

Análisis del tratamiento ambulatorio y hospitalario en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. ¿Estamos haciendo lo correcto?

Luis Álvarez⁽¹⁾, Claudio Heine⁽²⁾,
Tamara Torres Ch.⁽³⁾ y Rodrigo Quera P.⁽⁴⁾

ANALYSIS OF THE AMBULATORY AND HOSPITALIZED TREATMENT IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. ARE WE HAVING THE APPROPRIATE BEHAVIOR?

*The inflammatory bowel diseases (IBD) like Crohn's disease (CD) and Ulcerative colitis (UC) requires prolonged treatments. Frequently a low adherence is observed and affects the prognosis and quality of life of these patients. Aim: Assess the medical indications in patients with IBD and their impact on disease progression. **Methods:** A retrospective study of patients with IBD admitted in the University Hospital of the University of Chile between January and December 2006. **Results:** We included a total of 41 hospitalized patients (35 UC and 5 CD), being 27 of them (66%) due to relapse, 7 due the debut of their illness (17%), 3 by the need of surgery and 4 patients for other causes (10%). Among the patients with relapses, half presented low adherence to treatment. With regard to ambulatory management it was found insufficient doses, indication of permanent use of steroids and/or patients without treatment in a 52%. During hospitalization, 8% of patients were treated with non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and 23% of them did not receive indication of folic acid or calcium at discharge. In the treatment after discharge, 14% of the patients received indication of prolonged steroid therapy. Regarding outcome, 35% of patients presented a new crisis and 22% needed hospitalization for a new reactivation of IBD. **Conclusion:** Our study confirms an inadequate management of patients with IBD in ambulatory and hospitalized scenario. Only a better understanding of the IBD by patients and medical team will optimize the treatment improving their prognosis and outcome of the disease.*

Key words: Inflammatory bowel disease, Crohn disease, ulcerative colitis, therapy, adherence.

⁽¹⁾ Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽²⁾ Laboratorio de Oncología y Genética molecular. Clínica Las Condes.

⁽³⁾ Enfermera Oficina de Investigación. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽⁴⁾ Servicio de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Los autores no tienen conflictos de intereses que pudiesen influenciar sus acciones en el desarrollo de este trabajo.

Recibido: 29/7/2009

Aceptado: 20/8/2009

Introducción

La Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), son dos entidades conocidas como enfermedades inflamatorias intestinales (EII) siendo ambas patologías crónicas con etiología aún desconocida y de curso impredecible. Estas se caracterizan por una inflamación crónica del tracto digestivo y presentan una incidencia combinada entre 2-20/100.000 habitantes en los países desarrollados¹. Las EII presentan compromiso clínico tanto intestinal como sistémico y ocurren generalmente en etapas productivas de la vida lo que conlleva una disminución importante en la calidad de vida de los afectados². Esto se debe a que la mayoría de las opciones terapéuticas incluye el uso de medicamentos a permanencia como esteroides, salicilatos, agentes inmunosupresores e incluso cirugía en casos seleccionados³, lo que determina una pérdida de la adherencia, entendiéndose ésta como la tasa de cooperación en el seguimiento de las indicaciones y recomendaciones médicas⁴. Esta falta de adherencia puede llegar a cifras de hasta un 40%. Se ha establecido que en un 18% de los casos, los pacientes suspenden su tratamiento al menos por una vez⁵.

Por otro lado, a pesar de la existencia de numerosas guías clínicas para el manejo de la EII, existe evidencia de que los pacientes no reciben el tratamiento óptimo para estas patologías⁶. El objetivo de este trabajo fue determinar si la atención médica en pacientes con EII fue la adecuada y cómo repercutieron las indicaciones en su evolución clínica.

Material y Métodos

Se realizó una evaluación retrospectiva de las fichas clínicas de todos los pacientes hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, desde Enero a Diciembre de 2006, con el diagnóstico de EII (CU y EC). En todos los pacientes incorporados al estudio se confeccionó una ficha con los datos demográficos, información acerca de su diagnóstico inicial, duración de la enfermedad, causas de su hos-

pitalización, tratamiento ambulatorio previo, tratamiento durante la hospitalización, indicaciones farmacológicas al alta y antecedentes posteriores de nuevas hospitalizaciones. Además, se midió el grado de adherencia al tratamiento y su repercusión en la evolución de la EII. Todos los datos de indicaciones farmacológicas fueron revisados por dos gastroenterólogos (L.A. y R.Q.) y comparados con las pautas y guías clínicas de tratamiento de EII validadas internacionalmente^{7,8}.

Estadística

Por ser un estudio descriptivo, no se utilizaron herramientas de análisis estadístico.

Resultados

Características de los pacientes

Se incluyeron en el estudio un total de 41 pacientes con EII (35 pacientes con CU y 6 pacientes con EC). De ellos 24 eran mujeres (58%). La edad promedio fue de 37,8 años (rango 16-81 años). El análisis de los datos mostró un promedio de 3,3 años de evolución de la enfermedad. Al comparar ambas patologías se destacan similares características en cuanto a la edad promedio de los pacientes, los años de evolución de la enfermedad y la cantidad de días de hospitalización. Además se aprecia un mayor porcentaje de mujeres afectadas por CU que en EC y en la localización de la enfermedad en el tubo digestivo (Tabla 1).

Indicaciones de hospitalización

Veintisiete de ellos (66%) fueron hospitalizados por recaídas, siete (17%) por debut de su enfermedad, tres (7%) por indicación de cirugía y cuatro (10%) por otras causas (Figura 1).

Causas de hospitalización en pacientes con recaídas

De los 27 pacientes hospitalizados por recaídas, 13 (48%) presentaban una crisis refractaria a esteroides y 14 (52%) debido a

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes estudiados

Diagnóstico	n
EC	6
CU	35

Edad promedio	Años
Mujeres	31,4; (Rango: 16-81)
Hombres	33,2; (Rango: 16-63)
Total pacientes	37,8; (Rango: 16-81)

Años de evolución de la enfermedad	
Promedio	3,3; (Rango: 0-14)

No adherencia a tratamiento según sexo	
Mujeres	13%
Hombres	26%

Enfermedad de Crohn (EC)	
Edad promedio	38,4
Sexo	50% Mujeres
Compromiso intestinal	{ 50% Colon 33% Ileocolónico 17% Colon y perianal
Años evolución	2,3; (Rango: 0-14)
Días de hospitalización	10,3; (Rango: 3-15)

Colitis Ulcerosa	
Edad promedio	37,8
Sexo	57% Mujeres
Compromiso intestinal	{ 85,7% Pancolitis 8,6% Colon izquierdo 5,7% Proctosigmoiditis
Años evolución	2,3; (Rango: 0-12)
Días de hospitalización	10,3; (Rango: 1-34)

falta de adherencia al tratamiento. Al desglosar las razones de la falta de adherencia, ocho pacientes (57%) suspendieron su tratamiento al no presentar síntomas y seis (43%) lo suspendieron por el elevado costo de los medicamentos. Al realizar el análisis de las indicaciones en el tratamiento previo a la hospitalización, un 52% de los pacientes presentaban indicaciones inadecuadas como: dosis insuficiente de Sulfasalazina, 5-ASA derivados o Azatioprina; uso de esteroides a permanencia y pacientes a los que no se les había indicado ningún tratamiento.

Indicaciones en la hospitalización y al alta

Ocho por ciento de los pacientes ingresados por reactivación de su enfermedad, tuvieron una indicación inadecuada de uso de AINES durante su hospitalización. Al momento del alta médica, 12 (29%) dejaron el hospital sin la indicación de terapia con ácido fólico como suplemento en los tratados con sulfasalazina y/o con calcio en los tratados con esteroides (Figura 2).

Tratamiento post-hospitalización y evolución

Luego de su hospitalización, un 22% de los pacientes requirió una nueva hospitalización por una nueva crisis de su EII debido principalmente a una mala adherencia al tratamiento indicado. Por otro lado, un 38% de los pacientes mantuvo el tratamiento con esteroides por un período mayor a tres meses considerándose como un tratamiento de permanencia. Además, del total de pacientes tratados con corticosteroides, un 63% de ellos no se encontraba en terapia con suplemento de calcio. Entre estos pacientes, la principal causa de esta falta de indicación es que el médico tratante no lo prescribió (57% de los casos) (Figura 3).

Impacto de la educación durante la primera hospitalización

Aunque después de la hospitalización, el 72% de pacientes dice entender mejor su enfermedad, aún existe un 25% que reconoce entender poco o nada de su enfermedad.

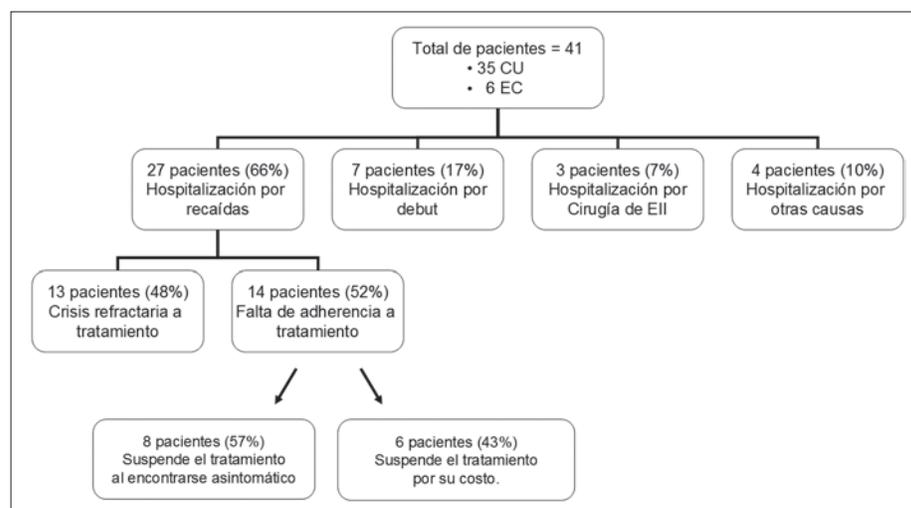


Figura 1. Diseño y resultados del estudio.

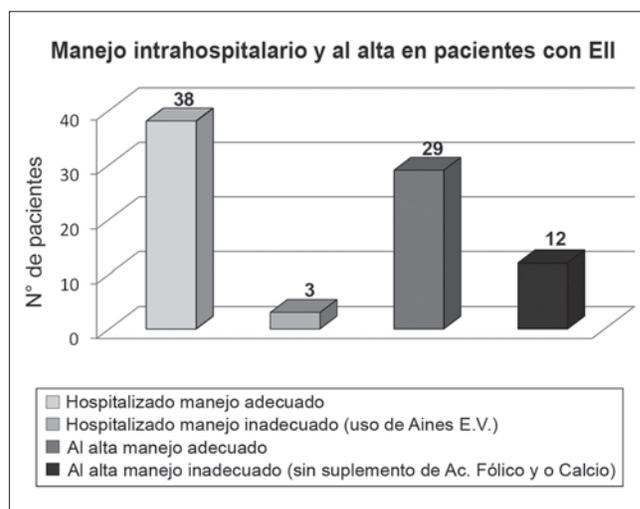


Figura 2. Indicaciones intrahospitalarias y al momento del alta.

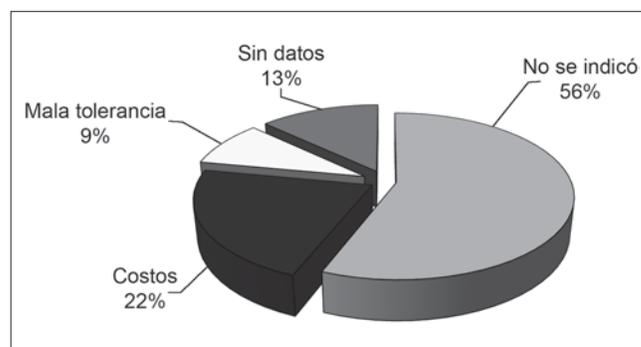


Figura 3. Indicaciones de tratamiento post-hospitalización: causas de falta de suplemento de calcio.

Discusión

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son condiciones médicas crónicas que requieren tratamientos de mantención durante toda la vida. En estos pacientes, la adherencia al tratamiento es fundamental ya que se relaciona con un menor riesgo de recaídas en el corto plazo y un menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal a largo plazo^{9,10}. Sin embargo, una gran cantidad de pacientes no mantienen las pautas recomendadas de tratamiento lo que se traduce en un aumento de las hospitalizaciones, aumento en la utilización de recursos en salud¹¹ e incremento de los costos en tratamiento de hasta un 12,5%⁹. En este sentido, la no adherencia al tratamiento, puede definirse como “la falla por parte de los pacientes para llevar a cabo actividades o recomendaciones de tratamiento realizadas por proveedores de servicios sanitarios”¹¹.

En la actualidad, la evidencia muestra tasas de adherencia en EII de entre un 41% a un 60% en otros países^{12,13} lo que concuerda con el 52% encontrado en este estudio y es similar al tratamiento de otras enfermedades crónicas como la hipertensión

arterial, donde las tasas de no adherencia llegan hasta un 50%¹⁴. Algunos estudios en EII, demuestran que en pacientes portadores de CU en remisión, un 68% presentó una falta de adherencia al tratamiento con 5-ASA, siendo las principales razones: un 50% de los pacientes olvidaba tomar sus fármacos, un 30% encontraba que tomaban demasiados comprimidos por día y un 20% respondió que no necesitaban tomar tantos medicamentos¹⁵. Otra forma de enfocar la falta de adherencia es la intencionalidad ya que Cervený y cols⁵, demostraron que intencionalmente un 18% de los pacientes discontinúa el tratamiento al menos una vez, un 18% refiere haber disminuido las dosis y un 14,7% refiere no llevar sus tratamientos a tiempo. Por otro lado, la falta de adherencia no intencional, muestra que un 38% de los pacientes olvidan tomar sus fármacos. En cuanto a la relación médico-paciente es importante destacar que aunque se logre una buena empatía, no existe relación directa entre la cantidad de veces que el paciente acude al especialista, con una mejoría en las tasas de adherencia¹⁶. Dentro de los factores de riesgo implicados en la no adherencia y que no son modificables, se encuentran la edad, el nivel educacional, el uso de inmunomoduladores durante la remisión y la presencia de efectos adversos, siendo los factores de riesgo modificables el costo de los medicamentos, antecedentes de depresión tratable, buena relación médico-paciente y modificación del régimen de dosis¹⁷. Otros factores de no adherencia descritos son: ser de sexo masculino, ser soltero, dosis de medicamentos de 3 veces por día, trabajo de tiempo completo y tiempo de duración de la enfermedad¹⁸. La identificación de estos factores hace suponer que la creación de tablas de puntuación de riesgo ayudarían a validar y estandarizar distintas intervenciones terapéuticas en los pacientes que más lo necesiten¹⁷. En la actualidad, no contamos con herramientas validadas que nos ayuden a discriminar entre los pacientes que tendrán una buena o una mala adherencia, sin embargo, existen métodos para identificar a los pacientes con poca adherencia como el control de los pacientes mediante una enfermera entrenada en EII, el interrogatorio del cónyuge en

cada visita sobre los hábitos del paciente en su tratamiento o el control del retiro de los medicamentos desde la farmacia¹¹. Otra medida, aunque no es usada de rutina, es el estudio de marcadores de Mesalazina en orina de los pacientes tratados con estos fármacos¹¹.

El desarrollo de nuevas estrategias para mejorar la adherencia, ha demostrado que el tipo de fármaco utilizado tiene gran impacto ya que la razón de ventaja (OR: Odd Ratio) de falta de adherencia es de 2,5 veces mayor para los pacientes que toman más de 4 medicamentos en comparación a los que toman sólo uno¹³. Esto ha llevado a la creación de nuevas formulaciones como es el caso de la dosis oral única de Mesalazina en microgránulos o unida al sistema MMX (MultiMatrix System technology). Pacientes tratados con estas formulaciones, presentan una mejor adherencia al compararlas con dosis de 3 veces por día con un perfil de seguridad similar y excelente tolerancia^{19,20}. Otras formas de mejorar y optimizar la adherencia son: la individualización de la terapia a cada paciente según los antecedentes de los fármacos utilizados previamente y sus efectos tanto positivos como adversos, el promover el uso de fuentes de información confiables para mejorar el conocimiento de su enfermedad, el uso de ayuda memorias para no olvidar la toma de los fármacos¹¹ y una mejoría de la comunicación con el médico²¹.

Dejando atrás la no adherencia y suponiendo que el paciente seguirá las indicaciones médicas, está demostrado que los pacientes con EII no siempre reciben el tratamiento óptimo de parte del equipo tratante. En particular destacan dentro estas falencias: las prescripciones de dosis subóptimas de 5-ASA y de inmunomoduladores, el uso prolongado de esteroides, la falta de medidas adecuadas para prevenir la enfermedad metabólica ósea y un inadecuado seguimiento en la prevención del cáncer colorrectal²². En este contexto, nuestros resultados muestran que al comparar las indicaciones médicas con las guías internacionales de tratamiento^{3,23}, podemos apreciar que el manejo intrahospitalario fue deficiente destacando el uso de AINES en pacientes con recaídas de EII. En cuanto a las indicaciones al alta también se encuentran deficiencias des-

tacando: la falta de indicación de terapia con ácido fólico en pacientes tratados con sulfasalazina, la falta de indicación de suplemento de calcio en pacientes tratados con esteroides y el escaso estudio de enfermedad ósea.

Conclusión

La falta de adherencia a los tratamientos en los pacientes con EII es un importante factor predictivo de futuras recaídas en la terapia. Además esta falta de adherencia tiene un impacto significativo en el sistema de salud al presentar un mayor gasto económico. Las causas de la falta de adherencia son multifactoriales lo que hace complejo su manejo. Nuestro estudio demuestra que el manejo extrahospitalario de la EII es inadecuado. Sólo un mayor entendimiento de las EII por parte de los pacientes y del equipo médico permitirá optimizar el tratamiento de estas patologías, mejorando a su vez su pronóstico y evolución. Por otro lado, la búsqueda de nuevas estrategias para aumentar la adherencia nos permitirá aumentar las tasas de remisión con un importante efecto en la calidad de vida de estos pacientes.

Resumen

Las Enfermedades Inflammatorias Intestinales (EII) como la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU) requieren tratamientos prolongados. Por otro lado, suelen tener una baja adherencia que afecta el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar las indicaciones médicas que recibieron los pacientes y su repercusión en la evolución de la enfermedad. **Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de EII hospitalizados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, entre Enero y Diciembre de 2006. **Resultados:** Se incluyó un total de 41 pacientes (36 CU y 5 EC), siendo 27 de ellos (66%) hospitalizados por recaídas, 7 por debut de su enfermedad (17%), 3 por necesidad de cirugía (7%) y 4 por otras causas (10%). Dentro de los pacientes con recaídas, la mitad presentaba una mala adherencia

al tratamiento. En cuanto al manejo ambulatorio, se encontró dosis insuficientes, uso de esteroides a permanencia y/o pacientes sin tratamiento en un 52% de los ingresos. Durante la hospitalización, un 8% fue tratado con antiinflamatorios no esteroidales (AINES) y un 23% de ellos no recibió indicación de ácido fólico o calcio al momento del alta. Durante el tratamiento post hospitalario, un 13,8% de los pacientes mantuvo la indicación de esteroides a permanencia. En cuanto a la evolución posterior, el 35% de los pacientes presentó una nueva crisis y un 22% requirió una nueva hospitalización por reactivación de su EII. **Conclusión:** Nuestro estudio confirma un manejo inadecuado de los pacientes con EII tanto en su tratamiento ambulatorio como intrahospitalario. Una mayor comprensión de las EII por parte de los pacientes y del equipo médico, permitiría optimizar el tratamiento de estas patologías mejorando su pronóstico y evolución.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, terapia, adherencia.

Bibliografías

- 1.- Andres P G, Friedman L S. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 255-281.
- 2.- Maunder R G, de Rooy E C, Toner B B, Greeberg G R, Steinhart A H, McLeod R S, et al. Health-related concerns of people who receive psychological support for inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 681-685.
- 3.- Pieper C, Haag S, Gesenhues S, Holtmann G, Gerken G, Jöckel K H. Guideline adherence and patient satisfaction in the treatment of inflammatory bowel disorders – an evaluation study. *BMC Health Serv Res on line* 2009; PMID 19173739.
- 4.- Vermeire E, Hearnshaw H, van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 331-342.
- 5.- Cerveny P, Bortlik M, Kubena A, Vlcek J, Lakatos P L, Lukas M. Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1244-1249.
- 6.- Sachar D B. Ten common errors in the management of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*

- 2003; 9: 205-209.
- 7.- Lichtenstein G R, Hanauer S B, Sandborn W J; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 465-483.
 - 8.- Kornbluth A, Sachar D B; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-1385.
 - 9.- Kane S, Shaya F. Medication non-adherence is associated with increased medical health costs. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1020-1024.
 - 10.- Eaden J, Abrams K, Ekobom A, Jackson E, Mayberry J. Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis. A case control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 145-153.
 - 11.- Robinson A. Improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 9-14.
 - 12.- Bernal I, Domènech E, García-Planella E, Marín L, Mañosa M, Navarro M. Medication-taking behaviour in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 2165-2169.
 - 13.- Keane S V, Cohen R D, Aikens J E, Hanauer S B. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2929-2933.
 - 14.- Caro J J, Salas M, Spekman J L, Raggio G, Jackson J D. Persistence with treatment for hipertensión in actual practice. *CMAJ* 1999; 160: 31-37.
 - 15.- Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. *Am J Med* 2003; 114: 39-43.
 - 16.- Robinson A. Patient-reported compliance with 5-ASA drugs in inflammatory bowel disease: a multinational study. *Gastroenterology* 2002; 122: A-499.
 - 17.- Higgins P D, Rubin D T, Kaulback K, Schoenfeld P S, Kane S V. Systematic review: Impact of non-adherence to 5-aminosalicylic acid products on the frequency and costs of ulcerative colitis flares. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 29: 247-257.
 - 18.- Horne R, Pharam R, Driscoll R, Robinson A. Patients attitudes to medicines and adherence to maintenance treatment in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 837-844.
 - 19.- Kruijs W, Kiudelis G, Rácz I, Gorelov I A, Pokrotnieks J, Horynski M, et al. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. *Gut* 2009; 58: 233-240.
 - 20.- Kamm M A, Lichtenstein G R, Sandborn W J, Schreiber S, Lees K, Barrett K, et al. Randomised trial of once- or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Gut* 2008; 57: 893-902.
 - 21.- Sewitch M A, Abrahamowicz M, Barkun A. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1535-1544.
 - 22.- Reddy S I, Friedman S, Telford J J, Strate L, Ookubo R, Banks P A. Are patients with inflammatory bowel disease receiving optimal care?. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1357-1361.
 - 23.- Carter M J, Lobo A J, Travis S P, on behalf of the IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 (Supl V): v1-v16.

Correspondencia a:
 Dr. Rodrigo Quera P.
 E-mail: rquera@clc.cl