

## Enfermedades gastrointestinales y hepáticas

Carlos Moctezuma-Velázquez\* y Jonathan Aguirre-Valadez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La dieta es considerada un factor importante como desencadenante de síntomas gastrointestinales cuya fisiopatología incluye desde reacciones inflamatorias (con manifestaciones claramente medibles) hasta trastornos funcionales (en los que no se ha podido demostrar o medir efecto orgánico alguno). Incluso la prevalencia de la percepción de la intolerancia a ciertos alimentos puede ir del 20-25% (en población general) hasta un 50-70% en enfermedades como el síndrome de intestino irritable, y se observa particularmente después del consumo de leche y lácteos, alimentos frecuentemente considerados responsables de estas alteraciones gastrointestinales, razón por la que se limita su ingestión. Sin embargo, esta conducta reduce las fuentes de calcio dietético y consecuentemente se favorece el riesgo de descalcificación ósea en la edad adulta. La verdadera intolerancia a los lácteos (deficiencia de lactasa en intestino) explica en gran medida las alteraciones secundarias a su consumo, pero la frecuencia de dicha alteración en las diversas enfermedades intestinales no ha sido establecida. En esta revisión se abordan las enfermedades gastrointestinales más frecuentes y la evidencia que existe respecto al consumo de leche o lácteos, la alteración y la sintomatología asociada con su consumo.

**PALABRAS CLAVE:** Leche. Intolerancia a la lactosa. Síndrome de intestino irritable. Cirrosis hepática. Dyspepsia. Enfermedad inflamatoria intestinal.

### Abstract

Diet is considered an important triggering factor for gastrointestinal symptoms whose physiopathology includes not only measurable, inflammatory reactions, but also functional disorders, where no organic effects may be measured or demonstrated. Moreover, the prevalence of the perceived intolerance to certain foods ranges from 20-25% (within the general population) to 50-70% in diseases like irritable bowel syndrome. This intolerance has been observed particularly after the consumption of milk and dairy products, which are frequently considered as causative of gastrointestinal symptoms, thus limiting their ingestion. However, this behavior reduces the dietary sources of calcium and consequently may lead to malnutrition and bone decalcification, amongst other complications. The true dairy intolerance (intestinal lactase deficiency) explains most of the symptoms ensuing their consumption, but the frequency of such alteration on the different gastrointestinal diseases has not been determined. This review focuses on the most frequent gastrointestinal diseases and the existing evidence regarding the alterations and symptoms related to the consumption of milk or dairy products. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:74-83)

**Corresponding author:** Carlos Moctezuma-Velázquez, mocmocte@hotmail.com

**KEY WORDS:** Milk. Lactose intolerance. Irritable bowel syndrome. Liver cirrhosis. Dyspepsia. Inflammatory bowel disease.

#### Correspondencia:

\*Carlos Moctezuma-Velázquez  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: mocmocte@hotmail.com

## Introducción

Realizamos una búsqueda en PubMed usando el término MeSH «milk», en conjunto con cada uno de los siguientes: «gastroesophageal reflux», «eosinophilic esophagitis», «dispepsia», «peptic ulcer», «duodenal ulcer», «stomach ulcer», «esophagitis-peptic», «gastroenteritis», «gastritis», «pancreatitis-chronic», «malabsorption síndromes», «celiac disease», «collagenous sprue», «sprue-tropical», «steatorrhea», «inflammatory bowel disease», «Crohn disease», «colitis-ulcerative», «liver cirrhosis» e «irritable bowel syndrome». Los resultados se revisaron en forma manual y los estudios se seleccionaron en función a su grado de enfoque en el papel de la leche en estas enfermedades. De los resultados de la búsqueda separamos las guías de práctica clínica para referirnos a ellas en un apartado especial. Finalmente, elaboramos recomendaciones en los casos en los que existe evidencia científica suficiente, generalmente cuando encontramos ensayos clínicos controlados o recomendaciones ya ponderadas por alguna guía de práctica clínica. También se consultaron referencias cruzadas basadas en la bibliografía citada por cada artículo. Limitamos la búsqueda a los últimos 10 años, a estudios hechos en adultos y en humanos.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

*Definición:* la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se refiere a la presencia de síntomas y/o lesiones esofágicas derivados del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago<sup>1</sup>.

*Resumen de la evidencia:* llamamos sensibilidad o intolerancia a algún alimento a la reacción y/o síntoma adversos provocado(s) por un alimento específico que no tienen una base inmunológica<sup>2</sup>. En un ensayo clínico aleatorizado y controlado, algunos investigadores diseñaron dietas específicas para pacientes con reflujo refractario, basándose en la reacción de sus leucocitos al exponerlos a distintos alimentos. El alimento que más reacciones resultó tener fue la leche. Los pacientes mejoraron en forma significativa sus síntomas cuando se les expuso a una dieta que eliminaba los alimentos a los que habían tenido una reacción anormal. Los autores concluyeron que la intolerancia a algunos alimentos puede ser blanco de intervención terapéutica en pacientes con ERGE refractario, pero no se ha reproducido este estudio<sup>3</sup>. En una revisión sistemática se evaluó el papel de distintos alimentos y cambios en el estilo de vida sobre los síntomas de ERGE, el pH esofágico y la presión del

esfínter esofágico inferior; sin embargo, no se evaluó el papel de la leche<sup>4</sup>.

*Postura de guías internacionales:* en las guías más recientes del Colegio Americano de Gastroenterología no se recomienda de forma rutinaria eliminar los alimentos que teóricamente inducen reflujo, ya que no hay evidencia suficiente de que así se puedan disminuir o eliminar síntomas. Se puede considerar eliminar selectivamente algún alimento si el paciente nota una asociación clara entre ese alimento y los síntomas<sup>1</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* Son necesarios más estudios para poder establecer el papel de la sensibilidad/intolerancia a la leche en la ERGE y formular conclusiones. De momento no se puede ni se debe hacer una recomendación terapéutica de eliminar la leche en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, sólo en el caso de que un paciente note una asociación clara entre el consumo de leche y los síntomas de reflujo, se puede considerar una prueba terapéutica de eliminación.

### Esofagitis eosinofílica

*Definición:* la esofagitis eosinofílica (EEO) se refiere a la presencia de síntomas de disfunción esofágica como consecuencia de un infiltrado inflamatorio eosinofílico en el esófago que persiste a pesar del uso de inhibidor de bomba de protones. Se considera una alteración inflamatoria crónica mediada por mecanismos inmunológicos. Se cree que parte de la etiopatogenia se debe a una reacción a alérgenos inhalados e ingeridos. Su prevalencia se estima entre 1 y 5%<sup>5</sup>.

*Resumen de la evidencia:* dentro de las herramientas terapéuticas para esta patología se encuentran los esteroides y una maniobra dietética específica, como el empleo de fórmulas elementales, la modificación de la dieta con base en pruebas cutáneas para detectar alérgenos específicos en una persona y empíricamente dietas de eliminación. La dieta de eliminación más popular y efectiva es la que elimina seis de los alérgenos más comunes: leche, huevo, soya, trigo, mariscos y cacahuates; tiene una eficacia del 72.1% y en general los pacientes sí pueden cumplirla, a diferencia de las dietas elementales, que por su sabor amargo los pacientes no suelen consumir por mucho tiempo. Los alérgenos más comunes en adultos son la leche y el trigo. En algunos estudios se ha utilizado una dieta de eliminación empírica de cuatro alimentos (leche, trigo, huevo, soya) con una eficacia similar a la de seis alimentos<sup>6</sup>. En un estudio reciente se demostró que la estrategia de retirar alimentos basada en pruebas de

alergia parece no ser tan efectiva, por lo que la dieta de eliminación con una reintroducción sistematizada de cada uno de los alimentos eliminados es más aconsejable. Los alimentos más frecuentemente involucrados son trigo, leche y huevo<sup>7</sup>.

*Postura de guías internacionales:* las guías para EEO del Colegio Americano de Gastroenterología consideran las modificaciones en la dieta como una de las alternativas terapéuticas tanto en niños como en adultos. El tipo de estrategia dependerá de los recursos disponibles y de individualizar cada caso (dieta elemental, dieta de eliminación empírica o dieta de eliminación guiada por pruebas cutáneas)<sup>8</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* las modificaciones en la dieta son tratamiento de primera línea en la EEO y puede ser alternativa o complemento al tratamiento farmacológico. La estrategia a utilizar depende de los recursos disponibles y del paciente. La dieta de eliminación en la que empíricamente se eliminan los seis alérgenos más comunes (leche, huevo, soya, trigo, mariscos y cacahuates) en esta patología es una estrategia ampliamente utilizada; después de la respuesta terapéutica, se deben reintroducir los alimentos en forma sistemática cada dos a cuatro semanas alimento por alimento para identificar al responsable y excluirlo de forma permanente de la dieta.

## Enfermedad ácido péptica

*Definiciones:* la enfermedad ácido péptica se refiere a un grupo de trastornos cuya fisiopatología incluye el daño ocasionado por el ácido y la pepsina sobre el organismo. En esta revisión nos enfocaremos en la úlcera péptica y la gastritis.

*Resumen de la evidencia:* a) *Helicobacter pylori.* Estudios *in vitro* han demostrado que la leche de vaca puede inhibir la adhesión de *H. pylori* a la mucosa gástrica, así como la vacuolización de la línea celular Vero<sup>9,10</sup>. Adicionalmente, en un estudio transversal se identificó una asociación significativa entre el consumo de leche de vaca, la prevención de la infección por *H. pylori* y el desarrollo subsecuente de gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal<sup>11</sup>. Algunos estudios que examinan el efecto de las proteínas del suero de la leche, en particular la lactoferrina bovina, en pacientes infectados con esta bacteria parecen indicar que tiene un efecto bactericida que puede potenciar el efecto de la terapia de erradicación; sin embargo, se necesitan más estudios al respecto, ya que el efecto es marginal y se debe evaluar el escenario ideal donde se pueda aplicar. Cabe aclarar que los estudios fueron

realizados con concentrados de lactoferrina y no con leche, que sería por mucho la forma más habitual de consumo de proteínas de leche de vaca<sup>12</sup>; b) Úlcera péptica. Aunque previamente se aconsejaba el consumo de leche para el alivio sintomático y la curación de la enfermedad ulcerosa péptica, se sabe que la leche puede incluso retrasar la curación de las úlceras duodenales al aumentar la secreción de ácido, por lo que una dieta con alto contenido de leche no se recomienda como medida terapéutica para la enfermedad ulcerosa péptica<sup>13,14</sup>. El uso crónico de antiácidos puede aumentar la frecuencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en los pacientes con úlcera péptica, por lo que se recomienda que este tipo de pacientes se aseguren de consumir al menos 2.4 µg/día de esta vitamina, que se puede obtener de alimentos como leche, carne y huevos<sup>15</sup>. Con relación con la incidencia de úlcera péptica, al parecer la leche no juega un papel protector ni adverso<sup>16</sup>; c) Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y alcohol. En un experimento se diseñaron complejos de inclusión de Piroxicam a partir de leche descremada y se administraron a ratas; se encontró que este complejo resultó en menor ulcerogenicidad gástrica. Son necesarios más estudios para evaluar el papel de esta tecnología en la prevención de gastropatía por AINEs<sup>17</sup>. También en ratas se ha demostrado un efecto protector de un concentrado de proteínas de suero de leche frente al uso de indometacina<sup>18</sup>. En otro estudio en ratas, la administración de leche favoreció la curación de la mucosa gástrica inducida por etanol<sup>19</sup>. Igualmente, la  $\alpha$ -lactoalbúmina parece potenciar los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica, tanto los dependientes de prostaglandinas como los independientes de las mismas. En un estudio con concentrado de  $\alpha$ -lactoalbúmina en ratas se demostró su efecto protector al prevenir la lesión gástrica inducida por etanol<sup>20</sup>.

*Postura de guías internacionales:* las guías para diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* mencionan el papel de los probióticos y algunos productos lácteos fermentados pero no el de la leche<sup>21</sup>. Las guías actuales de la prevención de la gastropatía por AINEs y del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ácido péptica no mencionan nada acerca de la leche<sup>22</sup>.

*Conclusiones-recomendaciones:* contrario a lo que se creía en la década de los 70 y 80, actualmente la leche no se recomienda como adyuvante en el tratamiento de la úlcera péptica dado que puede incluso aumentar la secreción ácida y retrasar la cicatrización de una úlcera; lo anterior no significa que no se pueda

consumir leche cuando se tiene úlcera péptica, ya que es necesario asegurar un aporte de vitamina B<sub>12</sub> en estos pacientes pues usualmente utilizan antiácidos de forma crónica que pueden aumentar el riesgo de deficiencia de esta vitamina. Hacen falta más estudios para establecer si existe un efecto protector de la leche en la gastropatía por AINEs y si puede jugar un papel en la prevención y/o tratamiento de *H. pylori*, pero de momento no se pueden hacer recomendaciones al respecto y tampoco sobre su papel en la gastropatía por AINEs o alcohol.

## **Dispepsia funcional**

*Definición:* la dispepsia funcional se refiere a una molestia centrada en epigastrio (ardor, dolor, plenitud postprandial o saciedad temprana) en ausencia de una enfermedad estructural que explique los síntomas<sup>23</sup>.

*Resumen de la evidencia:* más del 40% de los adultos en atención primaria puede sospechar que ingerir leche les causa síntomas gastrointestinales<sup>24</sup>. En un estudio transversal en el que se investigó la relación entre el consumo de lácteos, las concentraciones de IgG e IgA producidas después del consumo de leche de vaca y los síntomas gastrointestinales, no se encontró una asociación significativa entre el consumo de leche y los síntomas de dispepsia<sup>25</sup>. Una muy buena parte de pacientes con dispepsia funcional informan que sus síntomas se desencadenan por la ingestión de alimentos; sin embargo, existen pocos estudios que evalúen el efecto de alimentos, en particular en los síntomas, de estos pacientes. En general los estudios concluyen que los pacientes con dispepsia funcional pueden ser intolerantes a varios grupos de alimentos. Con relación a la leche, existen estudios que la asocian a plenitud, distensión y ardor epigástrico<sup>26,27</sup>, pero son estudios transversales, basados en cuestionarios de alimentación, y que no descartaron en su diseño intolerancia a la lactosa o que fuera la grasa de la leche las desencadenante de los síntomas, y no en específico la leche. Existe una tendencia en los pacientes con dispepsia funcional a consumir dietas con menor aporte energético y de grasa al compararlos con controles sanos: la ingestión de grasa parece asociarse a la molestia de plenitud postprandial<sup>28,29</sup>. En el adulto es excepcional encontrar una reacción de hipersensibilidad a la leche mediada por IgE, y la relación existente entre las concentraciones de IgG e IgA contra la leche de vaca y los síntomas gastrointestinales es controversial<sup>30,31</sup>.

La capacidad amortiguadora de una sustancia es su capacidad de soportar o frenar una caída en el pH; la capacidad amortiguadora de la leche depende de su contenido en fosfatos, caseínas y calcio. En un estudio donde se evaluó la capacidad amortiguadora de distintas leches y antiácidos *in vitro* se encontró que la leche de vaca es superior en comparación con la de cabra y la de soya; adicionalmente se encontró que esta capacidad se puede potenciar al mezclar la leche con antiácidos que contengan carbonato de calcio y magnesio o hidróxido de aluminio y bicarbonato de sodio<sup>32</sup>. Sin embargo, se sabe que precisamente dada esta capacidad amortiguadora, la leche puede estimular la secreción de ácido<sup>14</sup>.

*Postura de guías internacionales:* la terapia enfocada en cambios en la dieta no tiene eficacia establecida pero pudiera ayudar a algunas personas en las que falla el tratamiento inicial con inhibidores de la secreción ácida y/o la erradicación de *H. pylori*. Se deben evitar comidas con alto contenido de grasa. Si existe algún alimento en particular que desencadene los síntomas, se recomienda evitarlo<sup>33</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* se necesitan estudios bien diseñados, que incluyan retos cegados con distintos alimentos, incluyendo leche, y que evalúen objetivamente los síntomas reproducidos para poder concluir al respecto<sup>34</sup>. Es importante que en el diseño de los estudios se descarte la presencia de intolerancia a la lactosa, pues es un confusor. De momento no hay evidencia suficiente para poder sustentar que eliminar la leche de la dieta mejore los síntomas de dispepsia, y en caso de que el paciente asocie sus síntomas a la leche, quizás la primera estrategia deberá ser recomendar un producto lácteo descremado, ya que parte de los síntomas se puede deber al contenido de lípidos de la dieta. Por otro lado, no se recomienda utilizar la leche como antiácido para amortiguar el ácido gástrico, pues paradójicamente la leche puede producir incremento en la secreción de ácido.

## **Enfermedad celíaca**

*Definición:* la enfermedad celíaca es una reacción inmune al gluten en la dieta que afecta primordialmente al intestino delgado en aquellos pacientes con predisposición genética, y se resuelve cuando se excluye el gluten de la dieta<sup>35</sup>.

*Resumen de la evidencia:* en la enfermedad celíaca puede existir intolerancia a la lactosa transitoria y secundaria al daño del epitelio intestinal en los pacientes de nuevo diagnóstico o en los que no tienen buen

cumplimiento de una dieta libre de gluten<sup>36</sup>. La causa más común de enfermedad celíaca no respondedora es el consumo inadvertido de gluten, pero una vez que se descarta, hasta el 77% de los pacientes pueden tener una o más intolerancias alimentarias como causa de la persistencia de los síntomas<sup>37</sup>. En un estudio se encontró que hasta el 24% de los pacientes con intolerancia a la lactosa puede tener enfermedad celíaca, por lo que algunos autores recomiendan realizar tamizaje para este padecimiento en pacientes con diagnóstico de intolerancia a la lactosa<sup>38</sup>.

*Postura de las guías internacionales:* la enfermedad celíaca no respondedora es aquella en la que persisten los síntomas luego de 6-12 meses de dieta libre de gluten, y corresponde al 7-30% de los pacientes. Ante este escenario, es necesario descartar el consumo inadvertido de gluten, pero también la intolerancia a otros alimentos, como la lactosa y la fructosa. En los pacientes con enfermedad celíaca de nuevo diagnóstico se debe valorar la deficiencia de vitaminas D y B<sub>12</sub>, y suplementarlas en caso de deficiencia. La enfermedad celíaca no tratada se asocia a baja densidad mineral ósea y a un incremento en el riesgo de fracturas<sup>36</sup>. Es necesario asegurar aporte de calcio de  $\geq 1,000$  mg/día<sup>39</sup>. La leche es libre de gluten y se puede consumir libremente en enfermedad celíaca si no existe alguna otra indicación para limitarla<sup>40</sup>.

*Conclusiones-recomendaciones:* es posible que los pacientes con enfermedad celíaca no tratada, es decir, con consumo de gluten, experimenten intolerancia a la lactosa secundaria, por lo que puede ser necesario restringir el consumo de lactosa durante los primeros meses de tratamiento mientras el paciente logra cumplir la dieta y se recuperan las vellosidades intestinales. En el caso de los pacientes que no responden apropiadamente a la terapia libre de gluten, es necesario descartar la intolerancia a la lactosa como causa de la persistencia de los síntomas, ya que parece tener mayor prevalencia de esta condición. En caso de presentar intolerancia a la lactosa concomitante, se puede recomendar el uso de leche deslactosada. Se debe tomar en cuenta que los pacientes con enfermedad celíaca tienen más riesgo de osteoporosis y osteopenia, por lo que es importante asegurar un aporte de calcio y vitamina D suficientes, por ejemplo, a través del consumo de leche.

## Pancreatitis crónica

*Definición:* la pancreatitis crónica se caracteriza por inflamación y fibrosis progresivas del páncreas, que

ocasionan un daño irreversible que resulta en una pérdida en sus funciones endocrinas y exocrinas<sup>41</sup>.

*Resumen de la evidencia:* los pacientes con insuficiencia exocrina pancreática tienen mayor riesgo de malabsorción de vitamina D, calcio, y desarrollo subsecuente de osteopatía. Los suplementos de enzimas pancreáticas no contienen elastasa pancreática, que es la enzima necesaria para digerir las fibras de elastina en la carne, convirtiendo a los productos lácteos en una fuente importante de proteínas en estos pacientes. Además, los productos lácteos son una fuente muy importante de calcio y vitamina D, necesarios para una adecuada mineralización ósea<sup>42</sup>. En un estudio de pacientes con fibrosis quística e insuficiencia pancreática exocrina se demostró que la intolerancia a la lactosa es un factor independiente de baja densidad mineral ósea, y se encontró que los pacientes con déficit de lactasa tenían un consumo significativamente menor de calcio y vitamina D<sup>42</sup>. En un estudio de 87 pacientes con pancreatitis crónica se observó que luego del diagnóstico los pacientes hacen modificaciones en su dieta que incluyen casi siempre una disminución en el consumo de proteínas y aporte energético de la dieta. No obstante, el 73% de los pacientes consumían leche diariamente<sup>43</sup>. La deficiencia de vitaminas A, D, K y E correlaciona con la gravedad de la esteatorrea en estos pacientes, pero puede ser de etiología multifactorial: un aporte inadecuado, un incremento en las pérdidas, un aumento en los requerimientos y malabsorción de vitaminas liposolubles. Del 39 al 74% de estos pacientes puede desarrollar osteopatía (osteoporosis, osteopenia, osteomalacia), con un incremento en el riesgo de fracturas con respecto a los controles<sup>44,45</sup>.

*Postura de guías internacionales:* se debe asegurar una adecuada ingestión de calcio y vitamina D y suplementación en caso de deficiencia; además, se debe realizar un seguimiento periódico de la densidad mineral ósea. Como tal, las guías no emiten recomendaciones en particular con respecto del consumo de lácteos<sup>41,44-46</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* los productos lácteos son una fuente importante de proteínas, calcio y vitamina D en los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, quienes tienen aumento en el riesgo de osteopatía y deficiencia de vitamina D y calcio. En caso de intolerancia a la lactosa, se puede fomentar el uso de leche deslactosada o productos fermentados para asegurar un adecuado aporte de calcio y vitamina D<sup>42</sup>.

## **Trastornos funcionales digestivos, síndrome de intestino irritable (SII)**

*Definición:* el síndrome de intestino irritable (SII) es el trastorno digestivo más frecuentemente diagnosticado en la práctica clínica gastrointestinal. Dicho trastorno se caracteriza por dolor o malestar abdominal crónico y recurrente que se asocia con alteraciones del hábito intestinal (cambio en la frecuencia y consistencia de las heces), lo que permite clasificarlo en predominio diarrea, estreñimiento y mixto; se presenta con otros síntomas gastrointestinales como distensión abdominal, evacuación incompleta, urgencia, pujo y tenesmo. Perteneció al grupo de enfermedades funcionales, ya que los síntomas no pueden ser explicados por causas orgánicas, metabólicas ni infecciosas subyacentes<sup>47,48</sup>.

*Resumen de la evidencia:* la fisiopatología del SII es compleja e intervienen múltiples y diferentes mecanismos; los más destacados son: la hipersensibilidad visceral, trastornos motores intestinales, disbiosis (alteración de la microbiota intestinal) y sobrepoblación bacteriana, un grado bajo de inflamación, factores psicosociales, malabsorción de ácidos biliares y la intolerancia e hipersensibilidad a algunos alimentos (los FODMAP, acrónimo por sus siglas en inglés: *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*, son hidratos de carbono en los alimentos que pueden desencadenar o agravar los síntomas)<sup>48-50</sup>. Los pacientes con síndrome de intestino irritable frecuentemente presentan molestias gastrointestinales o refieren poca tolerancia al consumir productos de la vida cotidiana en comparación con personas sanas<sup>51</sup>. La lactosa es un disacárido que se considera FODMAP cuando no existe la suficiente lactasa intestinal, lo que está determinado por factores genéticos, étnicos, infecciosos y algunas alteraciones intestinales. En un estudio se demostró que la intolerancia a la lactosa es más prevalente en pacientes con síndrome de intestino irritable con variedad diarrea que en sujetos sanos, además de presentar mayor ansiedad y activación del sistema inmune intestinal<sup>52</sup>. Se ha propuesto una amplia gama de terapias para el manejo de los pacientes con síndrome de intestino irritable, entre ellos medicamentos, agentes generadores de bolo fecal, laxantes y cambios en el estilo de vida y dieta. En un estudio controlado, cruzado de pacientes con síndrome de intestino irritable se demostró que una dieta con bajo contenido de FODMAP reduce de forma efectiva los síntomas gastrointestinales de dicha población; cabe aclarar que, de acuerdo a

la definición de FODMAP, en este estudio la dieta tenía un bajo contenido de lactosa<sup>53</sup>. En otro estudio aleatorizado y controlado, se comparó el efecto de dos dietas en los síntomas gastrointestinales de pacientes con síndrome de intestino irritable, una dieta tenía bajo contenido de FODMAP (incluía bajo contenido de lactosa) y la otra consistía en una dieta tradicional con especial atención en cómo y cuándo se comía, más que en el contenido de la dieta (con contenido habitual de lactosa). Al final del estudio se demostró que ambas dietas redujeron los síntomas gastrointestinales por igual<sup>54</sup>. En un estudio retrospectivo realizado con pacientes adolescentes con trastornos funcionales gastrointestinales (incluyendo síndrome de intestino irritable) y alergias a alimentos, se evaluó el efecto de una dieta con bajo contenido en FODMAP en comparación con una dieta sin leche, huevo, trigo ni soya. Se concluyó que ambas dietas eran efectivas por igual en el manejo de trastornos funcionales digestivos y/o alergia a los alimentos<sup>55</sup>.

*Postura de guías internacionales:* en el Manual de cuidado de la Nutrición (NCM, por sus siglas en inglés) en la prescripción de la nutrición en pacientes con síndrome de intestino irritable se sugiere identificar alimentos que produzcan diferencialmente alergias de los alimentos y componentes de los alimentos que producen intolerancia, con especial atención en la fructosa, cafeína, alcohol, lactosa, sorbitol y rafinosa; así como también considerar el uso de prebióticos y probióticos, especialmente contenidos en yogur y quesos<sup>56</sup>. En las guías prácticas basadas en evidencia de la Asociación Dietética Británica para el manejo de síndrome de intestino irritable se recomienda que en individuos con SII en los que se sospecha intolerancia a la lactosa, se debe realizar una prueba de aliento para evaluar su intolerancia. En lugares donde no esté disponible este examen, se puede recomendar una dieta con bajo contenido de lactosa por un periodo de prueba; eso es particularmente aplicable en individuos con un bagaje étnico con alta prevalencia de deficiencia de lactasa<sup>57</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* aún existen puntos no claros y en duda respecto a dietas bajas en FODMAP. Se desconoce la seguridad de la restricción de los FODMAP a largo plazo. Además, las dietas restrictivas pueden tener el riesgo de un aporte nutricional inadecuado si el paciente no se encuentra bien asesorado por un nutriólogo capacitado. En individuos con síndrome de intestino irritable, la restricción aislada del consumo de leche puede tener un efecto positivo marginal en la mejora de los síntomas. La restricción de

lácteos es, en general, considerada parte de las dietas con bajo contenido de FODMAP. Si un individuo desea seguir una dieta libre de leche, debe ser informado que no existe evidencia de alta calidad que demuestre que mejorará sus síntomas gastrointestinales. Sí se puede recomendar una dieta con bajo contenido de lactosa a un sujeto con una prueba de aliento positiva para deficiencia de lactasa<sup>57</sup>. Las dietas especializadas pueden mejorar los síntomas de un individuo con síndrome de intestino irritable, con un nivel de evidencia científica bajo<sup>58</sup>.

## Cirrosis hepática – encefalopatía hepática

*Definición:* es el desarrollo de nódulos de regeneración en el parénquima hepático rodeados de bandas de tejido fibroso en respuesta a un daño hepático crónico. Es un estado avanzado de fibrosis hepática que se acompaña de distorsión de la vasculatura hepática. Las principales causas son el alcoholismo crónico, infección crónica por virus de hepatitis C e hígado graso no alcohólico<sup>59</sup>. El curso de la enfermedad depende de la causa y del tratamiento de la causa subyacente. El desarrollo de complicaciones, como ascitis, hemorragia de várices esofagogástricas y encefalopatía hepática definen a la descompensación hepática, determinan la sobrevida del paciente y son datos de que éste requiere prontamente una terapia sustitutiva hepática (trasplante hepático).

*Resumen de la evidencia:* existe una serie de mecanismos implicados en el desarrollo de complicaciones de la cirrosis hepática; la disbiosis intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal y la traslocación bacteriana son relevantes<sup>60</sup>. Por otro lado, la encefalopatía hepática y la desnutrición son complicaciones frecuentes en los pacientes con cirrosis hepática y, de hecho, la desnutrición energético-proteínica representa un factor pronóstico independiente de sobrevida<sup>61</sup>. Los pacientes con depleción muscular presentan más cuadros de encefalopatía hepática<sup>62</sup>, ya que en el músculo también interviene en el metabolismo del amonio (implicado en la fisiopatología de la encefalopatía hepática) en caso de insuficiencia hepática crónica. La leche es considerada un prebiótico y además es un alimento con aminoácidos de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina). Actualmente se realizan intervenciones en la modificación de la dieta para la prevención y el manejo de las complicaciones de los pacientes con cirrosis hepática<sup>63</sup>. Los programas de ejercicio y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada favorecen la conservación de músculo

esquelético<sup>64-66</sup>, y el uso de estos aminoácidos mejora la encefalopatía hepática episódica<sup>67</sup>. El consumo de yogur con probióticos mejora los parámetros de la encefalopatía hepática mínima<sup>68</sup>. Se ha estudiado el papel de los oligosacáridos de la leche humana (HMO, por sus siglas en inglés, Human milk Oligosaccharides) en la modificación de la microbiota, y se ha visto que favorecen la reducción de bacterias dañinas así como su fijación a la superficie intestinal<sup>69</sup>, por lo que son potencialmente útiles en esta complicación.

*Postura de guías internacionales:* el uso de aminoácidos de cadena ramificada en el manejo de la encefalopatía hepática puede ser recomendado como una terapia alternativa o como un agente adicional para el manejo de pacientes que no responden a una terapia convencional; además, mejora el estado nutricional del paciente<sup>70</sup>.

## Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa – enfermedad de Crohn)

*Definición:* la enfermedad inflamatoria intestinal es un término general aplicado a un grupo de enfermedades con base inmunológica caracterizadas por daño intestinal, de las cuales la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son las dos mayores expresiones clínicas de este padecimiento. La característica representativa de la colitis ulcerosa es una inflamación difusa de la mucosa del colon que se extiende de forma proximal desde el recto. La enfermedad de Crohn, en cambio, puede afectar cualquier sitio del tracto gastrointestinal y el daño es en parches, por segmentos y transmural, siendo el íleon terminal la sección intestinal más frecuentemente afectada<sup>71</sup>.

*Resumen de la evidencia:* la enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por cuadros de exacerbación y remisión clínica. Se ha tratado de asociar los periodos de exacerbación o activación de la enfermedad con alimentos como azúcar, huevo, gaseosas, frutas o verduras, o componentes de los alimentos como proteínas y grasa. Los alimentos consumidos durante los periodos de activación de la enfermedad tienen un papel importante incluso en la exacerbación de los síntomas; así, algunos alimentos como ciertas verduras, cacahuates, leche, carne roja, gaseosas, palomitas, alcohol, frutas, frijoles, café y platillos como los preparados con salsa picante pueden agravar los síntomas. Por otra parte, el yogur, arroz y plátanos disminuyen la frecuencia de los síntomas<sup>72</sup>, e incluso el consumo de cereales, lechuga, manzana, pera, leche, melón, plátano, yogur y queso se asocian a un

mejoramiento del puntaje de la enfermedad (dicho puntaje evalúa la mucosa intestinal a través de sigmoidoscopia)<sup>73</sup>. Se ha propuesto que los alimentos ricos en sulfuro podrían favorecer recaídas de esta enfermedad<sup>74</sup>; el sulfuro producido en el colon a partir de la fermentación de aminoácidos puede ser un factor que favorece el proceso inflamatorio en la colitis ulcerosa<sup>75</sup>. De todos los componentes dietéticos, el más estudiado con relación a la colitis ulcerosa es la leche; en estudios anecdóticos se ha propuesto que una parte de la fisiopatología de esta enfermedad podría estar relacionada con un componente alérgico, particularmente a la leche de vaca<sup>76-78</sup>. La leche materna se ha descrito como un factor protector para el desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>79</sup>. Por otro lado, la sensibilidad a la leche puede agravar la enfermedad en el 5% de los pacientes, pero no se ha podido asociar el título de anticuerpos con el consumo de leche o la extensión o gravedad de la enfermedad. El 40 a 70% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son intolerantes a la lactosa<sup>80,81</sup>. Se ha sugerido que la intolerancia a la leche en esta población se debe a mecanismos diferentes a la deficiencia de lactasa<sup>82</sup>. Un estudio realizado en población mexicana encontró que el consumo de frijoles, leche entera, salsas picantes y habas aumentan la frecuencia de los síntomas en pacientes con colitis ulcerosa<sup>83</sup>. Aproximadamente 57% de los pacientes con enfermedad de Crohn y 33% de los pacientes con colitis ulcerosa experimentan síntomas parecidos al síndrome de intestino irritable<sup>84,85</sup>. Una dieta reducida en FODMAP también podría ser una opción terapéutica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Hay tres observaciones que apoyan la hipótesis de que los FODMAP están involucrados en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>86</sup>. En primer lugar, la ingestión de FODMAP tiene específicamente un aumento en las sociedades occidentales en las últimas décadas, hecho que muestra un paralelismo con la mayor incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal. En segundo lugar, existe una asociación entre el aumento de ingestión de azúcares y el desarrollo de la enfermedad de Crohn. En tercer lugar, el consumo excesivo de FODMAP crea condiciones en el intestino como aumento de la permeabilidad intestinal, que pueden predisponer a enfermedad intestinal<sup>86</sup>.

*Postura de guías internacionales:* la restricción de ingestión de lactosa puede producir una mejora sintomática en algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aunque el mecanismo subyacente —la deficiencia de lactasa— es poco frecuente en el

contexto de una enfermedad como la enfermedad inflamatoria intestinal, cuya extensión y gravedad superan por mucho el efecto en los síntomas que podría producir la deficiencia de lactasa<sup>87</sup>.

## Conclusiones

Para evaluar el papel de la leche en una patología gastrointestinal tenemos que considerar los siguientes factores: si existe evidencia clara de que la leche de vaca en general sea la etiología del padecimiento, en cuyo caso debe ser eliminada y no puede ser sustituida por deslactosada (el ejemplo claro es la esofagitis eosinofílica); si la patología a la que nos estamos enfrentando se asocia a un mayor riesgo de osteopenia/osteoporosis o deficiencia de vitamina D, en cuyo caso debemos fomentar el consumo de calcio, en cuyo caso el consumo de lácteos constituye una excelente fuente de los mismos (como ejemplo tenemos la enfermedad celíaca, pancreatitis crónica o la enfermedad inflamatoria intestinal); y finalmente, es importante determinar si los síntomas del paciente se deben a intolerancia a la lactosa subyacente, en cuyo caso no es necesario eliminar la leche y privar al paciente de sus beneficios, sino únicamente cambiarla por deslactosada. En la mayor parte de las enfermedades falta evidencia con estudios adecuadamente diseñados para poder hacer recomendaciones particulares.

## Bibliografía

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:308-28.
2. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:728-36.
3. Caseli M, Zuliani G, Cassol F, et al. Test-based exclusion diets in gastro-esophageal reflux disease patients: a randomized pilot controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2014;20:17190-5.
4. Kaitenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence based approach. *Arch Intern Med.* 2006;166:965-71.
5. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. *N Eng J Med.* 2015;373:1640-8.
6. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146:1639-48.
7. Philpott H, Nandrukar S, Royce G, Thien F, Gibson PR. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic esophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther [journal on the internet].* 2016 Jun 01 [cited 2016 Jun 30]. doi: 10.1111/apt.13676. [Epub ahead of print].
8. Dellon ES, Gonsalvez N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline: Evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:679-92.
9. Hata Y, Kita T, Murakami M. Bovine milk inhibits both adhesion of *Helicobacter pylori* to sulfatide and *Helicobacter pylori*-induced vacuolation of vero cells. *Dig Dis Sci.* 1999;44:1696-702.
10. Hirno S, Kelm S, Iwersen M, et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* sialic acid specific haemagglutination by human gastrointestinal mucins and milk glycoproteins. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 1998;20:275-81.

11. Akedo I, Tatsuta M, Narahara H, et al. Prevention of bovine milk against *Helicobacter pylori* associated atrophic gastritis through its adherence inhibition. *Hepatogastroenterology*. 2004;51:277-81.
12. Sachdeva A, Rawat S, Nagpal J. Efficacy of fermented milk and whey proteins in *Helicobacter pylori* eradication: a review. *World J Gastroenterol*. 2014;20:724-37.
13. Kumar N, Kumar A, Broor SL, Vij JC, Anand BS. Effect of milk on patients with duodenal ulcers. *Br Med J*. 1986;293:666.
14. Marotta RB, Floch MH. Diet and nutrition in ulcer disease. *Med Clin North Am*. 1991;75:967-79.
15. Vomero ND, Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27:298-302.
16. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH. A prospective study of gastric and duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol or diet. *Am J Epidemiol*. 1992;135:521-30.
17. Sanka K, Munjulury VS, Mohd AB, Diwan PV. Enhancement of solubility, dissolution release profile and reduction in ulcerogenicity of piroxicam by inclusion complex with skimmed milk. *Drug Deliv*. 2014;21:560-70.
18. Rosaneli CF, Bighetti AE, Antonio MA, Carvalho JE, Sgarbieri VC. Protective effect of bovine milk whey protein concentrate on the ulcerative lesions caused by subcutaneous administration of indomethacin. *J Med Food*. 2004;7:309-14.
19. Koo MW. The effects of milk and calcium on ethanol induced gastric mucosal damage. *Pharmacol Res*. 1994;29:217-24.
20. Matsumoto H, Shimokawa Y, Ushida Y, Toida T, Hayasawa H. New biological function of bovine  $\alpha$ -lactalbumin: protective effect against ethanol and stress induced gastric mucosal injury in rats. *Bioschi, Biotechnol, Biochem*. 2001;65:1104-11.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64.
22. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728-38.
23. Loyd RA, McClellan DA. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician*. 2011;83:547-52.
24. Anthoni SR, Rasinpera HA, Kotamies AJ, et al. Molecularly defined adult type hypolactasia among working age people with reference to milk consumption and gastrointestinal symptoms. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1230-35.
25. Anthoni S, Savilahti E, Rautelin H, Kolho KL. Milk protein IgG and IgA: the association with milk-induced gastrointestinal symptoms in adults. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4915-18.
26. Carvalho RV, Lorena SL, Almeida JR, Mesquita MA. Food intolerance, diet composition and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Dig Dis Sci*. 2010;55:60-5.
27. Kaess H, Kellermann N, Castro A. Food intolerance in duodenal ulcer patients, non ulcer dyspeptic patients and healthy subjects. A prospective study. *Klin Wochenschr*. 1988;66:208-11.
28. Plichiewicz AN, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:317-22.
29. Houghton LA, Mangall YF, Dwivedi A, Read NW. Sensitivity to nutrients in patients with non-ulcer dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1993;5:109-14.
30. Pelto L, Impivaara O, Salminen S, Poussa T, Seppanen R, Lilius EM. Milk hypersensitivity in Young adults. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:620-24.
31. Shek LP, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy*. 2005;60:912-9.
32. Lutchman D, Pillay S, Naidoo R, Shangase N, Nayak R, Rughobeeer A. Evaluation of buffering capacity of powdered cow's, goat's and soy milk and non-prescription antacids in the treatment of non-ulcer dyspepsia. *S Afr Med J*. 2006;96:57-61.
33. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2324-37.
34. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:150-7.
35. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656-76.
36. Leffler DA, Dennis M, Hyett B. Etiologies and predictor of diagnosis in nonresponsive celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:445-50.
37. Faulkner-Hogg KB, Selby WS, Loblay RH. Dietary analysis in symptomatic patients with celiac disease on a gluten free diet: the role of trace amounts of gluten and non-gluten food intolerances. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:784-9.
38. Ojetti V, Nucera G, Migneco A, Gabrielli M, Lauritano C, Danese S. Digestion. 2005;71:106-10.
39. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63:1210-28.
40. Bai JC, Fried M, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organization global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:121-6.
41. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2014;43:1143-62.
42. Madry E, Krasinska B, Drzymala-Czyz S, et al. Lactose malabsorption is a risk factor for decreased bone mineral density in pancreatic insufficient cystic fibrosis patients. *European Journal of Human Genetics*. 2012;20:1092-95.
43. Singh N, Joshi YK, Saraya A, Tandon RK. Nutritional profile of patients with chronic pancreatitis. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 1999;8:19-23.
44. Drewes AM. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19:7267-75.
45. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, Macnaughton D, O'Keefe SJ, Conlon KC. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:219-28.
46. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144:1282-91.
47. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*. 2015;313:949-58.
48. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. Consenso mexicano sobre intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
49. Sirmén M. IBS with intestinal microbial dysbiosis: a new and clinically relevant subgroup? *Gut*. 2014;63:1685-86.
50. Mayer EA, Labus JS, Tillisch K, Cole SW, Baldi P. Towards a systems view of IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:592-605.
51. Monsbakken Kw, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:667-72.
52. Yang J, Fox M, Cong Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhea: The roles of anxiety, activation of the innate mucosal system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:302-11.
53. Halmos EM, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol*. 2014;146:67-75.
54. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Linfors P, Törnblom H, Sirmén M. Diet low FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well a traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterol*. 2015;149:1399-407.
55. Keetarut K, Kiparissi F, Mc Cartney S, Murray C. Dietary intervention using the low FODMAP diet versus the «milk, egg, wheat and soya free» diet for the treatment of functional gut disorders a single centre experience. *JPGN*. 2015;61:516 (VII European Gastrointestinal Pediatric Motility Meeting, October 1-3, 2015, Sorrento, Italy).
56. Academy of Nutrition and Dietetics Care Manual. Irritable Bowel Syndrome. Nutrition Prescription. [http://www.nutritioncaremanual.org/content\\_id=82590](http://www.nutritioncaremanual.org/content_id=82590). Accessed July 30, 2012.
57. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016 Jun 8 [Epub ahead of print].
58. Ford A, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S2-S26.
59. Schuppan D, Adhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371:838-51.
60. Thalheimer U, De Iorio F, Capra F, et al. Altered intestinal function precedes the appearance of bacterial DNA in serum and ascites in patients with cirrhosis: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:1228-34.
61. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:166-73.
62. Merli M, Giusto M, Lucidi C, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of prospective Study. *Metab Brain Dis*. 2013;28:281-4.
63. Merli M, Iebba V, Giusto M. What is new about diet in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2015 Sep 29 [Epub ahead of print].
64. Tsien C, Davuluri G, Singh D, et al. Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. *Hepatology*. 2015;61:2018-29.
65. Zina EM, Yarasheski KE. Exercise treatment to counteract protein wasting of chronic diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6:87-93.
66. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2014;59:1966-75.
67. Ghuud LL, Dam G, Borre M, et al. Oral branched chain amino acids have beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with metaanalyses of randomized controlled trials. *J Nutr*. 2013;143:1263-8.
68. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1707-15.
69. Zivkovic AM, Barile D. Bovine milk as a source of functional oligosaccharides for improving human health. *Adv Nutr*. 2011;3:284-9.

### C. Moctezuma-Velázquez, J. Aguirre-Valadez: Enfermedades gastrointestinales y hepáticas

70. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by AASLD and EASL. 2014.
71. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126:1504-17.
72. Cohen AB, Lee D, Long MD, et al. Dietary patterns and self reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1322-8.
73. Magee EA, Edmond LM, Tasker SM, Kong SC, Curno R, Cumming JH. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method for data analysis. *Nut J*. 2005;4:7.
74. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004;53:1479-84.
75. Pitcher MCL, Cummings JH. Hydrogen sulphide: a bacterial toxin in ulcerative colitis? *Gut*. 1996;39:1-4.
76. Anderson AFR. Ulcerative colitis- an allergic phenomenon. *Am J Dig Dis*. 1942;9:91-8.
77. Rowe AH. Chronic ulcerative colitis: allergy in its aetiology. *Ann Intern Med*. 1942;17:83-100.
78. Truelove SC. Ulcerative colitis provoked by milk. *BMJ*. 1961;5220:154-60.
79. Chatterton DE, Nguyen DN, Bering SB, Sangild PT. Anti inflammatory mechanism of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45:1730-47.
80. Mishkin B, Yalovsky M, Mishkin S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1148-53.
81. Eadala P, Matthews SB, Waud JP, Green JT, Cambell AK. Association of lactose sensitivity with inflammatory bowel disease -demonstrated by analysis of genetic polymorphism, breath gases and symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:735-46.
82. von Tirpitz C, Khon C, Steinkamp M, et al. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:49-53.
83. Bueno Hernández N, Núñez Aldana M, Ascaño-Gutierrez Ilse, Yamamoto Furusho JK. Evaluation of diet pattern related to the symptoms of Mexican patients with ulcerative colitis (UC): through the validity of questionnaire. *Nutr J*. 2015;14:25.
84. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2008;14:4420-3.
85. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*. 2006;25:180-6.
86. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1399-409.
87. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease: what is the evidence? *Nutr Clin Pract*. 2015;30:462-73.