

**IMPACTO DE LOS POLIFENOLES EN EL MANEJO Y
PREVENCIÓN DE LA COLITIS ULCEROSA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



**UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA
FACULTAD DE ENFERMERÍA**

**TRABAJO FINAL DE GRADO
Revisión Bibliográfica**

TRABAJO FINAL DE GRADO PRESENTADO POR:
Dña. Irene Hermosa Gañán

TUTORA DEL TRABAJO:
Dña. M. Inmaculada Romero Gómez

**VALENCIA
CURSO 2024-2025**

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia, en especial a mis padres y a mi hermana, por haber sido en estos años mi gran apoyo y creer en mí siempre. Gracias por brindarme la oportunidad de estudiar este grado para convertirme en la enfermera que siempre soñé ser desde niña. Y gracias por acompañarme en este camino y darme fuerzas en los momentos más difíciles, sobre todo en los momentos en los que mi enfermedad, la colitis ulcerosa, me impedía avanzar. Desde que fui diagnosticada hace tres años, he aprendido mucho de esta patología y por eso quise reflejarla en mi trabajo final de grado.

En segundo lugar, quiero agradecer a mi tutora, Inmaculada Romero, por su dedicación constante, paciencia y cercanía durante todo este proceso. Su acompañamiento ha sido fundamental en el desarrollo de este trabajo y le estaré siempre agradecida.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ÍNDICE DE FIGURAS	1
2. ÍNDICE DE TABLAS	2
3. LISTADO DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS	3
4. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	4
5. ABSTRACT AND KEYWORDS	5
6. INTRODUCCIÓN	6
6.1 Enfermedad Inflamatoria Intestinal	6
6.2 Colitis ulcerosa	7
6.2.1 Síntomas	8
6.2.2 Diagnóstico	9
6.2.3 Tratamiento	11
6.2.3.1 Dificultades del tratamiento	12
6.3 Polifenoles	13
6.3.1 Flavonoides	14
6.3.2 Ácidos fenólicos	16
6.3.3 Estilbenos	16
6.3.4 Lignanos	17
6.3.5 Otros polifenoles: Curcuminoides	17
6.4 Justificación	18
7. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	19
7.1 Hipótesis	19
7.2 Objetivos	19
7.2.1 Objetivo principal	19
7.2.2 Objetivos específicos	19
8. MATERIAL Y MÉTODOS	20
8.1 Diseño del estudio	20
8.2 Formulación de la pregunta de estudio	20
8.3 Criterios de elegibilidad	20
8.3.1 Criterios de inclusión	20
8.3.2 Criterios de exclusión	21

8.4 Estrategia de búsqueda	21
8.4.1 Búsqueda inicial	21
8.4.2 Búsqueda bibliográfica	21
8.5 Proceso de selección de artículos	22
8.6 Selección de los artículos. Diagrama de flujo	23
 9. RESULTADOS	24
9.1 Características de los artículos	24
 10. DISCUSIÓN	31
10.1 Efectos de la suplementación con polifenoles y el consumo dietético de estos en pacientes con CU	31
10.2 Biodisponibilidad, seguridad y posibles efectos adversos de los polifenoles	34
10.3 Limitaciones	35
 11. CONCLUSIONES	36
 12. BIBLIOGRAFÍA	37

1. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. La fisiopatología de la EII	7
Figura 2. Índice de la actividad de la Colitis Ulcerosa propuesto por el Colegio Americano de Gastroenterología	9
Figura 3. Imágenes endoscópicas de muestra de Colitis Ulcerosa utilizando la escala endoscópica de Mayo y el índice endoscópico de gravedad de la CU	10
Figura 4. Los principales tipos y propiedades de los polifenoles	14

2. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Flavonoides	15
Tabla 2. Ácidos fenólicos	16
Tabla 3. Estilbenos	17
Tabla 4. Lignanos	17
Tabla 5. Curcuminoides	18
Tabla 6. Búsqueda inicial	22
Tabla 7. Búsqueda bibliográfica	22
Tabla 8. Título, autor, tipo de artículo, muestra, resultados, conclusión	24

3. LISTADO DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

- **CU:** Colitis Ulcerosa
- **EII:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- **EC:** Enfermedad de Crohn
- **IL-12:** Interleucina 12
- **IFN- γ :** Interferón gamma
- **NK:** Células Natural Killer
- **CSC:** Conteo sanguíneo completo
- **PCR:** Proteína C reactiva
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular
- **5-ASA:** 5-aminosalicilato
- **TNF- α :** Factor de necrosis tumoral alfa
- **NF- κ B:** Factor nuclear kappa B
- **CAI:** Clinical Activity Index (Índice de actividad clínica)
- **SCCAI:** Simple Clinical Colitis Activity Index (Índice de actividad clínica simple de colitis ulcerosa)
- **EGCG:** Epigallocatequina galato
- **IBDQ:** Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
- **IBDQ-9:** Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-versión reducida IBDQ
- **MDA:** Malondialdehído
- **AOVE:** Aceite de oliva virgen extra
- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado

4. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que afecta principalmente al colon y al recto. Su patogénesis se desconoce, pero se asocia con factores genéticos, ambientales y una respuesta inmune alterada. El tratamiento se basa en fármacos antiinflamatorios, inmunosupresores, terapias biológicas y, en casos más graves, cirugía. Los polifenoles, compuestos naturales con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podrían ser muy beneficiosos en el manejo de esta patología al regular la respuesta inmune, reducir la inflamación y favorecer el equilibrio de la microbiota intestinal.

Objetivos: El principal objetivo de este trabajo es evaluar, a través de una revisión bibliográfica, si el consumo de polifenoles puede mejorar el estado de salud de pacientes con colitis ulcerosa (CU).

Métodos: Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizaron búsquedas de artículos científicos en las bases de datos PubMed, Medline Complete y Academic Search Ultimate. Se utilizaron descriptores MeSH relacionados con la colitis ulcerosa y los polifenoles, junto con operadores booleanos. En cuanto a los filtros de búsqueda, se seleccionaron artículos en inglés y español, y con una antigüedad no superior a 5 años.

Resultados: En las búsquedas iniciales, sin aplicar los filtros establecidos, se identificaron 1393 artículos en las diferentes bases de datos. Al aplicar los filtros de búsqueda, se descartaron muchos artículos, quedando 725. Tras una evaluación detallada, se seleccionaron 8 artículos en función de su relevancia para los objetivos de esta revisión.

Conclusiones: Los polifenoles, especialmente la curcumina y el resveratrol, mejoran los síntomas de la colitis ulcerosa (CU), disminuyen la inflamación y aumentan la calidad de vida de los pacientes. Son generalmente seguros y bien tolerados, y su consumo, tanto en la dieta como en forma de suplementos, es una opción complementaria eficaz. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para confirmar su eficacia, determinar las dosis y formas de administración adecuadas.

Palabras clave: colitis ulcerosa, enfermedad inflamatoria intestinal, flavonoides, polifenoles, efectos de los polifenoles, terapia.

5. ABSTRACT AND KEYWORDS

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory bowel disease (IBD) which affects mainly the colon and rectum. Its pathogenesis is unknown, but it is associated with genetic and environmental factors as well as an altered immune response. Its treatment is based on anti-inflammatory drugs, immunosuppressants, biological therapies and, in more severe cases, surgery. Polyphenols, which are natural compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties, could be very beneficial in the management of this pathology as they regulate the immune response, reducing swelling and favouring the balance of the intestinal microbiota.

Objectives: The main objective of this essay is to evaluate, through a literature review, whether the consumption of polyphenols can improve the health in patients with ulcerative colitis (UC).

Methods: To carry out this literature review, PubMed, Medline Complete and Academic Search Ultimate databases were searched for scientific articles. MeSH descriptors related to ulcerative colitis and polyphenols were used, in addition to Boolean operators. With regard to search filters, articles were selected in English and Spanish from publications made in the last 5 years.

Results: In the initial searches, without applying the established filters, 1393 articles were identified in the different databases. Once the search filters were applied, many articles were discarded, remaining 725. After a detailed evaluation, 8 articles were selected taking into account their appropriateness to the objectives of this review.

Conclusions: Polyphenols, especially curcumin and resveratrol, improve the symptoms of ulcerative colitis (UC), reduce swelling, and improve patients' quality of life. They are generally safe and well tolerated, and their use, both in diet and as supplements, is an effective complementary option. However, further studies are needed to confirm their effectiveness and establish the suitable doses and the administration ways.

Keywords: ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, flavonoids, polyphenols, polyphenols effects, therapy.

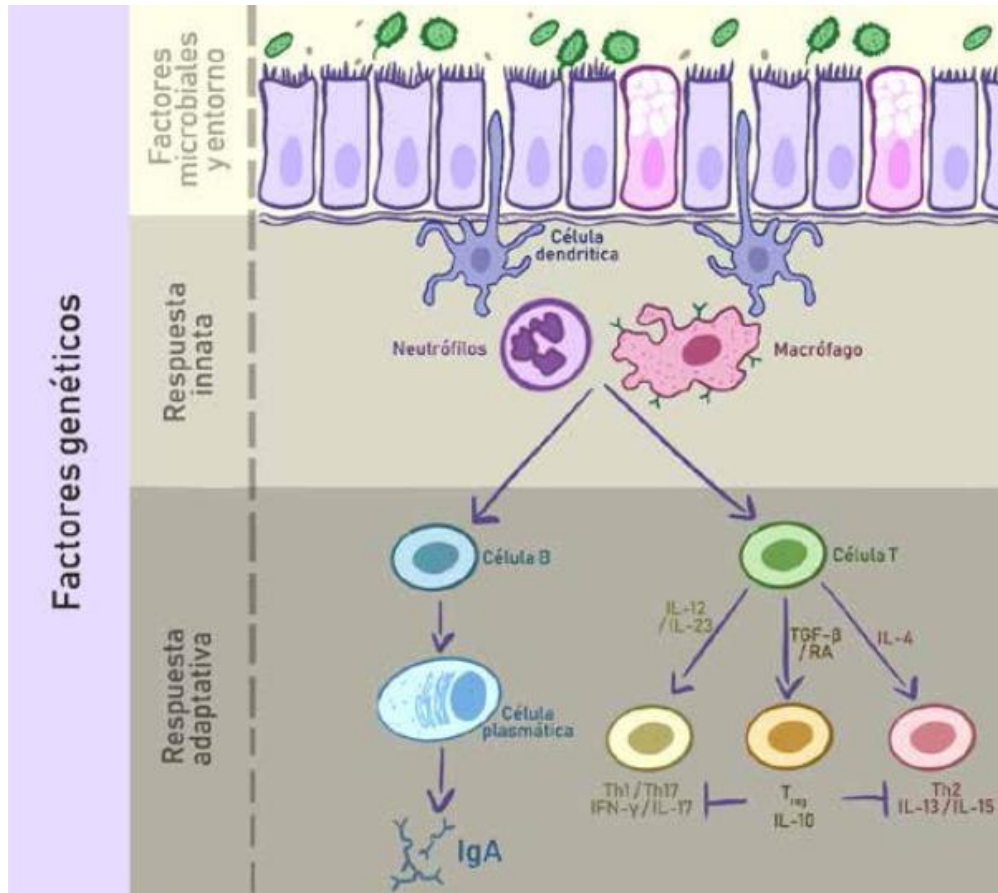
6. INTRODUCCIÓN

6.1 Enfermedad Inflamatoria Intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) define un grupo de enfermedades crónicas heterogéneas del sistema gastrointestinal caracterizadas por un proceso inflamatorio recurrente y alteraciones en el sistema inmunológico (Fiorindi et al., 2022). Las alteraciones en el sistema inmunológico se deben porque es una enfermedad autoinmune donde el cuerpo ataca por error a sus propias células, tejidos y órganos al identificarlos como posible daño o patógeno, es decir, una de las características principales de las enfermedades autoinmunes es la incapacidad de reconocer las células propias y generar ese ataque hacia uno mismo (Moñino, 2024). La Enfermedad Inflamatoria Intestinal abarca tanto la enfermedad de Crohn (EC) como la colitis ulcerosa (CU) (Cosier et al., 2024).

La patogénesis de la EII aún no se comprende bien. Tanto el medio ambiente, el estado de la barrera intestinal como la genética y la respuesta inmunitaria tienen un impacto en el desarrollo de la enfermedad. Los microbios que atraviesan la barrera intestinal activan el sistema inmunológico liberando una cascada de señales antiinflamatorias y proinflamatorias. Los leucocitos migran a través de la barrera epitelial intestinal, lo que provoca la alteración del equilibrio del organismo y la respuesta inmune de las células T es excesiva. La interleucina 12 (IL-12) activa las células Th1, que a su vez producen grandes cantidades de interferón gamma (IFN- γ). Por el contrario, la liberación de IL-4, IL-5, IL-13 se atribuye a las actividades de las células Th2. En pacientes que padecen enfermedad de Crohn, también se han observado niveles elevados de IL-2 e IFN- γ . Sin embargo, en la Colitis ulcerosa, las células NK (células Natural Killer o asesinas) liberan cantidades excesivas de la citocina IL-23 asociada a las células Th2. La enfermedad de Crohn está asociada a una respuesta inmune mediada por células Th1, mientras que la CU por células Th2 (Kikut et al., 2021).

Figura 1. La fisiopatología de la EII. (Silva et al., 2019)



6.2 Colitis Ulcerosa

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica caracterizada por inflamación difusa de la mucosa y ocasionalmente de la submucosa del colon, comprometiendo el recto en el 95% de los casos, por lo que es una afección en la cual el revestimiento del intestino grueso (colon) y el recto resultan inflamados (*MedlinePlus*, 2024; Emma A. Armanie C. & José O. Martínez E., 2011). Según su extensión, se clasifica en proctitis (afectación de recto), proctosigmoiditis (recto y sigma), colitis izquierda (hasta el primer ángulo del colon, llamado ángulo esplénico), colitis extensa (hasta el segundo ángulo, llamado hepático) o pancolitis (afectación de todo el colon) (N Maroto & J Hinojosa, s. f.).

La causa de la colitis ulcerativa se desconoce. Las personas que padecen esta afección tienen problemas con su sistema inmunitario. Sin embargo, no está claro si los problemas inmunitarios causan esta enfermedad. El estrés y ciertos alimentos pueden desencadenar los síntomas, pero no causan la colitis ulcerativa (*MedlinePlus*, 2024).

La hipótesis ampliamente aceptada de la causa de CU implica una respuesta inmunológica excesiva a la microbiota intestinal y a los factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles. Se ha demostrado ampliamente la disbiosis del microbioma intestinal en personas

que viven con CU y se sugiere que contribuye a la patogénesis de la enfermedad, además también se ha demostrado que ciertos grupos de bacterias intestinales beneficiosas están reducidos en el microbioma intestinal de las personas con CU en comparación con los adultos sanos (Cosier et al., 2024).

Los factores de riesgo incluyen tener antecedentes familiares de colitis ulcerativa u otras enfermedades autoinmunes o ser de origen judío.

La colitis ulcerativa puede afectar a cualquier grupo de edad. Los picos en la edad de aparición ocurren de los 15 a los 30 años y luego nuevamente a las edades de 50 a 70 años (*MedlinePlus*, 2024).

La incidencia de esta enfermedad está aumentando y afecta a casi un millón de personas en Estados Unidos y Europa, y a muchas más en todo el mundo (Rubin et al., 2019).

6.2.1 Síntomas

La forma habitual de evolución es como periodos de actividad (brotes), intercalados con fases asintomáticas (remisión). Otras personas presentan una forma crónica, con síntomas continuos de más de 6 meses a pesar de tratamiento óptimo. Finalmente, la forma fulminante cursa con una complicación grave, como una hemorragia, una perforación o una dilatación del colon (megacolon); además también se asocia con un riesgo definido de displasia y cáncer colorrectal, que se cree que está relacionado con una inflamación descontrolada de larga duración. Por todo esto la colitis ulcerosa puede ser muy desgastante para el paciente y, en algunos casos, causar complicaciones graves que pueden poner en peligro la vida. La gran mayoría de los brotes se desencadenan sin causa aparente, pero algunos de ellos lo hacen tras una situación de estrés, la toma de algunos fármacos (p. ej. antiinflamatorios no esteroideos) o coincidiendo con cambios estacionales o infecciones víricas (N Maroto & J Hinojosa, s. f.; Rubin et al., 2019).

Los síntomas de los brotes de la colitis ulcerosa varían en función de la gravedad y extensión de la enfermedad; la diarrea y la emisión de sangre suelen ser lo más frecuentes (N Maroto & J Hinojosa, s. f.).

Los síntomas, según (*MedlinePlus*, 2024), pueden incluir:

- Dolor abdominal (zona ventral) y cólicos.
- Un sonido de gorgoteo o chapoteo que se escucha sobre el intestino.
- Sangre y posiblemente pus en las heces.
- Diarrea, desde solo unos cuantos episodios hasta diarrea muy frecuente.
- Fiebre.
- Sensación de que necesita evacuar las heces, aunque los intestinos ya estén vacíos (tenesmo). Puede implicar esfuerzo, dolor y cólicos.

- Pérdida de peso.
- El crecimiento de los niños puede ser lento.

Los síntomas pueden ser más o menos graves, y pueden comenzar gradual o repentinamente. La mitad de las personas solo tienen síntomas leves, pero otras tienen episodios más graves que ocurren con mayor frecuencia. Aunque la inflamación se origina en el intestino, pueden existir alteraciones en otros órganos (manifestaciones extraintestinales) que dan lugar a distintos síntomas en los ojos, piel, articulaciones, hígado y sistema biliar (*MedlinePlus*, 2024; N Maroto & J Hinojosa, s. f.).

6.2.2 Diagnóstico

Cuando el enfermo tiene síntomas, su enfermedad se encuentra "activa" y suele acompañarse de elevación de los parámetros inflamatorios en los análisis y lesiones en la endoscopia. En función de esto podemos calcular el grado de actividad de la enfermedad y determinar si esta es leve, moderada o grave, aspecto importante para facilitar la elección del tratamiento médico más adecuado (N Maroto & J Hinojosa, s. f.).

Figura 2. Índice de la actividad de la Colitis Ulcerosa propuesto por el Colegio Americano de Gastroenterología (Rubin et al., 2019).

Table 4. Proposed American College of Gastroenterology Ulcerative Colitis Activity Index^a

	Remission	Mild	Moderate-severe	Fulminant
Stools (no./d)	Formed stools	<4	>6	>10
Blood in stools	None	Intermittent	Frequent	Continuous
Urgency	None	Mild, occasional	Often	Continuous
Hemoglobin	Normal	Normal	<75% of normal	Transfusion required
ESR	<30	<30	>30	>30
CRP (mg/L)	Normal	Elevated	Elevated	Elevated
FC (μg/g)	<150–200	>150–200	>150–200	>150–200
Endoscopy (Mayo subscore)	0–1	1	2–3	3
UCEIS	0–1	2–4	5–8	7–8

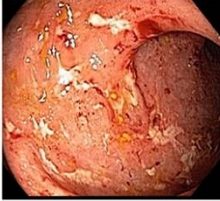
^aModified from reference 44.
The above factors are general guides for disease activity. With the exception of remission, a patient does not need to have all the factors to be considered in a specific category.
CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; FC, fecal calprotectin; UCEIS, Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity.

Proposed American College of Gastroenterology Ulcerative Colitis Activity Index^a

La colonoscopia con biopsia generalmente se utiliza para diagnosticar la colitis ulcerativa. La colonoscopia también se utiliza para examinar a personas con colitis ulcerativa en busca de cáncer de colon (*MedlinePlus*, 2024). La colonoscopia que incluye biopsia de mucosa es el estándar de oro para el diagnóstico y la evaluación de la actividad de la enfermedad, que explora la mucosa del colon bajo visión directa con un endoscopio flexible. Generalmente se tolera bien. Además de poder ver las lesiones típicas de esta enfermedad (edema, enrojecimiento de la mucosa, úlceras más o menos profundas, sangrado espontáneo), podemos delimitar su

extensión y obtener biopsias para confirmar el diagnóstico (N Maroto & J Hinojosa, s. f.; Wark et al., 2020).

Figura 3. Imágenes endoscópicas de muestra de colitis ulcerosa utilizando la escala endoscópica de Mayo y el índice endoscópico de gravedad de la colitis ulcerosa (Rubin et al., 2019).

Endoscopic Assessment of Disease Activity			UCEIS Score	Mayo Score	Endoscopic Features
			0	0	Normal
			1-3	1	Erythema, decreased vascular pattern, mild friability
			4-6	2	Marked erythema, absent vascular pattern, friability, erosions
			7-8	3	Spontaneous bleeding, ulceration

Otros exámenes, según (MedlinePlus, 2024), que se pueden hacer para ayudar a diagnosticar esta afección incluyen:

1. Enema opaco
2. Conteo sanguíneo completo (CSC) o Hemograma completo
3. Proteína C reactiva (PCR)
4. Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés)
5. Prueba de anticuerpos de la sangre
6. Calprotectina fecal o lactoferrina. Las personas que sufren de CU suelen presentar niveles elevados de calprotectina, una proteína que se encuentra en las células inflamatorias y se libera en las heces cuando hay inflamación (Moñino, 2024).

Algunas veces, según (*MedlinePlus*, 2024), se necesitan pruebas del intestino delgado para diferenciar entre la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, incluyendo:

1. Tomografía computarizada
2. Resonancia magnética
3. Endoscopia superior o capsular
4. Enterografía por resonancia magnética

6.2.3 Tratamiento

El objetivo del tratamiento médico es controlar la actividad durante el brote, y posteriormente mantener al enfermo sin síntomas, inactivo (remisión). Existen diferentes tratamientos tanto para controlar el brote de la enfermedad como para mantener la remisión (N Maroto & J Hinojosa, s. f.).

En la actualidad, el tratamiento clínico de la CU se basa principalmente en fármacos y cirugía. Los tratamientos farmacológicos actuales, según (Emma A. Armanie C. & José O. Martínez E., 2011; Kikut et al., 2021; N Maroto & J Hinojosa, s. f.; Xue et al., 2023), incluyen:

1. Medicamentos antiinflamatorios. Son considerados el tratamiento de primera línea en casos con actividad leve o moderada.
 - 5-aminosalicilato (5-ASA): Mesalamina, Sulfasalazina y Olsalazina. La mesalamina puede administrarse por vía oral o tópica (supositorios, espuma, enemas). Los aminosalicilatos producen pocos efectos secundarios, y son seguros durante el embarazo. Se usan para el control del brote leve o moderado y como tratamiento de mantenimiento.
 - Corticosteroides: Cortisona, Prednisona y Budesonida. Los corticoides se administran principalmente en fases activas de la enfermedad, debido a su alta eficacia en la inducción de la remisión. Además, alivian rápidamente los síntomas de la enfermedad y son relativamente seguros, siempre que se puedan administrar en las dosis recomendadas y en un corto período de tiempo. Pueden usarse en el tratamiento de pacientes con CU moderada a grave, pero a diferencia de los salicilatos no deben usarse de forma crónica como tratamiento de mantenimiento.
2. Fármacos inmunosupresores (supresores del sistema inmunitario). La terapia inmunosupresora generalmente se reserva para las etapas graves de la enfermedad y a menudo se implementa en pacientes con resistencia a los corticosteroides. Pueden usarse en pacientes con CU moderada a grave.
 - Tiopurinas: Azatioprina y 6-Mercaptopurina. Las tiopurinas se utilizan principalmente como terapia de mantenimiento.
 - Metotrexato

- Ciclosporina (Inhibidores de la calcineurina). La ciclosporina se utiliza en los brotes graves cuando los corticoides no logran controlar la actividad de la enfermedad.
3. Biológicos (Anticuerpos monoclonales). La meta de la terapia biológica en la CU incluye la inducción y mantenimiento de la remisión clínica de la colitis moderada y severa en pacientes quienes no toleran o no responden a la terapia con los 5-aminosalicilatos y los inmunomoduladores. Se basa en la actividad de los anticuerpos, obtenidos en el proceso de recombinación genética, que afectan al bloqueo de los mediadores proinflamatorios, especialmente el TNF- α . También pueden usarse en pacientes con CU moderada a grave.
- Infliximab, Adalimumab y Golimumab (Inhibidores del factor de necrosis tumoral, anti-TNF)
 - Vedolizumab (antiintegrinas)
 - Ustekinumab
4. Cirugía. La cirugía se reservaría a aquellos casos con complicaciones serias, o en los que el paciente no mejorara a pesar de la administración de todos los tratamientos médicos posibles y adecuados a su situación. La técnica habitualmente realizada es la extirpación total del colon y recto (proctocolectomía). Después de la extirpación del colon y el recto, al paciente le pueden hacer una abertura en el abdomen llamada estoma (ileostomía), donde las heces salen a través de esta abertura, o un procedimiento que conecta el intestino delgado con el ano para lograr un funcionamiento intestinal más normal.
- Conviene saber que hay enfermos que tienen problemas de incontinencia o impotencia tras la intervención; otros pueden desarrollar una reservoritis aguda o crónica (5-10%), que consiste en la inflamación del reservorio; pero globalmente la calidad de vida postcirugía es buena en la mayoría de los pacientes.

6.2.3.1 Dificultades del tratamiento

Actualmente, la búsqueda de fármacos seguros y eficaces es un gran reto para el tratamiento clínico de la CU. Los pacientes con CU toleran mejor la mesalamina y la olanzapina que la sulfasalazina, con menos efectos adversos. La aplicación de mesalamina en dosis altas es más eficaz que en dosis bajas en pacientes con CU grave, pero la aplicación de altas concentraciones del fármaco conduce al desarrollo de toxicidad dosis-dependiente. Por otro lado, los corticosteroides utilizados para el tratamiento de la CU moderada a grave no pueden utilizarse a largo plazo para mantener la remisión de la progresión de la enfermedad, lo que eventualmente conduce a la dependencia del fármaco e incluso a complicaciones irreversibles como la hipertensión y las úlceras gástricas, haciéndolos inadecuados para su aplicación a largo plazo. Del mismo modo, el uso a largo plazo de agentes inmunosupresores como la ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad y presenta el riesgo de dañar el sistema inmunológico humano (Xue

et al., 2023). Por lo que tomar estos medicamentos durante mucho tiempo puede causar complicaciones graves y efectos secundarios indeseables, que incluyen trastornos gastrointestinales, inmunosupresión sistémica, toxicidad renal, diabetes, aumento de peso, presión arterial alta y aumento de infecciones. El tratamiento quirúrgico puede provocar complicaciones como infección pélvica, sangrado masivo y perforación intestinal (El Menyiy et al., 2022).

Además, la terapia farmacológica a largo plazo aumenta el estrés financiero y reduce la calidad de vida de los pacientes. El costo del tratamiento para pacientes con CU incluye costos directos e indirectos. Los costos directos incluyen medicamentos, cirugía y atención médica. Por el contrario, los costos indirectos incluyen la pérdida de mano de obra y productividad laboral. Aunque los costos de tratamiento asociados con agentes biológicos como los anticuerpos monoclonales son más altos que los asociados con tratamientos farmacológicos comunes como los agentes de salicilato de amino, los agentes biológicos son significativamente más efectivos que los agentes no biológicos en el tratamiento de la CU moderada y grave. Aunque la mesalamina es el fármaco de primera línea para el tratamiento clínico de la CU, su costo de tratamiento es más alto que el de la sulfasalazina. Por lo tanto, para el tratamiento de pacientes con CU, se deben considerar tanto el costo del fármaco como la eficacia terapéutica, y encontrar opciones de tratamiento efectivamente individualizadas y de bajo costo es un desafío importante en la clínica superior en la actualidad (Xue et al., 2023).

6.3 Polifenoles

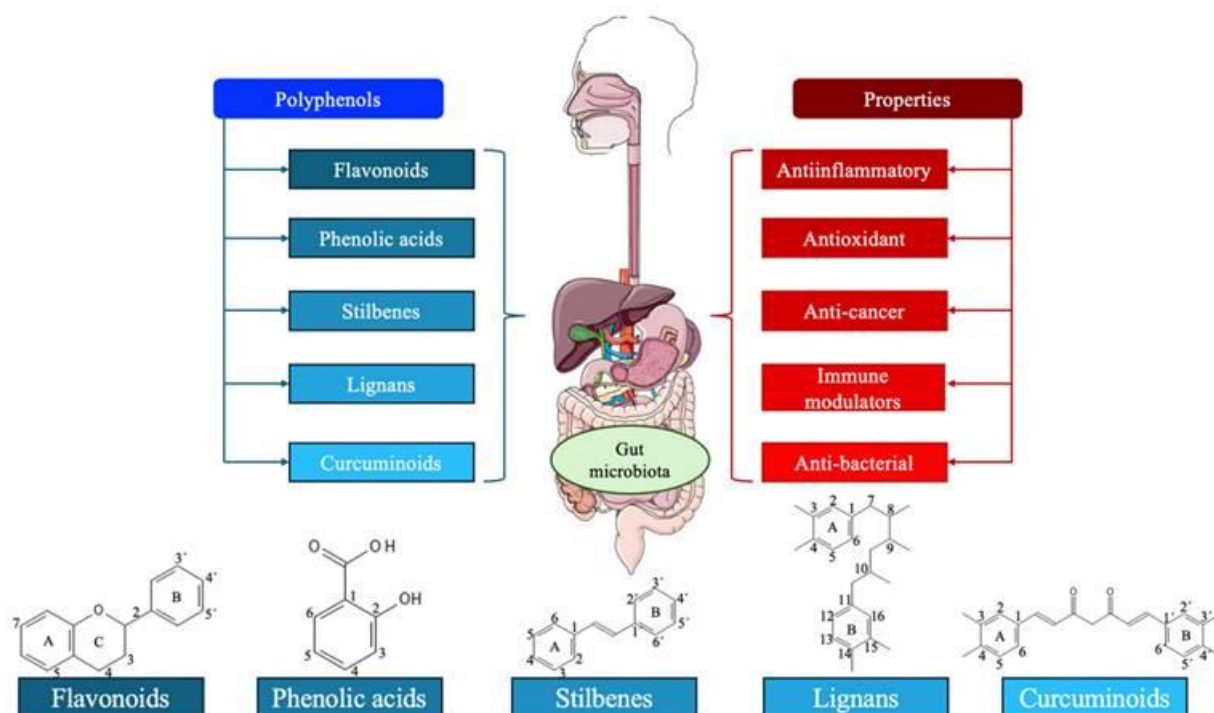
Los polifenoles son compuestos naturales con una amplia actividad biológica y potenciales propiedades promotoras de la salud. Con 8.000 variaciones estructurales diferentes, representan el grupo más grande de metabolitos secundarios en plantas. Gracias a sus anillos aromáticos, dobles enlaces y numerosos grupos funcionales, los polifenoles tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, inmunomoduladoras y anticancerígenas efectivas. Los polifenoles también pueden contrarrestar la citotoxicidad y la apoptosis debido a sus propiedades inmunomoduladoras y regular la inmunidad innata y adaptativa. También se ha demostrado que los polifenoles reducen el estrés oxidativo y la inflamación, modulan las células inmunes, regulan la composición de la microbiota intestinal y la inmunidad. A través de esta regulación del sistema inmunológico, los polifenoles podrían tener un impacto beneficioso en una serie de enfermedades crónicas (Boaru DL et al., 2024; Shakoore et al., 2021; Wang et al., 2024).

Los polifenoles se encuentran predominantemente en frutas, té verde, verduras y cereales integrales. La mayoría de los polifenoles en los alimentos suelen existir en formas conjugadas, lo que hace que su estructura molecular sea compleja y su biodisponibilidad baja. Durante la digestión humana, las enzimas digestivas del estómago y el intestino delgado no pueden descomponer completamente estos polifenoles. Como resultado, solo el 5–10% de los

polifenoles se absorben en el estómago y el intestino delgado, mientras que el 90–95% restante ingresa intacto al colon. En el colon, los polifenoles son metabolizados por la microbiota intestinal en formas monoméricas de sus glicósidos o conjugados poliméricos. Estos luego se degradan aún más a través de reacciones como la deshidroxilación, la descarboxilación y la escisión del anillo aromático, produciendo finalmente compuestos fenólicos de bajo peso molecular que pueden ser absorbidos por las células intestinales. Estos metabolitos influyen en la ecología intestinal y la salud humana. Numerosos estudios han demostrado que la ingesta moderada de polifenoles a largo plazo puede alterar la microbiota intestinal, fomentando un entorno microbiano beneficioso y mejorando significativamente la salud humana (Boaru DL et al., 2024; Wang et al., 2024).

En términos generales, los polifenoles se pueden clasificar en cinco grupos: flavonoides, ácidos fenólicos, estilbenos, lignanos y curcuminoides (Boaru DL et al., 2024)

Figura 4. Los principales tipos y propiedades de los polifenoles (Boaru DL et al., 2024).



6.3.1 Flavonoides

Los flavonoides pertenecen al grupo de compuestos polifenólicos naturales, con más de 4.000 variedades identificadas. Están ampliamente disponibles en varias plantas y constituyen una parte esencial de la dieta humana. Poseen importantes propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y un modulador de la expresión génica relacionada con la inflamación que puede explotarse para desarrollar agentes terapéuticos dirigidos a varias enfermedades crónicas. Además, tienen una variedad de actividades farmacológicas, como modulación dislipidémica,

anticancerígena, antidiabética, antibacteriana y antiparasitaria. Dependiendo de la estructura, los flavonoides actualmente incluyen flavonas, flavonoles, flavanonas, isoflavonas, flavanoles y antocianidinas/antocianinas (Boaru DL et al., 2024; El Menyiy et al., 2022; Xue et al., 2023).

Tabla 1. FLAVONOIDES. Información extraída de (Boaru DL et al., 2024).

SUBGRUPOS	COMPUESTOS	FUENTES DIETÉTICAS
Flavonas	Apigenina Baicaleína Baicalina Luteolina Wogonosido Wogonina Tangeretina Nobiletina Crisina	Perejil, manzanilla, apio, espinacas, alcachofas, orégano, zanahorias, brócoli, pimientos, aceite de oliva, tomillo, romero, menta, cáscara de cítricos, piel de manzana, miel y propóleo
Flavonoles	Quercetina Kaempferol Galangina Miricetina Fisetina Isorhamnetina	Cítricos, verduras de hoja verde, nueces, fresas, uvas, jengibre, miel, arándano rojo, habas, manzanas, mangos, caquis, kiwis, tomates, cebollas, pepinos, vino y plantas comestibles como té
Flavanonas	Naringina Naringenina Hesperidina Hesperetina Eriodictiol Eriocitrina Poncirina	Limón, naranja, mandarina y pomelo
Isoflavonas	Daidzeína Genisteína Gliciteína Formononetina Biocanina A Equol	Soja, legumbres, grosellas y pasas
Flavanoles	Catequinas Proantocianidinas Procianidinas	Nueces, chocolate y vino
Antocianinas	Antocianidinas	Arándano azul, arándano rojo, grosellas, uvas, moras, frambuesa negra/roja, uvas pasas, fresa, batatas moradas (dulces) y repollo morado

Fuente: Elaboración propia

6.3.2 Ácidos fenólicos

Los ácidos fenólicos tienen un efecto antioxidante y se dividen en dos subgrupos: ácidos hidroxibenzoico e hidroxicinámico.

Los compuestos de ácidos hidroxibenzoicos más importantes son el ácido gálico, el ácido elágico, el ácido protocatecuico y el ácido vainílico. Estos ácidos se encuentran en frutas, verduras, granos, café y té.

Algunos ácidos hidroxicinámicos comunes son el ácido clorogénico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido sinápico, ácido rosmarínico, ácido cumarínico y ácido quínico (Boaru DL et al., 2024).

Tabla 2. ÁCIDOS FENÓLICOS. Información extraída de (Boaru DL et al., 2024).

SUBGRUPOS	COMPUESTOS	FUENTES DIETÉTICAS
Ácido Hidroxibenzoico	Ácido gálico Ácido elágico Ácido protocatecuico Ácido vainílico	Uvas, moras, fresas, frambuesas, frutos secos (nueces y almendras), semillas, aceitunas, arroz y maíz
Ácido Hidroxicinámico	Ácido cafeico Ácido clorogénico Ácido ferúlico Ácido sinápico Ácido rosmarínico Ácido cumárico Ácido quínico	Manzanas, alcachofas, zanahorias, berenjenas, uvas, kiwis, patatas, tomates, naranja, bayas, frutas cítricas, semillas oleaginosas, trigo, arroz, romero, albahaca, menta, peras, frijoles, avena, maíz, té verde, té blanco, café, yerba mate y vino

Fuente: Elaboración propia

6.3.3 Estilbenos

El principal representante de los estilbenos es el resveratrol, que se encuentra principalmente en las uvas, las bayas y los cacahuetes. Las investigaciones han demostrado que el resveratrol enriquece las poblaciones de lactobacilos y bifidobacterium, modulando así el equilibrio de la microbiota intestinal, salvaguardando la integridad de la barrera intestinal y suprimiendo la inflamación intestinal (Wang et al., 2024). Debido a sus múltiples actividades farmacológicas, como las propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antitumorales, se ha demostrado que es eficaz en una variedad de enfermedades inflamatorias. Múltiples líneas de evidencia indican que el resveratrol podría aliviar la lesión intestinal y la inflamación (Yu et al., 2022).

Tabla 3. ESTILBENOS. Información extraída de (Boaru DL et al., 2024).

SUBGRUPOS	COMPUESTOS	FUENTES DIETÉTICAS
Estilbenos	Resveratrol Piceatanol Pterostilbeno	Vino, uvas, cacahuets y arándanos

Fuente: Elaboración propia

6.3.4 Lignanos

Los lignanos dietéticos son hormonas vegetales que la microbiota intestinal debe convertir en enterolignanos. La fuente más rica de lignanos son las semillas oleaginosas (Wang et al., 2024).

Tabla 4. LIGNANOS. Información extraída de (Boaru DL et al., 2024).

SUBGRUPOS	COMPUESTOS	FUENTES DIETÉTICAS
Lignanos	Semilla de lino Semilla de sésamo Sesamina Sesamol Esquisandrina Magnolol Honokiol Magnolina Arctigenina Enterolactona Enterodiol Coreanaside A Fargesina	Semillas de lino, aceite de linaza y semillas de sésamo

Fuente: Elaboración propia

6.3.5 Otros polifenoles: Curcumina

Los curcuminoides son compuestos fenólicos comúnmente utilizados como especia, pigmento y aditivo, también se utilizan como agente terapéutico en varios alimentos derivados de la planta cúrcuma (*Curcuma longa* Linn). El principal tipo de curcuminoide es la curcumina. Los curcuminoides en general y la curcumina, en particular, han demostrado actuar como un potente agente antiinflamatorio y antioxidante. Asimismo, pueden funcionar como agentes antitumorales, antiapoptóticos, antifibróticos o inmunomoduladores, habiendo sido investigados en una plétora de enfermedades humanas (Boaru DL et al., 2024).

Tabla 5. CURCUMINOIDES. Información extraída de (Boaru DL et al., 2024).

SUBGRUPOS	COMPUESTOS	FUENTES DIETÉTICAS
Curcuminoides	Curcumina	Cúrcuma

Fuente: Elaboración propia

6.4 Justificación

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria crónica del intestino, y para los pacientes con CU leve a moderada, el mejor tratamiento farmacológico incluye glucocorticoides, inmunosupresores, antibióticos y productos biológicos, pero la aplicación a largo plazo puede tener efectos secundarios tóxicos graves (Xue et al., 2023). A pesar de las muchas opciones terapéuticas, los medicamentos no siempre dan el resultado efectivo. Por lo tanto, cada vez se presta más atención al impacto positivo de la nutrición ya que es una parte importante del proceso terapéutico (Kikut et al., 2021).

Con el avance del conocimiento sobre la importancia de una nutrición adecuada y una mayor conciencia de salud pública sobre la dieta, hay una creciente atención sobre los beneficios para la salud de los productos naturales, incluidos aquellos que son ricos en polifenoles.

La investigación sobre los efectos beneficiosos para la salud de los polifenoles ha aumentado considerablemente en las últimas dos décadas (Shakoor et al., 2021). Un número creciente de estudios sugirió que los polifenoles tienen un enfoque terapéutico potencial como un adyuvante disponible al tratamiento médico y no médico para ayudar en el manejo clínico de la EII, aunque la evidencia disponible para apoyar su uso clínico todavía es limitada (Boaru DL et al., 2024).

Actualmente, casi el 40% de los pacientes con CU son tratados con productos naturales a base de hierbas en combinación con medicamentos tradicionales para reducir la incidencia de efectos secundarios tóxicos (Xue et al., 2023).

La CU es una enfermedad que afecta a la calidad de vida de los pacientes y tiene una prevalencia creciente, que se presenta cada vez más en grupos de personas más jóvenes. Además, los tratamientos actuales tienen muchos efectos adversos o una eficacia limitada en algunos pacientes, por lo que una adecuada dieta puede apoyar el tratamiento farmacológico, mejorando la condición clínica de los pacientes y su calidad de vida.

La finalidad de este trabajo es estudiar si el consumo de polifenoles, tanto a través de la dieta como en forma de suplementos, ejerce un efecto beneficioso sobre la clínica de los pacientes

con CU, y si estos componentes naturales podrían actuar como terapia adyuvante al tratamiento farmacológico de esta EII.

7. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

7.1 Hipótesis

El consumo de polifenoles tiene un efecto muy beneficioso en la condición clínica de los pacientes con colitis ulcerosa (CU), mejorando su calidad de vida y apoyando el tratamiento farmacológico, reduciendo así los efectos adversos y complicaciones del tratamiento.

7.2 Objetivos

7.2.1 Objetivo principal

1. Determinar mediante una revisión bibliográfica si el consumo de polifenoles tiene un efecto beneficioso en el estado de salud de los pacientes con una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tipo colitis ulcerosa (CU).

7.2.2 Objetivos específicos

2. Identificar que polifenoles han sido los más estudiados y tienen mayor evidencia científica sobre su eficacia terapéutica en la EII tipo CU.
3. Determinar si el consumo de polifenoles puede provocar efectos adversos en los pacientes con CU.
4. Determinar si los polifenoles constituyen una alternativa terapéutica como adyuvantes al tratamiento farmacológico en la colitis ulcerosa (CU).

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio

Se realizó una revisión bibliográfica, un estudio mediante el que se analizaron artículos científicos de diferentes bases de datos para evaluar la evidencia científica disponible de los estudios incluidos.

8.2 Formulación de la pregunta de estudio

La pregunta de investigación se realizó mediante el uso del acrónimo PICO.

P= Población – Pacientes con Colitis Ulcerosa (CU)

I= Intervención – Consumo de polifenoles

C= Comparación – No hay grupo control

O= Resultados – Mejoría en el estado de salud y calidad de vida del paciente con CU

Por tanto, la pregunta de investigación fue la siguiente: Determinar como el consumo de polifenoles tiene un efecto beneficioso en el estado de salud y la calidad de vida de los pacientes con una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tipo colitis ulcerosa (CU), apoyando el tratamiento farmacológico.

8.3 Criterios de elegibilidad

8.3.1 Criterios de inclusión

Para asegurar la importancia y calidad de los estudios elegidos para esta revisión, se establecieron unos criterios de inclusión. Los criterios de inclusión que se aplicaron fueron:

1. Revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, meta-análisis, ensayos.
2. Artículos completos.
3. Antigüedad de los artículos: 2019 hasta 2024 (últimos 5 años).
4. Idiomas: publicaciones en español o inglés.
5. Artículos sobre los tipos de polifenoles y sus efectos en la Colitis Ulcerosa.
6. Artículos sobre la importancia de los polifenoles en el tratamiento de las Enfermedades Inflamatorias Intestinales, tipo CU.

8.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que cumplían con alguno de los siguientes criterios:

1. Artículos que no abordaran la relación entre los polifenoles y la Colitis Ulcerosa.
2. Artículos que hicieran referencia al efecto de los polifenoles en la EII, tipo Enfermedad de Crohn.
3. Estudios con datos insuficientes.
4. Artículos duplicados.
5. Artículos que no son acordes a los objetivos del estudio.

8.4 Estrategia de búsqueda

8.4.1 Búsqueda inicial

Se realizó una búsqueda de artículos en Noviembre de 2024 utilizando descriptores MeSH (Medical Subject Headings) como “ulcerative colitis”, “ulcerative colitis or inflammatory bowel disease”, “flavonoids”, “polyphenols”, “polyphenols effects”, “therapy”, a través de la biblioteca digital de la Universidad Europea de Valencia (Biblioteca José Planas) realizando una búsqueda avanzada en las bases de datos de Medline complete y Academic Search Ultimate, y por otro lado en la base de datos PubMed.

En la primera búsqueda, en la biblioteca digital de la UEV en las bases de datos Medline complete y Academic Search Ultimate, utilizando unos descriptores MeSH se obtuvieron 849 artículos; en una segunda búsqueda en las mismas bases de datos utilizando otros descriptores MeSH diferentes se obtuvieron 367 artículos; y en una tercera búsqueda en la base de datos PubMed utilizando otros descriptores MeSH se obtuvieron 178 artículos, sin aplicar filtros en dichas búsquedas.

8.4.2 Búsqueda bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la Biblioteca digital de la Universidad Europea de Valencia utilizando las bases de datos Medline complete y Academic Search Ultimate, y por otro lado también se realizó la búsqueda en la base de datos PubMed donde se realizaron diferentes combinaciones de los descriptores MeSH para obtener mejores resultados e identificar estudios de calidad sobre el impacto de los polifenoles en la prevención y tratamiento de la colitis ulcerosa.

Tras tres búsquedas sin aplicar filtros, se pasó a realizar más búsquedas, pero esta vez aplicando diferentes filtros; tipo de artículo, año de publicación, texto completo, idioma y operadores

booleanos utilizando principalmente “AND” donde se obtuvieron en una cuarta búsqueda 485 artículos, en una quinta búsqueda 212 artículos, y en una sexta y última búsqueda 28 artículos.

Después de estas búsquedas, se procedió a realizar primero una lectura de los títulos y resúmenes de los artículos, y posteriormente se comenzó a hacer una lectura crítica y detallada de cada artículo para ir descartando los que no cumplían con los criterios de elegibilidad.

Finalmente, se seleccionaron 8 artículos, 5 de ellos en la base de datos Medline Complete, 1 en la base de datos Academic Search Ultimate y 2 en la base de datos PubMed.

8.5 Proceso de selección de artículos

Tabla 6. Búsqueda inicial

Bases de datos	Descriptores	Resultados sin filtros
Biblioteca digital de la UEV Academic Search Ultimate + MEDLINE Complete	“ulcerative colitis or inflammatory bowel disease” AND “flavonoids”	849 artículos
Biblioteca digital de la UEV MEDLINE Complete	“ulcerative colitis or inflammatory bowel disease” AND “polyphenols” AND “polyphenols effects”	367 artículos
PubMed	“ulcerative colitis” AND “polyphenols” AND “therapy”	178 artículos

Fuente: Elaboración propia

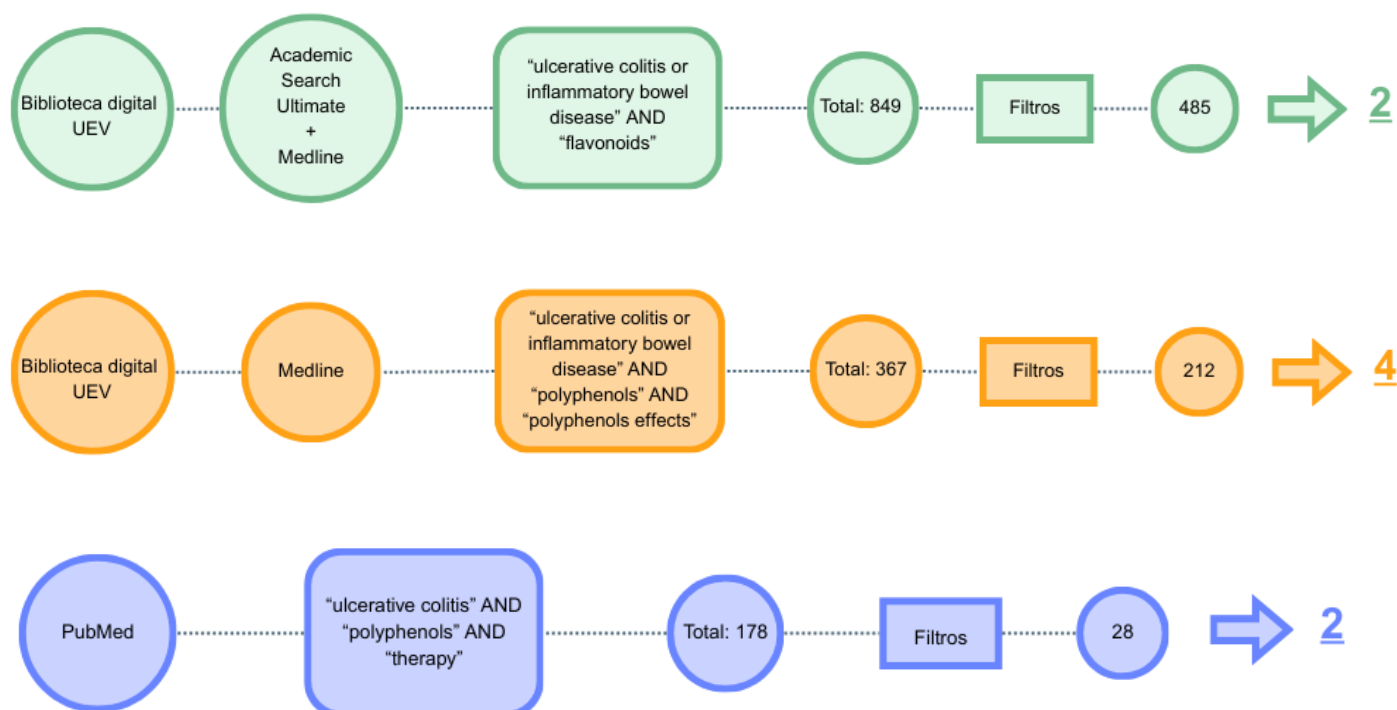
Tabla 7. Búsqueda bibliográfica

Bases de datos	Descriptores	Filtros aplicados	Resultados	Seleccionados
Biblioteca digital de la UEV Academic Search Ultimate	“ulcerative colitis or inflammatory bowel disease” AND “flavonoids”	5 años de antigüedad idiomas: inglés texto completo	485	2 (1 de Academic Search Ultimate y 1 de Medline)

+ MEDLINE Complete				
Biblioteca digital de la UEV MEDLINE Complete	"ulcerative colitis or inflammatory bowel disease" AND "polyphenols" AND "polyphenols effects"	5 años de antigüedad idiomas: inglés texto completo	212	4
PubMed	"ulcerative colitis" AND "polyphenols" AND "therapy"	5 años de antigüedad idiomas: inglés texto completo	28	2

Fuente: Elaboración propia

8.6 Selección de los artículos. Diagrama de flujo



Fuente: Elaboración propia

9. RESULTADOS

9.1 Características de los artículos

Tabla 8. Título, autor, tipo de artículo, muestra, resultados, conclusión

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>(Poly)phenols in Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome: A Review</i>	Hagan et al.	2021	Revisión bibliográfica	17 estudios de intervención humana de polifenoles en la colitis ulcerosa (Hombres y mujeres con Colitis Ulcerosa)	En los estudios se ha observado una mejoría clínica de los pacientes, reduciendo los síntomas intestinales, a la vez que los índices de actividad clínica (CAI y SCCAI) también han mejorado. Se observan altas tasas de remisión clínica y mejora endoscópica en varios estudios (especialmente con curcumina, resveratrol y arándanos). Algunos polifenoles muestran efecto antiinflamatorio, que se refleja en la reducción de ciertos marcadores inflamatorios como: PCR (Proteína C	Los polifenoles poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladoras, por lo que pueden considerarse un complemento beneficioso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales, como la colitis ulcerosa. Sin embargo, aún se requiere más investigación clínica a largo plazo para establecer su eficacia, seguridad, dosis óptima y mecanismos de acción.

					Reactiva), VSG, Calprotectina fecal, Citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, IFN- γ , y NF- κ B. Varios estudios también muestran una mejora de la calidad de vida en cuestionarios como el IBDQ.	
--	--	--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Polyphenols intervention is an effective strategy to ameliorate inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis.</i>	Liu F et al.	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	11 ensayos controlados aleatorizados (ECA) de pacientes con colitis ulcerosa, cada ensayo utilizó diferentes dosis de polifenoles.	Los estudios fueron la mayoría realizados con curcumina y resveratrol; 7 estudios con curcumina, 2 con resveratrol, 1 con silimarina y 1 con EGCG (epigallocatequina galato). En la mayoría de los estudios se observó una remisión clínica y endoscópica en los pacientes. Algo a destacar es que los estudios que utilizaron curcumina	Los efectos del tratamiento con polifenoles en pacientes con CU mejoraron significativamente la clínica del paciente; se observó que eran beneficiosos para lograr la remisión tanto clínica como endoscópica. Por lo que, podrían ser un tratamiento adyuvante eficaz en pacientes con EII tipo CU.

					tuvieron una mayor mejoría endoscópica que el resto que utilizaron otro tipo de polifenol.	
--	--	--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Low Dietary flavonoid consumption is associated to severe inflammatory bowel disease</i>	Kölbelt al.	2024	Estudio de cohorte prospectivo	Estudio de cohorte prospectivo en 204 pacientes con EII, de ellos 78 con CU. La edad de los pacientes oscila entre los 18 y 88 años.	Se observó que los pacientes con CU grave o moderada no consumían o consumían cantidades mucho menores de flavonoides que los pacientes que consumían en la dieta flavonoides. Los pacientes con EII con bajo consumo de flavonoides (1000mg/semana) tenían un riesgo 17 veces mayor de desarrollar una EII grave en comparación con los pacientes con EII que consumían con mayor frecuencia flavonoides en la dieta (>1000mg/semana). Además, los pacientes con CU y bajo consumo de flavonoides tuvieron un riesgo 9'6 veces mayor de que la	Hay una relación inversa entre el consumo de flavonoides en la dieta y la gravedad de la EII. Los pacientes con EII leve consumen más flavonoides que los que presentan una EII grave. Un bajo consumo de flavonoides se asocia con un mayor riesgo de desarrollar una EII grave.

					enfermedad se agravara.	
--	--	--	--	--	-------------------------	--

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Efficacy and safety of biophenol-rich nutraceuticals in adults with inflammatory gastrointestinal diseases or irritable bowel syndrome: A systematic literature review and meta-analysis</i>	Giang et al.	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	23 ensayos controlados aleatorizados (ECA), de los cuales 9 de esos ensayos examinaron el consumo vía oral de nutraceuticos ricos en biofenoles en pacientes con EII tipo CU.	Cada ensayo es con un nutraceutico rico en polifenoles diferente. 1 con Milenrama, 1 con aloe vera, 1 con curcumina, 1 con Lentisco, 1 con cáscara de granada, 2 con resveratrol, 1 con hierba de trigo y 1 con jengibre. En casi todos se pudo observar una mejoría de los síntomas gastrointestinales en paciente con CU, además de una mejoría en el marcador inflamatorio PCR. Algo importante a destacar, es que con el resveratrol y el jengibre se pudo observar también una mejoría en la calidad de vida.	Los nutraceuticos ricos en polifenoles pueden ser un tratamiento adyuvante eficaz y seguro para ayudar a controlar EII como la Enfermedad de Crohn o la Colitis Ulcerosa y mejorar la calidad de vida de los pacientes que presentan este tipo de enfermedades. Hay más evidencia que respalda la efectividad del resveratrol específicamente para el tratamiento de la Colitis Ulcerosa.

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Immunomodulatory effects of</i>	Shakoore et al.	2021	Revisión bibliográfica	No especificada	Varios polifenoles ayudan a regular	Los polifenoles pueden ayudar a prevenir y a

<i>dietary polyphenols</i>					el sistema inmunológico actuando sobre diferentes vías de señalización celular, inhibiendo la producción de citocinas inflamatorias.	tratar la EII como nuevo enfoque terapéutico complementario, ya que regulan el sistema inmunológico y reducen la inflamación, además de ser antioxidantes. Sin embargo, aún se necesita más investigación para confirmar su efectividad como tratamiento adyuvante.
----------------------------	--	--	--	--	--	---

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Dietary (poly)phenols mitigate inflammatory bowel disease: Therapeutic targets, mechanisms of action, and clinical observations</i>	Jamieson et al.	2023	Revisión bibliográfica	10 ensayos controlados aleatorizados (ECA) en pacientes con CU para evaluar la efectividad de los polifenoles como suplementos en el tratamiento.	La intervención con polifenoles en pacientes con CU presenta buenos resultados, donde se puede observar una remisión tanto clínica como endoscópica mejorada. Algunos ECA demuestran una disminución en biomarcadores inflamatorios séricos (VSG, PCR, TNF- α), además de una	Los ensayos clínicos que investigan el uso de polifenoles como tratamiento adyuvante para la EII tipo CU parecen mostrar mejoras en la actividad de la enfermedad, las tasas de remisión y la calidad de vida del paciente.

					puntuación del índice de actividad clínica simple de la colitis (SCCAI) mejorada.	
--	--	--	--	--	---	--

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>The Rundown of dietary supplements and their effects on inflammatory bowel disease: A review</i>	Malinowski et al.	2020	Revisión bibliográfica	5 ensayos en pacientes con CU para comprobar si los polifenoles son efectivos para tratar la EII.	De los 5 ensayos de intervención humana en pacientes con CU, 4 se enfocaron en la eficacia de la curcumina y 1 en la eficacia del resveratrol. En los estudios sobre la curcumina se observó mejoras en la actividad de la enfermedad, logrando la remisión clínica, excepto en uno que se mostró que no era eficaz, porque se utilizó una dosis baja de curcumina por lo que podría ser necesaria una dosis mayor. En cuanto al estudio sobre el resveratrol, se observó una disminución de la actividad de la enfermedad junto con una mejora en la calidad de vida.	Ciertos polifenoles, como la curcumina y el resveratrol, han mostrado efectos positivos en la EII tipo CU, disminuyendo la actividad de la enfermedad en los ensayos examinados. Podrían representar una alternativa más accesible y económica que algunos tratamientos actuales y usarse como tratamientos adyuvantes a otras terapias para aliviar síntomas y lograr la remisión clínica. Es importante que su uso esté guiado por un profesional de

						la salud para asegurar la dosis correcta y obtener unos resultados óptimos.
--	--	--	--	--	--	---

Fuente: Elaboración propia

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<i>Harnessing the anti-inflammatory properties of polyphenols in the treatment of inflammatory and bowel disease</i>	Boaru DL et al.	2024	Revisión bibliográfica	Estudios observacionales y de intervención en humanos. Ensayos clínicos en pacientes con CU.	Los polifenoles estudiados han demostrado ser beneficiosos como tratamiento adicional en la EII tipo CU. Los polifenoles como la quercetina, el resveratrol, la curcumina y las antocianinas reducen la inflamación además de los síntomas gastrointestinales, favorecen la remisión de la enfermedad y con ello mejoran la calidad de vida. El arándano, rico en antocianinas, mostró en un estudio una alta tasa de respuesta clínica, reduciendo marcadores inflamatorios, como la calprotectina y citocinas	Los polifenoles pueden ser una terapia complementaria eficaz y segura en la EII tipo CU, pero se requieren más estudios clínicos para confirmar su eficacia clínica. Podrían ser nuevas formas de manejar la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

					proinflamatorias, pero los efectos beneficiosos no se mantienen tras suspender el tratamiento o el consumo de arándanos. La linaza y el AOVE mejoran la inflamación y reducen la gravedad de la CU. La silibina mejoró el índice de actividad de la enfermedad y ayudó a mantener la remisión.	
--	--	--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

10. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta revisión bibliográfica indican que el consumo de polifenoles, ya sea a través de la dieta en forma de alimentos o mediante suplementos nutracéuticos, tiene un papel beneficioso como terapia complementaria en pacientes con colitis ulcerosa (CU).

Aunque la evidencia científica disponible sobre la relación del consumo de polifenoles y esta patología aún no es muy extensa, se han identificado varios estudios y revisiones que proporcionan datos relevantes sobre dicha relación. Estos resultados respaldan la hipótesis inicial de que el consumo de polifenoles tiene un efecto muy beneficioso en el estado clínico de los pacientes con CU, favoreciendo su calidad de vida y apoyando el tratamiento farmacológico.

10.1 Efectos de la suplementación con polifenoles y el consumo dietético de estos en pacientes con CU

La suplementación con polifenoles en pacientes con CU es un tratamiento adyuvante que resulta beneficioso para mejorar tanto síntomas gastrointestinales y marcadores inflamatorios como la calidad de vida. Según (Hagan et al., 2021) con la administración de 3000 mg de curcumina durante un mes, 240 mg de nanomicelas de curcuminoides durante 28 días, resveratrol, mango

y jengibre en polvo, el índice de actividad de colitis clínica simple (SCCAI) se redujo significativamente en pacientes con CU, es decir, los pacientes con CU experimentaron una reducción en la frecuencia intestinal tanto en el día como en la noche, una menor urgencia por defecar, menos cantidad de sangre en las heces, bienestar general e incluso una disminución de síntomas extraintestinales. En cuanto a la calidad de vida, este mismo artículo habla sobre que tanto la administración de 200 mg de jengibre en polvo como 400-800mg de EGCG (epigallocatequina galato) proveniente del té verde mostró un aumento en las puntuaciones del cuestionario IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) en pacientes con CU. Del mismo modo, dosis de 1500 mg de curcumina, 30 g de linaza, 10 g de aceite de linaza y 500 mg de resveratrol se asociaron con mejoras en las puntuaciones del cuestionario IBDQ-9 (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire-versión reducida del IBDQ). Además, las nanomicelas de curcuminoides aumentaron también la puntuación de los cuestionarios de bienestar.

En cuanto a la revisión de (Liu F et al., 2021) podemos observar que la intervención con curcumina en pacientes con CU es un éxito ya que estos estudios muestran mayores probabilidades de remisión clínica, remisión endoscópica y respuesta clínica. Pero algo que hay que destacar es que las dosis de tratamiento es un factor clave que influye en el resultado; una dosis oral de 450 mg/día no produce mejoras en pacientes con CU mientras que una dosis más alta, como 2g/día, si ha demostrado ser efectiva y favorecer la remisión clínica, y una dosis aún más alta de 3g/día fue más eficaz ayudando a los pacientes con CU a lograr la remisión y la respuesta clínica.

Por otro lado, la vía de administración también puede ser otro factor clave que puede afectar a la eficacia del tratamiento. El uso de enemas con 140 mg de curcumina se ha observado que es más útil para alcanzar la remisión clínica y mejorar los síntomas que la administración oral de curcumina.

La revisión sistemática y metaanálisis de (Giang et al., 2022) concluye que la suplementación con nutraceuticos ricos en polifenoles como tratamiento complementario puede mejorar los síntomas gastrointestinales, la inflamación, reduciendo la PCR y otros marcadores inflamatorios, y la calidad de vida en pacientes con CU, pero se determinó que existe un nivel bajo de certeza de que los resultados observados reflejen el efecto real con precisión por la heterogeneidad estadística, los posibles sesgos de publicación o la falta de precisión en los resultados. Pero sí que es verdad que se observó alta certeza en que el resveratrol mejoró la calidad de vida y los síntomas gastrointestinales en la EII, tipo CU.

Según (Kölbel et al., 2024) en su estudio de cohorte prospectivo, los pacientes con CU leve consumen más flavonoides en su dieta que los pacientes con CU más grave, es decir, el bajo consumo de flavonoides en la dieta está relacionado con una mayor probabilidad de presentar una EII tipo CU más grave. Los flavonoides tienen un efecto beneficioso y pueden ser muy útiles en la inflamación intestinal aguda o crónica, pero se requieren más estudios en humanos.

Los polifenoles de la dieta tienen también efectos inmunomoduladores y según (Shakoor et al., 2021) estos compuestos bioactivos de origen vegetal pueden ser muy útiles tanto para prevenir como para tratar la Colitis Ulcerosa. Polifenoles como la curcumina, el resveratrol, flavonoides, polifenoles dietéticos del mango, de la granada, del tomate, del té verde o de las semillas de uva modulan la inflamación en la mucosa intestinal, inhibiendo la producción de citocinas inflamatorias y mejorando los síntomas de la EII. Pero en sinergia con la mayoría de revisiones o estudios disponibles, se necesita más evidencia clínica para confirmar la eficacia terapéutica de los polifenoles.

Varios ensayos clínicos controlados aleatorizados han evaluado el uso de polifenoles como tratamiento terapéutico complementario en pacientes con CU. Según (Jamieson et al., 2023) la mayoría de estos ensayos clínicos han mostrado resultados positivos, especialmente la curcumina. La curcumina es uno de los compuestos polifenólicos más estudiados y ha mostrado en varios ensayos ser eficaz en reducir recaídas, disminuir la inflamación e incluso lograr la remisión clínica, especialmente cuando se combina con el tratamiento farmacológico de 5-aminosalicilatos (5-ASA). Sin embargo, en algunos ensayos no ha mostrado ser beneficiosa en la CU.

Otros polifenoles, como el galato de epigallocatequina (EGCG), el resveratrol y la silimarina, también han resultado ser beneficiosos como tratamiento adyuvante en esta patología, mejorando biomarcadores inflamatorios, así como la calidad de vida de los pacientes con CU. Por lo que, los polifenoles gracias a su poder antioxidante y antiinflamatorio son prometedores y podrían llegar a ser una estrategia terapéutica complementaria muy beneficiosa en la EII tipo CU, pero se requiere de más estudios clínicos que investiguen sus mecanismos de acción, las dosis necesarias y la duración del tratamiento para lograr resultados terapéuticos eficaces.

Los resultados de otros ensayos examinados concuerdan con los mencionados anteriormente, ya que, según (Malinowski et al., 2020), algunos polifenoles, en concreto la curcumina y el resveratrol, han demostrado efectos positivos prometedores en pacientes con CU, contribuyendo a lograr la remisión clínica, controlando los síntomas y ayudando a reducir la actividad inflamatoria.

Un ensayo evaluó la administración de 3g/día de curcumina con 5-aminosalicilato (5-ASA) frente a placebo con 5-ASA, y se observó que el 54% de los pacientes con CU tratados con curcumina junto a 5-ASA lograron la remisión clínica, a diferencia del grupo que recibió placebo con 5-ASA. Otro ensayo clínico realizado a 56 pacientes con CU comparó los efectos de una suplementación diaria de 500 mg de resveratrol frente a placebo. Aquellos que recibieron los 500 mg diarios de resveratrol experimentaron una disminución significativa en los niveles séricos de malondialdehído (MDA), lo que indica un menor estrés oxidativo, una reducción en la actividad de la enfermedad y con ello una mejora en la calidad de vida en comparación con el grupo placebo ($p \leq 0,001$).

(Boaru DL et al., 2024) obteniendo unas conclusiones similares al resto de revisiones y estudios, también considera que los polifenoles son compuestos naturales con una potente acción antioxidante, capaces de modular el sistema inmunológico y la actividad inflamatoria, reduciéndola. Dentro de los polifenoles, la curcumina es el compuesto más investigado; no obstante, en esta revisión también se han evaluado estudios de otras sustancias como la quercetina, las isoflavonas, el resveratrol, la silimarina, además de alimentos ricos en polifenoles como el aceite de oliva virgen extra (AOVE), la linaza y las antocianinas que podemos encontrar en los frutos rojos.

Se ha mostrado que los polifenoles podrían ser aliados terapéuticos complementarios a los tratamientos farmacológicos actuales y se recomienda fomentar el consumo de alimentos de origen vegetal ricos en polifenoles como cacao, frutas, verduras, legumbres, especias, frutos secos, café o té, siempre dentro de un patrón de alimentación equilibrado y saludable, además de supervisado por un profesional de la salud. Sin embargo, se requieren de más futuras investigaciones basadas en la evidencia para confirmar sus efectos beneficiosos en la CU.

10.2 Biodisponibilidad, seguridad y posibles efectos adversos de los polifenoles

La revisión sistemática y metaanálisis de (Giang et al., 2022) tiene como objetivo evaluar la efectividad y la seguridad del uso de suplementos nutracéuticos ricos en polifenoles en el tratamiento de la EII. Ciertos estudios mostraron efectos adversos leves como náuseas, heces blandas, acidez estomacal y distensión abdominal; síntomas que coinciden con los síntomas gastrointestinales que suelen presentar los pacientes con CU comúnmente, por lo que los beneficios terapéuticos que aportan estos polifenoles superan a las posibles molestias observadas, pero estos estudios son de corta duración por lo que se deben estudiar más a largo plazo para confirmar que no están asociados a efectos adversos graves.

En cuanto a la biodisponibilidad de estos compuestos naturales, (Jamieson et al., 2023) hace referencia a la absorción de los polifenoles. En los alimentos, los polifenoles tienen baja biodisponibilidad ya que suelen estar mezclados con otras sustancias como ésteres, glucósidos o polímeros y no se absorben fácilmente en el cuerpo, concretamente en el intestino. En cambio, los polifenoles administrados como suplementos tienen mayor biodisponibilidad y se absorben mejor, ya que no están mezclados con otras sustancias y se encuentran en formas más puras y concentradas, que son fáciles de asimilar.

En esta revisión, (Boaru DL et al., 2024) destaca que los tratamientos farmacológicos actuales son eficaces para controlar los síntomas, pero una parte relevante de pacientes con CU sufre o ha sufrido alguna vez efectos secundarios o no responde al tratamiento. Los compuestos naturales en la dieta como los polifenoles podrían ser una alternativa muy útil como complemento a las terapias existentes, evitando así los efectos adversos de los fármacos. La eficacia de los

polifenoles depende de su biodisponibilidad, como hemos mencionado anteriormente, y las dosis utilizadas. La vía más utilizada es la vía oral, pero actualmente se están investigando nuevas formas de administración como nanopartículas o emulsiones. Las dietas ricas en polifenoles, como la dieta mediterránea o la dieta antiinflamatoria, son muy beneficiosas en pacientes con CU.

Por otro lado, se han observado en varios estudios ciertos efectos secundarios de los polifenoles, como la inhibición de la absorción de hierro, importante en pacientes con CU que además presenten anemia ferropénica; también pueden alterar enzimas digestivas y el equilibrio hormonal, pero los estudios disponibles muestran datos variados y no concluyentes respecto a estos efectos. Además, se debe tener en cuenta que algunos polifenoles pueden interferir con ciertos fármacos, y esto puede afectar a la eficacia y seguridad de los tratamientos. Por ello, es sumamente importante seguir investigando para entender mejor su uso seguro, sobre todo en combinación con fármacos para la EII tipo CU.

(Liu F et al., 2021) también reconoce que muchos fármacos utilizados en el tratamiento de la EII pueden provocar efectos adversos relevantes y eso restringe su uso. Un ejemplo es el riesgo de complicaciones como muerte fetal, aborto espontáneo o parto prematuro al que están expuestas mujeres embarazadas con EII quienes pueden recibir como tratamiento fármacos como mesalazina, sulfasalazina, balsalazida u olsalazina, es decir, 5-aminosalicilatos. Por el contrario, ensayos clínicos han indicado que los polifenoles son mucho más seguros, siempre que se utilicen en dosis adecuadas.

10.3 Limitaciones

Esta revisión bibliográfica presenta ciertas limitaciones, siendo la principal la escasa disponibilidad de estudios que aborden específicamente el papel de los polifenoles en el manejo y la prevención de la colitis ulcerosa. Se trata de una relación muy concreta que requiere de una investigación más profunda.

En segundo lugar, existe una gran variabilidad entre los estudios incluidos en cuanto al diseño, características de las poblaciones estudiadas, tipo y dosis de polifenoles empleados, así como la duración de las intervenciones. Esta heterogeneidad impide establecer una pauta terapéutica clara ya que la mayoría de los estudios disponibles son de corta duración y con muestras reducidas.

En tercer lugar, existen pocos estudios clínicos in vivo en humanos. La mayoría de ensayos son en modelos animales e in vitro, y esto dificulta la aplicación de estos biocomponentes naturales en la práctica clínica.

Otra de las limitaciones es la limitación lingüística, ya que la búsqueda bibliográfica se ha centrado en estudios publicados en inglés y español, pudiendo haber excluido investigaciones interesantes en otros idiomas.

A pesar de las limitaciones identificadas, se puede decir que los polifenoles son beneficiosos tanto consumidos en la dieta como en suplementos en pacientes con CU. No obstante, sería conveniente llevar a cabo más ensayos clínicos controlados aleatorizados y estudios sobre esta relación, utilizando muestras más grandes de pacientes, con el fin de obtener una mayor evidencia científica.

11. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en esta revisión bibliográfica, se han formulado las siguientes conclusiones:

1. Los polifenoles son compuestos naturales con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunomoduladoras, que ejercen un impacto favorable en pacientes con colitis ulcerosa (CU). Su consumo contribuye a la mejora de los síntomas clínicos, la reducción de marcadores inflamatorios y el aumento de la calidad de vida de estos pacientes.
2. Entre los polifenoles más estudiados se destacan la curcumina, debido a la creciente evidencia científica que respalda su uso, y el resveratrol. Diversas investigaciones han demostrado que, en combinación con tratamientos farmacológicos convencionales, estos compuestos presentan efectos terapéuticos prometedores.
3. La evidencia actual indica que los polifenoles, en general, son seguros y bien tolerados por pacientes con CU, con escasos informes sobre efectos adversos asociados a su consumo.
4. Tanto el consumo dietético como la suplementación con polifenoles se consideran estrategias complementarias efectivas en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal tipo CU, contribuyendo a la prevención y tratamiento de sus manifestaciones clínicas.

Sin embargo, a pesar del impacto positivo observado, es fundamental continuar investigando para obtener evidencia más robusta que permita establecer con precisión su eficacia, seguridad, dosis óptimas y vías de administración en pacientes con CU.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Boaru DL, Fraile-Martinez O, De Leon-Oliva D, Garcia-Montero C, De Castro-Martinez P, Miranda-Gonzalez A, Saez MA, Muñoz-Zamarron L, Castillo-Ruiz E, Barrena-Blázquez S, Cañonez-Zafra R, Alvarez-Mon MÁ, Toledo-Lobo MV, Minaya-Bravo AM, Lopez-Gonzalez L, Diaz-Pedrero R, Saz JV, Albillos A, Alvarez-Mon M, ... Ortega MA. (2024). Harnessing the Anti-Inflammatory Properties of Polyphenols in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *International journal of biological sciences*, 20(14), 5608-5608-5672. MEDLINE Complete. <https://doi.org/10.7150/ijbs.98107>
2. *Colitis Ulcerosa*. (2024, marzo 31). Biblioteca Nacional de Medicina (EE.UU). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000250.htm>
3. Cosier, D., Lambert, K., Batterham, M., Sanderson-Smith, M., Mansfield, K. J., & Charlton, K. (2024). The INHABIT (synergistic effect of aNtHocyAnin and proBloTics in) Inflammatory Bowel Disease trial: A study protocol for a double-blind, randomised, controlled, multi-arm trial. *Journal of Nutritional Science*, 13, e1. <https://doi.org/10.1017/jns.2023.113>
4. El Menyiy, N., El Allam, A., Aboulaghras, S., Jaouadi, I., Bakrim, S., El Omari, N., Shariati, M. A., Miftakhutdinov, A., Wilairatana, P., Mubarak, M. S., & Bouyahya, A. (2022). Inflammatory auto-immune diseases of the intestine and their management by natural bioactive compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 151, 113158. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113158>
5. Emma A. Armanie C. & José O. Martínez E. (2011, junio). Generalidades sobre el abordaje medico de la Colitis Ulcerosa. *Sociedad Venezolana de Gastroenterología*, 65(2). https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032011000200016
6. Fiorindi, C., Russo, E., Balocchini, L., Amedei, A., & Giudici, F. (2022). Inflammatory Bowel Disease and Customized Nutritional Intervention Focusing on Gut Microbiome Balance. *Nutrients*, 14(19), 4117. <https://doi.org/10.3390/nu14194117>

7. Giang, J., Lan, X., Crichton, M., Marx, W., & Marshall, S. (2022). Efficacy and safety of biophenol-rich nutraceuticals in adults with inflammatory gastrointestinal diseases or irritable bowel syndrome: A systematic literature review and meta-analysis. *Nutrition & Dietetics*, 79(1), 76-93. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12672>
8. Hagan, M., Hayee, B. H., & Rodriguez-Mateos, A. (2021). (Poly)phenols in Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome: A Review. *Molecules*, 26(7), 1843. <https://doi.org/10.3390/molecules26071843>
9. Jamieson, P. E., Carbonero, F., & Stevens, J. F. (2023). Dietary (poly)phenols mitigate inflammatory bowel disease: Therapeutic targets, mechanisms of action, and clinical observations. *Current Research in Food Science*, 6, 100521. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100521>
10. Kikut, J., Konecka, N., Ziętek, M., Kulpa, D., & Szczuko, M. (2021). Diet supporting therapy for inflammatory bowel diseases. *European Journal of Nutrition*, 60(5), 2275-2291. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02489-0>
11. Kölbel, B., Hamacher, S., Hellmich, M., & Kruis, W. (2024). Low Dietary Flavonoid Consumption Is Associated to Severe Inflammatory Bowel Disease. *Gastro Hep Advances*, 3(1), 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2023.08.015>
12. Liu F, Li D, Wang X, Cui Y, & Li X. (2021). Polyphenols intervention is an effective strategy to ameliorate inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of food sciences and nutrition*, 72(1), 14-14-25. MEDLINE Complete. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1760220>
13. Malinowski, B., Wiciński, M., Sokołowska, M. M., Hill, N. A., & Szambelan, M. (2020). The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease—A Review. *Nutrients*, 12(5), 1423. <https://doi.org/10.3390/nu12051423>

14. Moñino, S. (2024). *Adiós a la inflamación*. Harpercollins.
15. N Maroto & J Hinojosa. (s. f.). Colitis Ulcerosa. *Rev. esp. enferm. dig. vol.97 no.8 Madrid* ago. 2005, 97(8). https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005000800009
16. Rubin, D. T., Ananthakrishnan, A. N., Siegel, C. A., Sauer, B. G., & Long, M. D. (2019). ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *American Journal of Gastroenterology*, 114(3), 384-413. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152>
17. Shakoore, H., Feehan, J., Apostolopoulos, V., Platat, C., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Ismail, L. C., Bosevski, M., & Stojanovska, L. (2021). Immunomodulatory Effects of Dietary Polyphenols. *Nutrients*, 13(3), 728. <https://doi.org/10.3390/nu13030728>
18. Silva, F., Gatica, T., & Pavez, C. (2019). ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(4), 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.06.004>
19. Wang, Q., Huang, H., Yang, Y., Yang, X., Li, X., Zhong, W., Wen, B., He, F., & Li, J. (2024). Reinventing gut health: Leveraging dietary bioactive compounds for the prevention and treatment of diseases. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1491821. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1491821>
20. Wark, G., Samocha-Bonet, D., Ghaly, S., & Danta, M. (2020). The Role of Diet in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients*, 13(1), 135. <https://doi.org/10.3390/nu13010135>
21. Xue, J.-C., Yuan, S., Meng, H., Hou, X.-T., Li, J., Zhang, H.-M., Chen, L.-L., Zhang, C.-H., & Zhang, Q.-G. (2023). The role and mechanism of flavonoid herbal natural products in ulcerative colitis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 158, 114086. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114086>

22. Yu, C., Wang, D., Yang, Z., & Wang, T. (2022). Pharmacological Effects of Polyphenol Phytochemicals on the Intestinal Inflammation via Targeting TLR4/NF- κ B Signaling Pathway. *International journal of molecular sciences*, 23(13). MEDLINE Complete.
<https://doi.org/10.3390/ijms23136939>