

Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

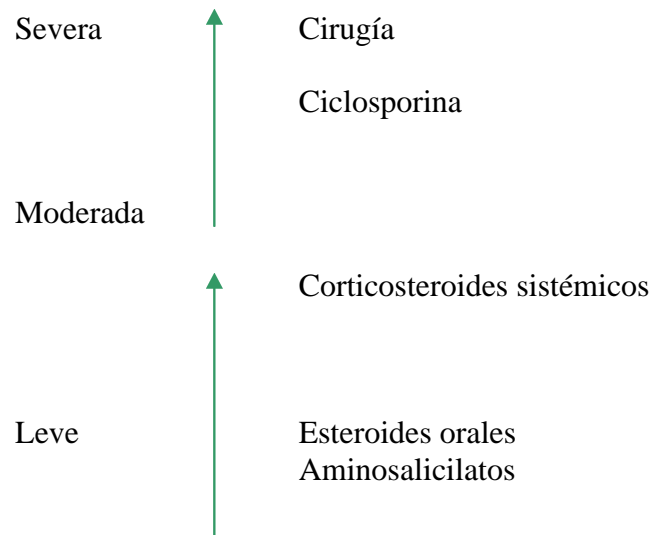
*Albis Hani**

La enfermedad inflamatoria intestinal incluye colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, enfermedades crónicas, con curso impredecible, y respuesta muy variable a la terapia. Múltiples guías de práctica clínica están disponibles para el tratamiento médico de ambas entidades, sin que hayan sido evaluadas en estudios posteriores, y al ser aplicadas para mejorar el curso de la enfermedad deben ser direccionadas para confirmar el diagnóstico, identificar complicaciones extraintestinales e historia familiar de la enfermedad, valorar el estado funcional del paciente, su soporte social, financiero y emocional, transmitir educación a la familia y al paciente sobre la enfermedad y efectuar un monitoreo apropiado sobre la efectividad de la medicación y sobre sus efectos adversos.

El objetivo de esta revisión es aprender a inducir y mantener la terapia en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn; y dirigirla de acuerdo a la severidad de la enfermedad.

El principio para la terapia incluye inducción y mantenimiento de la remisión, prevención de las complicaciones y optimización del momento de la cirugía; es claro que la terapia de esta entidad es secuencial, donde la terapia de mantenimiento está determinada por la terapia de inducción.

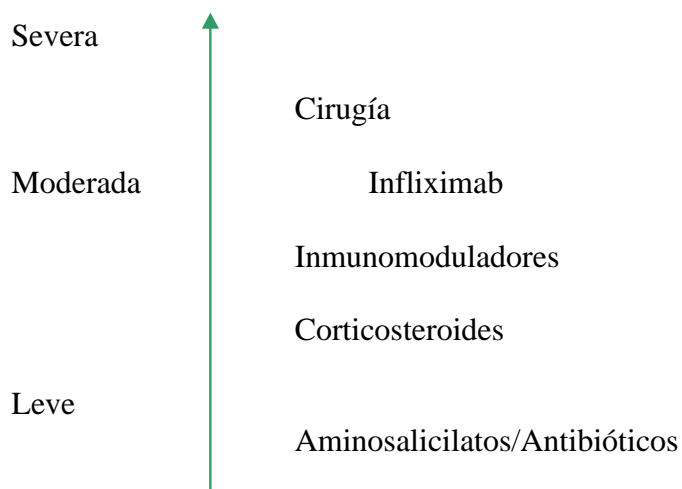
El siguiente es un esquema piramidal propuesto para la colitis ulcerativa de acuerdo a su severidad:



Y la secuencia terapéutica incluye:

Inducción	Mantenimiento
Aminosalicilatos	
Oral	Oral (igual dosis)
Tópica	Tópica
Corticosteroides	Aminosalicilatos (?) AZA/6-MP (?)
Ciclosporina	AZA/6-MP

La pirámide terapéutica propuesta para la enfermedad de Crohn es:



Y la estrategia secuencial incluye:

Inducción	Mantenimiento
Aminosalicilato	Aminosalicilato (?)
Antibióticos	Antibiótico (?)
Corticosteroides	AZA/6-MP /MTX
Infliximab	Infliximab(?)
Cirugía	AZA/6-MP (?)

La mortalidad en la EII es comúnmente atribuida a las complicaciones que se presentan: en la colitis ulcerativa se atribuye a complicación local de la colitis por sí misma, tal como megacolon tóxico, perforación colónica, sangrado masivo o procedimientos quirúrgicos. Las políticas de tratamiento médico intensivo, el reconocimiento de signos tempranos de megacolon tóxico, y la cirugía temprana cuando son necesarios, han reducido la mortalidad de la colitis ulcerativa en los últimos 40 años a menos de un 5%.

La causa más común de morbilidad y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos es el desarrollo de disfunción fisiológica progresiva en otros sistemas distantes al sitio primario de la enfermedad, denominada actualmente síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) y se considera que está relacionada con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con una mortalidad tan alta como de 30% a 80% dependiendo del número de órganos comprometidos, y duración y grado de disfunción orgánica. En estos síndromes el intestino juega un papel importante en el desarrollo de los mismos y es considerado en algunas circunstancias el “motor” de la falla multisistémica.

Es así como se muestra en algunos estudios que el SDOM ocurre en 6,1% de los casos de colitis ulcerativa severa, siendo ésta la principal causa de muerte en ellos y no por las complicaciones clásicas, ya mencionadas.

En la colitis ulcerativa severa, las ulceraciones y la extensión de la necrosis mucosa favorecen la traslocación bacteriana y de toxinas, al mismo tiempo la respuesta inmunoinflamatoria exaltada de la mucosa induce sobreproducción de citoquinas (IL-1, IL -2, IL -6, IL -8, TNF-alfa y INF -gama) y otros mediadores de la inflamación (eicosanoides, metabolitos de oxígeno reactivos). Su paso hacia la circulación sistémica activa las células inmunocompetentes circulantes, especialmente monocitos y neutrófilos, con producción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios responsables de las alteraciones metabólicas y lesión de órganos extraintestinales. Niveles elevados de citoquinas en plasma y tejidos han sido demostrados en colitis ulcerativa, como también endotoxemia, reportada en el 88% de los casos, y es importante anotar que ambos hallazgos se correlacionan con la extensión y severidad de la enfermedad.

En estos casos, al reconocer de manera temprana la fase sistémica de la colitis, sugerida por la aparición de taquicardia, polipnea, hipoxemia, oliguria, confusión mental e ictericia, asociados a alteraciones en los exámenes de laboratorio asociados a SDOM, debe iniciarse una terapia agresiva.

El paciente debe ser manejado en unidad de cuidados intensivos, con el principal objetivo terapéutico dirigido a mantener la suplencia de oxígeno tisular y el soporte nutricional (nutrición parenteral total alta en calorías, alta en proteínas, suplementada con nutrientes específicos para la mucosa intestinal) y la minimización de la traslocación bacteriana con el uso de altas dosis de antibióticos. El uso de agentes antiendotoxinas y anticitoquinas específicos que han sido recientemente utilizados en algunos pacientes con SDOM, también deben considerarse.

La colectomía de emergencia es aconsejable para remover, tan pronto como sea posible, el principal sitio de traslocación bacteriana. El uso de esteroides y ciclosporina, que son el

tratamiento de elección en la colitis ulcerativa debe ser reconsiderado en estos pacientes, pues han probado ser lesivos en el SDOM, pues aumentan la permeabilidad intestinal y reducen tanto la función de barrera mucosa como la respuesta defensiva del huésped.

En resumen, la colitis ulcerativa debe ser incluida dentro de las causas de SDOM.

La enfermedad de Crohn, que se caracteriza por compromiso de todo el tracto gastrointestinal, con marcada propensión a la recurrencia y cuyos patrones clínicos dependen en gran parte del segmento afectado, compromete el intestino delgado en aproximadamente el 75% de los pacientes, y su compromiso colónico produce síntomas similares a la colitis ulcerativa, pero sus manifestaciones yeyunoileales contribuyen a la mayoría de la morbimortalidad quirúrgica. La enfermedad de Crohn con compromiso del intestino delgado se presenta en dos formas diferentes, cada una con implicaciones quirúrgicas importantes: la variedad perforante se presenta con fístulas, abscesos o perforación libre, esta forma agresiva puede no estar confinada a un solo segmento y puede extenderse a estructuras adyacentes como asas intestinales adheridas, vejiga o vagina; la variedad no perforante se presenta como obstrucción, cronicidad médica o hemorragia. El compromiso intestinal de grandes segmentos se manifiesta por cronicidad y por falla de respuesta con el tratamiento médico. A pesar de estas clasificaciones el tratamiento médico no es el ideal y la mayoría de pacientes requieren intervención quirúrgica. Cerca del 70% a 90% de los pacientes con Crohn requieren realización de cirugía en cualquier momento de su vida. A pesar de no lograr erradicación de la enfermedad con la sola cirugía, la resección del segmento afectado mejora la calidad de vida, el estado nutricional y la dependencia a los esteroides.

Las complicaciones severas de la enfermedad pueden ser tratadas exitosamente con la resección, y con el desarrollo de la nutrición parenteral, ésta se ha convertido en la terapia primaria en el Crohn, pues permite el reposo intestinal y cicatriza las lesiones inflamatorias; las alteraciones de la flora bacteriana inducidas por el ayuno también proporcionan el potencial para reducir los efectos de los agentes lesivos y toxinas; de igual forma puede ser utilizada como medida de soporte durante la terapia médica intensiva. La producción de factor de necrosis tumoral se cree juega papel en iniciar y propagar la enfermedad, la neutralización de estas citoquinas pueden tratar la inflamación entérica con mayor eficacia que la mesalamina y sin los efectos inmunosupresores de los esteroides, un ejemplo de este tipo de neutralizantes es el Infliximab, que es un anticuerpo monoclonal antifactor de necrosis tumoral-alfa, del que se ha visto es útil en esta entidad y acelera la cicatrización de las fístulas, pero su eficacia en prevenir la recurrencia posoperatoria no ha sido reportada.

En resumen, basados además en múltiples estudios, se espera que las complicaciones severas de la enfermedad de Crohn puedan ser exitosamente tratadas con resección y prolongación de la remisión posoperatoria con uso de medicación antiinflamatoria y antibióticos.

* *Profesora de Medicina Interna y Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana.*

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Caprilli R, Latella G, Vernia P., Frieri G. *Multiple Organ Dysfunction in Ulcerative Colitis*. Am J Gastroenterol 2000;95:1258-1262.
2. Hanauer S.B. Update on Management of ibd. In: *On the Leading Edge of Patient Care*. 2001 American Gastroenterological Association Spring Postgraduate Course. 231-241.
3. Cohen R.D., Larson L.R., Roth J.M., *et al*. *The cost of hospitalization in Crohn's Disease*. Am J Gastroenterol 2000;95: 524-530.
4. Achkar J.P., Hanauer S.B. *Medical Therapy to Reduce Postoperative Crohn's Disease Recurrence*. Am J Gastroenterol 2000; 95:1139-1146.
5. Kombluth A, Sachar D.B, *American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Ulcerative colitis practice guidelines in adults*. Am J Gastroenterol 1997;92:204-11.
6. Hanauer S.B., Meyers S. *Management of Crohn's disease in adults*. Am J Gastroenterol 1997; 92:559-566.
7. Anonymous. *Keys to diagnosis, treatment of inflammatory bowel disease. A physician reference guide*. Katz S, Sachar D.B, eds. Arlington, VA: American College of Gastroenterology, 1997.
8. Krupnick A.S., Morris J.B. *The long-term results of resection and multiples resections in Crohn's disease*. Semin Gastroenterol Dis 2000; 11 (1):41-51.
9. Hanauer S. Sandborn W. *Guidelines for treatment of Crohn's disease in adults*. Am J. Gastroenterology (in press).
10. Camma C, Giunta M. *et al*. *Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease: a meta-analysis adjusted for confounding variables*. Gastroenterology 1997; 113(5):1465-1473.
11. Cohen R.D. Woseth D.M. *et al*. *A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-side ulcerative colitis and ulcerative proctitis*. Am J Gastroenterol 2000; 95(5):1263-1276.