

Nutrición Hospitalaria

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

SEPARATA

Nutr Hosp. 2014;29(3):537-546

PRESENT; Prescripción de nutrición enteral en la enfermedad de Crohn pediátrica en España

Victor Manuel Navas-López¹, Javier Martín-de-Carpi², Oscar Segarra³,
José Ignacio García-Burriel⁴, Juan José Díaz-Martín⁵, Alejandro Rodríguez⁶,
Enrique Medina⁷, Mercedes Juste⁸; en nombre del Grupo de Trabajo de Enfermedad
Inflamatoria Intestinal de la SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología,
Hepatología y Nutrición Pediátrica)

¹Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Materno Infantil. Málaga. ²Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ³Hospital Vall de Hebrón. Barcelona. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante. España.

Nutr Hosp. 2014;29(3):537-546 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUH0EQ • S.V.R. 318

Incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBCS, IBES, MEDES, SENIOR, ScIELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration

RESOURCE[®] IBD

LA DIETA ESPECÍFICA PARA EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN



- **Contribuye** a inducir la remisión del brote
- **Promueve** la recuperación de la mucosa intestinal
- **Ayuda** a reducir la inflamación en la fase activa de la enfermedad
- **Mejora** el estado nutricional

FINANCIABLE
POR EL SNS
SEGÚN REAL
DECRETO (*)



NestléHealthScience
NOURISHING PERSONAL HEALTH



Original / *Pediatría*

PRESENT; Prescripción de nutrición enteral en la enfermedad de Crohn pediátrica en España

Victor Manuel Navas-López¹, Javier Martín-de-Carpi², Oscar Segarra³, José Ignacio García-Burriel⁴, Juan José Díaz-Martín⁵, Alejandro Rodríguez⁶, Enrique Medina⁷, Mercedes Juste⁸; en nombre del Grupo de Trabajo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de la SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica)

¹Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Materno Infantil. Málaga. ²Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ³Hospital Vall de Hebrón. Barcelona. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante. España.

Resumen

Objetivos: La nutrición enteral exclusiva (NEE) es una de las estrategias terapéuticas empleadas para inducir la remisión en niños con enfermedad de Crohn (EC). Pese a que la NEE se recomienda en las guías de práctica clínica y en los documentos de consenso, la frecuencia real de su empleo en España es desconocida.

Métodos: Encuesta compuesta por 70-items (PRESENT: PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain) que se distribuyó a través de la lista de distribución de Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP).

Resultados: Se recibieron los datos de 51 unidades de Gastroenterología Pediátrica del territorio español. De los 287 pacientes recién diagnosticados de EC durante los años 2011-12 en esos centros (139 en 2011 y 148 en 2012), 182 (63%) recibieron NEE (58% en 2011 y 68% en 2012). El 26% de los pacientes que recibieron NEE estaban en recaída (64/246). Todos los facultativos (100%) que respondieron pensaban que la NEE es efectiva para inducir la remisión clínica en los brotes leves-moderados. El 24,5% no emplean la NEE durante las recaídas. Las formulas enterales más frecuentemente empleadas fueron las específicas para EC (70,6%), la vía oral fue la más utilizada, el 60,8% utilizaron saborizantes y el 9,3% de las unidades permitan un porcentaje variable de calorías en forma de otros alimentos durante el periodo de NEE. El 65% emplearon 5-ASA junto con la NEE, el 69% antibióticos y hasta un 95% inmunomoduladores. La duración de la NEE fue de 8 semanas en el 47,1% de los casos, la transición hacia una dieta normal se realizó de forma secuencial. En relación a las barreras y factores limitantes encontrados por los respondedores para instaurar la NEE destacaban la falta de aceptación por el paciente y/o la familia (71%), falta de tiempo o de personal auxiliar (69%) y la dificultad para convencer al paciente o su familia de la idoneidad del tratamiento (43%).

Correspondencia: Víctor Manuel Navas-López.
Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit.
Hospital Materno Infantil.
Avda. Arroyo de los Angeles, s/n.
29011 Málaga. Spain.
E-mail: victor.navas@gmail.com

Recibido: 31-X-2013.
1.ª Revisión: 1-XII-2013.
Aceptado: 1-XII-2013.

PRESENT; PRESCRIPTION OF ENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC CROHN'S DISEASE IN SPAIN

Abstract

Objectives: Exclusive enteral nutrition (EEN) is one of the therapeutic strategies used to induce remission in pediatric Crohn's disease (CD). Although its use is recommended in clinical practice guidelines and consensus documents, the frequency of this practice in Spain is unknown.

Methods: A 70-item questionnaire (PRESENT: PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain) was drafted and distributed through the SEGHP (Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) e-mail list.

Results: We received information from 51 Pediatric Gastroenterology Units. Of the 287 patients newly diagnosed with CD in 2011-2012 at these centres (139 in 2011, 148 in 2012), 182 (63%) received EEN (58% in 2011 and 68% in 2012). 26% of the patients who received EEN in the period studied (64/246) did so during relapses. All the physicians (100%) who responded to the questionnaire believe that EEN is effective in inducing clinical remission in mild to moderate CD. However, 24.5% of respondents never use EEN during relapses. The enteral formulas used most often were polymeric formulas specific for CD (70.6%) and the preferred administration route was oral, with 60.8% using flavouring and 9.3% allowing a variable percentage of calories in the form of other foods. The 65% use 5-ASA together with EEN, 69% use antibiotics and 95% immunomodulators (thiopurines). The duration of EEN tends to be 8 weeks (47.1%), and transition to regular diet was achieved sequentially over a variable period of time. Regarding barriers and limiting factors for the use of EEN, those most frequently reported include lack of acceptance by the patient and/or family (71%), lack of time and/or ancillary staff (69%) and difficulty in convincing the patient and/or family of the suitability of treatment (43%).

Conclusions: EEN use rates are similar to those of other European questionnaires. Tools that facilitate acceptance by the patient and family are needed. Increasing the time dedicated to this therapeutic modality is likewise important. Given the disparity of criteria for indicating treatment with EEN, it would be useful to have widely

Conclusiones: La frecuencia de empleo de la NEE en pacientes con EC es similar a la de otros cuestionarios europeos. Se precisan herramientas y recursos que faciliten la aceptación por parte del paciente y de su familia así como disponer de más tiempo a dedicar para instaurar esta modalidad terapéutica. Dada la disparidad de criterios para la indicación de la EEN, sería útil disponer de guías de práctica clínica ampliamente aceptadas o protocolos que facilitan la decisión de utilizarla.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:537-546)

DOI:10.3305/NH.2014.29.3.7184

Palabras clave: *Nutrición enteral exclusiva. Enfermedad de Crohn pediátrica. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Encuesta. Prescripción.*

Introducción

La nutrición enteral exclusiva (NEE) ha demostrado ser más efectiva que los corticoides en la inducción de la remisión endoscópica y la curación mucosa en niños afectados de enfermedad de Crohn (EC) sin sus efectos secundarios.¹⁻³ Pese a que su utilización en brotes de EC está recomendada en guías de práctica clínica⁴ y documentos de consenso la frecuencia de esta práctica en España, donde la incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha visto incrementada en los últimos años⁵, es desconocida. El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia y características de la utilización de NEE en las unidades de gastroenterología pediátrica en España mediante la realización y distribución de una encuesta.

Material y métodos

La encuesta se elaboró a partir de otros trabajos publicados⁶⁻⁹ incluyendo además otros ítems no publicados con anterioridad. El estudio fue realizado por el grupo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP). Todas las unidades de gastroenterología de España fueron invitadas a participar, aunque la participación fue por supuesto voluntaria. Aunque no todas las unidades de gastroenterología infantil incluyeron sus pacientes, si que lo hicieron todos los hospitales de referencia de la geografía española.

La encuesta remitida consta de 70 ítems que incluyen aspectos generales de la EII y aspectos específicos de la NEE para la EC pediátrica (ANEXO II). El periodo de recepción de las encuestas fue de mayo de 2012 a enero de 2013. Todas las encuestas fueron revisadas, contactándose personalmente con los autores en caso de detección de errores o de falta de cumplimentación de algún ítem para solicitar las aclaraciones pertinentes.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como porcentaje. El contraste de variables se realizó con la prueba de

accepted clinical practice guidelines or protocols that facilitate the decision to use it.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:537-546)

DOI:10.3305/NH.2014.29.3.7184

Keywords: *Exclusive enteral nutrition. Pediatric Chron's disease. Pediatric inflammatory bowel disease. Survey. Prescription.*

Chi Cuadrado. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del primer autor en representación del resto de hospitales. Los autores no tienen conflictos de interés en relación a este estudio.

Resultados

Se recibieron datos de 51 Unidades de Gastroenterología Pediátrica, de distribución representativa del territorio nacional. Durante los años 2011-2012 en estas unidades se diagnosticaron 287 (139 en 2011 y 148 en 2012) casos de EC y 246 recibieron tratamiento con NEE durante esos dos años, 182 (63,4%) pacientes al debut y 64 en brotes sucesivos. Todos los pacientes tratados con NEE durante las recaídas habían respondido previamente a la NEE en el debut. La frecuencia de pacientes tratados con NEE al debut aumentó de un 58% (81/139) en el 2011 a un 68% (101/148) en el 2012 ($p = 0,08$).

Eficacia de la NEE para inducir la remisión

En relación al primer brote de EC, todos los encuestados piensan que la NEE es efectiva en la inducción de la remisión clínica de la enfermedad, habiendo asimismo comprobado dicha eficacia en algún momento. El 96,1% opinaron que permite alcanzar la remisión endoscópica y el 84,3% la histológica. De las 36 unidades que han realizado endoscopia de control tras NEE, en 17 (47,2%) han objetivado remisión endoscópica y en 15 (41,6%) remisión histológica en algún caso. Preguntados por la eficacia de la NEE en brotes sucesivos al del diagnóstico, el 83,4% opinaron que induce remisión clínica, un 80,4% remisión endoscópica y un 74,5% histológica. El 76,5% emplea o ha empleado la NEE dichos brotes sucesivos, habiendo comprobado la remisión clínica y la remisión endoscópica e histológica hasta un 69,2% y un 36% de los mismos respectivamente.

Tabla I
Indicaciones de la NEE según las características de la enfermedad

Debut vs recaída	El 76,5% sólo emplean la NEE en el primer brote, no en los sucesivos. Un 66,7% de los que la emplean en brotes sucesivos sólo lo hacen en caso de respuesta en brote anterior.
Fenotipo ⁺	El 43% indican NEE sólo en casos de fenotipo inflamatorio (B1).
Extensión ⁺	El 37,3% sólo emplea NEE en afectación ileal exclusiva (L1) o ilecolónica (L3). El 62,7% lo hacen independientemente de la localización de la enfermedad y un 31,4% no la emplea en casos de afectación de tramos altos (L4a o L4b). El 50% no utiliza la NEE cuando coexisten manifestaciones extraintestinales.
PCDAI [*]	Un 6% sólo en brotes leves, un 41,1% en brotes leves-moderados y el 52,9% independientemente de la gravedad del brote.
Afectación perianal	El 70,6% emplea la NEE para inducir la remisión en caso de afectación perianal leve (fisuras, skin tags) o en caso de absceso previo ya drenado.
Edad del paciente	Un 70,6% la emplean independientemente de la edad y un 16,7% no la utiliza en menores de 3 años.
Otros factores	Un 62,7% sólo la indica si el paciente y su familia son colaboradores. Un 25,5% indican la NEE como única opción terapéutica. El retraso en el crecimiento contribuye a la prescripción de NEE en el 96,1% de los encuestados.

⁺Según clasificación de París¹⁰.

^{*}Pediatric Crohn's Disease Activity Index¹¹.

Indicaciones de la NEE

Los resultados relativos a las indicaciones de la NEE están expuestos en la tabla I según el paciente se tratara en unidades que seguían a un elevado número de pacientes (> 50 pacientes/año) o a un número pequeño (< 50) no reveló diferencias significativas.

Aspectos concretos de la NEE

La prescripción de la duración de la NEE más frecuente es de 8 semanas (47,1%), seguido por un periodo variable entre 6 y 8 semanas (25,5%), de 6 semanas (19,6%) y otros (7,8%). Ninguno de los encuestados la emplea por periodos inferiores a 6 ni superiores a 12 semanas. En todos los encuestados, la vía de elección para administración de la NEE es la oral, y en caso de imposibilidad entonces se utiliza la sonda nasogástrica (SNG). El tiempo de respuesta para valorar la eficacia de la NEE es de 2-3 semanas en el 21,6%, de

2-4 semanas en el 18,4%, de 3-4 semanas en el 17,6% y de 2 semanas en el 15,7% de los encuestados.

En relación a la fórmula enteral empleada, en un 70,6% de los casos (36/51) se utilizan fórmulas poliméricas específicas para EII enriquecidas con TGF- β (Modulen IBD[®] o Resource IBD[®]), el 29,4% indicaban otras fórmulas distintas a las específicas (Fórmulas poliméricas normocalóricas o hipercalóricas saborizadas o fórmulas elementales saborizadas). La elección de la fórmula fue fundamentalmente influenciada por factores como el sabor, coste, disponibilidad, composición nutricional, evidencia y experiencia. En la tabla II puede comprobarse que el motivo más frecuente para indicar fórmulas específicas era su composición, haciendo referencia especial al TGF- β . En el grupo que utilizó otras formulas, el 100% indicó que no existían evidencias en que las formulas específicas para EII fueran superiores a las formulas poliméricas estándar, y que es la propia NEE la responsable de la mejoría de los pacientes, no siendo posible atribuir dicho efecto a ninguno de sus componentes.

Tabla II
Razones para la elección de la fórmula en la NEE

Razón/es	Fórmula específicas (n = 36)	Otras fórmulas (n = 15)	p
Composición	58%	7%	0,0001
Disponibilidad	50%	0%	0,0001
Evidencia	42%	100%	0,0001
Experiencia	28%	7%	0,079
Sabor	17%	53%	0,012
Cumplimiento	14%	53%	0,006
Especificidad de la fórmula	8%	0%	0,234
Empleo de saborizantes	6%	0%	0,336
Coste	3%	20%	0,046

Tabla III
Frecuencia de asociación de diferentes fármacos durante la inducción a la remisión con NEE

Fármaco	Siempre	A veces	Nunca	No lo sé	No contesta
5-ASA orales	20%	45%	31%	2%	2%
5-ASA tópicos	0%	27%	67%	4%	2%
Antibióticos	2%	67%	27%	2%	2%
Azatioprina/Mercaptopurina	71%	24%	4%	0%	1%
Esteroides	2%	18%	78%	0%	2%
anti-TNF	0%	35%	59%	4%	2%

Otro aspecto que se consideró interesante preguntar fue acerca de los líquidos, alimentos y la cantidad de calorías que se permitía comer durante el periodo de NEE. El 90,2% contestó que sólo agua y el 9,8% restante una cantidad variable entre el 5-20% de todas las calorías estimadas en el día. En todos los centros, el médico responsable del paciente participa en la decisión sobre la fórmula a administrar. El 60,8% de los encuestados permite el uso de saborizantes, de éstos un 48,4% indican los saborizantes facilitados por Nestlé Nutrition (con sabor a plátano o fresa), un 22,6% cacao en polvo, un 3,2% siropes de diferentes sabores y un 25,8% varios de los anteriores. Una vez completado el periodo de inducción, el 94,2% realiza un paso progresivo a la dieta normal en las siguientes 2-4 semanas, el 7,6% siguiendo protocolos propios y el 92,4% restante sin seguir ningún protocolo. Un 5,8% pasan a dieta normal de forma rápida sin tener en cuenta ningún orden a la hora de introducir los grupos de alimentos.

Después del periodo de inducción, el 88,4% de los encuestados pautan suplementación con fórmula enteral a todos los pacientes durante un periodo variable de tiempo que depende de numerosos factores (adherencia, estado nutricional, etc.). La mayoría de los encuestados optan por suplementar con un 20-30% de las calorías totales que suelen corresponder a cantidades de 500-750 ml dependiendo del paciente. El 11,6% restante sólo suplementan en caso de necesidad de recuperación nutricional.

Fármacos empleados durante la NEE

En relación con los fármacos empleados de forma concomitante durante la inducción a la remisión con NEE, los resultados remitidos por los encuestados se recogen en la tabla III.

Profesionales implicados en la administración de la NEE

Los profesionales que valoran e indican el soporte terapéutico mediante NEE varía según los centros (tabla IV).

El médico es el único responsable del seguimiento de estos pacientes en el 80,4% de los casos. En un 9,8% lo hace acompañado por el dietista, en un 5,8% por la enfermera, en un 2% por enfermera y psicólogo y en el 2% restante por enfermera, dietista y psicólogo.

Tabla 4
Profesionales implicados en la indicación de la NEE

	Siempre	A veces	Nunca
Enfermera	47%	22%	31%
Dietista	22%	16%	62%
Psicólogo	4%	37%	59%
Médico	100%	0%	0%

El seguimiento se hace fundamentalmente por teléfono y en consultas externas (74,6%) o exclusivamente en consultas (25,4%). La periodicidad del contacto con el paciente durante el tratamiento nutricional es semanal en el 56,3% de los centros, quincenal en el 33,3%, mensual en el 6,3% y en el 4,1% restante variable.

Evaluación de la respuesta a la NEE

El 98% de los encuestados utilizan el PCDAI para evaluar la respuesta y el 2% el wPCDAI. En relación a los parámetros bioquímicos para evaluar la respuesta tras la NEE, el 100% utilizan el hemograma y la albúmina, un 98% velocidad de sedimentación globular (VSG), calprotectina fecal el 78%, proteína C reactiva (PCR) el 35%, metabolismo del hierro el 22%, fibrinógeno y procalcitonina (PCT) el 8%. El 70,6% utiliza la endoscopia y el 66,7% pruebas radiológicas para comprobar la respuesta al tratamiento.

Ventajas y desventajas de la NEE

Otro aspecto que se consideró esencial preguntar eran las ventajas y desventajas de la NEE como opción terapéutica en el tratamiento del brote de EC en niños. Los resultados están recogidos en la tabla V.

Dificultades

En lo relativo a las objeciones o dificultades para instaurar la NEE referidas por los profesionales, la encuesta permitía respuesta de opción múltiple, refiriendo ninguna dificultad un 14 % de los encuestados, sólo una dificultad un 36 %, dos dificultades diferentes en otro 36 % y más de tres dificultades hasta un 14 % de los encuestados (tabla VI).

Tabla V
Ventajas y desventajas de la NEE

<i>Ventajas</i>		<i>Desventajas</i>	
Ausencia de efectos secundarios	80%	Dificultad para el mantenimiento y cumplimiento. Motivación	80%
Remisión clínica e histológica (curación mucosa)	75%	Aspectos relacionados con la dieta (monótona, volumen alto a ingerir, sabor)	30%
Mejora de los parámetros nutricionales, crecimiento y maduración sexual	61%	Requiere seguimiento más estrecho que con otros tratamientos. Revisiones frecuentes	22%
Evita uso de corticoides	29%	Mejoría lenta de los síntomas	12%
Seguridad	10%	Dinámica familiar alterada (QoL)	12%
Régimen ambulatorio	4%	Período prolongado de tiempo	10%
Permite actualizar el calendario vacunal	4%	Precio	10%
Fácil prescripción	4%	No útil en L2 o perianal	4%

Tabla VI
Dificultades encontradas para instaurar la NEE

Falta de aceptación por el paciente y/o familia	71%
Falta de tiempo y/o personal auxiliar (dietistas, nutricionistas, psicólogos...) para colaborar en el seguimiento y soporte de estos pacientes	69%
Dificultad para convencer al paciente y/o familia de la idoneidad del tratamiento	43%
Limitación presupuestaria	10%
Dificultad para utilizar en mi centro vías alternativas a la oral (SNG o gastrostomía)	8%
Dificultades para la prescripción y administración de la nutrición por parte del hospital (logística)	2%
No creo en los beneficios de la NEE como terapia única en la inducción de la remisión	0%

Discusión

Aunque la NEE ha demostrado ser beneficiosa en el tratamiento de los diferentes momentos evolutivos de la enfermedad de Crohn en niños hay una serie de cuestiones que permanecen sin responder. Disponíamos de datos acerca del uso de esta modalidad terapéutica en Estados Unidos, Canadá, Europa, Israel y Australia^{6-9,13} y pese a que algún centro español pudo colaborar en alguna de estas encuestas no conocíamos la realidad del uso de la NEE en España.

El uso de la NEE está muy extendido en España, ya que todos los encuestados confirman que la emplean de forma regular siendo estas cifras muy superiores a las publicadas por otros autores (tabla 7). Aunque las publicaciones que se recogen en la tabla VII son recientes, muchos de los datos están recogidos años antes de que se publicaran los metaanálisis acerca de la eficacia de la NEE, si bien es cierto, que las series con mayor número de pacientes y mejor diseñadas son posteriores al año 2005, momento de publicación de la mejor evidencia de la NEE en el

tratamiento de la EC. Una de las posibles razones que explique esta diferencia de uso podría estar relacionada con que las fórmulas enterales están subvencionadas por el sistema nacional de salud español para el tratamiento de la EC. Este aspecto es fundamental ya que la NEE ha demostrado ser superior a los esteroides para conseguir la curación mucosa^{1,2,14} situación que condiciona una mejor evolución de la enfermedad en los siguientes años, una menor tasa de hospitalización y una menor utilización de fármacos biológicos.¹⁵

Pese a que la eficacia de la NEE para el control de los brotes sucesivos es del 50%^{14,16} y que aunque no haya remisión sí que se constata disminución de la actividad inflamatoria y una mejoría del estado nutricional, sólo el 24,5% la emplea en estas situaciones, muy probablemente condicionado por la dificultad de volver a instaurar y mantener un periodo de 6-8 semanas de NEE.

Estudios iniciales pusieron de manifiesto que la NEE era menos efectiva que los esteroides cuando la EC se localizaba en el colon¹⁷ pero esto no fue comprobado posteriormente^{18,19}. Este aspecto es importante porque el

Tabla VII
Uso de la nutrición enteral exclusiva en la EC

<i>Estudio</i>	<i>EEUU</i>	<i>Europa</i>	<i>Canadá</i>	<i>Israel</i>	<i>Australia</i>	<i>Asia-Pacífico</i>	<i>Todos</i>
Levine et al ⁶	4,3%	61,8%	36%	19,2%	–	–	–
Steward et al ⁷	9%	–	32%	–	–	–	–
Gråfors et al ⁸	–	65% ^A	–	–	–	–	–
Whitten et al ^{9B}	100%	92%	–	–	–	75%	89%
Day et al ¹²	–	–	–	–	38%	–	–

^ASólo datos de Suecia.

^BEEUU 2 unidades; Asia-Pacífico 8 unidades; Reino Unido 16 unidades; Europa 9 unidades.

37,3% no utiliza la NEE en casos de afectación colónica (L2) ya que, basándose en experiencias previas, no es igual de efectiva que cuando hay participación ileal. En nuestra opinión se necesitan más estudios en esta línea que aclaren la verdadera respuesta según la extensión de la enfermedad.

En relación a la fórmula empleada, hay dos grupos claramente diferenciados, aquellos que emplean fórmulas específicas para IBD (Resource IBD o Modulen IBD) por contener el TGF- β y por el efecto motivador de tomar una fórmula adaptada a una enfermedad y otro grupo que sostiene, como queda claro en los estudios publicados, que no hay diferencias entre las fórmulas²⁰⁻²³, atribuyendo a la NEE y a las condiciones de su administración y no a alguno de sus componentes la mejoría experimentada por los pacientes. Otro factor es que la cumplimentación parece ser superior en el caso de las fórmulas poliméricas saborizadas. Otro motivo, en el 3% de los encuestados, para utilizar las fórmulas específicas para EII fue el precio aunque el precio medio de una fórmula de estas características en España es 17 €/1.000 kcal, similar a las fórmulas poliméricas normocalóricas pediátricas; algo más caras que las fórmulas poliméricas hipercalóricas pediátricas (14,6 €/1.000 kcal) y más caras que las fórmulas poliméricas hipercalóricas (9,3 €/1.000 kcal) y normocalóricas (9,7 €/1.000 kcal) para adultos.

La forma óptima de introducir la dieta normal después de la NEE no ha sido bien establecida y no hay datos que indiquen que el paso a una dieta hipoalergénica, la introducción gradual o brusca de la dieta tras la NEE influya en el mantenimiento de la remisión^{9,24}.

La mayoría de los encuestados, pese a no albergar dudas sobre la eficacia de la NEE en los pacientes pediátricos diagnosticados de EC, identifican diferentes dificultades para su instauración. Casi las 3 cuartas partes de los encuestados consideran la falta de aceptación por parte del paciente y/o la familia como la principal dificultad a la hora de instaurar una NEE. Es posible que si el profesional implicado tuviera una actitud más proactiva, se conseguirían unos mayores porcentajes de aceptación, pudiendo incluso valorarse como opción el no ofrecer de forma inicial otra opción terapéutica al paciente. De la mano de esta primera dificultad va la segunda más frecuente, la falta de tiempo y/o personal auxiliar (dietistas, nutricionistas, psicólogos, etc.) para colaborar en el seguimiento y soporte de estos pacientes. Esto, en nuestra opinión, condiciona mucho la prescripción ya que, a diferencia de los esteroides, el seguimiento del paciente con NEE debe ser más estrecho, ya que precisan de altas dosis de motivación para conseguir los objetivos.

El presente estudio es el primero de estas características que se realiza en España. Los datos han sido recogidos en un corto periodo de tiempo, en un momento donde la evidencia disponible de los efectos beneficiosos de la NEE va en aumento.

La limitación de todas las encuestas es el hecho que los resultados reflejan la opinión de una población seleccionada, en nuestro caso, gastroenterólogos

infantiles que utilizan la NEE y que han optado por participar en la encuesta.

En resumen, la NEE durante 8 semanas es la opción terapéutica más frecuentemente empleada en el primer brote de EC en España. Las fórmulas específicas para EII son las más empleadas. Las ventajas de la NEE frente a otras modalidades terapéuticas son la curación de la mucosa sin efectos secundarios. Las dificultades más frecuentemente encontradas por los encuestados son la falta de aceptación por el paciente y/o la familia y la falta de tiempo y/o personal auxiliar para colaborar en el seguimiento y soporte de estos pacientes. Es preciso disponer de herramientas que faciliten la aceptación por parte del paciente y su familia. Asimismo es importante incrementar el tiempo dedicado a esta modalidad terapéutica. Dada la disparidad de criterios para indicar el tratamiento con NEE sería necesario disponer de guías de práctica clínica o protocolos consensuados que faciliten la decisión de comenzar con NEE.

Apéndice 1

Los siguientes investigadores han participado en el estudio PRESENT:

Masiques Mas ML (Hospital General de Granollers Barcelona), Guallarte Alias MP (Corporació Sanitaria Universitaria Parc Tauli Sabadell), Donat Aliaga E (Hospital Universitario La Fe Valencia), Sánchez Sánchez C (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), Martínez Gómez MJ (Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid), Pociello Almiñana N (Hospital Arnau de Vilanova de Lleida), Barrio Torres J (Hospital Universitario de Fuenlabrada Madrid), Pérez Parras MA (Complejo Hospitalario de Jaén), Argüelles Martín F (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), García Martín M (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), Rivero de la Rosa MC (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), Arévalo Garrido A (Complejo Hospitalario de Jaén), Sánchez Valverde-Visus F (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), López Ruzafa E (Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería), Rodríguez Salas M (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), García Blanca JA (Hospital Universitario Puerta del Mar Cádiz), Galera Martínez R (Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería), Suarez Cortina L (Hospital Ramón y Cajal de Madrid), Cortes Mora P (Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena), Rosell Camps A (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca), Navalón Rubio M (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia), Irastorza Terradillos I (Hospital Universitario Cruces, Bilbao), Ros Arnal I (Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza), Ramos Boluda E (Hospital Universitario La Paz, Madrid), Gutiérrez Junquera C (Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid), Leis Trabazo R (Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela), Bartolomé Porro JM (Complejo Asistencial de Palencia), Peña Quintana L (Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria), Balmaseda Serrano E (Hospital General Universitario de Albacete), Solar Boga A (Complejo Hospi-

talario Universitario A Coruña), Moreno Álvarez A (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña), Eizaguirre Arocena FJ (Hospital Universitario Donostia, San Sebastián), Botija Arcos G (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid), Lorenzo Garrido H (Hospital Universitario de Basurto), Armas Ramos H (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife), Reyes Abreu G (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife), López Casado MA (Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves, Granada), Salcedo Lobato E (Hospital Universitario de Getafe, Madrid), Rodríguez Martínez C (Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante), Ortigosa del Castillo L (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife), Alberto R (Hospital Universita-

rio Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife), Torres Peral R (Hospital Universitario de Salamanca), Martín Martínez B (Hospital de Terrasa), López MJ (Hospital de Terrasa), García Casales Z (Hospital de Txangorritxu, Araba), Chicano Marín FJ (Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia), Pérez-Moneo Agapito B (Hospital Infanta Leonor, Madrid), Barros García P (Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres), Marugán de Miguelsanz JM (Hospital Clínico Universitario de Valladolid), Calvo Romero C (Hospital Clínico Universitario de Valladolid), Manzano Infante MJ (Instituto Hispalense de Pediatría Sevilla), Rodríguez Herrera A (Instituto Hispalense de Pediatría Sevilla), Clemente Yago F (H. General de Alicante).

Apéndice II

Cuestionario uso de la nutrición enteral exclusiva como tratamiento en la enfermedad de Crohn

A. Datos generales de los pacientes con EII en seguimiento en su Unidad

1. ¿Cuántos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene actualmente en seguimiento en su unidad?
2. ¿Cuántos de ellos están diagnosticados de enfermedad de Crohn (EC)?
3. ¿Cuántos fueron diagnosticados de EC en el 2011?
4. ¿Cuántos de los pacientes con EC han sido tratados en el año 2011 con NEE?
5. ¿Cuántos de esos habían sido recién diagnosticados?

B. Nutrición Enteral Exclusiva (NEE) durante el primer brote de EC

6. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **clínica** en pacientes afectos de EC?
7. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **endoscópica** en pacientes afectos de EC?
8. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **histológica** en pacientes afectos de EC?
9. ¿Emplea usted la NEE en el primer brote de EC?
10. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **clínica** en pacientes afectos de EC?
11. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **endoscópica** en pacientes afectos de EC?
12. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **histológica** en pacientes afectos de EC?

C. Nutrición Enteral Exclusiva (NEE) durante el segundo o sucesivos brotes de EC

13. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **clínica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?
14. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **endoscópica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?
15. ¿Piensa usted que la NEE es efectiva para inducir la remisión **histológica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?
16. ¿Emplea usted la NEE durante el segundo o sucesivos brotes de EC?
17. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **clínica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?
18. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **endoscópica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?
19. ¿Ha **comprobado** si la NEE es efectiva para inducir la remisión **histológica** en pacientes afectos de EC durante el segundo o sucesivos brotes?

D. Indicaciones y contraindicaciones de la NEE en la EC

Pregunta	V	F
20. Sólo empleo la NEE en el primer brote , no en brotes sucesivos.		
21. Empleo la NEE en brotes sucesivos sólo si hubo respuesta en el primer brote.		
22. La extensión de la enfermedad influye en mi indicación de NEE.		
23. Sólo la utilizo en casos de afectación ileal (L1) o ileocolónica (L3).		
24. No utilizo la NEE en caso de afectación colónica exclusiva (L2).		
25. No utilizo la NEE si hay afectación tipo L4 (duodeno, esófago).		
26. No utilizo la NEE, en caso de afectación perianal sea cual sea la afectación perianal (fisuras, fístulas, TAGS, abscesos, etc.).		
27. Si utilizo la NEE si la afectación perianal es en forma de fisuras o TAGS o si tenía un absceso correctamente drenado.		
28. No utilizo la NEE si la afectación perianal es en forma de fístulas o abscesos aunque se hayan drenado de forma correcta.		
29. Utilizo la NEE independientemente del fenotipo (inflamatorio, estenosante o fistulizante).		
30. Sólo utilizo la NEE en fenotipos inflamatorios.		
31. Sólo utilizo la NEE en fenotipos inflamatorios y fistulizantes.		
32. Sólo utilizo la NEE en fenotipos inflamatorios y estenosantes.		
33. Utilizo el PCDAI estimar la gravedad del brote.		
34. Utilizo la NEE en cualquier brote, independientemente de la gravedad.		

Apéndice II (cont.)

Cuestionario uso de la nutrición enteral exclusiva como tratamiento en la enfermedad de Crohn

Pregunta	V	F
35. Sólo indico la NEE en brotes leves.		
36. Sólo indico la NEE en brotes moderados.		
37. Sólo indico la NEE en brotes graves.		
38. Sólo indico la NEE en brotes leves-moderados.		
39. Sólo indico la NEE en brotes moderados-graves.		
40. En brotes graves además del PCDAI tengo en cuenta otros factores para decidir el empleo o no de la NEE tales como afectación estado general, pérdida importante de peso, síntomas prolongados, retraso diagnóstico, retraso puberal importante, y también si hay afectación alta sintomática o no.		
41. Si el paciente tiene un brote grave y presenta uno o varios de los aspectos de la pregunta anterior NO indico la NEE.		
42. La edad es un factor que tengo en cuenta para la indicación de la NEE.		
43. Utilizo la NEE independientemente de la edad del paciente.		
44. No utilizo la NEE en menores de 2-3 años.		
45. Sólo utilizo la NEE a partir de una determinada edad.		
46. Sólo utilizo la NEE si observo que el paciente y su familia es colaboradora.		
47. Indico la NEE y les “obligo” a ser colaboradores no dando otras opciones.		
48. No utilizo la NEE en casos de afectación extraintestinal.		
49. El retraso ponderal o de crecimiento contribuye a que indique la NEE.		

E. Aspectos concretos de la NEE

50. ¿Cuál es la duración estándar de la NEE en su unidad? (días, semanas, meses).
51. ¿Prolongar la NEE en algunos casos más allá de 12 semanas? Especificar.
52. ¿Qué tipo de fórmula suelen emplear para la NEE?
- Modulen IBD®
 - Resource IBD®
 - Otra fórmula Polimérica. Especificar:
 - Fórmula Semielemental. Especificar:
 - Fórmula Elemental. Especificar:
53. ¿Cuáles son las razones para utilizar este tipo de fórmula? (costes, sabor, composición, disponibilidad, evidencia científica, etc.).
54. ¿Participa en su centro el facultativo en la decisión sobre la fórmula a administrar como NEE en la enfermedad de Crohn?
55. ¿Cuál es la vía de administración más frecuente? Señale 1, 2 o 3, siendo la 1 la más frecuente:
- Oral SNG Gastrostomía
56. ¿Qué les permiten comer o beber a los pacientes durante el tiempo de NEE? Especificar el % de las calorías diarias.
57. ¿Utilizan saborizantes? Especificar qué tipo (cacao en polvo, siropes, etc.).

F. NEE como terapia de mantenimiento

58. ¿Cómo realizar el cambio desde la NEE a la dieta normal? ¿Sigue algún protocolo o guía de práctica clínica?
59. Una vez finalizado el período de la NEE, ¿prescribe la fórmula a modo de suplemento nutricional? Si es así, ¿qué cantidad prescribe y durante cuánto tiempo? La cantidad puede ser expresada en ml o en % de las calorías diarias.

G. Fármacos empleados durante la NEE en el primer brote de EC

60. Si suele utilizar conjuntamente con la NEE, durante el primer brote, otros tratamientos, especifique cuáles y la frecuencia de uso. Marcar con una X.

	<i>Siempre</i>	<i>A veces</i>	<i>Nunca</i>	<i>No lo sé</i>
5-ASA oral				
5-ASA tópico				
Esteroides				
Antibióticos				
Immunomoduladores				
Anti-TNF				

Apéndice II (cont.)

Cuestionario uso de la nutrición enteral exclusiva como tratamiento en la enfermedad de Crohn

H. Profesionales involucrados en la administración de NEE

61. ¿Cuáles de estos profesionales de la salud están involucrados de forma rutinaria en la administración de la NEE en su centro?

	<i>Siempre</i>	<i>A veces</i>	<i>Nunca</i>	<i>No lo sé</i>
Enfermero/a				
Dietista				
Psicólogo/a				
Médico/a				

I. Protocolo de seguimiento

62. ¿Quién hace el seguimiento de estos pacientes en su centro? (médico, enfermero/a, dietista, otro):

63. ¿Qué método emplean para el seguimiento de estos enfermos? (teléfono, email, visita en consulta, etc.).

64. ¿Con qué frecuencia contactan con el paciente?

J. Evaluación de la respuesta al tratamiento

65. ¿Cómo evalúa la respuesta al tratamiento?

	<i>Siempre</i>	<i>A veces</i>	<i>Nunca</i>	<i>No lo sé</i>
Clínica				
Bioquímica				
Endoscópica				
Radiológica				

– Clínica: ¿Utiliza algún score? ¿Cuál?

– Bioquímica: Especificar los parámetros que emplean (PCR, PCT, calprotectina, lactoferrina, orosomucoide, otros).

– Endoscópica.

– Radiológica (señale la/s que corresponda):

- Ecografía.

- RM.

- Tránsito-enema opaco.

K. Ventajas y desventajas de la NEE

66. Ventajas

67. Desventajas

L. Factores limitantes para la utilización de NEE

68.Cuál o cuáles de los siguiente factores considera que son limitantes en su Unidad para una mejor/mayor utilización de la NEE. Rodee con un círculo:

a) Falta de tiempo y/o personal auxiliar (dietistas, nutricionistas, psicólogos...) para colaborar con el seguimiento y soporte de estos pacientes.

b) Dificultades para la prescripción y administración de la nutrición por parte del hospital (logística).

c) Limitación presupuestaria.

d) Dificultad para convencer al paciente y/o familia de la idoneidad del tratamiento.

e) Falta de aceptación por el paciente y/o familia.

f) Dificultad para utilizar en mi centro vías alternativas a la oral (SNG, gastrostomías).

g) No creo en los beneficios de la NEE como terapia única en la inducción de la remisión.

h) Otros:

M. Mayor empleo de la NEE

69. ¿De qué información o material desearía disponer para utilizar con mayor regularidad la NEE?

N. Comentarios (70)

Referencias

1. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (1): 8-15.
2. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (6): 795-806.
3. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27 (4): 293-307.
4. Critch J, Day AS, Otley A, King-Moore C, Teitelbaum JE, Shashidhar H; NASPGHAN IBD Committee. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54 (2): 298-305.
5. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E; on behalf of the SPIRIT-IBD Working Group of SEGHN (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica). Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19 (1): 73-80.
6. Levine A, Milo T, Buller H, Markowitz J. Consensus and controversy in the management of pediatric Crohn disease: an international survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 464-9.
7. Stewart M, Day AS, Otley A. Physician attitudes and practices of enteral nutrition as primary treatment of paediatric Crohn disease in North America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52 (1): 38-42.
8. Gråfors JM, Casswall TH. Exclusive enteral nutrition in the treatment of children with Crohn's disease in Sweden: a questionnaire survey. *Acta Paediatr* 2011; 100 (7): 1018-22.
9. Whitten KE, Rogers P, Ooi CY, Day AS. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *J Dig Dis* 2012; 13 (2): 107-12.
10. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17 (6): 1314-21.
11. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A et al. Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Evaluation of the pediatric Crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (4): 416-21.
12. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18 (1): 55-62.
13. Day AS, Stephenson T, Stewart M, Otley AR. Exclusive enteral nutrition for children with Crohn's disease: use in Australia and attitudes of Australian paediatric gastroenterologists. *J Paediatr Child Health* 2009; 45 (6): 337-41.
14. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4 (6): 744-53.
15. Grover Z, Muir R, Lewindon P. Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2014; 49 (4): 638-45.
16. Seidman E, Griffiths A, Jones A, Isissenman R. Semi-elemental (S-E) diet versus prednisone in pediatric Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994; 104 (4 Pt 2): A778.
17. Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1471-5.
18. Buchanan E, Gaunt WW, Cardigan T, Garrick V, McGrogan P, Russell RK. The use of exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease demonstrates that disease phenotype does not influence clinical remission. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 (5): 501-7.
19. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000542.
20. Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20 (6): 401-5.
21. Rodrigues AF, Johnson T, Davies P, Murphy MS. Does polymeric formula improve adherence to liquid diet therapy in children with active Crohn's disease? *Arch Dis Child* 2007; 92: 767-70.
22. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (1): 78-84.
23. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, Stenhammar L, Lindquist B. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2004; 93 (3): 327-35.
24. Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, Clarkson C, Vitug-Sales M, Jackson R, Bohane TD. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21 (10): 1609-14.



aulamédica
formación en salud

C/ Isabel Colbrand, 10-12 - 28050 Madrid
Tel.: 91 344 65 54 • Telefax: 91 344 65 86

© Reservados todos los derechos

www.aulamedica.es

24015836



Original / *Pediatría*

PRESENT; PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain

Victor Manuel Navas-López¹, Javier Martín-de-Carpi², Oscar Segarra³, José Ignacio García-Burriel⁴, Juan José Díaz-Martín⁵, Alejandro Rodríguez⁶, Enrique Medina⁷, Mercedes Juste⁸; on behalf of the PRESENT Working Group of SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica)

¹Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit. H Materno. Málaga. ²H. Sant Joan de Deu. Barcelona. ³H. Vall de Hebrón. Barcelona. ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁷Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante. Spain.

Abstract

Objectives: Exclusive enteral nutrition (EEN) is one of the therapeutic strategies used to induce remission in pediatric Crohn's disease (CD). Although its use is recommended in clinical practice guidelines and consensus documents, the frequency of this practice in Spain is unknown.

Methods: A 70-item questionnaire (PRESENT; PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain) was drafted and distributed through the SEGHP (Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) e-mail list.

Results: We received information from 51 Pediatric Gastroenterology Units. Of the 287 patients newly diagnosed with CD in 2011-2012 at these centres (139 in 2011, 148 in 2012), 182 (63%) received EEN (58% in 2011 and 68% in 2012). 26% of the patients who received EEN in the period studied (64/246) did so during relapses. All the physicians (100%) who responded to the questionnaire believe that EEN is effective in inducing clinical remission in mild to moderate CD. However, 24.5% of respondents never use EEN during relapses. The enteral formulas used most often used were polymeric formulas specific for CD (70.6%) and the preferred administration route was oral, with 60.8% using flavouring and 9.3% allowing a variable percentage of calories in the form of other foods. 65% use 5-ASA together with EEN, 69% use antibiotics and 95% immunomodulators (thiopurines). The duration of EEN tends to be 8 weeks (47.1%), and transition to regular diet was achieved sequentially over a variable period of time. Regarding barriers and limiting factors for the use of EEN, those most frequently reported include lack of acceptance by the patient and/or family (71%), lack of time and/or ancillary staff (69%) and difficulty in convincing the patient and/or family of the suitability of treatment (43%).

Correspondence: Víctor Manuel Navas-López.
Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit.
Hospital Materno Infantil.
Avda. Arroyo de los Ángeles, s/n.
29011 Málaga. Spain.
E-mail: victor.navas@gmail.com

Recibido: 31-X-2013.
1.ª Revisión: 1-XII-2013.
Aceptado: 1-XII-2013.

PRESENT; PRESCRIPCIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL EN LA ENFERMEDAD DE CROHN PEDIÁTRICA EN ESPAÑA

Resumen

Objetivos: La nutrición enteral exclusiva (NEE) es una de las estrategias terapéuticas empleadas para inducir la remisión en niños con enfermedad de Crohn (EC). Pese a que la NEE se recomienda en las guías de práctica clínica y en los documentos de consenso, la frecuencia real de su empleo en España es desconocida.

Métodos: Encuesta compuesta por 70-items (PRESENT; PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain) que se distribuyó a través de la lista de distribución de Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP).

Resultados: Se recibieron los datos de 51 unidades de Gastroenterología Pediátrica del territorio español. De los 287 pacientes recién diagnosticados de EC durante los años 2011-12 en esos centros (139 en 2011 y 148 en 2012), 182 (63%) recibieron NEE (58% en 2011 y 68% en 2012). El 26% de los pacientes que recibieron NEE estaban en recaída. Todos los facultativos que respondieron pensaban que la NEE es efectiva para inducir la remisión clínica en los brotes leves-moderados. El 24,5% no emplean la NEE durante las recaídas. Las formulas enterales empleadas más frecuentemente fueron las específicas para EC (70,6%), la vía oral fue la más utilizada, el 60,8% utilizaron saborizantes y el 9,8% de las unidades permitían un porcentaje variable de calorías en forma de otros alimentos durante el periodo de NEE. El 65% emplearon 5-ASA junto con la NEE, el 69% antibióticos y hasta un 95% inmunomoduladores. La duración de la NEE fue de 8 semanas en el 47,1% de los casos, la transición hacia una dieta normal se realizó de forma secuencial. En relación a las barreras y factores limitantes encontrados por los respondedores para instaurar la NEE destacaban la falta de aceptación por el paciente y/o la familia (71%), falta de tiempo o de personal auxiliar (69%) y la dificultad para convencer al paciente o su familia de la idoneidad del tratamiento (43%).

Conclusiones: La frecuencia de empleo de la NEE en pacientes con EC es similar a la de otros cuestionarios europeos. Se precisan herramientas y recursos que faciliten

Conclusions: EEN use rates are similar to those of other European questionnaires. Tools that facilitate acceptance by the patient and family are needed. Increasing the time dedicated to this therapeutic modality is likewise important. Given the disparity of criteria for indicating treatment with EEN, it would be useful to have widely accepted clinical practice guidelines or protocols that facilitate the decision to use it.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:537-546)

DOI:10.3305/NH.2014.29.3.7184

Keywords: *Exclusive enteral nutrition. Pediatric Chron's disease. Pediatric inflammatory bowel disease. Survey. Prescription.*

Introduction

Exclusive enteral nutrition (EEN) has been shown to be more effective than corticosteroids inducing mucosal healing in children with Crohn's disease (CD), without the side effects.¹⁻³ Although its use in pediatric CD is recommended in clinical practice guidelines⁴ and consensus documents, the frequency of this practice in Spain, where the incidence of inflammatory bowel disease (IBD) has been on the rise in recent years,⁵ is unknown. The aim of this study was to investigate the frequency and characteristics of the use of EEN in pediatric gastroenterology units in Spain through the use of a questionnaire prepared for this purpose.

Materials and methods

The questionnaire was based on other published⁶⁻⁹ studies, together with other previously unpublished items. The study was conducted by the IBD working group of the Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SEGHN) and supported by the SEGHN. All Pediatric Gastroenterology Units in Spain were contacted but participation was, of course, voluntary. Although not all Pediatric Gastroenterology Units have included their patients, all of the reference hospitals across Spain have participated.

The questionnaire (PRESENT: PRESCRIPTION of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain) sent out consisted of 70 items that include general aspects of IBD and specific aspects of EEN for pediatric CD (Appendix II). The period for receiving the questionnaires was from May 2012 until January 2013. All questionnaires were reviewed and the authors were contacted personally if any errors were detected or if any items were not completed in order to request the pertinent clarifications.

Statistical analysis

The qualitative variables are expressed as a percentage. The chi-square test was used to contrast variables.

la aceptación por parte del paciente y de su familia así como disponer de más tiempo a dedicar para instaurar esta modalidad terapéutica. Dada la disparidad de criterios para la indicación de la EEN, sería útil disponer de guías de práctica clínica ampliamente aceptadas o protocolos que facilitan la decisión de utilizarla.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:537-546)

DOI:10.3305/NH.2014.29.3.7184

Palabras clave: *Nutrición enteral exclusiva. Enfermedad de Crohn pediátrica. Enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Encuesta. Prescripción.*

Values of $p < 0.05$ were considered to be statistically significant.

Ethical considerations

The study was approved by the Ethic's Committee of the first author's center, as representative of the rest of the hospitals. The authors do not have conflicts of interest.

Results

Data were received from 51 Pediatric Gastroenterology Units distributed across Spain. During the 2011-2012 period, 287 cases of CD were newly diagnosed (139 in 2011 and 148 in 2012) at these units; 246 received treatment with EEN in these two years, 182 (63.4%) patients as first-line therapy and 64 during relapses. All the patients who received EEN during relapses had responded previously to EEN at the onset of the disease. The frequency of EEN use as first-line therapy increased from 58% (81/139) in 2011 to 68% (101/148) in 2012 ($p = 0.08$).

Efficacy of EEN to induce remission

With regard to newly diagnosed CD, all those polled believe that EEN is effective in inducing clinical remission, having likewise verified such efficacy at some point. Ninety-six point one per cent (96.1%) maintained that it enables mucosal healing and 84.3%, histological remission. Of the 36 units that had performed endoscopy after EEN, 17 (47.2%) reported mucosal healing and 15 (41.6%) histological remission in some case. In response to whether EEN is effective in relapses, 83.4% contended that it induces clinical remission, 80.4% mucosal healing and 74.5% histological remission. Seventy-six point five per cent (76.5%) use or have used EEN in relapses, having confirmed clinical remission and endoscopic and histological remission in up to 69.2% and 36% of patients, respectively.

Table I
Indications for EEN according to disease characteristics

Newly diagnosed vs. exacerbations	76.5% only use EEN in newly diagnosed CD patients, not during relapses. 66.7% of those who use EEN in relapses only do so if the patient responded previously to EEN.
Behaviour [†]	43% indicate EEN only in cases of inflammatory phenotype (B1, non-stricturing, non-penetrating).
Location [†]	37.3% only use EEN when only the ileum (L1) or ileum and colon (L3) are affected. 62.7% use EEN regardless of disease location and 31.4% do not use EEN when upper gastrointestinal tract (L4a or L4b) is affected. 50% do not use it in cases with extraintestinal manifestations.
PCDAI [†]	6% only in mild disease, 41.1% in mild to moderate disease and 52.9% regardless of disease severity.
Perianal disease	70.6% use EEN to induce remission in cases of mild perianal manifestations (fissures or skin tags) or in cases of previously drained abscess.
Age	70.6% use it regardless of age and 16.7% do not use it in patients under the age of 3.
Other factors	62.7% only indicate EEN if the patient and their family are collaborative. 25.5% indicate it as the only therapeutic option. Delayed growth contributes to the prescription of EEN in 96.1% of subjects polled.

[†]According to Paris classification of IBD¹⁰.

[†]Pediatric Crohn's Disease Activity Index¹¹.

Indications for EEN

Table I shows the results for EEN indications.

Comparative analysis of the indications for EEN according to patient treated in units that providing follow-up to a high number of patients (> 50 patients/year) or a small number (< 50) revealed no significant differences.

Specific aspects of EEN

The most common response with regard to the duration of EEN was 8 weeks, chosen by 47.1% of the respondents, followed by 6-8 weeks (22.5%), 6 weeks (19.6%) and others (7.8%). None of those polled use it for periods under 6 weeks or greater than 12 weeks. The oral administration route was preferred in all cases, with nasogastric-feeding only being used when taking enteral formula by mouth was not possible. The response time to assess the efficacy of EEN was 2-3

weeks in 21.6%, 2-4 weeks in 18.4%, 3-4 weeks in 17.6% and 2 weeks in 15.7% of subjects polled.

Regarding which enteral formula was used, in 70.6% of the cases (36/51) polymeric formulas specific for IBD were used, enriched with TGF- β (Modulen IBD[®] or Resource IBD[®]); 29.4% indicated other formulas different from the specific ones (flavoured normal- or hypercaloric polymeric formulas or flavoured elemental formulas). The choice of formula was mainly influenced by factors such as taste, cost, availability, nutritional composition, evidence and experience. Table II shows that the most frequent reason for indicating specific formulas was their composition, with particular reference to TGF- β . In the group that used other formulas, 100% declared that there was no evidence that formulas made specifically for IBD were superior to standard polymeric formulas, and that the EEN itself is responsible for the patients' improvement; such effect cannot be specifically attributed to any of the ingredients.

Another aspect we wished to enquire about involved liquids, foods and amount of calories the pa-

Table II
Reasons for choosing the enteral formula

Reason(s)	IBD-specific enteral formulas (n = 36)	Other enteral formulas (n = 15)	p
Composition	58%	7%	0.0001
Availability	50%	0%	0.0001
Evidence	42%	100%	0.0001
Experience	28%	7%	0.079
Taste	17%	53%	0.012
Compliance	14%	53%	0.006
Specificity of the formula	8%	0%	0.234
Use of flavouring	6%	0%	0.336
Cost	3%	20%	0.046

Table III
Combination of EEN with pharmacological treatment

Drug	Always	Sometimes	Never	I don't know	No answered
Oral 5-ASA preparations	20%	45%	31%	2%	2%
Topical 5-ASA preparations	0%	27%	67%	4%	2%
Antibiotics	2%	67%	27%	2%	2%
Thiopurines	71%	24%	4%	0%	1%
Steroids	2%	18%	78%	0%	2%
anti-TNF	0%	35%	59%	4%	2%

tients were allowed to eat during the EEN treatment period; 90.2% answered only water and the remaining 9.8% indicated between 5-20% of all the calories estimated in the day. At all the centres, the physician in charge of the patient participates in the decision about the formula to be administered. Of subjects polled, 60.8% allow the use of flavouring; of these, 48.4% mention the flavouring provided by Nestlé Nutrition (with banana or strawberry flavour), 22.6% cocoa powder, 3.2% syrups of different flavours and 25.8% a variety of the aforementioned. Once the induction period has been completed, 94.2% progress to a normal diet in the following 2-4 weeks (7.6% follow their own protocol and the remaining 92.4% do not follow any protocols) and 5.8% change to a normal diet quickly, with no specific order when introducing the food groups.

After the induction period, 88.4% provides systematic enteral formula supplementation to all patients during a variable time period that depends on several factors (adherence, nutritional state, etc.). The majority of units opt to supplement with 20-30% of the total calories, which tend to range from 500-750 ml, depending on the patient. The remaining 11.6% only supplement if required for nutritional recovery.

Combination of EEN with pharmacological treatment

Regarding the drugs used concomitantly during the induction of remission with EEN, the results reported by respondents are found in table III.

Professionals involved in the administration of EEN and follow-up

The professionals involved in assessing and indicating therapeutic support via EEN vary according to centre (table IV).

The physician is solely responsible for the follow-up of these patients in 80.4% of the cases. In 9.8% the physician works with a dietician, in 5.8% with a nurse, in 2% with a nurse and psychologist and in the remaining 2% with a nurse, dietician and psychologist. Fol-

Table IV
Professionals involved in the indication of EEN

	Always	Sometimes	Never
Nurse	47%	22%	31%
Dietician	22%	16%	62%
Psychologist	4%	37%	59%
Physician	100%	0%	0%

low-up is primarily done via telephone and outpatient visits (74.6%) or exclusively by visits (25.4%). The frequency with which the patient is contacted during nutritional treatment is weekly in 56.3% of the centres, fortnightly in 33.3%, monthly in 6.3% and variable in the remaining 4.1%.

Assessment of response to EEN

The PCDAI was the most frequent index used (98%) followed by the wPCDAI.¹² Regarding the biochemical parameters to assess response after EEN, 100% use complete blood count (CBC) and albumin, 98% erythrocyte sedimentation rate (ESR), 78% faecal calprotectin, 35% C-reactive protein (CRP), 22% iron metabolism, and 8% fibrinogen and procalcitonin (PCT); 70.6% use endoscopy and 66.7% use radiological tests to assess the response to treatment.

Advantages and disadvantages of EEN

The results regarding advantages and disadvantages with EEN are shown in table V.

Difficulties

Multiple choice questions were used to explore the objections or difficulties reported by the professionals for establishing EEN; 14% of the respondents reported no difficulties, 36% only one difficulty, another 36% reported two difficulties and up to 14%, more than three difficulties (table VI).

Table V
Advantages and disadvantages of EEN

<i>Advantages</i>		<i>Disadvantages</i>	
Absence of side effects	80%	Maintenance and compliance difficulties. Motivation	80%
Clinical and histological remission (mucosal healing)	75%	Dietary considerations (monotonous, high volume to ingest, flavour)	30%
Improvement of nutritional parameters, growth and sexual maturity	61%	Requires closer follow-up than other treatments. Frequent check-ups	22%
Prevents the use of corticosteroids	29%	Slow improvement of symptoms	12%
Safety	10%	Altered quality of life (QoL)	12%
Outpatient setting	4%	Prolonged time period	10%
Update vaccination schedule	4%	Price	10%
Easy prescription	4%	Not useful in exclusively colonic or perianal disease	4%

Table VI
Difficulties found for establishing EEN

Lack of acceptance by the patient and/or family	71%
Lack of time and/or ancillary staff (dieticians, nutritionists, psychologists, etc.) to collaborate in the follow-up and support of these patients	69%
Difficulty convincing the patient and/or family of treatment suitability	43%
Budgetary limitations	10%
Difficulty using alternatives to the oral route at my centre (NG tube, gastrostomy)	8%
Difficulties in prescription and administration of the nutrition by the hospital (logistics)	2%
I do not believe in the benefits of mono-therapy EEN to induce remission	0%

Discussion

Although EEN has been proven to be beneficial in the treatment of pediatric CD, there are some questions that remain unanswered. We had access to data from different surveys regarding the use of this therapeutic modality in the United States, Canada, Europe, Israel and Australia,^{6-9,13} (table VII) but we did not know the real situation regarding EEN use in Spain.

The use of EEN is widespread in Spain, since all of the respondents confirm regular use of EEN, at a rate much higher than that published by other authors (table VII). Although the studies shown in table 7 have been published recently, much of the data were collected before a meta-analysis regarding the efficacy of EEN was published. Nevertheless, it is true that series with the greater number of patients and better design are subsequent to 2005, when the best evidence for EEN

in the treatment of CD was published. One of the possible reasons for this difference in use may be related to the fact that the Spanish National Healthcare System subsidizes enteral formulas for the treatment of CD. This is a key factor, since EEN has been shown to be superior to steroids in achieving mucosal healing,^{1,2,14} a situation that determines better prognosis in the following years, lower hospitalisation rate and less use of biological drugs.¹⁵

Despite the fact that the efficacy of EEN for controlling CD relapses is 50%,^{14,16} and even if there is not remission, there is a decrease in inflammatory activity and an improvement in nutritional state, only 24.5% use EEN in this scenario, which is likely conditioned by the difficulty for re-establishing and maintaining the EEN again for another 6-8 week period.

Initial studies revealed that EEN was less effective than steroids in exclusively colonic CD,¹⁷ although this

Table VII
Published surveys about use of EEN in CD

<i>Study</i>	<i>USA</i>	<i>Europe</i>	<i>Canada</i>	<i>Israel</i>	<i>Australia</i>	<i>Asia-Pacific</i>	<i>All data</i>
Levine et al ⁶	4.3%	61.8%	36%	19.2%	–	–	–
Steward et al ⁷	9%	–	32%	–	–	–	–
Gråfors et al ⁸	–	65% ^A	–	–	–	–	–
Whitten et al ^{9B}	100%	92%	–	–	–	75%	89%
Day et al ¹²	–	–	–	–	38%	–	–

^AOnly data from Sweden.

^BUSA 2 units; Asia-Pacific 8 units; UK 16 units; Europe 9 units.

was not corroborated by later studies.^{18,19} This is an important issue because 37.3% of the respondents do not use EEN in this clinical setting on the basis of their own previous experience. In our opinion, more studies along these lines are needed to clarify the real response according to disease extension.

Regarding the enteral formula used, there are two clearly differentiated groups: those who use specific formulas for IBD (Resource IBD[®] or Modulen IBD[®]) as it contains TGF- β and due to the motivating effect of taking a formula adapted to a specific disease, and another group that sustains, as made clear by the studies published, that there are no differences between formulas,²⁰⁻²³ attributing the improvement experienced by patients to the EEN and the administration conditions and not to any of their components. Another factor is compliance, which seems to be superior in the case of flavoured polymeric formulas. One reason for the 3% of survey respondents who used specific formulas for IBD patients was the price although the average price of a specific formula for IBD in Spain is 17 €/1,000 kcal, similar to non-specific pediatric normocaloric formulas; slightly more expensive than pediatric hypercaloric formulas (14,6 €/1,000 kcal) and more expensive than adults hypercaloric (9.3 €/1,000 kcal) and normocaloric (9,7 €/1,000 kcal) formulas.

The optimal method for introducing normal diet after EEN has not been established, and there is no data to suggest that progressing to a hypoallergenic diet, gradual or sudden introduction of diet following EEN influence the maintenance of remission.^{9,24}

The majority of respondents identified various difficulties in re-establishing diet, despite having no doubts about the efficacy of EEN. Almost three-quarters of those polled consider the lack of acceptance by the patient and/or family to be the main difficulty in establishing EEN. A more proactive attitude in the professional involved might have led to higher acceptance rates; not initially offering any other therapeutic option could also be considered a valid approach.

Added to this preliminary difficulty is the second most frequent barrier: lack of time and/or ancillary staff (dietitians, nutritionists, psychologists, etc.) to help in the follow-up and support of these patients. In our opinion, this greatly conditions prescription since, unlike steroids, EEN patients require a lot of motivation to achieve their goals and must be followed-up more frequently and closely.

Our study is the first of its kind to be conducted in Spain. The data were collected over a short period of time, at a time when the evidence regarding the beneficial effects of EEN is on the rise.

A limitation of all surveys is the fact that results reflect the opinions of a selected population, pediatric gastroenterologists, who usually use EEN, willing to participate in the study.

To summarize, 8 weeks of EEN is the most frequent therapeutic option in newly diagnosed CD children in Spain. Formulas made specifically for IBD are used

the most. The advantages of EEN compared to other therapeutic modalities are mucosal healing without side effects. The difficulties most frequently found were lack of acceptance by the patient and/or family and lack of time and/or ancillary staff to help in the follow-up and support of these patients.

Tools to facilitate acceptance by the patient and family are needed. Increasing the time dedicated to this therapeutic modality is likewise important. Given the disparity of criteria for indicating treatment with EEN, it would be useful to have widely accepted clinical practice guidelines or protocols that facilitate the decision to start with EEN.

Appendix I

The following investigators participated in the PRESENT study:

Masiques Mas ML (Hospital General de Granollers Barcelona), Guallarte Alias MP (Corporació Sanitaria Universitaria Parc Tauli Sabadell), Donat Aliaga E (Hospital Universitario La Fe Valencia), Sánchez Sánchez C (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), Martínez Gómez MJ (Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid), Pociello Almiñana N (Hospital Arnau de Vilanova de Lleida), Barrio Torres J (Hospital Universitario de Fuenlabrada Madrid), Pérez Parras MA (Complejo Hospitalario de Jaén), Argüelles Martín F (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), García Martín M (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), Rivero de la Rosa MC (Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla), Arévalo Garrido A (Complejo Hospitalario de Jaén), Sánchez Valverde-Visus F (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona), López Ruzafa E (Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería), Rodríguez Salas M (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), García Blanca JA (Hospital Universitario Puerta del Mar Cádiz), Galera Martínez R (Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería), Suarez Cortina L (Hospital Ramón y Cajal de Madrid), Cortes Mora P (Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena), Rosell Camps A (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca), Navalón Rubio M (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia), Irastorza Terradillos I (Hospital Universitario Cruces, Bilbao), Ros Arnal I (Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza), Ramos Boluda E (Hospital Universitario La Paz, Madrid), Gutiérrez Junquera C (Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid), Leis Trabazo R (Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela), Bartolomé Porro JM (Complejo Asistencial de Palencia), Peña Quintana L (Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria), Balmaseda Serrano E (Hospital General Universitario de Albacete), Solar Boga A (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña), Moreno Álvarez A (Complejo Hospitalario Universitario A Co-

ruña), Eizaguirre Arocena FJ (Hospital Universitario Donostia, San Sebastián), Botija Arcos G (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid), Lorenzo Garrido H (Hospital Universitario de Basurto), Armas Ramos H (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife), Reyes Abreu G (Hospital Universitario de Canarias, Tenerife), López Casado MA (Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves, Granada), Salcedo Lobato E (Hospital Universitario de Getafe, Madrid), Rodríguez Martínez C (Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante), Ortigosa del Castillo L (Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife), Alberto R (Hospital Universitario Nuestra Señora de la

Candelaria, Tenerife), Torres Peral R (Hospital Universitario de Salamanca), Martín Martínez B (Hospital de Terrasa), López MJ (Hospital de Terrasa), García Casales Z (Hospital de Txangorritxu, Araba), Chicano Marín FJ (Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia), Pérez-Moneo Agapito B (Hospital Infanta Leonor, Madrid), Barros García P (Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres), Marugán de Miguelsanz JM (Hospital Clínico Universitario de Valladolid), Calvo Romero C (Hospital Clínico Universitario de Valladolid), Manzano Infante MJ (Instituto Hispalense de Pediatría Sevilla), Rodríguez Herrera A (Instituto Hispalense de Pediatría Sevilla).

Appendix II

Questionnaire on the use of exclusive enteral nutrition as treatment in Crohn's disease

A. General information about patients with IBD on follow-up in your Unit

1. How many patients with inflammatory bowel disease (IBD) do you currently have on follow-up in your unit?
2. How many of them are diagnosed with Crohn's disease (CD)?
3. How many were diagnosed in 2011?
4. How many of the patients with CD were treated in 2011 with EEN?
5. How many of these were recently diagnosed?

B. Exclusive Enteral Nutrition (EEN) in newly diagnosed CD patients

6. Do you **think** that EEN is effective in inducing **clinical** remission in CD patients?
7. Do you **think** that EEN is effective in inducing **endoscopic** remission in CD patients?
8. Do you **think** that EEN is effective in inducing **histological** remission in CD patients?
9. Do you **use** EEN in newly diagnosed CD patients?
10. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **clinical** remission in CD patients?
11. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **endoscopic** remission in CD patients?
12. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **histological** remission in CD patients?

C. Exclusive Enteral Nutrition (EEN) during CD relapses

13. Do you **think** that EEN is effective in inducing **clinical** remission in CD patients?
14. Do you **think** that EEN is effective in inducing **endoscopic** remission in CD patients?
15. Do you **think** that EEN is effective in inducing **histological** remission in CD patients?
16. Do you **use** EEN during relapses?
17. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **clinical** remission in CD patients?
18. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **endoscopic** remission in CD patients?
19. Have you **verified** whether EEN is effective in inducing **histological** remission in CD patients?

D. Indications and contraindications of EEN in CD

<i>Question</i>	<i>T</i>	<i>F</i>
20. I only use EEN in newly diagnosed patients, not in relapses		
21. I use EEN in relapses only if there was a previous response to EEN		
22. The location of the disease influences my indication for EEN.		
23. I only use it in cases when the ileum (L1) or ileum and colon (L3) are affected.		
24. I do not use EEN in exclusively colonic disease (L2).		
25. I do not use EEN if the upper digestive tract (duodenum, oesophagus) is affected (L4).		
26. I do not use EEN in perianal disease regardless of the perianal manifestations (fissures, fistulas, tags, abscesses, etc.).		
27. I do use EEN if the perianal disease is in the form of fissures or tags or if there is a correctly drained abscess		
28. I do not use EEN if the perianal disease is in the form of fistulas or abscesses even if correctly drained.		
29. I use EEN regardless of the phenotype (inflammatory, stricturing or penetrating)		
30. I only use EEN in inflammatory phenotypes		
31. I only use EEN in inflammatory and penetrating phenotypes		
32. I only use EEN in inflammatory and stricturing phenotypes		
33. I use the PCDAI to estimate the severity		
34. I use EEN in all CD patients, regardless of severity		

Appendix II (cont.)

Questionnaire on the use of exclusive enteral nutrition as treatment in Crohn's disease

<i>Question</i>	<i>T</i>	<i>F</i>
35. I only indicate EEN in mild disease		
36. I only indicate EEN in moderate disease		
37. I only indicate EEN in severe disease		
38. I only indicate EEN in mild to moderate disease		
39. I only indicate EEN in moderate to severe disease		
40. For severe disease, in addition to the PCDAI, I consider other factors when deciding whether or not to use EEN, such as: general status is affected, significant weight loss, prolonged symptoms, diagnostic delay, significant puberty delay, and also if there is upper digestive tract involvement.		
41. If the patient has a severe disease and presents one or several of the factors from the previous question I DO NOT indicate EEN.		
42. I consider age as a factor when indicating EEN.		
43. I use EEN regardless of patient age.		
44. I do not use EEN in children under the age of 2-3 years.		
45. I only use EEN starting at a determined age.		
46. I only use EEN if I observe that the patient and their family are collaborative.		
47. I indicate EEN and "make them" collaborative, providing no other options.		
48. I do not use EEN in cases of extraintestinal manifestation.		
49. Delay in weight or growth contributes to whether I indicate EEN.		

E. Specific aspects of EEN

50. What is the standard duration of EEN at your unit? (days, weeks, months)
51. Do you ever prolong EEN more than 12 weeks? Specify.
52. Which type of formula do you tend to use for EEN?
- a) Modulen IBD
 - b) Resource IBD
 - c) Other Polymeric Formula. Specify:
 - d) Semi-elemental Formula. Specify:
 - e) Elemental Formula. Specify:
53. What are your reasons for using this type of formula? (cost, taste, composition, availability, scientific evidence, etc.).
54. Does the physician participate in the decision on which formula to administer as EEN for Crohn's disease?
55. What is the most frequent route of administration? Rate as 1, 2 or 3, with 1 being the most frequent:
- | | | |
|------|---------|-------------|
| Oral | NG tube | Gastrostomy |
|------|---------|-------------|
56. What do you allow the patients to eat or drink during the EEN period? Specify the % of daily calories.
57. Do you use flavouring? Specify the type (cocoa powder, syrups, etc.)

F. EEN as maintenance therapy

58. How do you effect progression from EEN to normal diet? Do you follow any clinical practice guidelines or protocols?
59. Once the EEN period has been completed, do you prescribe the formula as a supplement? If so, how much do you prescribe and for how long? The quantity can be expressed in ml or in % of daily calories.

G. Drugs used during EEN in newly diagnosed CD patients

60. If you tend to use adjuvant therapy with EEN in newly diagnosed CD patients, specify which, and the frequency of use. Mark with an X

	<i>Always</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Never</i>	<i>I don't know</i>
Oral 5-ASA				
Topical 5-ASA				
Steroids				
Antibiotics				
Immunomodulators				
Anti-TNF				

H. Professionals involved in the administration of EEN

61. Which of these healthcare professionals is routinely involved in the administration of EEN at your centre?

	<i>Always</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Never</i>	<i>I don't know</i>
Nurse				
Dietician				
Psychologist				
Physician				

I. Follow-up protocol

62. Who performs the follow-up of these patients at your centre? (physician, nurse, dietician, other):
 63. Which method do you use for the follow-up of these patients? (telephone, email, visit to clinic, etc.)
 64. With what frequency do you contact the patient?

J. Assessment of response to treatment

65. How do you assess response to treatment?

	<i>Always</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Never</i>	<i>I don't know</i>
Symptoms				
Lab tests				
Endoscopy				
Radiology				

- Symptoms: do you use any scores? Which?
- Tests: specify the parameters you use (CRP, PCT, Calprotectin, Lactoferrin, orosomucoid, others)
- Endoscopy
- Radiology (mark those that correspond)
 - Ultrasound
 - MR
 - Barium enema transit time

K. Advantages and disadvantages of EEN

66. Advantages	67. Disadvantages

L. Limiting factors for the use of EEN

68. Which of the following factors do you consider to be limiting at your Unit for an improved/greater use of EEN. Circle:
- a) Lack of time and/or ancillary staff (dietitians, nutritionists, psychologists, etc.) to help in the follow-up and support of these patients.
 - b) Difficulties in prescription and administration of the nutrition by the hospital (logistics).
 - c) Budgetary limitations.
 - d) Difficulty convincing the patient and/or family of the treatment suitability.
 - e) Lack of acceptance by the patient and/or family.
 - f) Difficulty using alternatives to the oral route at my centre (NG tube, gastrostomy).
 - g) I do not believe in the benefits of mono-therapy EEN to induce remission.
 - h) Others:

M. Greater use of EEN

69. What type of information or material would you like to have available in order to use EEN more regularly?

N. Comments (70)

References

1. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (1): 8-15.
2. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (6): 795-806.
3. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27 (4): 293-307.
4. Critch J, Day AS, Otley A, King-Moore C, Teitelbaum JE, Shashidhar H; NASPGHAN IBD Committee. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54 (2): 298-305.
5. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E; on behalf of the SPIRIT-IBD Working Group of SEGHP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica). Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19 (1): 73-80.
6. Levine A, Milo T, Buller H, Markowitz J. Consensus and controversy in the management of pediatric Crohn disease: an international survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 464-9.
7. Stewart M, Day AS, Otley A. Physician attitudes and practices of enteral nutrition as primary treatment of paediatric Crohn disease in North America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52 (1): 38-42.
8. Gråfors JM, Casswall TH. Exclusive enteral nutrition in the treatment of children with Crohn's disease in Sweden: a questionnaire survey. *Acta Paediatr* 2011; 100 (7): 1018-22.
9. Whitten KE, Rogers P, Ooi CY, Day AS. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *J Dig Dis* 2012; 13 (2): 107-12.
10. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17 (6): 1314-21.
11. Hyams J, Markowitz J, Otley A, Rosh J, Mack D, Bousvaros A et al. Pediatric Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Evaluation of the pediatric Crohn disease activity index: a prospective multicenter experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (4): 416-21.
12. Turner D, Griffiths AM, Walters TD, Seah T, Markowitz J, Pfefferkorn M et al. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18 (1): 55-62.
13. Day AS, Stephenson T, Stewart M, Otley AR. Exclusive enteral nutrition for children with Crohn's disease: use in Australia and attitudes of Australian paediatric gastroenterologists. *J Paediatr Child Health* 2009; 45 (6): 337-41.
14. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4 (6): 744-53.
15. Grover Z, Muir R, Lewindon P. Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2013. In press.
16. Seidman E, Griffiths A, Jones A, Issenman R. Semi-elemental (S-E) diet versus prednisone in pediatric Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994; 104 (4 Pt 2): A778.
17. Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1471-5.
18. Buchanan E, Gaunt WW, Cardigan T, Garrick V, McGrogan P, Russell RK. The use of exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease demonstrates that disease phenotype does not influence clinical remission. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 (5): 501-7.
19. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000542.
20. Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20 (6): 401-5.
21. Rodrigues AF, Johnson T, Davies P, Murphy MS. Does polymeric formula improve adherence to liquid diet therapy in children with active Crohn's disease? *Arch Dis Child* 2007; 92: 767-70.
22. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 (1): 78-84.
23. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, Stenhammar L, Lindquist B. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2004; 93 (3): 327-35.
24. Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, Clarkson C, Vitug-Sales M, Jackson R, Bohane TD. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21 (10): 1609-14.