

El papel de los ácidos grasos omega 3 en el manejo de enfermedades de tipo intestinal: una revisión narrativa

The role of omega-3 fatty acids in the management of bowel diseases: A narrative review

O papel dos ácidos graxos ômega 3 no manejo de doenças intestinais: revisão narrativa

Luis César Reyes-Moreno^{1*}.

Recibido: 9 de mayo de 2023. Aceptado para publicación: 16 de junio de 2023.
Publicado en línea: 18 de junio de 2023.
<https://doi.org/10.35454/rncm.v6n4.544>

Resumen

Existen diversas enfermedades de tipo intestinal que afectan a un gran número de pacientes cada año a nivel mundial; por tanto, establecer directrices nutricionales para brindar una mejor calidad de vida es una necesidad actual.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (PUFA) en los últimos años se han relacionado positivamente con el tratamiento de múltiples enfermedades debido a la función antiinflamatoria que se lleva a cabo por sus mediadores especializados prorrresolutivos.

El objetivo de esta revisión narrativa es recolectar la evidencia sobre el papel que tienen estas moléculas en algunas enfermedades de tipo intestinal para la toma de decisiones basadas en la evidencia y brindar recomendaciones con respecto a su empleo.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos de la literatura científica en inglés y español (Elsevier, DOAJ, PubMed, Springer Link, Medline) con los términos MeSH (Medical Subject Headings): "fatty acids", "omega 3", "fish oil", "ulcerative colitis", "docosahexaenoic acid", "colitis", "inflammatory bowel disease".

El papel de los ácidos grasos omega 3 en las enfermedades de tipo intestinal sigue sin ser claro; se requieren mayores estudios para determinar la dosis y la tem-

Summary

There are various bowel diseases that affect a large number of patients each year worldwide; therefore, establishing nutritional guidelines to provide a better living standard is currently a necessity.

The PUFA (polyunsaturated fatty acids) omega-3, in recent years, have been positively related to multiple diseases due to their anti-inflammatory function carried out by their specialized pro-resolving mediators. The objective of this narrative review is to collect information on the role of these molecules in some bowel diseases for evidence-based decision making and to provide recommendations regarding their use.

The information search was performed in databases of scientific literature in English and Spanish (Elsevier, Directory of Open Access Journals [DOAJ], PubMed, Springer Link, Medline), using the next Medical Subject Headings (MeSH) terms: "fatty acids", "omega-3", "fish oil", "ulcerative colitis", "docosahexaenoic acid", "colitis", "inflammatory bowel disease", "bowel".

The role of omega-3 fatty acids in bowel diseases remains unclear; further studies are required to determine its dose and timing, as well as the outcomes related to the use of this substance in these diseases.

Resumo

Existem diversas doenças intestinais que acometem um grande número de pacientes a cada ano em todo o mundo, portanto, estabelecer diretrizes nutricionais para proporcionar uma melhor qualidade de vida é uma necessidade atualmente.

Os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (PUFA *polyunsaturated fatty acids*, por suas siglas em inglês) têm sido relacionados positivamente a múltiplas doenças nos últimos anos, devido a sua função antiinflamatória que é realizada por seus mediadores pró-resolução especializados.

O objetivo desta revisão narrativa é coletar evidências sobre o papel dessas moléculas em algumas doenças do tipo intestinal para a tomada de decisões baseada em evidência e fornecer recomendações sobre seu uso.

A busca de informação foi realizada em bases de dados da literatura científica em inglês e espanhol (Elsevier, DOAJ, PubMed, Springer Link, Medline), utilizando os termos MeSH (*medical subject headings*): "fatty acids", "omega 3", "fish oil", "ulcerative colitis", "docosahexaenoic acid", "colitis", "inflammatory bowel disease".

O papel dos ácidos graxos ômega 3 nas doenças do tipo intestinal ainda não está claro; maiores estudos são necessários para determinar dose e temporalidade,

poralidad, así como desenlaces relacionados con el empleo de dicha sustancia en estas enfermedades.

Palabras clave: ácidos grasos; omega 3, colitis ulcerativa, colitis, aceite de pescado, enfermedad inflamatoria intestinal.

Keywords: Fatty acids; Omega-3; Ulcerative colitis; Colitis; Fish oil; Inflammatory bowel disease.

bem como desfechos relacionados ao uso dessa substância nessas doenças.

Palavras-chave: ácidos graxos; ômega 3; Colite ulcerativa; colite; óleo de peixe; doença inflamatória intestinal.

¹ Hospital Star Médica Roma, San Luis Potosí. Ciudad de México, México.

*Correspondencia: Luis César Reyes Moreno. reyescesar485@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de tipo intestinal han mostrado relevancia clínica en los últimos años. Por ejemplo, se estima que la enfermedad inflamatoria intestinal afecta al menos a 1,2 millones de estadounidenses y 2,6 millones de personas en Europa; de este gran número de pacientes, el 25 % son diagnosticados antes de los 20 años de edad⁽¹⁾. Estas enfermedades se acompañan de una inflamación infecciosa y no infecciosa⁽²⁾, que ocasiona un impacto negativo en el estado nutricional secundario a una reducción en la ingesta de alimentos, malabsorción de nutrientes y aumento en el requerimiento energético⁽³⁾. Dado este contexto, es importante implementar estrategias que optimicen el estado nutricional, que contribuyan a la recuperación y disminuyan el riesgo de mortalidad en pacientes que padecen este tipo de enfermedades.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 son ácidos grasos de cadena larga que cuentan con un doble enlace en su tercer átomo de carbono, y se dividen en ácido alfa-linoleico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA); estos circulan en el torrente sanguíneo y se almacenan en el tejido adiposo, además de estar presentes en las membranas celulares, donde el EPA y el DHA se distribuyen entre los distintos componentes fosfolipídicos del organismo; por tanto, un incremento en la ingesta del EPA y DHA también conlleva un aumento de su contenido en varios tejidos y órganos como el músculo esquelético, corazón, mucosa intestinal y tejido adiposo⁽⁴⁾. En años recientes estos han mostrado relevancia clínica debido a su efecto terapéutico, que está mediado por su conversión en metabolitos bioactivos en el organismo, estos incluyen mediadores especializados proresolutivos que a su vez contienen resolvinas, maresinas y protectinas que, en conjunto, se encargan de inhibir la

migración de los neutrófilos, además de promover su apoptosis, revierten la vasodilatación y la permeabilidad vascular⁽⁵⁾; aunado a esto, coordinan la limpieza de células proinflamatorias a través de fagocitosis por los macrófagos⁽⁶⁾.

El objetivo de la presente revisión es recolectar evidencia sobre el papel de los omega 3 en algunas enfermedades de tipo intestinal para la toma de decisiones basadas en la evidencia y brindar recomendaciones con respecto al uso de estas moléculas.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos de la literatura científica en inglés y español (Elsevier, DOAJ, PubMed, Springer Link, Medline) con criterios MeSH (*Medical Subject Headings*): “Fatty acids”, “omega 3”, “fish oil”, “ulcerative colitis”, “docosahexaenoico acid”, “colitis”, “inflammatory bowel disease”, “bowel”. En esta revisión se incluyeron artículos en los que los ácidos grasos omega 3 formaron parte del manejo de algunas enfermedades de tipo intestinal para conocer su papel dentro de las mismas. Se excluyeron artículos publicados antes del año 2000 si estos no aportan información notable a esta revisión, editoriales, consensos y comentarios (Figura 1).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Uso de los ácidos grasos omega 3 en la colitis ulcerativa

La colitis ulcerativa forma parte de la enfermedad inflamatoria intestinal, que se caracteriza por una inflamación de la mucosa que puede extenderse hasta involucrar todo el colon; la interacción entre el medio ambiente, el sistema inmunitario, el microbioma intestinal y la predisposición genética forman parte de la etiología de esta enfermedad⁽⁷⁾. América del Norte y el norte de Europa tienen mayores tasas de incidencia,

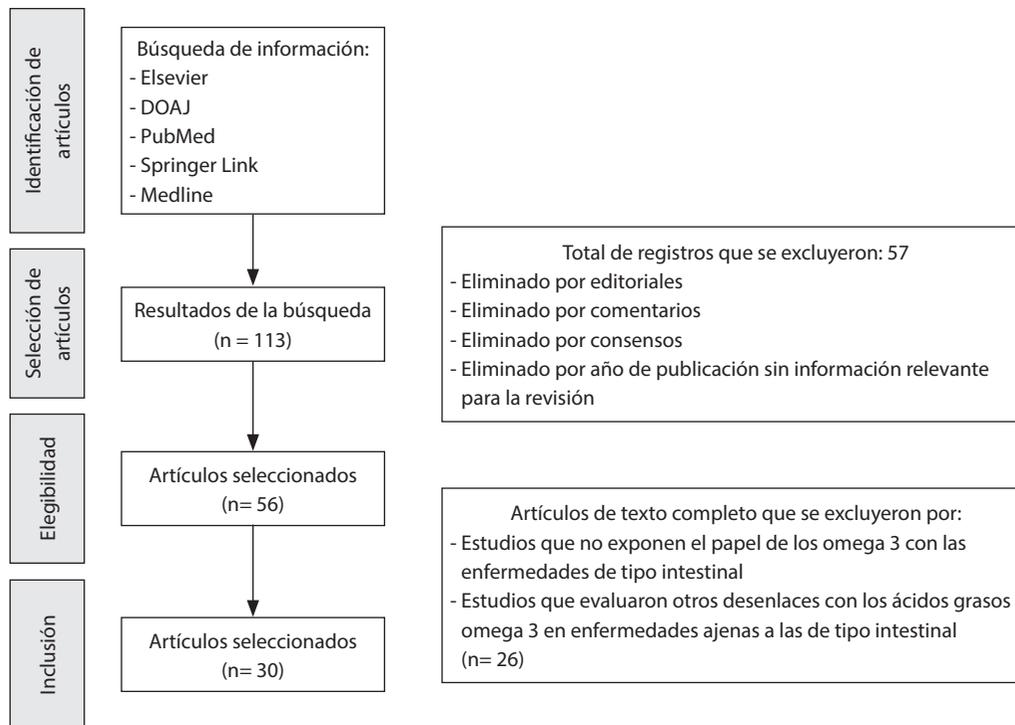


Figura 1. Proceso de elección e identificación de artículos de acuerdo con PRISMA.

que varían de 9 a 20 casos por cada 100 000 habitantes y tasas de prevalencia de 156 a 291 casos por cada 100 000 habitantes⁽⁸⁾; los síntomas más comunes de esta enfermedad son heces sanguinolentas, abundante secreción de moco en las evacuaciones, aumento de la frecuencia de las mismas, dolor abdominal, fiebre y desnutrición⁽⁹⁾. No existe un estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad, pero suele utilizarse la calprotectina fecal como marcador para descartar o confirmar la enfermedad inflamatoria intestinal; niveles bajos de este marcador indican una probabilidad del 1 % de desarrollar la enfermedad, que a su vez se complementa con hallazgos bioquímicos, histológicos y endoscópicos⁽⁹⁾.

Ajabnoor y colaboradores realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos del omega 3 en la enfermedad inflamatoria intestinal y en marcadores inflamatorios, se utilizaron 83 estudios controlados aleatorizados (ECA) y estos evidenciaron que los omega 3 pueden reducir el riesgo de recaída y el empeoramiento de la enfermedad, aunque en esta misma revisión mostraron que hubo una asociación no estadísticamente significativa entre la ingesta de omega

3 y el riesgo de desarrollar colitis ulcerativa⁽¹⁰⁾. Por su parte, Turner y colaboradores realizaron una revisión sistemática para conocer la eficacia y seguridad de los omega 3 en el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerativa, en la que se incluyeron 3 ECA donde se administra omega 3 a diferentes dosis frente a la aplicación de un placebo en pacientes adultos mientras mantenían un seguimiento de al menos 1 año; sin embargo, los resultados de su revisión no mostraron efectividad para el mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerativa⁽¹¹⁾. El resumen de la revisión sistemática antes mencionada se encuentra en la Tabla 1.

Barbosa colaboradores recalcan la patogenicidad de los radicales libres en la colitis ulcerativa que causan un daño directo a las células epiteliales y empeoran el pronóstico de la enfermedad en estos pacientes; por tal motivo realizaron un protocolo para verificar si los ácidos grasos omega 3 en conjunto con sulfasalazina son eficaces para reducir el estrés oxidativo que generan estos radicales libres con una mejora de la composición colónica y del pronóstico de la enfermedad. Se observaron a siete mujeres y dos hombres con una edad media de 40 años que recibieron dosis de 4,5 g/día de PUFA

Tabla 1. Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la relación de los ácidos grasos omega 3 en la remisión de la colitis ulcerativa⁽¹¹⁾

Resumen de los estudios incluidos en la revisión sistemática de Turner y colaboradores			
Autor	Hawthorne	Loeschke	Mantzaris
Diseño	Seguimiento a 1 año, estudio doble ciego con placebo como control.	Seguimiento a 2 años, estudio doble ciego con placebo como control.	Seguimiento a 1 año, estudio doble ciego con placebo como control.
Tamaño de muestra	96 adultos con diagnóstico de colitis ulcerativa, 46 consumieron ácidos grasos omega 3 y 50 pacientes como grupo control.	64 adultos con colitis ulcerativa, 31 pacientes recibieron ácidos grasos omega 3 y 33 pacientes como grupo control.	50 adultos con colitis ulcerativa, 23 pacientes consumieron ácidos grasos omega 3 y 27 pacientes como grupo control.
Intervenciones	Concentrado de omega 3 con 10 mL en forma líquida, contenido de 5 g de EPA y 1,2 g de DHA al día, frente a placebo de 10 mL de aceite de oliva. No hubo restricciones dietéticas.	Cápsulas que contenían 1 mL con 85 % de ácidos grasos omega 3, equivalente a 5,1 g/día. Las dosis de EPA y DHA no se reportaron. El grupo placebo consumió 1 cápsula de aceite de maíz.	Concentrado de ácidos grasos omega 3 con 10 mL de contenido, 3,2 g/día de EPA y 2,1 g/día de DHA dos veces al día. El grupo placebo consumió 10 mL de aceite de oliva 2 veces al día.
Resultados	Los ácidos grasos omega 3 no mostraron beneficio para el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerativa.	La terapia con omega 3 fue moderadamente eficaz al inicio, pero el beneficio se desvaneció en los meses posteriores.	La terapia con omega 3 no evidenció ningún beneficio para el mantenimiento de la remisión de adultos con colitis ulcerativa.

Adaptada de: Turner D et al. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD006443.

omega 3 en una período de 2 meses frente a nueve individuos sanos que participaron como controles; sin embargo, los resultados de su protocolo evidenciaron que hubo una disminución considerable del estrés oxidativo plasmático en pacientes con colitis ulcerativa, en contraste con el grupo control, pero no hubo cambios significativos en otros estudios de laboratorio o en puntajes histológicos⁽¹²⁾.

Uso de los ácidos grasos omega 3 en la enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn forma parte de la enfermedad inflamatoria intestinal, este padecimiento se caracteriza por cursar con períodos de actividad y remisión que podría condicionar gravemente la calidad de vida de los pacientes a nivel social, laboral, físico y mental⁽¹³⁾. La expresión del gen *NOD2* (*nucleotide-binding oligomerization domain containing protein 2*), tabaquismo, uso de anticonceptivos orales, antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos forman parte de los factores de riesgo de esta enfermedad⁽¹⁴⁾. Regularmente se presenta en pacientes menores de 30 años de edad, con una incidencia de 0 a 20,2 casos por cada 100 000 personas en

América, y 0,3 a 12,7 casos por cada 100 000 personas en Europa; la mayor prevalencia de la enfermedad de Crohn tiene registro en Alemania, con 322 casos por 100 000 personas, y en Canadá, con 319 casos por cada 100 000 personas⁽¹⁵⁾.

Los síntomas que acompañan a esta enfermedad incluyen fatiga, fiebre, dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. Actualmente no existe un estándar de oro para la detección de este padecimiento; sin embargo, la calprotectina fecal es la prueba diagnóstica de elección, ya que cuenta con una sensibilidad y especificidad del 95 %, que a su vez se complementa con exámenes endoscópicos y biopsia^(15,16).

Swan y colaboradores realizaron una revisión sistemática sobre el uso de omega 3 en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Crohn y en la mayoría de los estudios incluidos evidenciaron que los omega 3 no tienen un papel relevante en el mantenimiento de la remisión o la prevención de la enfermedad de Crohn, por lo que se especula que esto puede deberse a que los estudios se realizaron a corto plazo, mientras que los estudios de mayor duración podrían proporcionar argumentos para el uso de omega 3 en este tipo de pacientes⁽¹⁷⁾. Yasueda y colaboradores realizaron un estudio

para verificar la seguridad y eficacia de una formulación emulsionada con omega 3 para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn, 6 pacientes con remisión participaron e ingirieron una botella de 100 mL con un contenido de 600 mg de EPA y 260 de DHA durante 1 mes; al segundo mes los pacientes ingirieron dos botellas de la misma formulación durante 28 días y, como resultado, la actividad clínica de la enfermedad de Crohn, evaluada por índices endoscópicos, disminuyó después de la ingesta de la formulación; por tanto, la remisión se mantuvo^(17,18).

Marton y colaboradores realizaron una revisión sistemática sobre el uso de omega 3 en la enfermedad inflamatoria intestinal, en la que mencionan un estudio de cohorte realizado por Chan y colaboradores, quienes investigaron la ingesta dietética de omega 3 mediante la frecuencia de alimentos, lo que resultó en asociaciones positivas entre el consumo de DHA y la prevención de la enfermedad de Crohn. Sin embargo, otro estudio realizado por Ananthakrishnan y colaboradores no evidenciaron que la ingesta de omega 3 contribuyera con el riesgo de desarrollar esta enfermedad⁽¹⁹⁾.

El uso de los ácidos grasos omega 3 en la enfermedad inflamatoria intestinal sigue siendo un tema de debate por la evidencia existente. Actualmente no se conocen dosis específicas ni la temporalidad para justificar su empleo en estos pacientes; por tanto, se sugiere ser cautelosos al momento de utilizar estas moléculas en estos padecimientos.

Uso de los ácidos grasos omega 3 en la enterocolitis neutropénica

La enterocolitis neutropénica (EN) es una enfermedad potencialmente mortal, y llega a tener tasas de mortalidad del 30 % al 50 % en quienes la padecen, que en su mayoría son pacientes con neoplasias hematológicas, así como otras causas inmunosupresoras como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), quimioterapia, radioterapia y trasplantes; se caracteriza por edema en la pared intestinal, ulceración y hemorragia⁽²⁰⁾. Los criterios diagnósticos se basan en una recolección de hallazgos clínicos y radiológicos, cuyo resultado principal es cualquier engrosamiento de la pared intestinal más de 4 mm en el escaneo transversal y más de 30 mm en el escaneo longitudinal de cualquier segmento mediante ecografía o tomografía computarizada; estos resultados se acompañan de una temperatura axilar superior a los 38,0 °C y dolor abdominal de grado 3^(21,22). El manejo de la EN incluye terapia antimicrobiana de amplio espectro, reposo intestinal, fluidos intravenosos, administración de nutrición parenteral total (NPT) e intervención quirúrgica para aquellos pacientes que padezcan de perforación intestinal, neumoperitoneo o sangrado gastrointestinal persistente⁽²²⁾.

Büki y colaboradores realizaron un estudio piloto referente al papel de los omega 3 en la prevención de la gravedad de la enterocolitis neutropénica; participaron 13 pacientes con leucemia mieloide aguda con diagnóstico de enterocolitis neutropénica que permanecían con esquema de quimioterapia de tipo mieloablativo aunado a la NPT, y contrastan con 66 pacientes del grupo control; adicional a la NPT, se administró una emulsión con contenido de ácidos grasos omega 3 de manera intravenosa con 10 g de DHA y 1,90 g de EPA con una duración de 4 semanas hasta la recuperación hematopoyética, resolución de la enterocolitis neutropénica, alta hospitalaria o muerte; sin embargo, sus resultados mostraron poca evidencia de un beneficio de los ácidos grasos omega 3 para reducir la incidencia y gravedad de la enterocolitis neutropénica⁽²³⁾.

Hasta el momento no hay evidencia sólida sobre el papel de los ácidos grasos omega 3 en los pacientes con enterocolitis neutropénica; sin embargo, una investigación con una mayor cantidad de pacientes con esta enfermedad y conocer la clínica de estos padecimientos podría auxiliar al profesional de la nutrición para futuras intervenciones basadas en la evidencia con ácidos grasos omega 3 (Figura 2).

Uso de los ácidos grasos omega 3 en el síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable es un trastorno funcional intestinal que se caracteriza por dolor abdominal crónico y recurrente, además de la alteración de los hábitos intestinales⁽²⁴⁾. La prevalencia mundial del síndrome de intestino irritable es del 10 % al 15 %, y es el trastorno gastrointestinal más común, que abarca el 25 % al 50 % de interconsultas a gastroenterólogos⁽²⁵⁾. Los Criterios Roma IV se utilizan para obtener el diagnóstico del síndrome y se debe cumplir con los criterios al menos 3 meses antes del diagnóstico⁽²⁶⁾. El manejo del síndrome de intestino irritable incluye tratamiento farmacológico como antiespasmódicos, antibióticos, implementación de una dieta FODMAP y prescripción de actividad física, que podría ayudar en el alivio de los síntomas^(27,28).

Chua y colaboradores realizaron un estudio con la finalidad de conocer el papel de los ácidos grasos en

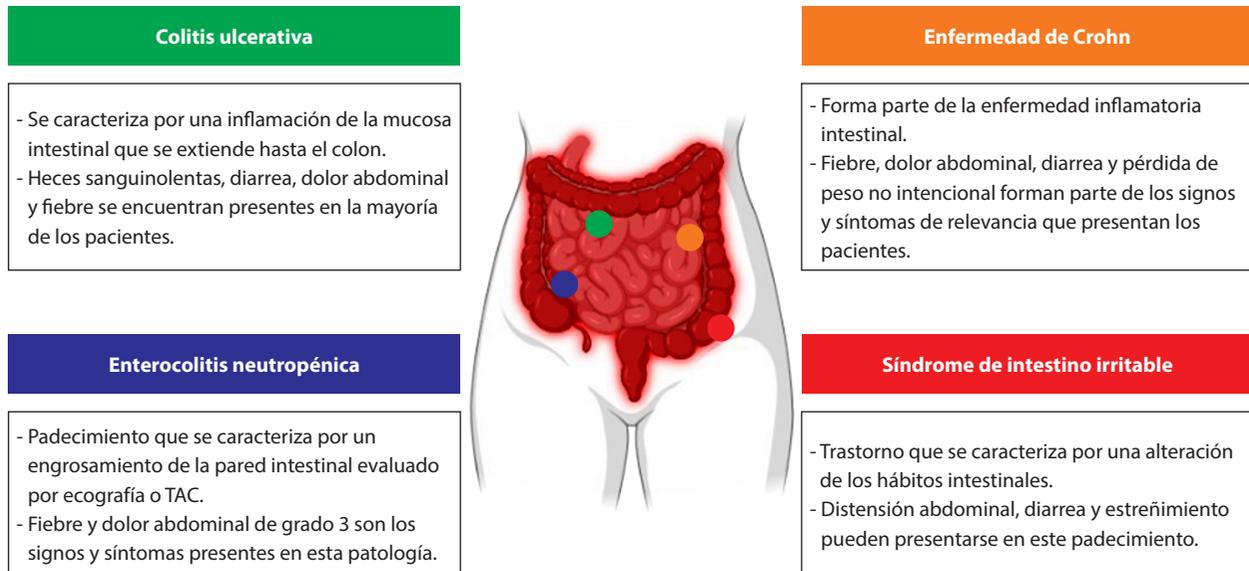


Figura 2. Las enfermedades de tipo intestinal descritas en el artículo continúan en aumento. Es necesario conocer la clínica de las mismas para una adecuada intervención nutricional o suplementación con ácidos grasos omega 3. TAC: tomografía axial computarizada.

mujeres con síndrome de intestino irritable, incluyeron a 30 pacientes con diagnóstico de esta enfermedad y a 39 pacientes sanos como grupo control, y en sus hallazgos mostraron que los pacientes con síndrome de intestino irritable en contraste con el grupo control padecían depresión y niveles bajos de DHA y ácidos grasos omega 3 totales, lo que muestra que estas moléculas están fuertemente relacionadas con la depresión por el papel que juegan en la neurotransmisión y regulación inmunológica de las membranas cerebrales⁽²⁹⁾. Otro estudio realizado por Solakivi y colaboradores, en el que participaron 32 pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino irritable y 61 pacientes sanos como grupo control con la finalidad de conocer si los ácidos grasos poliinsaturados séricos sufrían alguna alteración en los pacientes con el síndrome, evidenció que los pacientes con la enfermedad presentaron valores disminuidos de ALA, EPA y DHA, lo que contrastó con el grupo control, y se hipotetiza que la disminución de estos valores está mayormente relacionado con una malabsorción intestinal y no con una biosíntesis reducida⁽³⁰⁾.

Por el momento se desconocen dosis y temporalidad a utilizar de omega 3 en el paciente con síndrome de intestino irritable; sin embargo, de acuerdo con la evidencia descrita anteriormente, se recomienda cubrir la ingesta diaria recomendada en estos pacientes.

PUNTOS CLAVE

- Las enfermedades de tipo intestinal ocasionan un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, lo que genera malabsorción de nutrientes y aumento en el requerimiento energético.
- Los ácidos grasos omega 3 tienen funciones antiinflamatorias debido a su conversión en metabolitos bioactivos dentro del organismo.
- La evidencia sobre la relación de los ácidos grasos omega 3 con las enfermedades de tipo intestinal sigue sin ser clara por los resultados heterogéneos de cada estudio.
- Se requiere de mayor investigación con respecto a la dosis y la temporalidad de los ácidos grasos omega 3 en las enfermedades de tipo intestinal.

CONCLUSIÓN

Las enfermedades de tipo intestinal, que condicionan la calidad de vida por la sintomatología que el paciente presenta, continúan en aumento y el uso de ácidos grasos omega 3 en estas enfermedades sigue siendo motivo de controversia, pues hasta el momento la evidencia que se tiene es heterogénea; por tanto, el argumento para la utilización de esta molécula en estas enfermedades sigue siendo limitada. Se requieren de

mayores estudios para determinar la dosis a utilizar, la temporalidad y los desenlaces clínicos para la toma de decisiones basadas en la evidencia; sin embargo, una evaluación nutricional de manera individualizada sigue siendo el pilar para una correcta intervención en este tipo de patologías.

Conflictos de interés

Declaro que no existe conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

El presente estudio no contó con financiación.

Declaración de autoría

Declaro que el presente trabajo es de mi autoría y no existe información en este documento que no esté referenciada debidamente en esta misma obra.

Referencias bibliográficas

- Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019;12(2):113-22. doi: 10.25122/jml-2018-0075
- Wang T, Liu K, Wen L, Yang Y, Yin X, Liu K, et al. Autophagy and Gastrointestinal Diseases. En: Le W (editor). *Autophagy: Biology and Diseases*. Springer; 2020. p. 529-56.
- Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2020;12(2):372. doi: 10.3390/nu12020372
- Calder PC. Very long-chain n-3 fatty acids and human health: fact, fiction and the future. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(1):52-72. doi: 10.1017/S0029665117003950
- Sharma T, Mandal CC. Omega-3 fatty acids in pathological calcification and bone health. *J Food Biochem*. 2020;44(8):e13333. doi: 10.1111/jfbc.13333
- Michea MA, Briceño C, Alcota M, González FE. Péptidos antimicrobianos y mediadores lipídicos: rol en las enfermedades periodontales. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2016;9(3):231-7. doi: 10.1016/j.piro.2016.03.003
- Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. *Clin Med*. 2021;21(2):135-9. doi: 10.7861/clinmed.2021-0080
- Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606-19. doi: 10.1016/S01406736(12)60150-0
- Radziszewska M, Smarkusz-Zarzecka J, Ostrowska L, Pogodziński D. Nutrition and Supplementation in Ulcerative Colitis. *Nutrients*. 2022;14(12):2469. doi: 10.3390/nu14122469
- Ajabnoor SM, Thorpe G, Abdelhamid A, Hooper L. Long-term effects of increasing omega-3, omega-6 and total polyunsaturated fats on inflammatory bowel disease and markers of inflammation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr*. 2020;60(5):2293-316. doi: 10.1007/s00394-020-02413-y
- Turner D, Steinhart AH, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006443. doi: 10.1002/14651858.CD006443.pub2
- Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodríguez MAM, Burini RC, Dichi I. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil ω -3 fatty acids. *Nutrition*. 2003;19(10):837-42. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(03\)00162-x](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(03)00162-x)
- Ballester Ferré MP, Bosca-Watts MM, Mínguez Pérez M. Enfermedad de Crohn. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(1):26-33. doi: 10.1016/j.medcli.2017.10.036
- Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):661-9.
- Petagna L, Antonelli A, Ganini C, Bellato V, Campanelli M, Divizia A, et al. Pathophysiology of Crohn's disease inflammation and recurrence. *Biol Direct*. 2020;15(1):23. doi: 10.1186/s13062-020-00280-5
- Cushing K, Higgins PDR. Management of Crohn Disease: A Review. *JAMA*. 2021;325(1):69-80. doi: 10.1001/jama.2020.18936
- Swan K, Allen PJ. Omega-3 fatty acid for the treatment and remission of Crohn's disease. *J Complement Integr Med*. 2013;10:/j/jcim.2013.10.issue-1/jcim-2012-0010/jcim-2012-0010.xml. doi: 10.1515/jcim-2012-0010
- Yasueda A, Shinzaki S, Iijima H, Mizushima T, Nishimura J, Hiyama S, et al. Safety of Emulsifying Lipid Formulation Containing Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids for Patients with Crohn's Disease. *Anticancer Res*. 2016;36(7):3753-9.
- Marton LT, Goulart RA, Carvalho ACA, Barbalho SM. Omega Fatty Acids and Inflammatory Bowel Diseases: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2019;20(19):4851. doi: 10.3390/ijms20194851
- Bavaro MF. Neutropenic enterocolitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2002;4(4):297-301. doi: 10.1007/s11894-002-0079-y
- Xia R, Zhang X. Neutropenic enterocolitis: A clinicopathological review. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2019;10(3):36-41. doi: 10.4291/wjgp.v10.i3.36
- Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22(1):44-7. doi: 10.1097/01.mog.0000198073.14169.3b
- Bükkij, Stanga Z, Tellez FB, Duclos K, Kolev M, Krähenmann P, et al. Omega-3 poly-unsaturated fatty acids for the prevention of severe neutropenic enterocolitis in patients with acute myeloid leukemia. *Nutr Cancer*. 2013;65(6):834-42. doi: 10.1080/01635581.2013.801998

24. Sebastián Domingo JJ. Síndrome del intestino irritable. *Med Clín (Barc)*. 2022;158(2):76-81. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.029>
25. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Review. *JAMA*. 2015;313(9):949-58. doi: 10.1016/j.medcli.2021.04.029
26. Sultan S, Malhotra A. Irritable Bowel Syndrome. *Ann Intern Med*. 2017;166(11):ITC81-96. doi: 10.7326/AITC201706060
27. Liu YL, Liu JS. Irritable bowel syndrome in China: a review on the epidemiology, diagnosis, and management. *Chin Med J*. 2021;134(12):1396-401. doi: 10.1097/CM9.0000000000001550
28. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6759-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6759
29. Chua CS, Huang SY, Cheng CW, Bai CH, Hsu CY, Chiu HW, et al. Fatty acid components in Asian female patients with irritable bowel syndrome. *Medicine*. 2017;96(49):e9094. doi: 10.1097/MD.00000000000009094
30. Solakivi T, Kaukinen K, Kunnas T, Lehtimäki T, Mäki M, Nikkari ST. Serum fatty acid profile in subjects with irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(3):299-303. doi: 10.3109/00365521.2010.533380