

# ERRORES FRECUENTES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

## COMMON ERRORS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

DR. JAIME LUBASCHER C. (1)

(1) Departamento de Gastroenterología. Clínica Las Condes.

Email: jlubascher@clc.cl

### RESUMEN

El creciente aumento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), sumado a la multiplicidad de alternativas terapéuticas y a la poca experiencia en general de los médicos para tratar estas patologías, ya que son enfermedades emergentes, ha facilitado que se cometan errores tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de las EII. En este artículo, se presentarán los más frecuentes e importantes, según la experiencia del autor, con el objeto de corregir estas conductas y alertar a los equipos médicos sobre éstas. El listado incluye errores cometidos en la historia clínica, laboratorio general, endoscopia y tratamiento.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, errores.

### SUMMARY

The increasing number of patients with inflammatory bowel disease (IBD), plus the multiplicity of therapeutic alternatives and the low experience of doctors to treat these conditions as they are emerging diseases, have facilitated errors in diagnosis and treatment of IBD. This article will show the most frequent

and important ones according to the author's experience, in order to correct these behaviors and alert medical teams about them. The list includes errors in medical history, general laboratory, endoscopy and treatment.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, errors.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) están compuestas por dos patologías principales; la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Si bien estas enfermedades comparten muchos elementos comunes, tienen también muchas diferencias en cuanto a su fisiopatología, mecanismos inmunológicos y genética, que sumados a las diferencias individuales y la interacción del medio ambiente llevan a la expresión de múltiples y diferentes fenotipos de las EII (1). Por otro lado, en los últimos años se ha observado un aumento significativo de la incidencia y prevalencia de las EII, junto a la aparición de nuevas drogas para su tratamiento y revolucionarias tecnologías para su mejor estudio y terapia (2). Todo esto ha generado un sinnúmero de situaciones especiales y muchas

nuevas alternativas terapéuticas no exentas de riesgos, que obligan al médico tratante a tomar decisiones basadas aún en su propia experiencia, a pesar de muchas guías clínicas disponibles. Es por esto, que probablemente se cometen errores tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los pacientes con EII. El objetivo de este artículo es contribuir al mejor tratamiento de estos pacientes colocando de manifiesto los errores más comunes que se han detectado y así evitar su repetición. Además de insistir en la necesidad de formar equipos médicos multidisciplinarios para el manejo de estas patologías, para prevenir la repetición de estos errores.

## DE LA HISTORIA CLÍNICA Y LABORATORIO

Como en toda la medicina, la falta de una adecuada historia clínica detallada y un correcto y completo examen físico, son la principal causa de errores diagnósticos. Es fundamental consignar detalles anamnésticos de viajes recientes, uso de antibióticos y anti inflamatorios no esteroideos, episodios de diarrea recurrentes, conducta sexual, síntomas extraintestinales (articulares, cutáneas, oftálmicas, entre otras), antecedentes de fistulas o abscesos perianales, antecedentes familiares de EII.

Pocos gérmenes pueden causar diarreas prolongadas, así que no se justifica investigar las múltiples etiologías agudas ya que la mayoría son autolimitadas. Sí se deben considerar y buscar *Clostridium difficile*, *Yersinia*, *Giardia*, *Cryptosporidium* y *Entamoeba histolytica* que pueden simular EII.

Los hallazgos radiológicos de ileitis, yeyunitis y/o colitis de distintos grados ya sean estos obtenidos por ecotomografía, tomografías o resonancia, deben ser analizados muy juiciosamente, por que múltiples cuadros infecciosos agudos pueden explicarlos y no requieren más estudios, ni terapias a no ser que se prolonguen en el tiempo o recaigan los síntomas y en esos casos recién sospechar EII. Estas imágenes frecuentemente han sido realizadas en el contexto de cuadros agudos en los servicios de urgencia.

En general en cuadros de diarrea crónica, el correcto análisis de las claves clínicas, laboratorio general (incluida serología de enfermedad celiaca, hormonas tiroideas, examen parasitológico y de *clostridium*), ileocolonoscopia con biopsias y estudio radiológico son suficientes en la mayoría de los casos con márgenes de error menores al 5% (3).

Las colitis microscópicas tiene endoscopia normal y el diagnóstico se hace con las biopsias escalonadas, que siempre deben tomarse (4).

Diferenciar entre CU y EC del colon es a veces difícil y tiene pocas implicancias terapéuticas, por lo que debemos hacer

diagnóstico de colitis no clasificable sin temor, antes de forzar otros diagnósticos y ver la evolución en el tiempo (5).

Evite hacer diagnóstico de EII en pacientes inmunodeprimidos ya que ellos pueden desarrollar cuadros en todo similares asociados a infecciones por oportunistas y uso de drogas (quimioterapia y nuevos biológicos) (6).

No existen marcadores serológicos ni genéticos en la actualidad que por sí solos hagan diagnóstico y reemplacen la necesidad de las exploraciones endoscópicas y biopsias. (7).

En pacientes ya diagnosticados de EII es importante estar atento y no atribuirle a cualquier síntoma digestivo que aparezca, una reactivación de la enfermedad. Estos pacientes pueden tener síntomas de síndrome de intestino irritable al menos igual a la población general (distensión, flatulencia, cambios del hábito intestinal y otros síntomas inespecíficos) esto puede llevar al error de intensificar la terapia anti inflamatoria o escalar a otros inmunosupresores, con los riesgos que eso implica en vez de usar terapia sintomática (8). Los pacientes con EII pueden también sufrir infecciones intestinales, apendicitis, diverticulitis como cualquiera otro paciente. Incluso algunas terapias como mesalazina pueden producir diarrea (9).

## DE LA ENDOSCOPIA

La ileocolonoscopia completa con una adecuada preparación es la herramienta fundamental para el diagnóstico de las EII con biopsias de todos los segmentos sanos y alterados. Colonoscopias incompletas o sin ileoscopia no pueden descartar una EII o subdiagnostican la extensión y nunca diagnosticarán una ileitis. Las unidades de endoscopia deben evaluar la llegada a íleon en sus médicos como un parámetro importante de calidad (10).

La cápsula endoscópica debe reservarse como un estudio de segunda línea ya que se sabe que existen hasta un 10% de erosiones en intestino delgado incluso en individuos sanos (11) y descartando previamente una estenosis para evitar el atrapamiento de la cápsula.

## DEL ESTUDIO DE IMÁGENES

Se debe ser cautelosos en su uso, ya que no siempre es necesario. Salvo si hay sospecha de EC del intestino delgado, estenosis, fistulas y complicaciones (perforaciones, megacolon tóxico, colecciones) y recordar que cada radiografía convencional y más aún las tomografías computadas entregan una gran dosis de radiación que es acumulativa en el tiempo y en pacientes con EII habitualmente muy jóvenes debemos suponer que requerirán muchos de estos durante su vida. Es por esto que es preferible usar la resonancia magnética con técnicas de

enterografía o enteroclisís para el estudio del intestino delgado y de pelvis para la EC perianal (12).

## DEL TRATAMIENTO

**a. 5 -Aminosalisílicos. (5-ASA).** La Sulfapiridina y mesalazina en distintas formulaciones y dosis han sido usadas por muchos años. Pero sin duda han sido subtratados muchos pacientes y utilizados en casos donde no está indicado. Estos medicamentos son útiles para inducción y mantención de la remisión en crisis de colitis ulcerosa leves o moderadas y de muy poca o dudosa su utilidad en EC de colon. Para que sean efectivas no deben usarse dosis menores a 1,5 a 2 gramos diarios y de preferencia en una dosis diaria para mejorar adherencia y efectividad (13). En colitis distales también está demostrado que la mesalazina tópica ya sea en supositorios, enemas o espumas es más efectiva que la terapia oral y si esta falla se pueden asociar oral a terapia tópica. Debemos motivar a nuestros pacientes al uso de terapia tópica más efectiva y con menos efectos colaterales que en etapas de mantención puede ser utilizada tres veces por semana (14).

**b. Corticoesteroides (CE).** Con frecuencia pacientes con EI que están recibiendo CE en dosis bajas por largos periodos en forma intermitente, con evidentes signos de Cushing secundario. Esta práctica debe ser cambiada, por que existen muchas terapias actualmente, para lograr la mantención de la remisión. Estas pueden ser 5-ASA en dosis altas, tiopurínicos, metotrexato y terapia biológica, entre otras sin exponer al paciente a los riesgos del uso prolongado de esteroides y desprestigiar una útil herramienta terapéutica para frenar crisis de EI como son los corticoides (15). En suma, no usarlos en dosis bajas. Si se van a usar, debe ser en dosis plenas desde el inicio equivalentes a 1 mg por kg de peso de prednisona y si hay respuesta clínica un descenso lento semanal hasta suspender en 8 a 10 semanas. Si no hay respuesta en 7 a 10 días o deterioro, considerar corticorresistencia y hospitalizar al paciente para usar esteroides intravenosos (hidrocortisona 100 mg cada 8 horas iv) (16). No es recomendable usar corticoides de mantención, son inefectivos y con efectos colaterales. Esto también es válido para budesonida oral en casos de EC ileal o ileocólica derecha, usar dosis plenas 9 mg vía oral con descenso lento en 3 a 6 meses, tampoco sirve para mantención de la remisión (17).

**c. Inmunomoduladores.** Tiopurínicos (TP) azatioprina (AZA) y 6-mercaptopurina (6-MP); y el Metotrexato (MTX).

El principal error en el uso de TP es sin duda el subtratamiento o uso en dosis bajas insuficientes para lograr el efecto requerido. Lo primero es, sin duda la demora del clínico en usarlos abusando de dosis repetidas de esteroides o volverlos a subir

intracrisis, la corticodependencia y corticorresistencia son, sin duda, indicaciones claras para iniciarlos precozmente ya que su efecto tarda en iniciarse entre 12 a 18 semanas, pero es prolongado y efectivo en el tiempo. La dosis es fundamental para lograr la remisión y vemos todavía con frecuencia, el uso de una dosis estándar de 50 mg día de AZA en muchos gastroenterólogos, esta conducta debe ser abandonada. Las dosis recomendadas son de 1,5 mg/kg para 6-MP y de 2,5 a 3 mg/kg para AZA. La toxicidad de estas drogas más importante que debe ser monitoreada, es la depresión medular. Antes de considerar como fracaso a TP en un paciente debemos evaluar si realmente están haciendo su efecto a través del hemograma, donde podemos al subir la dosis de TP, llegar a niveles de leucopenia de 3000 a 4000 y aumento significativo del volumen corpuscular medio. En la actualidad existe también la posibilidad de medir metabolitos de los TP y también actividad de tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para manejar con mayor seguridad estas drogas. Sin embargo nada reemplaza a un hemograma cada 3 meses en etapa de mantención y más seguidos en periodo de ajuste de dosis (18). Es claro que los TP no deben suspenderse en el embarazo, porque los riesgos de una reactivación de la enfermedad sobre la madre y el feto son mucho mayores que los del uso de los TP (19).

El MTX es una excelente alternativa frente a la falta de respuesta o intolerancias a los TP y en pacientes mayores, por el menor riesgo de neoplasias. El MTX está totalmente contraindicado en el embarazo, así es que debe evitarse en mujeres en edad fértil (20).

## d. Terapia biológica.

- Anticuerpos anti factor de necrosis tumoral alfa (ATNF) (Infliximab, adalimumab, certulizumab y golimumab).
- Anticuerpos anti integrinas (natalizumab y vedolizumab).

Sin duda, este tipo de terapia ha sido el mayor avance en el tratamiento de las EI en los últimos 20 años. Por lo mismo, probablemente el principal error es su no uso por temor y falta de experiencia del equipo tratante y por otro lado los altos costos implicados y cobertura insuficiente de los sistemas de salud. Es responsabilidad del equipo médico indicar las terapias que nuestros pacientes necesitan, de acuerdo a las guías clínicas actuales y no asumir los riesgos incluso medicolegales, por no haber indicado la terapia efectiva para el paciente indicado. Otro error es indicarlo muy tardíamente en pacientes con enfermedad fistulosa compleja intra abdominal o enfermedad fibroestenotante, ambos casos son más susceptibles de cirugía que terapia médica. Hay que cuidar de indicar estas terapias en cuadros no tan severos, en que no se ha optimizado suficientemente las otras terapias antes de escalar al uso de ATNF, así como esperar demasiado en cuadros graves muy inflamatorios o corticorresistentes (21-23).

## CONCLUSIONES

El éxito de la terapia de los pacientes con EI, depende de la adecuada valoración de muchos y complejos factores que el médico debe integrar adecuadamente. Esta revisión destaca los errores más frecuentes que se cometen en el tratamiento

de pacientes con EI, de modo que estos no sigan repitiéndose. La constitución de equipos multidisciplinares para el mejor control y tratamiento de estos pacientes, es sin duda una necesidad para lograr un mejor resultado en los tratamientos de las EI cometiendo menos errores (24).

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simian D, Estay C, Lubascher J, Acuña R et al. Inflammatory bowel disease. Experience in 316 patients. *Rev Med Chil* 2014 Aug; 142(8):1006-13.
2. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 2015 Feb; 17:1-10.
3. Silverberg MS, Daly MJ, Moskovitz DN et al. Diagnostic misclassification reduces the ability to detect linkage in inflammatory bowel disease genetic studies. *Gut* 2001; 49:773-6.
4. Tysk C, Wickbom A, Nyhlin N, Eriksson S, Bohr J. Recent advances in diagnosis and treatment of microscopic colitis. *Ann Gastroenterol* 2011;24(4):253-262.
5. Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L et al. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: state of the art and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan; 21(1):21-46
6. Dubeau MF, Iacucci M, Beck PL et al. Drug induced inflammatory bowel disease and IBD-like conditions. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Feb;19 (2):445-56.
7. Bennike T, Birkelund S, Stensballe A, Andersen V. Biomarkers in inflammatory bowel diseases: Current status and proteomics identification strategies. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014; 20(12):3231-3244.
8. Bayless TM, Harris ML. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Med Clin N Am* 1990; 74:21-8.
9. Goldstein F, DiMarino AJ. Diarrhea as a side effect of mesalamine treatment for inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 60-62.
10. Anneasa V, Daperno M, Rutter M et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013 Dec; 7(12):982-1018.
11. De Melo SW Jr, Di Palma. The role of capsule endoscopy in evaluating inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2012 Jun; 41(2):315-323.
12. Estay C, Simian D, Lubascher J et al. Ionizing radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease: are we overexposing our patients? *J Dig Dis* 2015 Feb; 16(2):83-9.
13. Perrotta C, Pellegrino P, Moroni E et al. Five-aminosalicylic Acid: an update for the reappraisal of an old drug. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015:456895.
14. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet* 2012 Nov 3; 380(9853):1606-19.
15. Meyer L, Simian D, Lubascher J et al. Adverse events associated with the treatment of inflammatory bowel disease. *Rev. méd. Chile*. 2015 Jan; 143(1): 7-13.
16. Present DH. How to do without steroids in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2000 Feb; 6(1):48-57.
17. Kuenzig ME, Rezaie A, Seow CH et al. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Aug 21; 8: CD002913.
18. Yarur A, Abreu M, Deshpande A, Kerman D, Sussman D. Therapeutic drug monitoring in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014 Apr 7; 20(13):3475-84.
19. Van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2014 Nov 26; 1-18.
20. Vaysse T, Carbonell F. Methotrexate in IBD: the return of the prodigal son. *J Crohns Colitis* 2015 Apr; 9(4):303-4.
21. Amiot A, Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Therap Adv Gastroenterol*. 2015 Mar; 8(2):66-82.
22. Actis GC, Pellicano R, Rosina F. Inflammatory bowel diseases: Current problems and future tasks. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014 Aug 6; 5(3):169-74.
23. Lobatón T, Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Review article: anti-adhesion therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Mar; 39(6):579-94.
24. Louis E, Dotan I, Ghosh S et al. Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations. *J Crohns Colitis*. 2015 Aug; 9(8):685-91.