una afectación transmural. La EC puede afectar a cualquier segmento del aparato digestivo, desde la boca hasta el ano; por otro lado, la CU afecta solo al colon. En la EC la afectación es parcheada, pero en la CU es continua, extendiéndose en sentido proximal desde el recto. Las manifestaciones clásicas de la CU son el dolor abdominal y la diarrea con sangre, por otro lado, la EC puede presentar también estos síntomas (la diarrea puede ser con o sin sangre), pero sobre todo produce bajada de peso y retraso en el crecimiento. Además, las manifestaciones perianales son exclusivas de la EC. En cuanto a los hallazgos endoscópicos, en la CU encontramos eritema difuso y continuo, pérdida del patrón vascular desde el recto hacia distal, granularidad y friabilidad; mientras que en la EC predominan las úlceras, el empedrado,

la estenosis y las fístulas. Histológicamente la CU se caracteriza por los abscesos crípticos y criptitis, los linfocitos en la capa basal, la metaplasia y las células de Paneth; sin embargo, en la EC aparecen granulomas no caseificados, criptitis focal, ileítis y aparecen también abscesos crípticos. Las manifestaciones radiológicas de la CU constan básicamente de la dilatación del colon, llamado megacolon tóxico; en la EC aparece un patrón que combina áreas sanas con áreas inflamadas y zonas con estenosis rígidas. [6][9]

1.4 Síntomas

El comienzo de la EC suele ser insidioso, sin manifestaciones clínicas patognomónicas de la enfermedad. Los síntomas más comunes de la EC incluyen: dolor de tipo cólico abdominal, diarrea crónica sanguinolenta o mucopurulenta, signos de obstrucción intestinal, anemia, disminución del apetito y pérdida de peso, retraso del crecimiento, fiebre y fatiga. A esto, pueden añadirse síntomas como abscesos o fístulas perianales, o manifestaciones extraintestinales, dentro de las que destacan: eritema nodoso y pioderma gangrenoso (a nivel cutáneo); artritis, espondilitis, sacroileítis, artritis y osteopatías hipertróficas (a nivel articular); uveítis, epiescleritis y escleritis (a nivel ocular); pericolangitis y colangitis esclerosante, esteatosis y cirrosis biliar primaria (a nivel hepatobiliar). Además, es frecuente que aparezcan aftas bucales y es común encontrar malnutrición en el niño afectado, guardando relación con la actividad y extensión de la enfermedad. [3][5][11][12][13]

1.5 Clasificación de la EC

La EC se puede clasificar en diferentes tipos atendiendo a criterios como la edad al diagnóstico, el tramo afectado y la progresión en el tiempo. Actualmente, la clasificación

más utilizada es la clasificación de París (se muestra en la tabla 1), cada grupo tiene asociados unos síntomas, una relación con complicaciones y progresión de la enfermedad y una orientación hacia el tratamiento y la necesidad de cirugía.

Edad al diagnóstico	A1a	0- 9 años
	A1b	10- 16 años
	A2	17- 40 años
	A3	>40 años
Localización	L1	1/3 distal íleon +/- ciego
	L2	Colon
	L3	Ileocolon
	L4a	Enfermedad alta proximal al ángulo de Treitz
	L4b	Enfermedad alta distal al ángulo de Treitz y proximal al 1/3 distal del íleon
Conducta	B1	No estenosante ni penetrante
	B2	Estenosante
	B3	Penetrante
	B2B3	Estenosante y penetrante
	P	Enfermedad perianal
Crecimiento	G0	Sin evidencia de retraso de crecimiento
	G1	Retraso de crecimiento

Tabla 1: clasificación de París

[12][14]

Además, se han creado varios índices para cuantificar la actividad de la EC, dentro de estos, el que más se utiliza es el “*Crohn’s Disease Activity Index*”(CDAI), el cual ha sido adaptado para los pacientes pediátricos, el PCDAI (anexo 1). [13][16]

Clínicamente, se considera que un paciente se encuentra en remisión cuando el PCDAI < 10, correspondiendo al momento en el que los pacientes se encuentran asintomáticos bien sea espontáneamente o tras completar el tratamiento apropiado, es decir, cuando el PCDAI se encuentra entre 0- 10 se trata de una enfermedad inactiva. Un PCDAI de 10-30 corresponde a una enfermedad leve. En el peor de los casos, cuando el PCDAI es > 30, estamos ante una enfermedad moderada- severa [16]

1.6 Diagnóstico

La ESPGHAN definió en 2005 los criterios de Oporto con el fin de determinar un diagnóstico definitivo ante una sospecha de EIi pediátrica, estos criterios establecen que ante un paciente pediátrico con sospecha de EIi hay que realizar:

- Analítica con hemograma, marcadores de inflamación, albúmina, gammaGT y transaminasas.
- Cuantificación de la calprotectina fecal
- Estudio de infecciones entéricas bacterianas, teniendo en cuenta la toxina de *Clostridium difficile*.
- Estudio básico de inmunodeficiencia primaria si el paciente presenta un debut con menos de 2 años de edad.
- Ileocolonoscopia y endoscopia digestiva alta en todos los casos
- Toma de, mínimo, 2 biopsias de cada segmento explorado
- Prueba de imagen que valore adecuadamente el intestino delgado. Actualmente, la prueba de elección es la entero resonancia magnética por sus ventajas (posee una excelente calidad para localizar lesiones en el intestino delgado y precisar la extensión y el daño; además, no supone una fuente de radiación), como

alternativa podría realizarse una cápsula endoscópica. En los casos de EC con afectación perianal o con sospecha de enfermedad fistulizante, es obligatoria la realización de una RM de la zona pélvica.

[11][16][17][18][19]

1.7 Tratamiento

Los grupos de fármacos utilizados en el tratamiento de la EC son: aminosalicilatos (tienen acción antiinflamatoria. Puede usarse la mesalazina, los derivados del 5-aminosalicílico y los 5-ASA se utilizan cuando existe enfermedad cólica), corticoides (la indicación es restringir su uso a los casos de enfermedad luminal de moderada a grave y que no se hayan favorecido de la terapia nutricional. Dada la magnitud de sus efectos secundarios, están desaconsejados como terapia de mantenimiento), inmunosupresores (se usan azatioprina, 6-mercaptopurina y metotrexato), biológicos Anti-TNF (se utiliza tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión en los casos de EC luminal que permanece activa a pesar del tratamiento inmunosupresor y en enfermedad corticorresistente. Pueden aparecer infecciones oportunistas, desmielinizantes o autoinmunes por el tratamiento con estos fármacos. Se utilizan el adalimumab y el infliximab), cirugía (constituye el último paso del tratamiento, reservándose para los casos de enfermedad estenosante que no responde a anti-TNF y a los casos de enfermedad que permanece activa de forma crónica a pesar del tratamiento médico. Se limita la cirugía al tramo afectado y suele conseguir remisiones durante largos periodos). El tratamiento para inducir la remisión en la enfermedad activa suele consistir en la terapia nutricional junto con los corticoides (se intenta restringir su uso y sustituirlos por los inmunosupresores), los biológicos de inicio para los casos más graves y los 5-ASA para

los casos con afectación colónica. A la hora de elegir una estrategia de tratamiento es importante ir valorando el efecto del fármaco, la consecución progresiva de la remisión y el impacto que pueda tener en el crecimiento del paciente. Por otro lado, para el mantenimiento de la remisión los fármacos que más se utilizan son los inmunosupresores y los biológicos. [9] [11]

1.7.1 Terapia nutricional

Uno de los pilares básicos de tratamiento ante un brote de EC es la terapia nutricional. Dicha terapia cumple tanto una función terapéutica, al ser beneficiosa para el microbioma intestinal y no fomentar la inflamación, como de soporte nutricional aportando los nutrientes esenciales para corregir el estado nutricional y subsanar las deficiencias provocadas por la enfermedad. Hasta ahora la terapia nutricional de elección ha sido la nutrición enteral exclusiva (NEE) para inducir la remisión mediante fórmulas poliméricas ingeridas por vía oral o, si fuese necesario, mediante sonda nasogástrica. Esta alimentación debe mantenerse durante, al menos 6- 8 semanas, siendo imprescindible evaluar regularmente la respuesta a la misma. Esta terapia se aplica en todos los pacientes con EC luminal, de forma independiente a la localización y extensión de la enfermedad. Durante los últimos años, han aparecido nuevas perspectivas de tratamiento nutricional, entre las que destaca la dieta específica de la EC ("*Crohn`s disease exclusión diet*" o CDED) en combinación con la nutrición enteral parcial (NEP). Este nuevo enfoque, consiste en la elaboración de una dieta específica que elimine del consumo alimentos que favorecen la inflamación del intestino, permitiendo únicamente aquellos que tienen un efecto beneficioso sobre el microbioma intestinal,

progresivamente se van añadiendo alimentos hasta lograr una dieta de mantenimiento.

[12][14][20]

1.7.1.1 CDED

La dieta de exclusión específica de la EC se basa en conformar una dieta que excluya de la alimentación aquellos productos que resultan proinflamatorios y causan potencialmente efectos negativos sobre el microbiota intestinal y una alteración de la barrera intestinal. Cabe destacar que es una de las pocas dietas de las que han surgido para el abordaje de esta enfermedad que realmente ha demostrado beneficios terapéuticos claros. Esta dieta consta de una serie de:

- Alimentos obligatorios: este grupo lo constituyen las proteínas y grasas magras, alimentos de alto valor nutricional y, respetuosos con el microbioma intestinal.
- Alimentos permitidos: son aquellos alimentos que pueden consumirse, dado que contribuyen al crecimiento y desarrollo del paciente, pero con limitaciones.
- Alimentos excluidos: son aquellos alimentos cuyo consumo está prohibido hasta, al menos, lograr la remisión del brote, dado su carácter proinflamatorio.

Dentro de los alimentos obligatorios se encuentran: la pechuga de pollo, el plátano, los huevos, las patatas y la manzana sin piel. A esto se le añaden alimentos permitidos, algunos de ellos son: el pescado blanco fresco, el arroz blanco, los tomates, el pepino, las zanahorias, las espinacas frescas, el aguacate o las fresas. Se determina además la cantidad de cada alimento que se puede consumir a diario. Algunos de los alimentos excluidos son: las vísceras, las carnes rojas, el pescado azul, el marisco, las carnes y pescados procesados, en salazón, ahumados, enlatados o precocinados, los productos de trigo, las levaduras, las harinas, las frutas deshidratadas o enlatadas, las verduras

congeladas, la mantequilla o cualquier lácteo, vinagre, gominolas, dulces, chocolates, o aperitivos envasados esto son algunos ejemplos. Además de restringir el consumo de determinados alimentos, también hay que tener en cuenta la forma de preparación de estos, siendo aceptadas la preparación al horno, a la parrilla y la cocción. Igualmente, solo hay unas bebidas permitidas, que son: agua, manzanilla en flor (no envasada) y zumo de naranjas frescas o limón (nunca comprados, tiene que ser hecho a mano). En cuanto a los condimentos para cocinar se permite: sal, aceite de oliva, canela en rama, pimienta, cebolla fresca, ajo, pimentón, jengibre, canela de Ceylán, hierbas frescas (menta, tomillo, albahaca, salvia y romero) y azúcar de mesa. [21][22]

La CDED consta fundamentalmente de tres fases:

- FASE 1: es la más exigente, pues su objetivo principal es inducir la remisión. Tiene una duración de 6 semanas, el paciente distribuirá las calorías totales ingeridas de forma que el 50% provenga de los alimentos de la CDED y el otro 50% de la fórmula de nutrición enteral.
- FASE 2: en las próximas 6 semanas el paciente obtendrá de la dieta el 75% de las calorías totales y el 25% de la fórmula.
- FASE 3, DE MANTENIMIENTO: su objetivo es mantener la remisión y comienza a partir de la semana 12. El paciente recibirá el 75% de las calorías de la CDED pero ampliando la lista de alimentos permitidos, y el otro 25% provendrá de la fórmula. En esta fase no existen alimentos obligatorios y, se permitirán momentos para comer alimentos no permitidos si el paciente así lo desea.

[23]

2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La EC se trata de una afección con la que los pacientes deben convivir durante el resto de su vida, dado su carácter crónico, sumando muchos más años con la enfermedad en el caso de los pacientes diagnosticados en edad pediátrica. Este carácter crónico, sus complicaciones y los brotes que van surgiendo de la enfermedad a lo largo de la vida pueden disminuir considerablemente la calidad de vida del paciente. Cabe destacar que el tratamiento nutricional en estos brotes es parte fundamental del abordaje terapéutico para conseguir la remisión clínica pero, aunque la NEE resulta de gran eficacia para inducir la remisión, además de proporcionar varios beneficios nutricionales e inflamatorios, y así ha sido demostrado, puede llegar a ser mal tolerada por el niño, dado su carácter monótono y continuado a lo largo del periodo de tiempo necesario para que se produzca la remisión del brote, pudiendo ocasionar una falta de adherencia al tratamiento.

Dadas las nuevas estrategias de tratamiento nutricional en esta enfermedad, destacando la aparición de la CDED, la cual se utiliza mediante una estrategia de combinación de la dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn combinada con la NEP, se pretende, con esta revisión bibliográfica, y dada la evidencia científica disponible al respecto, determinar que estas nuevas estrategias resultan, igual de eficaces que el tratamiento convencional, logrando así una mayor tolerancia al tratamiento y un aumento en la calidad de vida del paciente.

Por tanto, el objetivo principal de esta revisión es encontrar evidencia de la eficacia de la CDED, siendo igual que la de la NEE. La importancia de este trabajo se fundamenta básicamente en la mejora de la calidad de vida del paciente pediátrico; además, si se

consigue establecer un tratamiento que sea mejor aceptado por el paciente se conseguirán tasas más elevadas de remisión y éxito terapéutico.

Para esta revisión, se ha pedido permiso al Comité de Ética del Principado de Asturias, pero fue denegado dado que al tratarse de una revisión bibliográfica indicaron que no procedía, pues no intervienen datos y/o muestras biológicas de humanos.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Pregunta de investigación

Para realizar la pregunta de investigación, se utilizó la metodología PICO:

- Población: pacientes diagnosticados de EC menores de 18 años.
- Intervención: dieta CDED asociada a NEP.
- Comparación: grupo de pacientes que ha sido tratado con NEE
- Resultados: conseguir las mismas tasas de remisión que la NEE.

La pregunta de investigación sería la siguiente: en pacientes menores de 18 años, el nuevo tratamiento nutricional consistente en una dieta específica (CDED) asociado a NEP, ¿consigue las mismas tasas de remisión que el tratamiento nutricional clásico con NEE?

3.2 Criterios de búsqueda

Han sido realizadas 5 búsquedas independientes mediante las bases de datos electrónicas Pubmed y Scielo:

- Búsqueda 1: "*Nutritional treatment in pediatric Crohn's disease*" (PubMed).
- Búsqueda 2: "*CDED in pediatric Crohn's disease*" (PubMed)

- Búsqueda 3: “*Exclusive enteral nutrition in pediatric Crohn’s disease*” (PubMed).
- Búsqueda 4: “*Nutritional treatment in pediatric Crohn`s disease*” (SciELO)
- Búsqueda 5: Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn (SciELO)

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1 Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: Ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales
- Temporalidad: Publicados en los últimos 10 años (3/11/2015- 3/11/2025)
- Población a estudio: Pacientes menores de 18 años
- Diagnóstico: pacientes diagnosticados de enfermedad de Crohn
- Idioma: inglés o español

3.3.2 Criterios de exclusión

- Estudios centrados principalmente en el tratamiento farmacológico
- Estudios que se centran en otros aspectos de la EC pediátrica en lugar de medir la eficacia y los parámetros más importantes para definir esta eficacia.
- Estudios que trataban con una población de edades fuera del límite establecido, o incluían edades no pediátricas (mayores de 18 años).

4 RESULTADOS

4.1 Resumen de los estudios incluidos

Con las búsquedas realizadas se encontraron un total de 129 artículos (en la figura 1 se muestra el diagrama de flujo que muestra el proceso de selección de los artículos para

la revisión). De estos, a través de los criterios de inclusión y exclusión se desecharon 38 y 24 resultaron repetidos. Con esto, se examinaron 67 artículos, eliminando 62 por no ser útiles para realizar la revisión ya que se centraban en la parte farmacológica del tratamiento, no valoraban la eficacia de la nutrición o valoraban las manifestaciones extraintestinales y las repercusiones de la enfermedad sobre el organismo. De los 5 restantes se eliminaron 2, por no incluir ambas terapias, sino centrarse únicamente en una de ellas respectivamente. Por último, se han incluido 3 artículos (en la tabla 2 se muestra la tabla que recoge las características de los participantes de los estudios), correspondientes a los años 2019, 2020 y 2022. Todos ellos se tratan de ensayos controlados aleatorios. En total se estudiaron un conjunto de 194 pacientes con edades comprendidas entre los 4 y los 18 años, todos ellos con EC leve- moderada.

	EDAD	N CDED	N NEE	DURACIÓN	MEDICIONES
ESTUDIO 1	4- 18 AÑOS	40	38	12 SEMANAS	0, 6, 12 SEMANAS
ESTUDIO 2	4- 18 AÑOS	39	34	12 SEMANAS	0,3,6,12 SEMANAS
ESTUDIO 3	4- 18 AÑOS	22	21	12 SEMANAS	0,6,12 SEMANAS

Tabla 2: tabla resumen de las características de los participantes de los estudios

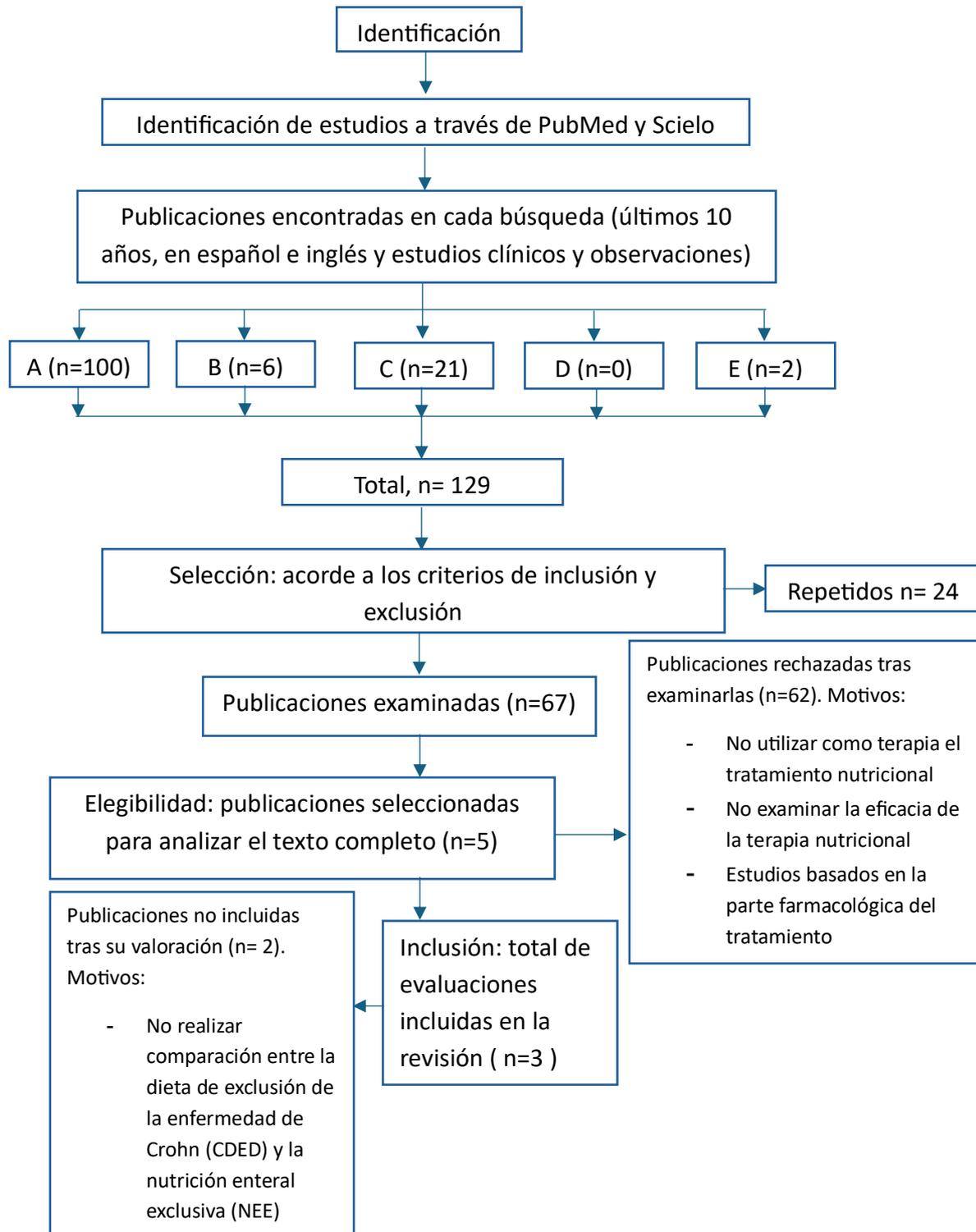


Figura 1: Diagrama de flujo para la inclusión de artículo

4.2 Síntesis de resultados

4.2.1 Valoración del PCDAI

Después de 3 semanas de tratamiento el PCDAI disminuyó significativamente. En la semana 6 en todos los casos y en ambos grupos (grupo de NEE y grupo de CDED + NEP) el PCDAI disminuyó considerablemente. Desde cifras entre 20 – 35 hasta cifras de 0- 7,5 en pacientes CDED + NEP y de 17,5- 32,5 a 0- 11,2 en NEE. Siendo en todos los casos valores estadísticamente significativos ($p < 0,001$) en ambos tipos de tratamiento. Tras 12 semanas fue más común la remisión sostenida en pacientes CDED + NEP, manteniendo un PCDAI ≤ 10 ; sin embargo, en el grupo NEE la remisión sostenida disminuyó en 14 de 31 pacientes.[24][25]

4.2.2 Valoración de la PCR

En la semana 3 ya hay una reducción importante de la PCR para ambos grupos. La PCR mejoró en gran medida en los grupos tras 6 semanas, logrado pasar de valores de 9,8- 56 hasta 2,7- 9,5 en los grupos CDED + NEP; y de 9- 52,9 a 8,4- 1,3 en los grupos con NEE. En esta semana, 103 de 146 pacientes había reducido la PCR hasta valores normales. En la semana 12 la PCR resultó normal en un mayor número de pacientes de la dieta CDED + NEP, en 22 de 29 y en solo 10 de 21 del grupo de NEE. [24][25]

4.2.3 Valoración de la calprotectina fecal

Al inicio, ambos grupos presentaban cifras de entre 50 y 17000 $\mu\text{g/g}$. Entre la semana 0 y la 6, la mediana de la calprotectina disminuyó en el grupo de CDED + NEP en torno a 3126- 1744 $\mu\text{g/g}$ ($p = 0,002$) y en el grupo de NEE 2647- 1021 $\mu\text{g/g}$ ($p = 0,011$), sin observar diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de ambos grupos. Entre la semana 6 y la 12 la calprotectina siguió la tendencia a reducirse;

mientras que en el grupo NEE se observó un aumento de esta, pero sin llegar a ser estadísticamente significativo. [24]

4.2.4 Valoración del microbioma y metaboloma

Inicialmente, los componentes principales generales no revelaron, al análisis, discriminación significativa; sin embargo, al tener en cuenta los mínimos cuadrados parciales sí que se apreció discriminación significativa entre las muestras basales, las de la semana 6 y las de la 12. Entre el inicio, la semana 6 y la 12 se mostraron disminuciones significativas del microbioma intestinal en *Haemophilus*, *Veillonella*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Anaerostipes* y *Lachnospira*; y aumentos en *Oscillibacter*, *Roseburia*, *Subdoligranulum*, *Blautia*, *Ruminococcus*, y *Erysipelotrichaceae*. Los taxones del grupo de CDED + NEP cambiaron entre la semana 6 y la 12, sin embargo, los del grupo de NEE recuperó los niveles anteriores a la terapia, mostrando diferencias significativas en varios taxones. Se observa una disminución de Proteobacteria en ambas dietas, pero que en el grupo de NEE retorna a la situación inicial en la semana 12. En cuanto al metaboloma, se analizaron 216 metabolitos, resultando 20 cambios significativos en la remisión de la semana 6 y 16 en la remisión sostenida de la semana 12. La terapia nutricional se relacionó con un descenso de los niveles de quinurenina y N- acetilputrescina e incremento de la vitamina K2 y N- alfa- acetil- arginina.

En cuanto a la CDED + NEP los cambios más llamativos fueron la disminución de quinurenina y el incremento de N- alfa- acetil- arginina en la semana 6 con respecto al inicio así como en la semana 12, en esta semana también se parecía un aumento de la vitamina K2. Además, se produjo una reducción persistente de ácido malónico, agmatina, N- acetilputrescina y purina junto con una reducción de ciertos sustratos de

la síntesis de succinato. También se produjo un enriquecimiento en la vía del citrato, el metabolismo del piruvato, las purinas, el triptófano, la alanina, el aspartato y el glutamato y disminuyó algunos de los sustratos principales de la síntesis de succinato.

En la NEE se observaron cambios permanentes en los siguientes metabolitos: N-acetilputrescina, agmatina y 24, 25- dihidrolansterol. Sin embargo, hubo una serie de metabolitos que, a pesar de lograr cambios significativos en la remisión de la semana 6, no consiguieron mantenerse en la remisión sostenida en la semana 12, siendo estos el ácido aminoadipídico y la hipoxantina, que regresaron a valores similares a los iniciales. En la vía metabólica, se identificaron diferencias en el metabolismo del ácido linoleico, de los glicerofosfolípidos y del ácido araquidónico. El de los esfingolípidos tuvo su mayor pico en la semana 6, lo que implicó una disminución de las ceramidas.

Al comienzo, los grupos nutricionales no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el microbioma y el metaboloma; no obstante, tras 6 semanas de tratamiento, tanto el análisis de componentes principales (PCA) como el análisis discriminante de mínimos cuadrados parciales (PSL- DA) los revela como grupos diferenciados. Esto implica distintos perfiles de metabolitos en la remisión inducida. Cabe destacar que una falta de remisión en la semana 6 se asoció con un menor cambio del microbioma y metaboloma intestinal.

[24][26]

4.2.5 Valoración de la respuesta y remisión

Ambos tratamientos nutricionales lograron alcanzar la respuesta y remisión en cifras elevadas. En el segundo estudio, el cual es el único que realiza mediciones en la semana 3, se refleja que ya en esta semana muchos pacientes han alcanzado la remisión. Se

evidencia en ambos estudios que en la semana 6 un alto porcentaje de pacientes han logrado la remisión clínica, concretamente 109 de 147, lo que supone un 74, 15%; teniendo en cuenta únicamente a los pacientes de los estudios en los que se evaluó la remisión. No se demuestra evidencia significativa de diferencia entre la NEE y la CDED + NEP. Para la remisión en la semana 12 resultó predictiva la remisión en la semana 3. El efecto promedio del tratamiento (ATE) de CDED + NEP frente a NEE fue del 27, 5%. [24][25]

4.2.6 Valoración de la tolerancia y la adherencia

En el primer estudio, la CDED + NEP fue tolerada por el 97,5 % de los niños, mientras que la NEE por el 73, 7%, siendo este valor significativamente diferente, a favor de CDED + NEP ($p < 0,02$). Tras 48 horas de tratamiento el buen cumplimiento fue similar, a pesar de que 4 pacientes de la dieta NEE se retiraron por negarse a la toma de Modulen. El buen cumplimiento presentó una fuerte asociación con el logro de la remisión en ambos grupos. [24]

En el segundo estudio, los 9 de los 12 pacientes que no respondieron al tratamiento en la semana 3 ni en la 6 presentaron una baja adherencia a su dieta, sin especificar cuántos pertenecían a cada tratamiento; no obstante, el incumplimiento solo resultó predictivo de remisión en la semana 12 para los pacientes con CDED + NEP. [26]

5. DISCUSIÓN

Mediante esta revisión se ha valorado la eficacia de la NEE y la CDED + NEP a través del análisis de 3 estudios que comparaban ambas terapias nutricionales. Los sujetos incluidos en estos estudios presentaban EC leve- moderada. Fueron aleatorizados y recibieron una de las dos terapias, intentando crear dos grupos con, aproximadamente,

el mismo número de participantes en cada uno. Se tuvieron en cuenta diversos parámetros además de la respuesta y remisión, que fueron: PCR, PCDAI, microbioma y metaboloma, calprotectina fecal y tolerancia y adherencia.

En cuanto a la reducción de la puntuación del PCDAI, tanto con NEE como con CDED + NEP se lograron cifras entre 0 – 10 tras 6 semanas de tratamiento, lo que se traduce en una enfermedad inactiva. Sin embargo, al llegar a la semana 12, en se observa que en el grupo de NEE esta remisión sostenida disminuyó, lo que no pasó en el grupo CDED + NEP. [24][25]

Ambas dietas mostraron disminuciones significativas en el parámetro inflamatorio (PCR) ya en la semana 6, con tasas similares entre las dos dietas, apoyando la idea de que la eficacia es similar entre los dos tratamientos nutricionales para inducir la remisión. No obstante, en la semana 12, en el grupo de NEE, un mayor número de participante presenta un aumento de los valores normales de la PCR. Dado que este parámetro disminuye significativamente con estos tratamientos se demuestra que la terapia nutricional es más beneficiosa para lograr una remisión normal de la PCR que los corticoesteroides, evitando así los efectos secundarios de los mismos, más aún cuando estamos tratando a población pediátrica en período de crecimiento. [24][25]

La calprotectina fecal disminuyó significativamente con ambos tratamientos al alcanzar la semana 6. No obstante, en la semana 12 aparece un ligero repunte en los valores del grupo NEE, mientras que el grupo CDED continuó disminuyendo. Esto apoya la idea de que puede deberse a la reintroducción de la dieta en el grupo NEE, favoreciendo también la teoría de que es necesario apartar ciertos alimentos de la dieta habitual para lograr la remisión sostenida, por resultar proinflamatorios. [24]

El microbioma y metaboloma, a pesar de que con la terapia dietética se logran cambios en aspectos propios de la EC activa, presenta diferencias significativas entre ambas dietas, empezando por el hecho de que mientras que la CDED + NEP logra un mantenimiento de los cambios en el microbioma entre la semana 6 y la 12 de remisión. La NEE consigue cambios en la semana 6 pero en la 12 vuelve a características similares a las anteriores a recibir la terapia nutricional. Aun así, los cambios en los taxones son semejantes entre ambas dietas. Cabe destacar que al grupo NEE se le permitió reanudar la dieta libre tras la semana 6 de tratamiento. No hay un consenso definitivo entre los artículos que analizan el microbioma sobre si este está relacionado con la consecución de la remisión. Sin embargo, en la semana 6 de remisión inducida es firme que el microbioma intestinal presenta características significativamente diferentes a las que presenta en las muestras recogidas al inicio. [24][26]

Con las dos dietas se logran tasas de respuesta muy elevadas después de 6 semanas. Un porcentaje superior al 70% había entrado en remisión clínica en la semana 6 de tratamiento nutricional. Para el grupo de NEE en la semana 12 se produce una disminución de la remisión clínica, probablemente debido al retorno progresivo a la dieta libre, reforzando la idea de que la CDED + NEP puede conseguir tasas mayores de remisión sostenida. No obstante, dadas las tasas conseguidas de remisión y respuesta, parece claro que cualquiera de las dos terapias dietéticas, si se logra una buena adherencia, tienen efecto por sí mismas en la inducción de la remisión clínica. [24][25]

En esta revisión se ha demostrado que la buena adherencia a la terapia está estrechamente relacionada con la consecución de la remisión, resultando incluso un factor predictor de la respuesta en la semana 12 para el grupo CDED + NEP. Aun así, en

este grupo el porcentaje de pacientes que toleraba la dieta resultó significativamente superior siendo esta ligeramente superior por lo que dado esto, se explicaría que la respuesta numérica por intención de tratar (ITT) sea superior en este grupo en la semana 6 y consiga mayores cifras de remisión sostenida en la 12. [24][25]

En conclusión, tanto la EEN como la CDED + NEP resultan terapias eficaces para lograr la normalización de los parámetros inflamatorios y la inducción de la remisión. Además, CDED + NEP tiene mayor tolerancia y es capaz de conseguir tasas superiores de remisión sostenida pasadas 12 semanas, lo que podrá suponer una nueva visión del tratamiento nutricional hasta ahora establecido para tratar los brotes de la EC. [24][25].

La importancia de esta revisión radica en que, habiendo demostrado la no inferioridad en cuanto a la eficacia de la CDED + NEP con respecto a la NEE, podemos abrir el camino hacia una nueva perspectiva de tratamiento nutricional. Se ha demostrado que este tratamiento es mejor tolerado, suponiendo una mejor adherencia, lo que tiene una fuerte implicación con la consecución de la remisión clínica. Además, teniendo en cuenta que la revisión se centra en pacientes pediátricos, una remisión rápida es fundamental para evitar complicaciones, puesto que se encuentran en edad de crecimiento, pudiendo suponer también una mejora en la calidad de vida durante las semanas que dura el tratamiento hasta la remisión.

Las limitaciones encontradas en los estudios revisados que pueden afectar a esta revisión fueron la falta de valoración mediante endoscopia de la cicatrización de la mucosa. También supuso una limitación el hecho de que no se pudo determinar cuáles eran los componentes exactos excluidos de la dieta que provocaron la remisión clínica [24][25]. Además, una limitación encontrada realizando esta revisión es que no existe un

número amplio de estudios que valore las tasas de respuesta y remisión entre ambas dietas y las compare, lo que podría deberse a la novedad de la terapia dietética combinada.

6. CONCLUSIONES

1. La dieta combinada CDED + NEP muestra tasas de respuesta similares a la NEE, normalizando, en valores similares en ambas, los parámetros inflamatorios (PCR), de actividad (PCDAI), microbioma y tasas de remisión, lo que evidencia que la eficacia alcanzada con este nuevo tratamiento es similar a la obtenida con el ya existente.
2. La tolerancia al tratamiento nutricional es mayor en la dieta CDED + NEP, lo que se traduce en menores tasas de abandono y mayor respuesta clínica.
3. Las terapias nutricionales tienen efecto por sí mismas en la inducción de la remisión,

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Navas- López V.M, Van Limbergen J, Martín- de- Carpi J. Nutrición enteral en el paciente pediátrico con enfermedad de Crohn. Enferm inflamatoria intest al día. 2016; 15 (3): 112- 122. DOI: [10.1016/j.eii.2016.06.003](https://doi.org/10.1016/j.eii.2016.06.003)
2. Tolín Hernani M, Sánchez Sánchez C, Miranda Cid C, Álvarez Calatayud G, Rodríguez Jiménez C. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. *Pediatr Integral* [Internet] 2019 [citado el 17 de febrero de 2025]; 23 (8): 406- 416. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii08/04/n8-406-416_MarTolin.pdf

3. *"Children`shealth"* [internet]. Dallas: *"Childrens"* [citada el 29 de abril de 2025]. Enfermedad de Crohn pediátrica. [3 pantallas]. Disponible en: <https://es.childrens.com/specialties-services/conditions/crohns-disease>
4. *"Stanford Medicine"* [Internet]. *"Stanford childrens"*: San Francisco [citada el 17 de febrero de 2025]. Enfermedad de Crohn en los niños [12 pantallas]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=crohns-disease-in-children-90-P05092>
5. *"Brigham and Women`s Hospital"* [Internet]. Boston: *"Health library"* [citada el 25 de febrero de 2025]. La enfermedad de Crohn en los niños. [12 pantallas]. Disponible en: <https://healthlibrary.brighamandwomens.org/spanish/Encyclopedia/90,P05092>
6. Grez C, Ossa J.C. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *Rev Med Clin Condes*, 2019; 30 (5): 372- 382. DOI: [10.1016/j.rmclc.2019.06.009](https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.009)
7. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng SC et al. *"Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric- Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review"*. *Gastroenterology*. 2022; 162 (4): 1147- 1159. e4. DOI: [10.1053/j.gastro.2021.12.282](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.282).
8. Verburgt CM, Ghiboub M, Bannigan MA, de Jonge WJ, Van Limbergen JE. *"Nutritional Therapy Strategies in Pediatric Crohn`s Disease"*. *Nutrients*. 2021; 13 (1): 212. DOI: [10.3390/nu13010212](https://doi.org/10.3390/nu13010212).

9. Aeped.es [Internet]. Medina Benítez E, Prieto Bozano G, Rodríguez Reynoso M.F, Suárez Cortina L. [citado el 16 de febrero de 2025]. Enfermedad inflamatoria intestinal. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7-EII.pdf>.
10. Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Med Clin Condes, 2019; 30 (4): 257- 261. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.003>
11. Martínez Gómez M.J. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Pediatr Integral [Internet]. 2015 [citada el 1 de marzo de 2025]; 19 (2): 119- 126. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-02/enfermedad-inflamatoria-intestinal-pediatica/>
12. Medina E. Enfermedad inflamatoria intestinal (I): clasificación, etiología y clínica. An Pediatr Continuada. 2013; 11 (2): 59- 67. DOI: [10.1016/S1696-2818\(13\)70120-3](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70120-3)
13. Apapcanarias [Internet]. Santa Cruz de Tenerife: Ortigosa Castillo L; 2014 [citado el 22 de marzo de 2025]. Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: desde atención primaria al hospital. [119 pantallas]. Disponible en: <https://apapcanarias.org/wp-content/uploads/2017/10/pdfapapcencinflatintjunio2014.pdf>
14. Martín de Capri J, Viada Bris J, Jiménez Treviño S. Enfermedad de Crohn. Protoc Diag ter pediatr [Internet]. 2023 [citada el 16 de febrero de 2025]; 1: 191- 205. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_enf_crohn.pdf

15. Monrroy H, Ibáñez P. Clasificación de la gravedad de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol latinoam* [Internet]. 2013 [citada el 1 de marzo de 2025]; 24 (2): 85- 90. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2013n200006.pdf>
16. Boscarelli A, Bramuzzo M. “*Pediatric stricturing Crohn`s disease*”. *World J Gastroenterol*. 2024; 30 (12): 1651- 1654. DOI: [10.3748/wjg.v30.i12.1651](https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i12.1651)
17. Geteccu Endi [Internet]. Barcelona: Martin de Carpi J.; 2023 [citada el 10 de febrero de 2025]. Endoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. [28 pantallas]. Disponible en: <https://endi.geteccu.org/endoscopia-en-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-pediatica/>
18. Martín de Carpi J. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Adolescere* [Internet]. 2021 [citado el 17 de marzo de 2025]; 9 (1): 53- 61. Disponible en: <https://www.adolescere.es/enfermedad-inflamatoria-intestinal/>
19. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L et al. “*ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents*”. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58 (6): 795- 806. DOI: [10.1097/MPG.000000000000239](https://doi.org/10.1097/MPG.000000000000239).
20. Bischoff S.C., Escher J, Hébuterne X, Klek S, Krznaric Z, Schneider S et al. “*ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease*”. *Nutr Hosp*. 2022; 39 (3): 678- 703. Spanish DOI: [10.20960/nh.03857](https://doi.org/10.20960/nh.03857)
21. Sigall Boneh R, Westoby C, Oseran I, Sarbagili- Shabat C, Albenberg L.G, Lionetti P et al. “*The Crohn`s disease exclusion diet: a comprehensive review of evidence, implementation strategies, practical guidance and future*

directions". IBD. 2024; 30 (10): 1888- 1902. DOI:

<https://doi.org/10.1093/ibd/izad255>

22. Carm [Internet]. Murcia: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.; 2024 [citada el 5 de marzo de 2025]. Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn [19 pantallas]. Disponible en: https://sms.carm.es/ricsmur/bitstream/handle/123456789/13944/DIETA%20DE%20EXCLUSIO%C2%BFN%20EN%20LA%20ENFERMEDAD%20DE%20CROHN_plantilla.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. "Modulife" [internet]. "Mymodulife " [citado el 11 de marzo de 2025]. ¿Qué es la dieta "ModuLife"? [5 pantallas]. Disponible en: <https://mymodulife.es/pacientes/>
24. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M et al. "*Crohn`s disease exclusión diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a ramdomized controlled trial*". Gastroenterology. 2019; 157 (2): 440- 450. DOI: [10.1053/j.gastro.2019.04.021](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.021)
25. Sigall Boneh R, Van Limbergen J, Wine E, Assa A, Shaoul R, Milman P et al. "*Dietary therapies induce rapid reponse and remission in pediatric patients with active Crohn`s disease*". Clin Gastroenterol Hepatol. 2021; 19 (4): 752- 759. DOI: [10.1016/j.cgh.2020.04.006](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.006)
26. Ghiboub M, Penny S, Verburgt CM, Boneh RS, Wine E, Cohen A et al. "*Metabolome changes with diet- induces remission in pediatric Crohn`s disease*". Gastroenterology. 2022; 163 (4): 922- 936. DOI: [10.1053/j.gastro.2022.05.050](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.050).

8. ANEXOS

8.1 PCDAI

Índice de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica

Historia (1 semana)		
Dolor abdominal 0: ninguno 5: leve. Breve, no influye en actividad diaria 10: Moderado/severo: diario, largo, afecta actividad, nocturno	Estado general y actividad 0: sin limitaciones de actividad 5: ocasional dificultad para actividades diarias de la edad 10: limitación frecuente de actividad	Heces (al día) 0: 0-1 líquidas, sin sangre 5: hasta 2 semiformadas con sangre escasa, o 2-5 líquidas 10: sangrado abundante, o > 6 líquidas o diarrea nocturna
Laboratorio		
Hematocrito <10 años: 0: > 33%. 2,5: 28-32% 5: < 28%	11-19 años (mujeres): 0: ≥ 34%. 2,5: 29-33% 5: < 29%	11-14 años (varones): 0: ≥ 35%. 2,5: 30-34% 5: > 30% 15-19 años (varones): 0: ≥ 37%. 2,5: 32-36% 5: > 32%
Velocidad de sedimentación 0: < 20 mm/h	2,5: 20-50 mm/h	5: > 50 mm/h
Albúmina 0: ≥ 3,5 g/dl	5: 3,1-3,4 g/dl	10: ≤ 3,0 g/dl
Exploración física		
Talla 0: < 1 percentil descenso Talla seguimiento 0: velocidad crecimiento ≥ -1 DE	5: ≥ 1< 2 percentiles descenso 5: velocidad de crecimiento < -1 DE, > -2 DE	10: > percentiles descenso 10: Velocidad de crecimiento ≤ -2 DE
Abdomen 0: no dolor, no masas	5: dolor o masa palpable	10: dolor, defensa involuntaria, masa definida
Enfermedad perirectal 0: no, tags asintomáticos	5: 1-2 fistulas inactivas, drenaje escaso, no dolor palpación	10: fistula activa, drenaje, dolor, o absceso
Manifestaciones extradigestivas Fiebre ≥ 38,5 °C durante 3 días en la última semana, artritis, uveítis, eritema nodoso, plodermia gangrenoso		
0: ninguna	5: una	10: ≥ 2

PCDAI > 30 brote moderado o severo. PCDAI 11-29 brote leve. PCDAI < 10 remisión clínica. Tomado de Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity Index. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1991;12:439-47.

[12]