

La fibra en la alimentación

PATOLOGÍA DIGESTIVA EN ADULTOS



4

Eduard Cabré Gelada



La fibra en la alimentación

PATOLOGÍA DIGESTIVA EN ADULTOS

Eduard Cabré Gelada

Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona. Barcelona

Publicación acreditada por:



© 2004 Edikamed S.L.
Josep Tarradellas, 52. 08029 Barcelona
www.edikamed.com – info@edikamed.com

Impreso por: Gràfiques Celler S. A.
Vic, 11 - 08190 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

Depósito legal: B. 29.947-2004

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización de los titulares del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento (comprendidos la reprografía y el tratamiento informático) y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

Índice

Introducción	1
Fibra y estreñimiento crónico	1
Fibra y diarrea	2
Fibra y enfermedad diverticular	3
Fibra y síndrome del intestino irritable	4
Fibra y enfermedad inflamatoria intestinal	4
Fibra y tolerancia gastrointestinal de la nutrición enteral	5
Fibra y cáncer colorrectal	7
Fibra y otros cánceres digestivos	12
Bibliografía	12

Introducción

El concepto de fibra dietética incluye a determinados polisacáridos de las plantas (celulosa, hemicelulosa, pectina, gomas y mucílagos) y a la lignina que comparten la característica de no ser degradables por las enzimas digestivas humanas, por lo que llegan al colon intactos. Una vez en el colon, las distintas fibras dietéticas difieren en su capacidad de ser fermentadas por las bacterias anaerobias de la flora cólica. Mientras que algunos tipos de fibra son poco (celulosas) o nada fermentables (lignina), la fermentabilidad del resto de polisacáridos varía entre el 60 y 95 %.

La fermentación bacteriana de la fibra soluble produce, además de gases (hidrógeno, dióxido de carbono, metano), ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el acetato, propionato y butirato. Los AGCC, y sobre todo el butirato, son utilizados en su práctica totalidad por las células de epitelio del colon (y, en menor medida, del intestino delgado) de las que son sustrato energético preferente. En este sentido, los AGCC y, por ende, la fibra fermentable pueden considerarse verdaderos farmaconutrientes. Además, la fibra fermentable contribuye a incrementar el bolo fecal al estimular la proliferación bacteriana (producción de biomasa).

Otros efectos fisiológicos de la fibra en el tracto gastrointestinal dependen de sus características físicas, entre las que cabe mencionar las propiedades reológicas del componente hidrosoluble, las características de la superficie del componente insoluble y las propiedades del complejo hidratado (viscosidad, capacidad de retener agua, intercambiar cationes y adsorber ácidos orgánicos, sobre todo ácidos biliares).

Es necesario reconocer que aunque los efectos potenciales de la fibra dietética sobre el tracto gastrointestinal (y fuera de él) se vienen estudiando intensa y extensamente desde hace más de 30 años, pocas son las aplicaciones clínicas fundamentadas en la llamada «medicina basada en la evidencia». Ello es cierto para todas las aplicaciones de la fibra en gastroenterología, pero en particular para aquellas propias del manejo agudo del paciente en el hospital, que es el ámbito de esta serie de monografías. Por lo tanto, en esta revisión no sólo se tratarán estos aspectos, sino otros más propios del manejo extrahospitalario de los pacientes (p. ej., síndrome de intestino irritable, prevención del cáncer colorrectal), de los que se dispone, si no de mayores evidencias, sí de un soporte bibliográfico más extenso.

Fibra y estreñimiento crónico

De las diferentes causas de estreñimiento crónico, la ingesta deficitaria de fibra es probablemente la más frecuente. Aunque el manejo del

estreñimiento crónico incluye medidas higiénicas generales como la ingesta abundante de líquido y el ejercicio físico, el papel de una dieta

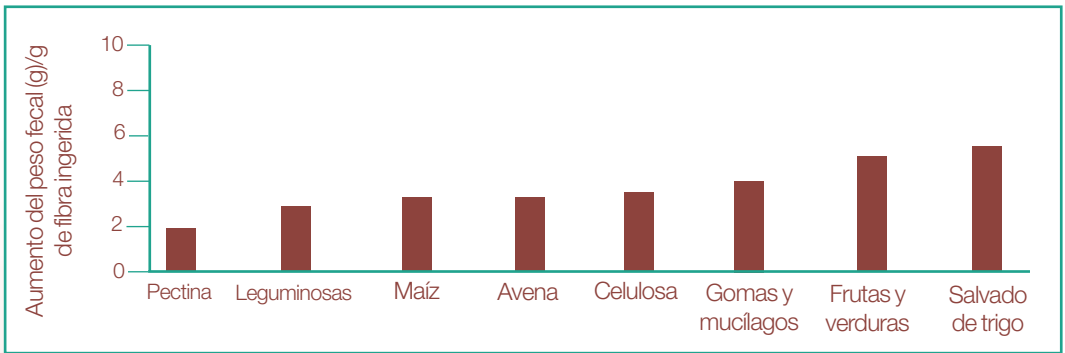


Fig. 1. Efecto de diversas fuentes de fibra dietética sobre el aumento del peso fecal. Datos combinados de múltiples estudios (modificado de Cummings, 2000).

rica en fibra dietética está fuera de toda duda. No existe una dosis definida para todos los pacientes estreñidos, pero habitualmente ésta oscila entre 18 y 24 g/día. Al diseñar la dieta es conveniente recordar que los cereales integrales son los alimentos formadores de masa más efectivos (fig. 1). Las fuentes de fibra más soluble y rápidamente fermentable son menos efectivas y, además, producen mayores cantidades de gas.

La ingesta de fibra dietética hasta las cantidades recomendadas se puede conseguir del siguiente modo:

- Aumentar la ingesta de pan a 200 g/día, en forma de pan integral.
- Tomar un desayuno con cereales integrales (50 g/día).
- Aumentar la ingesta de frutas y verduras (hasta 400 g/día).
- Comer más legumbres (aunque ello puede conllevar una excesiva producción de gas).
- Utilizar suplementos de agentes formadores de masa.

Entre los laxantes formadores de masa cabe mencionar las semillas de *Plantago ovata*, la *ispaghula* (mucílago derivado de las mismas semillas) y la metilcelulosa.

Los riesgos de una dieta rica en fibra son mínimos. Los pacientes que aumentan su ingesta de fibra muy rápidamente puede notar distensión abdominal, meteorismo y ventosidades excesivas. Si el cambio dietético es más lento y progresivo, dichos efectos se minimizan. Algunas complicaciones de la dieta rica en fibra, como la obstrucción intestinal (en ausencia de estenosis) o la malabsorción de minerales u otros micronutrientes, son más teóricas que reales. Sin embargo, debido a su alto contenido en fitatos, el salvado no refinado debería evitarse en pacientes con riesgo de déficit de estos elementos (ancianos, embarazadas, etc.). Finalmente hay que tener presente que el aumento de la ingesta de fibra no es útil (y puede ser peligroso) en el tratamiento del estreñimiento secundario a enfermedades neurológicas o a lesiones intestinales obstructivas.

Fibra y diarrea

La administración de fibra fermentable aumenta la absorción de agua y sodio en el colon gracias a la producción de AGCC. Los AGCC

son electrólitos débiles que en la luz de colon pueden encontrarse tanto en forma iónica como no iónica (protonada). Los AGCC protonados

difunden fácilmente a través de las membranas, pero en el pH presente en la luz cólica la mayor parte de AGCC están en forma iónica. La absorción de AGCC en el colon proximal está estrechamente ligada a la actividad del sistema intercambiador de $\text{Na}^+\text{-H}^+$, de tal manera que la secreción de hidrogeniones crea un microclima ácido en la superficie apical del colonocito que facilita la difusión de los AGCC protonados al interior de la célula (fig. 2). El gran gradiente de concentración de AGCC a través del epitelio cólico ($> 50 \text{ mM}$) es fundamental para estimular la absorción de sodio (y, por lo tanto, de agua) por este mecanismo. Además, recientemente se ha descrito que los AGCC son capaces de inducir y regular el gen de la isoforma 3 del intercambiador de $\text{Na}^+\text{-H}^+$.

Fuera del campo de la nutrición enteral (ver más adelante), se han llevado a cabo estudios en casos de diarrea infantil y en enfermos de cólera. La adición de polisacárido de soja redujo la duración de la diarrea infantil inducida por virus o antibióticos y lo mismo cabe afirmar

del empleo de soluciones de rehidratación suplementadas con goma de guar parcialmente hidrolizada (GGPH).

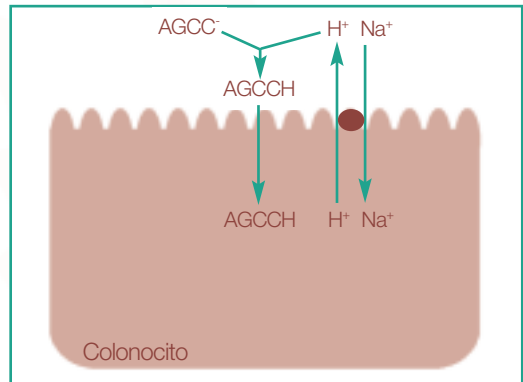


FIG. 2. La absorción cólica de los AGCC es máxima cuando se encuentran en forma protonada y se acopla con el sistema apical intercambiador de $\text{Na}^+\text{-H}^+$. Por este mecanismo, los AGCC constituyen el principal motor de la absorción de sodio (y, por lo tanto, de agua) en el colon.

Fibra y enfermedad diverticular

La hipersegmentación cólica, cuyo resultado es la hipertensión intraluminal, se ha propuesto como la causa primaria de la enfermedad diverticular del colon. El aumento de la presión intraluminal (miocosis) tendría como consecuencia la herniación de la mucosa y finalmente la formación de los divertículos. De todas maneras, hay que tener presente que no todos los pacientes con diverticulosis presentan estas alteraciones de la motilidad cólica.

A pesar de que no hay evidencias directas que lo demuestren, existen innumerables datos que sugieren que la enfermedad diverticular tendría su origen en una dieta deficitaria de fibra. De hecho, la diverticulosis es más frecuente en omnívoros que en vegetarianos, siendo los individuos con mayor consumo de carne y menor ingesta de fibra los que presen-

tan un mayor riesgo de padecerla. El hallazgo anatomopatológico fundamental en la enfermedad diverticular es la hipertrofia muscular del colon, la cual se considera debida a la necesidad de movilizar un contenido fecal excesivamente duro. Una vez se ha producido el engrosamiento de las capas musculares, la luz cólica se estrecha, formándose pequeñas cámaras de alta presión que son el origen de los divertículos.

El tratamiento de la enfermedad diverticular no complicada se basa en el empleo de una dieta rica en fibra. Los suplementos de salvado se han mostrado también efectivos tanto en series no controladas como en estudios controlados. El salvado parece ser más eficaz que otras fuentes de polisacáridos no-almidón o agentes formadores de masa.

Fibra y síndrome del intestino irritable

El síndrome del intestino irritable –también denominado colon irritable o colon espástico– es uno de los trastornos más frecuentes en la consulta del gastroenterólogo (20-50 % de las consultas). Este síndrome es una combinación de síntomas digestivos crónicos y recurrentes sin una base de alteración estructural o biológica aparente. Aunque el síndrome del intestino irritable es un trastorno que afecta a todo el tubo digestivo, suelen predominar los síntomas cólicos. En general, se reconocen dos variantes de este síndrome: *a*) cuando predomina el dolor abdominal acompañado de estreñimiento (a menudo alternando con episodios de diarrea), que es el más frecuente, y *b*) cuando presenta un cuadro menos frecuente de diarrea indolora. Otros síntomas que pueden estar presentes son meteorismo, sensación de distensión abdominal, presencia de moco en las heces, sensación de vaciado rectal incompleto y *proctalgia fugax*.

Durante años, la administración de una dieta rica en fibra y/o los suplementos de agentes formadores de masa como el salvado se han considerado medidas terapéuticas efectivas en el síndrome del intestino irritable y, de hecho, se siguen mencionando en las ediciones más recientes de los textos más autorizados de gastroenterología. Sin embargo, diversos estudios con-

trolados mediante diseño cruzado mostraron que la administración de 12-15 g de salvado o 20 g de fibra de maíz al día no son superiores al placebo en mejorar los síntomas del síndrome del intestino irritable e incluso más de la mitad de los pacientes de una serie amplia no controlada afirmaron encontrarse peor con los suplementos de salvado. De hecho, las dietas ricas en fibra podrían, al menos en parte, agravar los síntomas a través de la producción de gas, particularmente en los pacientes con síndrome del intestino irritable que parecen tener una capacidad fermentativa aumentada.

Con todo, y a pesar de estas consideraciones, las dietas ricas en fibra o los suplementos de fibra dietética no deben ser totalmente proscritos del arsenal terapéutico para el síndrome de intestino irritable. Los suplementos de fibra son obviamente útiles en aquellos enfermos con estreñimiento. Los coloides hidrófilos, como las semillas de *Plantago ovata* o la metilcelulosa, tienden a producir menos gas (o lo hacen más lentamente). Además, su carácter hidrófilo significa que retienen agua, previniendo así la deshidratación excesiva de las heces y su exagerada fluidez, por lo que pueden ser igualmente eficaces en aquellos enfermos en que predomina tanto el estreñimiento como la diarrea.

Fibra y enfermedad inflamatoria intestinal

Aun cuando la patogenia de la colitis ulcerosa es probablemente multifactorial, en los últimos años son crecientes las evidencias que implican una alteración del metabolismo de los AGCC en esta enfermedad. En 1980, Roediger fue el primero en sugerir que en la colitis ulcerosa existe un defecto en la utilización (oxidación) de los AGCC por parte de los colonocitos, hallazgo que fue posteriormente corroborado por otros

autores. En este sentido, la afectación predominantemente distal de la enfermedad estaría en consonancia con el hecho de que el colon distal es el tramo más dependiente del butirato como sustrato energético (en comparación con otras fuentes de energía como la glucosa o la glutamina). De hecho, el contenido fecal de AGCC (sobre todo de butirato) de los pacientes con colitis ulcerosa está en relación inversa a la activi-

dad de la enfermedad. Además de los efectos de los AGCC como sustrato energético preferencial para el epitelio cólico, recientemente se ha sugerido que los AGCC pueden tener un efecto antiinflamatorio directo a través de la inhibición de factores de transcripción nuclear intracelulares implicados en la respuesta inflamatoria y la síntesis de citocinas.

Todos estos datos han impulsado el estudio del papel de los enemas de AGCC (o de butirato solo) en el tratamiento de la colitis ulcerosa, con resultados esperanzadores, si bien no uniformemente positivos, y de valor limitado por el escaso tamaño de las muestras estudiadas. Por otra parte, un tipo de fibra dietética fermentable cuya fermentación fuese suficientemente lenta para proporcionar AGCC a los tramos distales del colon sin producción de grandes volúmenes de gas, podría ser potencialmente útil en estos enfermos. Las semillas de *Plantago ovata* reúnen estas condiciones y han sido comparadas con mesalamina (5-ASA) o la asociación de ambos tratamientos en el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa inactiva, en un ensayo multicéntrico del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). La tasa de recidiva al año fue similar en los tres grupos (40 % con *Plantago ovata*, 35 % con mesalamina, 30 % con la asociación de ambos tratamientos), lo que sugiere que *Plantago ovata* puede ser tan eficaz como los salicilatos en el tratamiento de mantenimiento de la colitis ulcerosa. Es posible que otros tipos de fibra con características fermentativas similares puedan tener el mismo efecto,

cuestión que debería ser comprobada en sucesivos estudios.

La posibilidad de tratamiento de la colitis ulcerosa activa con fibra dietética ha sido muy poco investigada. De hecho, experiencias iniciales no controladas en pacientes con brotes graves de la enfermedad sugerían que la administración de fibra no reportaba ningún beneficio y, en algún caso, podía incluso empeorar el brote y precipitar la necesidad de cirugía. Es posible que, en estas circunstancias, la fermentación de la fibra produzca cantidades importantes de lactato, que es particularmente tóxico para el epitelio del colon.

En el caso de la colitis ulcerosa activa leve o moderada, autores japoneses han ensayado un alimento a base de cebada germinada, derivado del proceso de fabricación de cerveza, en dos pequeños ensayos piloto abiertos. En ambos casos, la adición de este preparado al tratamiento de base mejoró más rápidamente la actividad clínica y endoscópica, a la par que aumentaba la concentración fecal de butirato. Asimismo, la administración del mencionado preparado aumentó las concentraciones de algunas bacterias probióticas, como bifidobacterias y *Eubacterium limosum*.

Si en el caso de la colitis ulcerosa se han elaborado los escasos estudios arriba mencionados, los intentos de utilizar fibra dietética en el tratamiento de la enfermedad de Crohn han sido nulos. De hecho, aunque la ingesta de fibra no debe restringirse *a priori* en dicha enfermedad, ésta debe evitarse en los casos (no infrecuentes) que cursan con estenosis intestinales.

Fibra y tolerancia gastrointestinal a la nutrición enteral

La mala tolerancia a la nutrición enteral es particularmente frecuente en los pacientes críticos. La diarrea y la broncoaspiración son las complicaciones más frecuentes relacionadas con la nutrición enteral en estos enfermos. El papel que

la adición de fibra a las fórmulas enterales puede tener en la prevención de la diarrea asociada a nutrición enteral, ha sido uno de los aspectos más evaluados de este tipo de dietas. En cambio, su papel en la prevención de reflujo gastroe-

sofágico y la broncoaspiración ha sido mucho menos estudiado.

Prevención de la diarrea asociada a nutrición enteral

La posibilidad de que la fibra dietética pudiera prevenir la diarrea secundaria a nutrición enteral fue sugerida en 1989 por Zimmaro y cols. en un elegante estudio en el que se evaluó el efecto de la pectina en el hábito intestinal de 13 voluntarios sanos sometidos a nutrición enteral. La administración de una fórmula enteral exenta de fibra produjo un incremento significativo del número de deposiciones líquidas en estos sujetos, en comparación con la ingesta de una dieta oral convencional (60 % frente a 0 %). Tras una semana con nutrición enteral exenta de fibra, los sujetos fueron aleatorizados para continuar con la misma fórmula suplementada o no con un 1 % de pectina, durante otra semana. En los sujetos que se mantuvieron con la dieta sin fibra persistió un 72 % de deposiciones líquidas, mientras que éstas desaparecieron (0 %) en los sujetos que recibieron la dieta suplementada con pectina.

Hay que lamentar, sin embargo, que estos prometedores resultados no se confirmaron en diversos estudios controlados en enfermos críticos, utilizando como suplemento el polisacárido de soja (tabla 1). No obstante, hay que tener presente que, a diferencia de la pectina, el polisacárido de soja es una fibra muy poco fermentable y que, como se ha mencionado más arriba, los AGCC resultantes de la fermentación bacteriana de la fibra parecen ser los mayores responsables de su efecto antidiarreico.

Los resultados de los estudios controlados que han utilizado fibra fermentable como suplemento a la nutrición enteral en pacientes críticos apoyan el concepto de que la fermentabilidad es una condición *sine qua non* para el efecto profiláctico de la fibra frente a la diarrea asociada a nutrición enteral (tabla 1). Homann y cols., en un amplio estudio controlado en pacientes agudos médico-quirúrgicos que requerían nutrición enteral durante más de 5 días, demostraron que la

adición de GGPH disminuyó la incidencia de diarrea al 12 %, en comparación con el 30 % del grupo control exento de fibra. La fermentación bacteriana fue superior en el grupo suplementado con GGPH, a juzgar por la excreción de hidrógeno en el aire espirado (26 frente a 14 ppm), y la incidencia de flatulencia fue superior (22 % frente a 8 %) en el grupo suplementado. Estos resultados han sido confirmados recientemente por Spapen y cols. en pacientes críticos.

Efecto de la nutrición enteral con fibra sobre la función del tracto digestivo superior

Un efecto recientemente descrito de los AGCC afecta la función del tracto digestivo alto. A través de un mecanismo humoral, que probablemente implica la secreción de péptido YY, la presencia de AGCC en el íleon terminal y el colon modifica la motilidad digestiva alta, induciendo la relajación del estómago proximal y del esfínter esofágico inferior, y disminuyendo el vaciado gástrico. Este efecto de los AGCC podría favorecer el reflujo gastroesofágico, regurgitación y broncoaspiración en pacientes con nutrición enteral suplementada con fibra fermentable.

Esta posibilidad no se ha investigado en el ámbito clínico, pero se han realizado algunos estudios en voluntarios sanos. En dichos estudios se han comparado tres dietas enterales: una exenta de fibra, otra suplementada con fibra poco fermentable (polisacárido de soja) y una tercera suplementada con fibra fermentable y no fermentable (fibra mixta). Las dietas con fibra no sólo no incrementaron sino que disminuyeron los episodios de reflujo gastroesofágico. Sin embargo, cuando ocurrieron estos episodios fueron más prolongados con las dietas suplementadas con fibra. Estos resultados sugieren que las dietas enterales suplementadas con fibra no serían particularmente peligrosas en cuanto al riesgo de reflujo gastroesofágico y broncoaspiración, pero deben confirmarse en estudios clínicos (sobre todo en pacientes críticos) y con otros tipos de fibra fermentable (p. ej., GGPH).

Tabla 1. Estudios controlados sobre la prevención de la diarrea asociada a nutrición enteral mediante la suplementación con fibra

Autor (año)	Tipo de pacientes	Número de pacientes	Días	Tipo de fibra	Efectos sobre la diarrea
Frankenfield (1989)	Críticos	9*	4-6	Polisacárido de soja	Ausente
Dobb (1990)	Críticos	91	15	Polisacárido de soja	Ausente
Guenter (1991)	Críticos	100	16	Polisacárido de soja	Ausente
Homann (1994)	Médico-quirúrgicos	100	> 5	GGPH	Presente
Schultz (2000)	Críticos	44	> 5	Pectina	No concluyente
Spapen (2001)	Críticos	25	> 5	GGPH	Presente

*Diseño cruzado. GGPH: goma de guar parcialmente hidrolizada.

Fibra y cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo occidental. En Estados Unidos es la cuarta neoplasia más frecuente –después de las de pulmón, próstata y mama– y la segunda causa de muerte por cáncer, tras el cáncer de pulmón.

En la etiopatogenia del CCR están implicados factores genéticos y ambientales, la relación entre los cuales es todavía mal conocida. En cuanto a los factores ambientales, los hábitos dietéticos tienen especial importancia y, entre ellos, el consumo de fibra ha sido particularmente estudiado.

Estudios epidemiológicos

La hipótesis del eventual papel protector de la fibra sobre el desarrollo de CCR partió de las observaciones de Burkitt sobre la rareza de esta neoplasia en poblaciones autóctonas del África subsahariana, donde el consumo de fibra es muy elevado. Desde entonces, dicha hipótesis ha sido evaluada mediante tres tipos de estudios epidemiológicos: a) estudios de correlación;

b) estudios caso-control, y c) estudios prospectivos o de cohortes.

Estudios de correlación

Examinan la relación entre el consumo *per capita* de un determinado elemento de la dieta y la prevalencia, incidencia o mortalidad por CCR en la población. De los 28 estudios de este tipo publicados hasta la fecha, 23 (82 %) han mostrado un moderado o intenso efecto protector de la ingesta de fibra o de alimentos «ricos en fibra» frente al CCR. Por el contrario, 4 estudios no encontraron evidencia alguna de tal efecto protector, mientras que en un estudio la ingesta de fibra incluso incrementó el riesgo de padecer CCR.

Estudios caso-control

Estos estudios comparan el consumo previo de un determinado componente de la dieta en pacientes con CCR con el de un grupo de controles de las mismas características sin CCR.

Tres revisiones, en forma de análisis combinado o metaanálisis, han hecho una evaluación

crítica de un buen número de los estudios caso-control publicados hasta la fecha acerca de la relación entre la ingesta de fibra y/o verduras y el desarrollo de CCR. En 1990, Trock y cols. analizaron 23 de estos estudios, 15 de los cuales (65 %) demostraban un claro efecto protector del consumo de fibra u hortalizas, seis (26 %) mostraban resultados equívocos (tendencia no significativa, o que perdía significación después de ajustar para factores de confusión), mientras que en dos (9 %) no se pudo demostrar efecto protector alguno. Además, estos autores realizaron un metaanálisis de los 16 estudios que proporcionaban datos suficientes para ello. En dicho metaanálisis se observó una disminución del 43 % del riesgo de padecer CCR con la dieta rica en fibra (fibra y/u hortalizas), aunque los datos no permitían discernir entre los efectos atribuibles a la fibra o a otros componentes de los vegetales.

En 1992, Howe y cols. llevaron a cabo un análisis combinado de 13 estudios caso-control realizados Europa, Asia, Norteamérica, Sudamérica y Australia (con tasas de CCR y hábitos dietéticos muy distintos) que incluían 5.287 casos y 10.470 controles. Dicho análisis mostró que el riesgo de CCR disminuía progresivamente al aumentar la ingesta de fibra con riesgos relativos de 1,0; 0,79; 0,69; 0,63 y 0,53 para los quintiles 1.º a 5.º de consumo de fibra, respectivamente ($p < 0,0001$). Después de ajustar para la ingesta calórica total, la edad y el sexo, el consumo de fibra igual o superior a 27 g/día se asoció a una disminución del riesgo de CCR del 50 % respecto a los individuos que consumían menos de 11 g/día. Estos mismos resultados han sido, en general, corroborados por otros autores que ajustaron los efectos de la ingesta de fibra sobre el riesgo de CCR a las diferencias metodológicas de los 13 estudios caso-control.

Diversos estudios caso-control han observado también una relación inversa entre la ingesta de fibra y el desarrollo de adenomas cólicos (lesiones cuyo papel como precursores del adenocarcinoma de colon está perfectamente establecido), con una disminución del riesgo que oscila entre el 10 y 60 %.

Estudios de cohortes

Los estudios de cohortes evalúan la ingesta dietética de un gran grupo de individuos sanos que son seguidos prospectivamente en el tiempo, identificando los que desarrollan CCR durante dicho seguimiento. Esto permite analizar la relación entre el desarrollo de CCR y determinadas características de la dieta (como el consumo de fibra).

Los primeros estudios de cohortes evaluaron el efecto de la ingesta de fibra sobre la mortalidad por CCR. En general, mostraron una asociación inversa entre el consumo de fibra y la mortalidad por CCR, aunque el escaso número de individuos fallecidos por esta neoplasia en alguno de estos estudios impedía un análisis estadístico apropiado. Probablemente el estudio de cohortes más numeroso sea el Cancer Prevention Study II, en el que casi 1.200.000 individuos (edad media 57 años) en Estados Unidos completaron un cuestionario de hábitos dietéticos (consumo de 32 alimentos y 10 bebidas distintas) y otros factores de riesgo de cáncer, evaluándose la mortalidad total y por diversos tipos de cáncer al cabo de seis años. El análisis multivariado mostró que el riesgo de muerte por CCR disminuía con una mayor ingesta de verduras y cereales. El riesgo relativo del 5.º frente al 1.º quintil de ingesta fue de 0,76 (IC95 %: 0,57-1,02) para los hombres y de 0,62 (IC95 %: 0,45-0,86) para las mujeres.

El Nurses' Health Study evaluó el riesgo de desarrollar CCR o adenomas de colon en una cohorte de más de 85.000 enfermeras estadounidenses, en relación con la ingesta dietética. El último informe de dicho estudio, tras 16 años de seguimiento señala que, después de ajustar para los efectos de la edad, la ingesta calórica total y la mayor parte de factores de riesgo de CCR conocidos, la ingesta total de fibra dietética no se asocia significativamente al desarrollo de CCR, con un riesgo relativo del 5.º frente al 1.º quintil de ingesta de 0,95 (IC95 %: 0,73-1,25). El efecto protector de la ingesta de fibra tampoco se pudo demostrar cuando no se tuvieron en cuenta los CCR aparecidos durante los prime-

ros 6 años de seguimiento (asumiendo que el eventual efecto de la fibra necesite varios años de ingesta para ser operativo). Además, cuando se analizó el efecto de la fibra según su fuente, se observó que mientras el efecto de la fibra cereal o la procedente de frutas no causaba efecto alguno, la ingesta de fibra contenida en las verduras incluso incrementaba el riesgo de CCR (riesgo relativo del 5.º frente al 1.º quintil de ingesta de 1,35 [IC95 %: 1,05-1,72]). En este mismo estudio se evaluó el papel de la ingesta de fibra sobre el desarrollo de adenomas en el colon izquierdo (en la subcohorte de más de 27.000 mujeres a las que se realizó una colonoscopia en el seguimiento), sin que tampoco se pudiera demostrar un efecto protector de la fibra.

El Health Professionals Follow-up Study es un estudio realizado en una cohorte de casi 50.000 varones profesionales sanitarios estadounidenses, por los mismos investigadores que el anterior y utilizando una metodología análoga. Tampoco en esta ocasión los autores fueron capaces de detectar un efecto protector de la ingesta total de fibra sobre el desarrollo de CCR (riesgo relativo del 5.º frente al 1.º quintil de ingesta de 1,08 [IC95 %: 0,68-1,70] tras 6 años de seguimiento), el cual tampoco se observó cuando se analizaron las diferentes fuentes de fibra (cereales, frutas, verduras) por separado. En este mismo estudio también se evaluó el papel de la fibra sobre el desarrollo de adenomas de colon. El informe más reciente de esta subcohorte (más de 16.000 individuos, 8 años de seguimiento) reveló que la ingesta de fibra procedente de la fruta (pero no de fibra total, cereal o procedente de verduras) tenía un efecto protector sobre el desarrollo de adenomas, después de controlar para multitud de factores de confusión.

El Iowa Women's Health Study evaluó una cohorte de más de 35.000 mujeres tras 4 años de seguimiento, sin que tampoco se pudiera demostrar una asociación significativa entre la ingesta de fibra y el desarrollo de CCR.

En el marco de esta controversia, los resultados del estudio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer) recientemente publica-

dos se esperaban con interés. Este amplio estudio de cohortes incluyó 519.978 individuos de 10 países europeos con una notable variabilidad en la ingesta de fibra (12,6-35,6 g/día). En el seguimiento, entre 1992 y 1998, se produjeron 1.065 casos incidentes de CCR. La cantidad de fibra de la dieta se relacionó inversamente con la incidencia de CCR, siendo el efecto protector más marcado para el colon izquierdo. Ninguna fuente de fibra mostró mayor capacidad protectora que otra.

Estudios de intervención

En teoría, los estudios controlados aleatorios de intervención terapéutica deberían proporcionar la más sólida evidencia en favor de una relación causa-efecto entre la ingesta de fibra dietética y el desarrollo de CCR. En la práctica, sin embargo, este tipo de estudios es difícil de llevar a cabo debido a la naturaleza lentamente progresiva del proceso de carcinogénesis cólica y el gran número de individuos necesarios para tener una potencia estadística aceptable.

Para minimizar estos inconvenientes, la mayoría de estudios se han circunscrito a pacientes con elevado riesgo de padecer CCR (p. ej., los afectados por adenomas) y se han elegido factores determinantes intermedios en el tiempo al del propio desarrollo del CCR, habitualmente la aparición de nuevos adenomas en pacientes en los que se habían resecado adenomas previamente.

El primero de los estudios de intervención publicados se llevó a cabo en 1989, sobre 58 enfermos con poliposis cólica familiar que habían sido colectomizados y eran portadores de una anastomosis ileorrectal, los cuales se aleatorizaron para recibir un suplemento bajo en fibra (2,2 g/día) o alto (22,5 g/día) durante cuatro años. La variable principal de eficacia fue la regresión o aparición de pólipos en el muñón rectal en rectoscopias sucesivas cada 3 meses. Desgraciadamente, el cumplimiento del tratamiento fue escaso por parte de los pacientes, de manera que cuando se analizaron los resultados por «intención de tratar» no se detectaron diferencias

entre los dos brazos terapéuticos. En cambio, cuando se analizaron sólo los pacientes «cumplidores» la ingesta de > 11 g/día de fibra por encima de su ingesta habitual se asoció a una menor incidencia de pólipos.

El Toronto Polyp Prevention Trial evaluó la reaparición de pólipos en 201 pacientes que habían sufrido un polipsectomía endoscópica a la inclusión y fueron instruidos a realizar una dieta rica en fibra y pobre en grasa o a continuar con su dieta occidental habitual de forma aleatoria. Tras dos años de seguimiento medio no se pudo demostrar relación alguna entre la dieta modificada y la habitual en cuanto a la recurrencia de pólipos, si bien el gran número de pacientes perdidos de seguimiento limita la validez de estos resultados.

En 1995, MacLenna y cols. realizaron un estudio de similares características en 424 pacientes con antecedentes de adenoma colorrectal. Las modificaciones dietéticas introducidas fueron suplemento de fibra, reducción de la ingesta de grasa y suplementación con β -caroteno, en un diseño 2x2x2 factorial y con seguimiento máximo de 4 años. Ninguna de las modificaciones dietéticas influyó sobre la recurrencia de los adenomas, si bien cuando se analizaron sólo aquellos de tamaño superior a 1 cm, la combinación de dieta pobre en grasa y suplemento de fibra mostró un efecto preventivo. Sin embargo, el pequeño número de pacientes en cada uno de los ocho brazos terapéuticos y el también escaso número de pacientes con pólipos de gran tamaño (> 1 cm) limitan la fiabilidad de este estudio.

En el European Cancer Prevention Trial, 665 pacientes con historia de adenomas colorectales fueron asignados aleatoriamente a uno de tres tratamientos: calcio (2 g/día), fibra (3,5 g/día de cáscaras de *isphagula*) o placebo. De los 552 individuos que completaron el seguimiento a los 3 años, la incidencia de nuevos adenomas fue superior (29 %) en los tratados con fibra que en los que recibieron calcio (16 %) o placebo (20 %).

Los dos estudios de intervención, sobre el papel de la fibra dietética en la prevención de la recurrencia de los adenomas colorrectales, con mayor número de pacientes fueron publicados

conjuntamente en el año 2000, con resultados negativos. En el Arizona Wheat Bran Fibre Trial se aleatorizaron 1.429 pacientes a los que se les había resecado un adenoma colorrectal (1.303 de los cuales fueron finalmente evaluables) para recibir un suplemento con alto (13,5 g/día) o bajo (2 g/día) contenido en fibra cereal durante 3 años. La tasa de recurrencia en el grupo rico en fibra fue del 47 % frente al 51 % en el grupo pobre en fibra. Después de ajustar para diversos factores de confusión, no se detectaron diferencias significativas en la probabilidad de recurrencia en el grupo con alto contenido en fibra (riesgo relativo 0,88; IC95 %: 0.70-1,11). El National Institute of Health Polyp Prevention Trial incluyó 2.079 pacientes de similares características (1.905 de los cuales completaron el estudio), que se aleatorizaron para recibir una dieta pobre en grasa (20 % de la energía total) y rica en fibra (18 g/1.000 Kcal), o una dieta occidental convencional. La tasa de recurrencia fue del 39,7 % en el grupo terapéutico y del 39,5 % en el grupo control (riesgo relativo: 1,00; IC95 %: 0,90-1,11). Tampoco se registraron diferencias entre ambos grupos en el número de adenomas por paciente durante el seguimiento, la recurrencia de adenomas de más de 1 cm, o la recurrencia de adenomas avanzados (p. ej., > 1 cm, o > 25 % del pólipo con características de adenoma vellosos, o evidencia de displasia de alto grado, incluido carcinoma).

Evaluación crítica

Recientemente, diversos comentarios editoriales y revisiones han puesto en perspectiva el papel de la ingesta de fibra en el desarrollo de CCR. El valor de los estudios de correlación es limitado y, por ello, deben considerarse como meras evidencias preliminares que permitan plantear una hipótesis. De hecho, en la mayoría de estudios de correlación los efectos de la ingesta de fibra sobre el desarrollo de CCR se evalúan de forma univariante, sin ajustar para los efectos de la ingesta de otros alimentos u otros factores de confusión que podrían ser responsables de la asociación observada.

Al contrario de los estudios de correlación, los estudios caso-control permiten tener en cuenta el efecto de potenciales factores de confusión en el diseño del estudio o controlar sus efectos en el análisis de los datos. Aunque la mayoría de ellos abogan por una relación entre el consumo de fibra y un menor riesgo de CCR, su mayor limitación es la poca fiabilidad que, en ocasiones, puede tener la evaluación retrospectiva de la ingesta dietética.

La mayoría de inconvenientes de los estudios retrospectivos (de correlación o caso-control) son obviados en los estudios de cohortes. Además permiten reevaluar el consumo dietético a intervalos regulares en el seguimiento, lo cual aumenta la validez de la valoración de la ingesta. Desgraciadamente, los resultados de estos estudios no son uniformemente positivos.

La ausencia de relación entre la intervención nutricional con fibra y la prevención de la recurrencia de adenomas colorrectales no invalida totalmente un posible papel protector del desarrollo de CCR. Asimismo, la estrategia utilizada en estos estudios presenta limitaciones, ya que es bien conocido que la frecuencia de transformación maligna de los adenomas es

baja (alrededor de 2,5 por mil pólipos y año se malignizan) y que sólo los pólipos adenomatosos con determinadas características (mayores de 1 cm, múltiples, vellosos o tubulovillosos) presentan un especial riesgo de transformación neoplásica. En los dos estudios de intervención más numerosos el número de adenomas recurrentes de «alto riesgo» osciló tan sólo entre el 13 y 16 %.

En consecuencia, es necesario tener también en cuenta los datos experimentales sobre los posibles mecanismos de protección de la fibra frente a la carcinogénesis cólica (tabla 2). Tomando en consideración estos datos y los resultados de los estudios epidemiológicos –y reconociendo la ausencia de evidencias inequívocas–, las recomendaciones recientes para la prevención del CCR incluyen el consumo de fibra dietética, particularmente de origen cereal (WHO Consensus Statement 1999; AGA Medical Position Statement 2000). Sin embargo, la ingesta de fibra no se recomienda de forma aislada sino en el contexto de otras recomendaciones dietéticas y de estilo de vida, como la disminución del consumo de carne y grasa, el abandono del hábito tabáquico, etc.

Tabla 2. Posibles mecanismos de acción de la fibra dietética en la prevención del CCR

<i>Aumento del volumen fecal</i>	<i>Cambios en la flora cólica</i>
Dilución de potenciales carcinógenos	Modificación de la ecología bacteriana del colon
Aceleración del tránsito cólico (menor tiempo de contacto de los carcinógenos)	Aumento de la «biomasa»
<i>Quelación de potenciales carcinógenos</i>	<i>Producción de AGCC (fermentación)</i>
<i>Quelación de ácidos biliares</i>	Inhiben la proliferación de líneas celulares tumorales <i>in vitro</i>
Disminución de la concentración fecal de ácidos biliares	Inducen la diferenciación celular
Inhibición de la conversión de ácidos biliares primarios en secundarios	Inducen la apoptosis
<i>Disminución del pH fecal</i>	Modulan la expresión de oncogenes
Disminución de la solubilidad de los ácidos biliares libres	
Inhibición de la producción de potenciales carcinógenos por la flora cólica	

AGCC: ácidos grasos de cadena corta.

Fibra y otros cánceres digestivos

Adenocarcinoma de esófago

Diversos estudios epidemiológicos de correlación y caso-control han implicado la ingesta de frutas y hortalizas en la prevención del carcinoma escamoso de esófago. Sin embargo, el efecto protector de estos alimentos parece depender más de su contenido en vitaminas antioxidantes que de su aporte de fibra. En cambio, existen algunos estudios que sugieren que la ingesta de fibra dietética podría tener un papel preventivo en el desarrollo de adenocarcinoma esofágico.

En un estudio caso-control (174 casos frente a 750 controles) se detectó una relación inversa entre el consumo de fibra dietética total y de hortalizas (particularmente crucíferas) y el desarrollo de adenocarcinoma de esófago. En cambio, la obesidad se asoció directamente con la presencia de la neoplasia en este mismo estudio. En 1996, Tzonou y cols. evaluaron mediante cuestionario 43 pacientes con carcinoma escamoso de esófago, 56 con adenocarcinoma esofágico y 200 controles hospitalarios. Después de ajustar para variables demográficas, consumo de

tabaco y alcohol e ingesta calórica total, se observó una relación inversa entre la ingesta de vitaminas A y C, y fibra total con la presencia de ambas neoplasias, pero dicha asociación fue mucho más marcada para el adenocarcinoma.

Cáncer de páncreas

Diversos factores de la dieta se han involucrado tanto en la promoción (carnes, café) como en la prevención (aceite de oliva, pescado, verduras y frutas) del desarrollo de cáncer de páncreas. Sólo un estudio caso-control realizado en Shanghai ha investigado, entre otros, el efecto del consumo de fibra sobre el desarrollo de cáncer de páncreas. En este estudio se observó una relación inversa entre la presencia de cáncer de páncreas y el consumo de frutas, verduras, huevos, fibra dietética total, vitamina C y β -caroteno. Otro estudio caso-control italiano recientemente publicado observó una asociación entre el consumo de frutas y verduras frescas y un menor riesgo de esta neoplasia. Sin embargo, el consumo de fibra no fue específicamente evaluado en este estudio.

Bibliografía

American Gastroenterological Association medical position statement. Impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology* 2000; 118: 1233-1234.

Alberts DS, Martínez ME, Roe DJ, Guillén-Rodríguez JM, Marshall JR, Van Leeuwen B, y cols. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342: 1156-1162.

Aldoori WH, Giovannucci EL, Rimm EB, Wing AL, Trichopoulos DV, Willett WC. A prospective study

of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 757-764.

Aldoori WH, Giovannucci EL, Rockett HRH, Sampson L, Rimm EB, Willett WC. A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr* 1998; 128: 714-719.

Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, y cols. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1496-1501.

- Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Raeth U, Faivre J, para European Cancer Prevention Organisation Study Group. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *Lancet* 2000; 356: 1300-1306.
- Bouin M, Savoye G, Maillot C, Hellot MF, Guedon C, Denis P, y cols. How do fiber-supplemented formulas affect antroduodenal motility during enteral nutrition? A comparative study between mixed and insoluble fibers. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1040-1046.
- Bouin M, Savoye G, Herve S, Hellot MF, Denis P, Ducrotte P. Does the supplementation of the formula with fibre increase the risk of gastro-oesophageal reflux during enteral nutrition? A human study. *Clin Nutr* 2001; 20: 307-312.
- Brodribb AJ. Treatment of symptomatic diverticular disease with high-fibre diet. *Lancet* 1977; 1: 666.
- Brown LM, Swanson CA, Gridley G, Swanson GM, Schoenberg JB, Greenberg RS, y cols. Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 104-109.
- Byers T. Diet, colorectal adenomas and colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 1206-1207.
- Chapman MAS, Grahn MF, Boyle MA, Hutton M, Rogers J, Williams NS. Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut* 1994; 35: 73-76.
- Cherbut C. Motor effects of short-chain fatty acids and lactate in the gastrointestinal tract. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 95-99.
- Cook IJ, Irvine EJ, Campbell D, Shannon S, Reddy SN, Collins SM. Effect of dietary fiber on symptoms and rectosigmoid motility in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990; 98: 66-72.
- Cummings JH. Nutritional management of diseases of the gut. En Garrow JS, James WPT, Ralph A (eds). *Human nutrition and dietetics*, 10.^a ed. Churchill Livingstone. Edinburgo, 2000: 547-573.
- DeCosse JJ, Miller HH, Lesser ML. Effect of wheat fiber and vitamin C and E on rectal polyps in patients with familial adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1290-1297.
- Dobb GJ, Towler SC. Diarrhea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med* 1990; 16: 252-255.
- Ferguson LR, Harris PJ. The dietary fibre debate: more food for thought. *Lancet* 2003; 361: 1487-1488.
- Fernández Bañares F, Hinojosa J, Gomollón F, Sánchez-Lombraña JL, Rodríguez-Abascal J, Gassull MA, y cols. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* (dietary fibre) as compared to mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 427-433.
- Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet* 1994; 344: 39-40.
- Frankenfield DC, Beyer PL. Soy-polysaccharide fiber: effect on diarrhea in tube-fed, head-injured patients. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 533-538.
- Friendenrech CM, Brant RF, Riboli E. Influence of methodologic factors in a pooled analysis of 13 case-control studies of colorectal cancer and dietary fiber. *Epidemiology* 1994; 5: 66-79.
- Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Rosner B, y cols. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999; 340: 169-176.
- Guenter PA, Settle RG, Perlmutter S, Marino PL, DeSimone GA, Rolandelli RH. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *JPEN* 1991; 15: 277-280.
- Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Intake of fat, meat and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 1994; 54: 2390-2397.
- Homann HH, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumbobel V. Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *JPEN* 1994; 18: 486-490.
- Howe GR, Benito E, Castelleto R, Cornee J, Esteve J, Gallagher RP, y cols. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1887-1896.
- Inan MS, Rasoulpour EJ, Yin L, Hubbard AK, Rosenberg DW, Giardina C. The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF- κ B activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 2000; 118: 724-734.
- Ji BT, Chow WH, Gridley G, McLaughlin JK, Dai Q, Wacholder S, y cols. Dietary factors and the risk of pancreatic cancer: a case-control study in Shang-

- hai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 885-893.
- Kanauchi O, Suga T, Tochiara T, Hibi T, Naganuma M, Homma T, y cols. Treatment of ulcerative colitis by feeding with germinated barley foodstuff: first report of a multicenter open label control trial. *J Gastroenterol* 2002; 37 (14): 67-72.
- Kim YI. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology* 2000; 118: 1235-1257.
- King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-1189.
- Lucey MR, Clark ML, Lowndes J, Dawson AM. Is bran efficacious in irritable bowel syndrome? A double-blind placebo-controlled cross-over study. *Gut* 1987; 28: 225.
- MacLenna R, MacRae F, Bain C, Battistutta D, Chapuis P, Gratten H, y cols. Randomized trial of intake of fat, fibre, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1760-1766.
- McKeown-Eyssen GE, Bright-See E, Bruce WR, Jazmaji V, The Toronto Polyp Prevention Group. A randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 525-536.
- Mitsuyama K, Saiki T, Kanauchi O, Iwanaga T, Tomiyasu N, Nishiyama T, y cols. Treatment of ulcerative colitis with germinated barley foodstuff feeding: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1225-1230.
- Muller-Lissner SA. Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *Br Med J* 1988; 296: 615-617.
- Nordgaard I, Mortensen PB. Digestive processes in the human colon. *Nutrition* 1995; 11: 37-45.
- Ornstein MH, Littlewood ER, Baird IM, Fowler J, North WRS, Cox AG. Are fibre supplements really necessary in diverticular disease of the colon? A controlled clinical trial. *Br Med J* 1981; 282: 1353-1356.
- Painter NS, Almeida AZ, Colebourne KW. Unprocessed bran in the treatment of diverticular disease of the colon. *Br Med J* 1972; 2: 137-140.
- Piche T, Zerbib F, Varannes SBD, Cherbut C, Anini Y, Roze C, y cols. Modulation by colonic fermentation of LES function in humans. *Am J Physiol* 2000; 278: G578-G584.
- Platz EA, Giovannucci EL, Rimm EB, Rockett HRH, Stampfer MJ, Colditz GA, y cols. Dietary fiber and distal colorectal adenomas in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 661-670.
- Potter JD. Fiber and colorectal cancer - Where to now? *N Engl J Med* 1999; 340: 223-224.
- Reilly KJ, Rombeau JL. Metabolism and potential clinical applications of short-chain fatty acids. *Clin Nutr* 1993; 12 (1): S97-S105.
- Roediger WEW. The colonic epithelium in ulcerative colitis: an energy-deficient disease? *Lancet* 1980; 2: 712-715.
- Rombeau JL, Kripke SA. Metabolic and intestinal effects of short-chain fatty acids. *JPEN* 1990; 14 (supl): 181S-185S.
- Royall D, Wolever TMS, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1307-1312.
- Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, y cols. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342: 1149-1155.
- Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut* 1994; 35: S35-S38.
- Scheppach W, Bingham S, Boutron-Ruault MC, De Verdier MG, Moreno V, Nagengast FM, y cols. WHO consensus statement on the role of nutrition in colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8: 57-62.
- Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care* 2000; 9: 403-411.
- Snook J, Shepherd HA. Bran supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 511-514.
- Soler M, Chatenoud L, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E. Diet, alcohol, coffee and pancreatic cancer: final results of an Italian study. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 455-460.
- Spapen H, Diltoer M, Van Malderen C, Opendenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr* 2001; 20: 301-305.
- Steinmetz KA, Kushi LH, Bostick RM, Folsom AR, Potter JD. Vegetables, fruit, and colon cancer in



- the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1-15.
- Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ, Byers T, y cols. Risk factors for fatal colon cancer in a large prospective study. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1491-1500.
- Trock B, Lanza E, Greenwald P. Dietary fiber, vegetables, and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 650-661.
- Tzonou A, Lipworth L, Garidou A, Signorello LB, Laggiou P, Hsieh CC, y cols. Diet and risk of esophageal cancer by histologic type in a low-risk population. *Int J Cancer* 1996; 68: 300-304.
- Vernia P, Gnaedinger A, Hauck W, Breuer RI. Organic anions and the diarrhea of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1353-1358.
- Weinreich J. The treatment of diverticular disease. *Scand J Gastroenterol* 1982; 79 (supl): 128-129.
- Zimmaro DM, Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Stein TP, Rombeau JL. Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: reversal by pectin. *JPEN* 1989; 13: 117-123.



GARFIBE⁺ + FOS

(Mezcla de fibras)

(Fructooligosacáridos)

Los rangos de fibra de las dietas Abbott** que contienen **GARFIBE + FOS** son:
Fibra Soluble 55 - 63%
Fibra Insoluble 37 - 45%

Sonda



Jevity

Presentaciones	C. Nacional
Botella RTH 500 ml (15 unidades)	332338
Botella RTH 1.000 ml (8 unidades)	300152
Botella RTH 1.500 ml (6 unidades)	181784

Jevity Plus

Presentaciones	C. Nacional
Botella RTH 500 ml (15 unidades)	236638
Botella RTH 1.000 ml (8 unidades)	326223
Botella RTH 1.500 ml (6 unidades)	180430

Jevity HiCal

Presentaciones	C. Nacional
Botella RTH 500 ml (15 unidades)	173658

Oral



Enrich Plus

Presentaciones	C. Nacional
Brik 200 ml 27 unidades/chocolate	395061
Brik 200 ml 27 unidades/vainilla	338905
Brik 200 ml 27 unidades/frambuesa	320267

** Jevity[®], Jevity[®] Plus, Jevity[®] HiCal, Enrich[®] Plus.



ABBOTT LABORATORIES, S.A.
 DIVISIÓN NUTRICIÓN
 Josefa Valcárcel, 48 - 28027 Madrid
www.abbott.es



DIVISIÓN
 DE
 NUTRICIÓN