

Cuidados médicos en EII: más allá de la terapia convencional

Paulina Núñez F.¹ y Rodrigo Quera P.^{2,3}

Medical care in IBD: more than conventional therapy

The management of Inflammatory Bowel Disease has progressed over the years largely due to better therapeutic options. These current management is guided by the primary goal in achieving clinical and endoscopic remission (deep remission), thus improving the quality of life of patients. In order to achieve these objectives however, there are risks associated which must always be considered. It is important to recognize that IBD patients are at risk of infection and neoplastic lesions for the natural history of the disease or the therapies that we used. Prevention of possible complications must be carried out. Options in therapeutic management not only include pharmacological therapy, but also include an adequate nutritional setting and an optimal correction of nutritional deficits. These alternative nutritional strategies can and should be considered as an effective therapeutic strategy aimed at improving the quality of life of IBD patients.

Key words: Inflammatory bowel disease, biological therapy; vaccines; nutrition; prevention.

Resumen

El manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal ha progresado con el paso de los años dado a mayores opciones terapéuticas. El manejo actual se guía por objetivos para lograr remisión clínica y endoscópica (remisión profunda) mejorando así la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, para lograr estos objetivos, se debe considerar siempre los riesgos asociados a las nuevas terapias. Es importante reconocer que los pacientes con EII son personas en riesgo tanto de infecciones como de lesiones neoplásicas por la historia natural de la enfermedad y/o por las terapias utilizadas, por lo tanto, la prevención de posibles complicaciones debe ser realizada en forma periódica. Por otro parte, el manejo terapéutico, no solo incluye la terapia farmacológica, sino también una adecuada optimización nutricional y una adecuada corrección de los déficit nutricionales secundarios. En este mismo sentido terapias alternativas, pueden ser consideradas como estrategia terapéuticas complementarias destinadas a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal; terapia complementaria; vacunas; nutrición.

¹Fellow Enfermedad Inflamatoria Intestinal Universidad de Chile Clínica Las Condes. Hospital San Juan de Dios.
²Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
³Servicio de Gastroenterología. Clínica Las Condes.

Correspondencia a:

Paulina Núñez F.
Huérfanos 3255,
Santiago, Chile.
paulinanunez@gmail.com

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene una etiología multifactorial, producto de la interacción de factores genéticos, ambientales, inmunológicos en conjunto con la microbiota. Su curso clínico se caracteriza por periodos de remisión y exacerbación caracterizados por un aumento de la actividad inflamatoria, generando dolor abdominal, diarrea, fatiga que afectan significativamente la calidad de vida del paciente¹.

Se conoce como terapia convencional a la terapia médica o farmacológica, que en un porcentaje alto de los pacientes no solo proporciona alivio de los

síntomas, sino también remisión de la enfermedad con curación de la mucosa y prevención de complicaciones futuras.

Es ahí que surge el concepto de medicina preventiva, aquella que se encarga de prevenir complicaciones no solo de la enfermedad sino de la terapia utilizada teniendo una mirada global del paciente. En esta revisión nos enfocaremos en el manejo preventivo de la EII.

Medicina preventiva en EII

La prevalencia de la EII ha aumentado en los últi-

Artículo de Revisión

mos años, siendo las más altas en Europa (EC con 322 por 100.000 habitantes en Alemania, y CU 505 por 100.000 habitantes en Noruega)², a su vez el número de casos ha aumentado en países industrializados de Asia y Sudamérica incluyendo a nuestro país³. Por lo tanto, no sólo se debe cumplir un rol en la detección y manejo de nuevos casos con objetivos terapéuticos ya establecidos, sino que es necesario ser conscientes del riesgo asociado a la evolución natural de la enfermedad y a la inmunosupresión que requerirán estos pacientes⁴.

Prevención deriva del latín *praeventio*, y se define como aquellas medidas o disposiciones que se toman en forma anticipada para evitar un daño o riesgo.

Tabla 1. Tipo de inmunosupresión según tratamiento utilizado (IDSA*)

Bajo riesgo	Pacientes con dosis menores a 20 mg/día de prednisona. Metotrexato: ≤ 0,4 mg/kg/semanal, azatioprina: ≤ 3 mg/kg/día, 6-mercaptopurina: ≤ 1,5 mg/kg/día
Alto riesgo	Aquellos pacientes que utilizan los fármacos señalados en dosis mayores a las descritas y/o que reciban terapia biológica o tofacitinib

Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas adaptado de Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:e 4-100.

Prevención primaria

Aquella que se encarga en prevenir el desarrollo de enfermedades. Ahí cumple un rol fundamental las inmunizaciones y la alimentación balanceada⁵.

I) Inmunizaciones

En la Tabla 1 se definen a los pacientes con inmunosupresión de alto y bajo riesgo.

A pesar de esta clasificación, sólo el 28% de los pacientes con EII recibe la vacuna de la influenza anualmente y sólo un 9% de los pacientes refiere haber recibido la vacuna antineumococo⁶.

Las vacunas virus inactivos son seguras en todos los pacientes con EII⁷; por otra parte, las vacunas virus activos deben evitarse en pacientes que se encuentren en el grupo de alto riesgo de inmunosupresión. Las recomendaciones indican que el tiempo ideal para la inmunización debiese ser al momento del diagnóstico⁸ (considerando que las vacunas activas deben administrarse 4 semanas antes de iniciar inmunosupresores) o en un estado de remisión clínica. En Tabla 2 se entrega el programa de inmunización en pacientes con EII.

II) Manejo nutricional

Los pacientes con EII se encuentran en riesgo de deficiencias nutricionales⁹, los mecanismos no están del todo aclarados, pero estarían asociados a una

Tabla 2.

Inmunizaciones	Población EII objetivo	Frecuencia	Recomendación
Vacunas inactivas			
Influenza	TODOS	Anual	
Neumococo	Ideal en todos, obligatoria si usa inmunosupresores	Conjugada, prevenir 13 [®] , luego pneumo23 [®] separadas por 2-12 meses	Booster cada 5 años después de los 65 años
Tétanos-difteria-pertussis	TODOS	1 dosis	Booster cada 10 años
Virus hepatitis A y B	Ideal en todos, obligatoria si usa inmunosupresores	1 vez, 3 dosis (0-2-6 meses)	VHA: realizar anticuerpo anti Ig Total VHA VHB: realizar Hbs Ag y anti core VHB
Vacunas activas			
Contraindicadas en pacientes que estén con inmunosupresión o que se planee indicación en las próximas 6 semanas			
Sarampión/parotiditis/rubéola	Pacientes sin registro de doble dosis de vacunación o sin antecedentes de la enfermedad	1 dosis**	Chequear niveles de anticuerpos si no han recibido vacuna
Varicela Zoster	Pacientes sin registro de doble dosis de vacunación o sin antecedentes de la enfermedad	2 dosis de Varivax [®] separadas por 4-6 semanas	Chequear niveles de Anticuerpos IgG
Herpes Zoster	Pacientes mayores de 50 años	2 dosis separadas por 8 semanas	Zostavax [®] Preferir vacuna recombinante (Shingrix [®])
Fiebre amarilla	Pacientes que viajan a áreas endémicas	1 dosis	

*En aquellos casos que se requiera inmunosuprimir en forma precoz puede utilizarse un esquema intensificado. **En Chile se recomienda una dosis de refuerzo en pacientes entre los 20 y menores de 25 años o aquellos que viajen fuera del país nacidos entre los años 1971-1981.

baja ingesta, malabsorción intestinal y/o exceso de pérdidas intestinales. Por otra parte, la inflamación incrementaría las demandas metabólicas.

Dieta como intervención terapéutica

Estudios recientes han demostrado que es posible inducir remisión en dos escenarios: tratamiento con nutrición enteral exclusiva (NEE) en pacientes que debutan con EC y como terapia de soporte en niños y adultos con desnutrición en período preoperatorio¹⁰. La NEE lograría inducir remisión en 60-86% en niños con EC disminuyendo, además, la proteína C reactiva, velocidad de sedimentación VHS y calprotectina fecal¹².

Dieta para eliminación de síntomas funcionales:

a) Eliminación de carbohidratos fermentables

FODMAPs:

Se han desarrollado varias terapias dietéticas que eliminan carbohidratos específicos¹¹, las cuales permitirían mejorar los síntomas funcionales en la EII. Los síntomas comunes, son el dolor abdominal, cambio en la consistencia de heces que pueden incluso presentarse en períodos de inactividad. Estos síntomas de tipo funcional se correlacionan de forma inversa a la calidad de vida, disminuyendo su intensidad al restringir estos carbohidratos¹².

b) Dieta libre de gluten:

Es la dieta más usada para eliminar los síntomas digestivos funcionales. En Estados Unidos¹³, un 8% de los pacientes con EII activa utilizan esta dieta para control de síntomas. No existen estudios prospectivos para determinar la efectividad de ésta.

Otras intervenciones nutricionales

Cúrcuma:

Un estudio prospectivo que incluyó 89 pacientes

con CU en tratamiento con mesalazina o sulfasalazina, comparó la administración de 2 g de curcumina al día vs placebo en mantener la remisión de la enfermedad¹⁴. Se realizó seguimiento clínico y endoscópico por 6 meses, demostrando una mejoría en estos dos parámetros y una menor tasa de recurrencia. Una revisión sistemática reciente¹⁵ indica que en estudios *in vitro* se logra efectividad en el control de la inflamación, sin embargo, aún es necesario establecer una dosis segura y eficiente considerando su pobre absorción.

Vitaminas y minerales:

El déficit de micronutrientes es frecuente en la EII, especialmente en pacientes con EC con compromiso activo a nivel de intestino delgado o en aquellos pacientes con resección intestinal^{16,17}. En Tabla 3 se describen las recomendaciones.

Prevención secundaria

El objetivo de ésta es realizar programas de pesquisa que permitan detectar en forma precoz distintos tipos de enfermedades, incluso antes de que aparezcan los síntomas permitiendo tratamientos en estadios precoces.

I) Prevención de neoplasia/displasias:

a) *Cáncer colorrectal*

La inflamación crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer, por lo cual todo paciente con EII debe someterse a colonoscopia de chequeo idealmente con cromoendoscopia a los 8 años de evolución de la enfermedad¹⁸. No se considera de riesgo a aquellos pacientes que desarrollan proctitis o presentan sólo compromiso de íleon.

Tabla 3. Recomendaciones en vitaminas y minerales

Tipo	Suplementación	Beneficio asociado
Vitamina D	Niveles menores a 30 ng/ml	Disminuye la posibilidad de recaídas en pacientes en remisión
Tiamina B1	En aquellos pacientes con síntomas de fatiga	En un estudio piloto de pacientes con síntomas de fatiga, el aporte de 600-1.500 mg de tiamina mejoró la sintomatología en 83% de estos
Vitamina B12	En pacientes con resección de íleon > 30 cm	Rol en anemia asociada a EII
Vitamina B12 + ácido fólico	Chequear 1 vez al año en todo paciente con EII o si hay macrocitosis	
Zinc	En aquellos con niveles séricos disminuidos o que persistan con diarrea ♂: 11 mg/día y ♀: 8 mg/día Presente en un 15% de pacientes con EII	Tendría rol en mejorar función de barrera intestinal, modula respuesta inmune En estudios observacionales su suplementación se asocia a menores hospitalizaciones y cirugías

Artículo de Revisión

b) *Cáncer cervicouterino*

Toda mujer con EII se debe someter a chequeo con Papanicolau o PAP, éste debe ser anual si se mantiene con terapia inmunosupresora¹¹.

c) *Cáncer de piel melanoma/no melanoma*

Todo paciente con EII, debe utilizar en forma regular protección solar sobre SPF30¹⁹. Aquellos que se mantienen con terapia inmunosupresora deben someterse a un chequeo anual con dermatólogo dado el riesgo de melanoma en terapia anti TNF y no melanoma con tiopurinas o tofacitinib²⁰.

II) *Prevención osteopenia/osteoporosis*

La osteoporosis es una complicación clínica frecuente en pacientes con EII, comparándolo con la población general, tiene un riesgo incrementado de fracturas en un 40-60%²⁰.

Se debe solicitar chequeo con densitometría ósea en toda mujer mayor de 65 años o en todo paciente que use corticoides por un período mayor a 3 meses.

Este examen debiese ser anual si el paciente mantiene el tratamiento inmunosupresor. Si se demuestra la presencia de osteopenia/osteoporosis, el examen debe ser repetido cada 2 años. La suplementación de calcio con 1.000-1.200 mg/día y vitamina D 800 ui/día debe ser realizado en todo paciente. El uso de bifosfonatos se reserva para pacientes que tengan osteopenia/osteoporosis^{1,10}.

Conclusión

La prevención, es un componente central en el cuidado de los pacientes con EII. Complicaciones propias de la historia natural de la enfermedad o secundaria a las terapias pueden impactar no solo en la calidad de vida de los pacientes, sino que también en el desarrollo de nuevas enfermedades.

Así como se ha expandido las opciones terapéuticas y teniendo disponible la monitorización de estos, es de suma importancia, incorporar al manejo de nuestros pacientes estas recomendaciones.

Referencias

- 1.- Duff W, Haskey N, Potter G, Alcorn J, Hunter P, Fowler S. Non-pharmacological therapies for inflammatory bowel disease: Recommendations for self-care and physician guidance. *World J Gastroenterol.* 2018;24:3055-70.
- 2.- Ng SC, Shi HY, Hadimi N, Underwood F, Tang W, Benchimol E, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population based studies. *Lancet.* 2018;390:2769-78.
- 3.- Simian D, Fluxá D, Flores L, Lubscher J, Ibáñez P, Figueroa C, et al. Inflammatory bowel disease: A descriptive study of 716 local Chilean patients. *World J Gastroenterol* 2016;14:526-75.
- 4.- Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG clinical guidelines: Preventive care in Inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112:241-58.
- 5.- Weaver K, Long M. Here and Now: Clinical Practice. Preventive Medicine in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Dec 6. pii: S1542-356531331-4.
- 6.- Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis KA, Tran TT, Birt JL, Lee SK, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine preventable illnesses. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1834-40.
- 7.- Zullo S, Farraye FA. Updates on vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:229-39.
- 8.- Coukos J, Farraye FA. Update on vaccinating the patient with inflammatory bowel disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2018;16:548-60.
- 9.- Ghishan F, Kiela P. Vitamins and minerals in IBD. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:797-808.
- 10.- Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut.*2018;67:1726-38.
- 11.- Gibson P. Use of the low FODMAP diet in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 Suppl 1:40-2.
- 12.- Sugihara K, Morhardt T, Kamada N. The role of dietary nutrients in Inflammatory bowel disease. *Disease. Front. Immunol.* 2019;9:3183.
- 13.- Azis I, Branchi F, Pearson K, Priest J, Sanders DS. A study evaluating the bidirectional relationship between inflammatory bowel disease and self-reported non celiac gluten sensitivity. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:847-53.
- 14.- Hanai H, Iida T, Takeuchi K, Watanabe F, Maruyama Y, Andoh A, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1502-6.
- 15.- Mazieiro R, Reis Frizon R, Barbalho S, de Alvares Goulart R. Is curcumin a possibility to treat Inflammatory bowel diseases? *J Med Food* 2018;21:1077-85.
- 16.- Weissshof R, Chermesh I. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18:576-81.
- 17.- Al Mijan M, Ou Lim B. Diets, functional foods, and nutraceuticals as alternative therapies for inflammatory bowel disease: Present status and future trends. *World J Gastroenterol* 2018;24:2673-85.
- 18.- Dulai PS, Sandborn WJ, Gupta S. Colorectal Cancer and dysplasia in Inflammatory bowel disease: A review of disease Epidemiology, pathophysiology and Management. *Cancer Prev Res (Phila).* 2016;9:887-94.
- 19.- Kimmel J, Taft T, Keefer L. Inflammatory bowel disease and skin cancer: An assessment of patient risk factor, knowledge and skin practices. *J Skin Cancer.* 2016: 4632037.
- 20.- Briot K, Geusens P, Bultink E, Lems WF, Roux C. Inflammatory diseases and bone fragility. *Osteopos Int.* 2017;28:3301-14.