

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA



Análisis de los efectos sobre la salud del diagnóstico tardío de pacientes con colitis ulcerativa del Hospital San Juan de Dios para la identificación de posibles mejoras relacionadas con el abordaje de estos pacientes en el sistema de salud costarricense.

Nombre de los sustentantes:

Broderick González Vásquez

Mario González Herrera

Tutor:

Dr. Geancarlo Jiménez

Año 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía

I. RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), es una enfermedad compleja donde no se sabe específicamente cómo inicia, pero se menciona que tienen muchos factores que pueden predisponer al individuo a que se desarrolle las enfermedades que este grupo categoriza, dentro de ella se encuentra la colitis ulcerativa crónica y la enfermedad de Crohn, ambas comparten similitudes en cuanto a la sintomatología, la diferencia se basa en la disposición y las partes del tracto digestivo que afecta tanto en distancia inflamada y el tipo de ulceración que presentan.

En este estudio de carácter fenomenológico con un enfoque de tipo básico con entrevistas a profesionales se pretende analizar los efectos sobre la salud del diagnóstico tardío de pacientes con colitis ulcerativa del Hospital San Juan de Dios para la identificación de posibles mejoras relacionadas con el abordaje de estos pacientes en el sistema de salud costarricense, utilizando los niveles de evidencia según Sackett.

Se recolectaron artículos con evidencia científica según la clasificación de Sackett, en donde en el cual como resultados se obtuvo que la colitis ulcerosa es en mayor medida diagnosticada con intervalos de hasta más de 1 año para ser tratada, además se observó que la mayoría de especialistas que fueron entrevistados consideran que existen mejoras que se deberían hacer para que el abordaje de estas personas sea más rápido y no llegue a provocar más complicaciones a larga data. Entre estas recomendaciones se ve la mejora de implementación de pruebas de laboratorio, pruebas de cribado ante la sospecha de la enfermedad inflamatoria intestinal.

II. AGRADECIMIENTOS

Quisiera externar mi más sincero agradecimiento a las personas que me han acompañado durante el proceso de formación académica. A mi madre Francini Herrera quien con mucho esfuerzo y sacrificio me ha dado las herramientas necesarias para continuar con mi carrera y de quien he aprendido a lo largo del tiempo lo que conlleva ser paciente y trabajar duro por lo que se quiere, ellos han sido un pilar fundamental a lo largo de estos años.

A mis amigos especialmente Broderick González Vázquez y Andrea Vásquez Aburto quienes por muchos años hemos compartido momentos inolvidables ellos dos han sido un apoyo, compañía y guía, para mi proceso académico. Además de mis otros amigos que durante la universidad hemos coincidido y de quienes he aprendido lo que es el trabajo en equipo y la empatía.

También agradezco enormemente al Dr. Giancarlo Jimenez especialista en medicina familiar, quien con su conocimiento y dedicación nos ha guiado en el proceso de la presentación de esta investigación, brindándonos grandes aportes a nuestra formación; por otra parte, también agradezco grandemente al Dr. Marlon Rojas, quien nos dio un gran aporte a nuestro trabajo de investigación con colaboración referente a las entrevistas dándonos importantes puntos de referencia para tal investigación.

Existen muchas otras personas que han sido incondicionales en la parte moral, económica y espiritual en el día a día , tantos que no me alcanzaría el espacio para mencionarlos pero han sido de gran apoyo para poder llegar hasta este punto de mi formación y que gracias a sus aportes podré en un futuro no muy lejano llegar a ser un gran profesional.

Es para mi importante darle primeramente gracias a Dios que nos ha ayudado a llegar a donde estamos y de igual manera poder hacer mención de las personas que debo agradecer ante ustedes, por el gran aporte que han tenido durante mis estudios hasta llegar el día de hoy. En primer lugar, quiero agradecer a mi esposa Reycheil por ser mi compañera incondicional quien durante largas noches e interminables fines de semana ha estado a mi lado brindándome su apoyo y cariño durante mi formación. De igual manera agradecer a mis padres Ronald Gonzalez e Ingrid Vasquez quienes con su gran apoyo incondicional y sus oraciones he logrado llegar a cumplir mis objetivos personales y académicos, ellos quienes con su cariño, dedicación y apoyo para perseguir mis metas y alcanzar mis objetivos desde un inicio. También agradezco a mi tita Ana Mora, a mi hermanito Collims y mis mejores amigos Andrea y Mario; que Dios los utilizó como instrumento y en el camino apreciarlos como hermanos gracias a cada uno de ellos han sido parte fundamental en mi proceso de formación y por todas las historias que hemos creado hasta el momento y nuestra amiga Wendy Jimenez quien ha estado a nuestro lado y ha demostrado un apoyo incondicional.

Gracias a todos y cada uno de ellos!

III.DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo de investigación a nuestros padres, quienes nos han brindado su amor incondicional y apoyo inquebrantable a lo largo de la trayectoria académica. Agradezco su constante motivación y sacrificio para que hoy podamos alcanzar este logro. También queremos dedicar este trabajo a nuestros profesores y amigos, cuya guía y compañía han sido fundamentales en nuestra formación. Sin su apoyo, este proyecto no habría sido posible. Por último, dedicamos esta tesis a todas aquellas personas que son diagnosticadas con la enfermedad inflamatoria intestinal. Que este trabajo sea una contribución significativa en ese camino. ¡Gracias a todos!

IV. TABLA DE CONTENIDOS

I. RESUMEN.....	2
II. AGRADECIMIENTOS.....	3
III. DEDICATORIA.....	5
IV. TABLA DE CONTENIDOS.....	6
V. LISTA DE TABLAS.....	8
VI. LISTA DE FIGURAS.....	9
VII. LISTA DE GRÁFICOS.....	10
VIII. LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Introducción.....	13
1.2. Planteamiento del Problema.....	15
1.3. Objetivos.....	17
1.3.1 Objetivo General.....	17
1.3.2 Objetivos específicos.....	17
1.4. Justificación.....	18
1.5. Antecedentes.....	20
1.5.1 Antecedentes históricos.....	20
1.5.2 Antecedentes internacionales.....	21
1.5.3 Antecedentes nacionales.....	22
CAPÍTULO II - MARCO TEÓRICO.....	23
2.1 Salud.....	24
2.2. Anatomía del sistemas gastrointestinal.....	24
2.3 Sistema inmunológico.....	24
2.4 Enfermedad inflamatoria intestinal.....	25
2.4.1 Generalidades de la enfermedad.....	26
2.4.2 Historia de la colitis ulcerosa.....	27
2.5 Epidemiología.....	27
2.5.1 Historia de la colitis ulcerosa en Costa Rica.....	27

2.5.2 Factores asociados a la enfermedad.....	29
2.6 Fisiopatología.....	29
2.6.1 Influencia genética.....	29
2.6.2 Defectos inmunológicos.....	31
I. Sistema inmune innato.....	31
II. Sistema inmune adaptativo.....	32
III. Homing leucocitario.....	33
IV. Citoquinas.....	34
A. Vías JAK/STAT.....	35
2.6.3 Inflamasoma.....	37
2.6.4 Influencia ambiental.....	37
2.6.5 Disbiosis.....	38
2.6.6 Dieta en la enfermedad inflamatoria intestinal.....	40
2.7 Características clínicas.....	42
2.8 Diagnóstico para la Colitis Ulcerosa.....	43
2.8.2 Examen de materias fecales.....	44
2.8.3 Examen de Sangre.....	46
2.8.4 Histopatológica.....	49
2.8.5 Imágenes/ endoscopia.....	49
2.8.6 Hallazgos radiológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal.....	49
2.8.7 Cascada diagnóstica.....	56
2.8.8 Criterios diagnóstico.....	56
2.9 Complicaciones de la enfermedad.....	57
2.10 Tratamiento de la colitis ulcerativa.....	58
2.10.1 Abordaje médico en Costa Rica.....	58
2.10.2 Corticoides.....	61
2.10.3 Ácido 5 aminosalicílico (5-ASA).....	62
2.10.4 Inmunomoduladores.....	63
2.10.5 Ciclosporinas.....	65
2.10.6 Azatioprina y 6- Mercaptopurina.....	65
2.10.7 Tratamiento biológico.....	66
2.10.8 Anticuerpos Monoclonales.....	66
2.11 Protocolo Institucional de Costa Rica para el Manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica: Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica (CUCI).....	67
CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO.....	73
3.1 Tipo de investigación.....	73
3.2 Fuentes de información.....	76
3.3 Criterios de búsqueda.....	77
3.4 Criterios de exclusión e inclusión.....	78
3.5 Figura 20. Proceso de selección de la información.....	79
3.6 Clasificación según niveles de evidencia.....	79
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	81

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	109
CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	117
1. Organización Mundial de Gastroenterología[internet]. EEUU:Guías mundiales de la WGO; 2015[2023].Enfermedad inflamatoria intestinal. paginas39. Disponible en: https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf	118
CAPÍTULO VII. ANEXOS.....	127

V. LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Síntomas relacionados a la enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 2. Complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Tabla 3. Complicaciones Extraintestinales de la enfermedad.

Tabla 4. Criterios de búsqueda utilizados según objetivos.

Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 6. Niveles de evidencia

VI. LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vías de desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal

Figura 2. Barrera epitelial sana y patológica

Figura 3. Quimiotaxis en mucosa intestinal

Figura 4. Homing leucocitario intestinal.

Figura 5. Citoquinas involucradas en la EII.

Figura 6. Vías JAK/STAT en la EII.

Figura 7. Cambios en la microbiota e inmunidad por dieta.

Figura 8. Ejemplos de hallazgos radiológicos de la enfermedades inflamatoria

Figura 9. Ejemplos de hallazgos radiológicos de la enfermedades inflamatoria intestinal

Figura 10. Engrosamiento mural por ultrasonido

Figura 11. Estrechez mural por ultrasonido

Figura 12. Engrosamiento parietal de intestino delgado a nivel de íleon terminal con persistencia de la estratificación normal, lo cual es sugestivo de cambios fibrosos.

Figura 13. Estratificación normal de íleon distal

Figura 14. Cambios inflamatorios mesentéricos y edema con aumento de la representación al Doppler, hallazgos compatibles con cambios inflamatorios activos.

Figura 15. Zona de úlcera colónica evidenciada por la pérdida de la estratificación de la pared posterior del mismo

Figura 16. A. Colección hipoeoica, irregular, bien definida adyacente al íleon. B. Otra colección de similares características y locación en otro paciente

Figura 17. Fístula íleo-ileal en paciente con enfermedad de Crohn, que muestra focos de gas en su trayecto y fístula de colón transverso.

Figura 18. Índice de Truelove- Witts

Figura 19. Pirámide terapéutica en colitis ulcerativa

Figura 20. Proceso de selección de la información

Figura 21. Algoritmo del uso de la calprotectina para la sospecha diagnóstica

Figura 22. Algoritmo del uso de la calprotectina para la sospecha diagnóstica según la sociedad británica de gastroenterología.

VII. LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Sistemas afectados según la frecuencia en un paciente con diagnóstico tardío de la enfermedad, 2023.

Gráfico 2 Especialidades que tendrían importancia en el abordaje multidisciplinario en CU

Gráfico 3 Áreas afectadas en un paciente con un diagnóstico tardío de la enfermedad

Gráfico 4 Factores pueden dar lugar a diagnósticos tardíos

Gráfico 5 Los centros de salud de primer nivel de atención cuentan con todos los estudios de laboratorio y gabinete para el abordaje de los pacientes con sospecha de la enfermedad

Gráfico 6 Tiempo pasa desde el inicio de sus síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo

Gráfico 7 Según su experiencia qué tan certero es el criterio del médico que sospechó la enfermedad al momento de referir

Gráfico 8 Según los expertos, el tiempo ventana de referir a especialidad pudo haber sido mejor

Gráfico 9 Se puede mejorar el abordaje diagnóstico en los pacientes con sospecha de la enfermedad

Gráfico 10 Prácticas cree que podrían ser propuestas para mejorar el diagnóstico en estos pacientes

Gráfico 11 Mejoras en el abordaje se podrían implementar en el HSJD para aquellos pacientes que tienen un diagnóstico tardío

Gráfico 12 El médico de primer nivel cuenta con todas las herramientas para una sospecha diagnóstica de la enfermedad

Gráfico 13 Banderas rojas deben hacer sospechar la enfermedad en la consulta de atención primaria

Gráfico 14 Exámenes previos a la referencia de especialista desde la consulta de atención primaria

VIII. LISTA DE ABREVIATURAS

- IX. EII: Enfermedad inflamatoria intestinal
- X. SII: Síndrome Intestino Irritable.
- XI. CU: Colitis Ulcerosa
- XII. EC: Enfermedad de Crohn
- XIII. TGI: Tracto Gastrointestinal.
- XIV. OMS: Organización mundial de la Salud
- XV. HSJD: Hospital San Juan de Dios.
- XVI. CR: Costa Rica
- XVII. MALT: Tejido Linfoide Asociado a Mucosas.
- XVIII. CEP: Colangitis Esclerosante Primaria.
- XIX. ACTH: Hormona Adrenocorticotropa
- XX. NOD: Dominio de oligomerización de nucleótidos.
- XXI. NK: Células Natural Killer.
- XXII. CPA: Células presentadoras de Antígenos
- XXIII. TNF- α : Factor de necrosis tumoral - alfa
- XXIV. PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados
- XXV. ADN: Ácido desoxirribonucleico.
- XXVI. CF: Calprotectina Fecal.
- XXVII. VES: Velocidad de Eritrosedimentación
- XXVIII. PCR: Proteína C reactiva.
- XXIX. MPO: Mieloperoxidasa
- XXX. US: Ultrasonido
- XXXI. RM: Resonancia Magnética
- XXXII. NIH: Institución Nacional del Cáncer.
- XXXIII. ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
- XXXIV. ASCA: Anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae*
- XXXV. Tx: Tratamiento
- XXXVI. Dx: Diagnóstico

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción.

En esta investigación básica con entrevistas a profesionales, pretende llevar a cabo un estudio que pueda englobar la importancia y beneficios de lo que sería un diagnóstico oportuno en una de las enfermedades del espectro de Enfermedad intestinal inflamatoria, conocida como colitis ulcerativa crónica idiopática o en sus siglas como CUCI, asimismo se pueda establecer las deficiencias, para enriquecer el manejo de la enfermedad que se aplica en Costa Rica, específicamente en el hospital San Juan de Dios, conduciendo a una valoración y tratamiento eficaz, lo que lleva a pensar cuáles serían las secuelas de relevancia en un diagnóstico retardado.

Teniendo en cuenta que el Hospital San Juan de Dios es un hospital de tipo A que pertenece a Costa Rica, el cual posee todas las especialidades médico-quirúrgicas las cuales tratan las enfermedades más graves y crónicas del país, podemos enfocarnos en el área de gastroenterología y de esta la clínica de colitis ulcerativa, donde se pretende medrar el abordaje de los pacientes ya diagnosticados, junto con los que se les dio un diagnóstico retardado como los que todavía no lo tienen, tomando en cuenta el impacto que esto conlleva a la salud de estos paciente.

Por lo tanto se pretende hacer un conglomerado de las complicaciones más simples a las más severas de la enfermedad inflamatoria intestinal mencionada anteriormente, se pretende aportar un perfeccionamiento del diagnóstico y tratamiento, con los cuales podamos prevenir aquellas complicaciones a corto y largo plazo de esta enfermedad tan compleja ya que se llega a presentar con una clínica muy florida.

En vista de que es necesario suplementar las deficiencias en el reconocimiento de la enfermedad en etapas muy tempranas lo que se llamaría la sospecha diagnóstica dado que es una enfermedad que se da en picos bimodales y lo difícil que es para algunos pacientes llegar a la remisión junto con el manejo que es diferente para pacientes en crisis y aquellos que se encuentran en remisión, es necesario el desarrollo de recomendaciones específicas

para los médicos de Costa Rica, llenando las carencias relatadas de la enfermedad ulcerativa del colon, lo que podría tener un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes.

1.2. Planteamiento del Problema

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), es una enfermedad compleja donde no se sabe específicamente cómo inicia, pero se menciona que tienen muchos factores que pueden predisponer al individuo a que se desarrolle las enfermedades que este grupo categoriza, dentro de ella se encuentra la colitis ulcerativa crónica y la enfermedad de Crohn, ambas comparten similitudes en cuanto a la sintomatología, la diferencia radica en la disposición y las partes del tracto digestivo que afecta tanto en distancia inflamada y el tipo de ulceración que presenten.

En esta investigación básica con entrevistas a profesionales, se pretende abarcar una de las enfermedades que nos interesa destacar y de la cual está incluida en la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis ulcerosa o en sus siglas CU, esta patología según las Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología la cual es una de las instituciones encargadas en el estudio de las patologías gastrointestinales, y en la última actualización que fue en el año 2015 se menciona que la incidencia tanto en el tiempo como en diferentes partes del mundo ha ido en aumento, haciendo hincapié en continentes como América, Europa, Asia y específicamente en países en vías de desarrollo, sin una explicación clara de este suceso, mostrando más afinidad en áreas urbanas que las rurales.¹

Según Calderon et al, en su estudio el cual fue realizado en América latina sobre la Enfermedad Inflamatoria Intestinal con un enfoque especial en la patología de la colitis ulcerativa, menciona que al momento de buscar estudios epidemiológicos se encuentran pocos, pero que recientemente se publicó una revisión sistemática donde se logra describir que la EII en esta región del continente americano, ha tenido un aumento importante el cual debemos poner atención, mencionando un mayor número de ingresos al hospital y de la misma manera incita a hacer más estudios para este tipo de patologías.²

A nivel nacional en Costa Rica, en el campo de la investigación no contamos con información estadística de cuántos pacientes presentan esta enfermedad ni en qué momento fue diagnosticada, tampoco se ha actualizado el método diagnóstico de la enfermedad ni las guías que se utilizan para el tratamiento lo cual nos hace preguntarnos

¿En qué forma afecta la salud un abordaje tardío en pacientes con colitis ulcerativa y que mejoras se pueden hacer en su manejo?

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Analizar los efectos sobre la salud del diagnóstico tardío de pacientes con colitis ulcerativa del Hospital San Juan de Dios para la identificación de posibles mejoras relacionadas con el abordaje de estos pacientes en el sistema de salud costarricense.

1.3.2 Objetivos específicos.

- Determinar el impacto sobre la salud en el diagnóstico tardío en pacientes con colitis ulcerativa del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica.
- Describir los aspectos relacionados a posibles mejoras en el abordaje de la colitis ulcerosa que se puedan implementar en el Hospital San Juan de Dios de Costa Rica.
- Identificar herramientas para mejorar el abordaje y seguimiento de pacientes con colitis ulcerosa del sistema de salud de Costa Rica.

1.4. Justificación

La presente investigación se enfocara en el estudio de una de las enfermedades del Sistema Gastrointestinal, la cual está englobada en el grupo de patologías crónicas ideopaticas conocidas como enfermedad inflamatoria intestinal y de la cual se pretende enfocarse en este estudio sobre la Colitis ulcerosa, se ha visto un aumento de pacientes diagnosticados de forma tardía la falta de conocimiento por los trabajadores del sistema de salud, aquellos síntomas específicos de esta patología, lo cual podría productora complicaciones a futuro.

La colitis ulcerativa es una enfermedad inflamatoria intestinal la cual puede tener repercusiones significativas en el estado de la salud de los pacientes. El diagnóstico temprano es fundamental para iniciar un tratamiento efectivo y así evitar complicaciones que se puedan presentar.

Un abordaje tardío puede llevar a un empeoramiento de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes repercutiendo en su ámbito familiar, social y laboral, de esta manera aumentando la carga sobre el sistema de salud. Es de suma importancia ya que, es necesario comprender cómo la salud de los pacientes se ve afectada por un diagnóstico tardío y en qué aspectos puede impactar de manera negativa.

La identificación de estos efectos permite destacar la importancia de implementar mejoras en el sistema de salud costarricense para poder así agilizar los procesos diagnósticos y garantizar un tratamiento oportuno. Así pues, darle una mejor calidad de vida y atención médica a los pacientes que son diagnosticados.

Es por tanto que las estrategias que se puedan identificar y desarrollar a nivel de abordaje médico proporcionará una mejoraría en la atención médica. En cuanto la utilidad de este estadio puede contribuir a la implementación de cambios significativos en la práctica médica.

Las mejoras potenciales en el abordaje de pacientes con colitis ulcerosa podría resultar en una atención más eficiente y efectiva, dado como resultado la disminución de carga

económica asociada a estos pacientes y evitar complicaciones derivadas de un diagnóstico tardío.

En la Colitis ulcerativa llega a comprometer de modo predominante el colón; el cual abarca desde el recto hacia el colon proximal, y tanto la severidad de la inflamación como la extensión varía mucho entre paciente y paciente, generando una amplia variedad de situaciones clínicas que van de una enfermedad muy sutil pasando años sin ser diagnosticada presentando cuadros muy floridos y fulminantes que llegan a comprometer la vida del paciente.³

Uno de los datos de importancia para la enfermedades inflamatorias intestinales, es que llega a ser una patología bimodal, lo cual nos debe llamar la atención y tener siempre en mente el diagnóstico de esta patología, estos se presentan afectando en su mayoría al sexo masculino entre las edades de 15 -30 años y luego entre los 50 -70 años.⁴

Enfatizando en lo anterior, el aumento de la incidencia y prevalencia va en los países en vías de desarrollo los más afectados tomando en cuenta su nivel económico y sus procedencias.⁵

En estudios que se han publicado han mostrado una incidencia creciente de la colitis ulcerosa en hasta un 60% de los países en estudio, para lo cual fue estadísticamente significativo, hay pocos datos epidemiológicos de los países en desarrollo, la incidencia y la prevalencia de EII están aumentando con el tiempo y en las diferentes regiones del mundo indicando su surgimiento como enfermedad a nivel mundial.¹

En los países en desarrollo en los que está surgiendo EII, la CU es habitualmente más común que la EC. En India, por ejemplo, hay informes de una relación de CU/ EC de 8:1 (solía ser de 10:1)¹. A su vez la incidencia anual de CU es mayor en Europa (24.3 por 100000 por persona año)⁵.

En una revisión sistemática de EII y etnias demostró que la incidencia de EII ha aumentado entre 1996 y 2000 en hispanos (Puerto Rico) de 2.6/100000 a 7.5/100000 y en asiáticos residentes en Reino Unido de 0.3/100000 a 5.3/100000²⁶. Por otro lado, otro estudio

mostró que en niños migrantes en California, asiáticos e hispanos tienen una tendencia mayor a desarrollar CU y en afroamericanos mayor a EC ⁵.

El diagnóstico preciso y estadificación de la enfermedad es imperativa ya que afecta las opciones de tratamiento, el pronóstico y la prevención de complicaciones tales como síndrome de intestino corto, perforación del colón, cáncer de colón, entre otras.⁶

Entre los diagnósticos diferenciales se debe descartar patologías tales como infecciones por patógenos como *Clostridium difficile*, malignidad, hemorragia hemorroidal, prolapso rectal, vasculitis y síndrome del intestino irritable.⁶

Dado que la información actual sobre la Colitis ulcerativa sigue siendo reducida por la heterogeneidad de la clínica y métodos diagnósticos, es de suma importancia realizar una investigación en donde se describan las posibles complicaciones que se pueden desarrollar si no se realiza un adecuado diagnóstico temprano, para así elegir la mejor terapia y seguimiento.⁶

De este modo se encuentra evidencia que confirma el incremento de incidencia en los últimos 50 años a nivel de países en Occidente, teniendo en países de Europa un 24.3/100000 por persona por año diagnosticado con colitis ulcerosa. Por ejemplo, en países como España y Grecia con un 11/100000 y 9/100000, respectivamente.⁵

En Chile se proporcionaron 2 estudios en los cuales se puede observar el incremento de la incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal, siendo la colitis ulcerosa en mayor frecuencia que la enfermedad de Crohn, la marcada relación se ha descrito en países en vías de desarrollo.⁵

Sin embargo, a nivel de Costa Rica no se cuenta con una base de datos actualizada sobre la alza de la enfermedad, considerando los cambios que han ido sucediendo a nivel industrial, los cambios adoptados en el estilo de vida, debemos considerar cada vez más la colitis ulcerosa como un diagnóstico diferencial en los pacientes que consultan por síntomas gastrointestinales inespecíficos.⁵

A pesar que en América Latina no existe mucha evidencia epidemiológica sobre la incidencia de la enfermedad, existe una importancia en la investigación para actualizar datos, y generar consigo guías de diagnóstico para mejorar el abordaje temprano de la enfermedad y su respectivo tratamiento.⁵

En una revisión sistemática donde se describe que la carga de la EII en la región parece ser importante. A pesar de las pocas publicaciones, algunos estudios han reportado un crecimiento en la frecuencia tanto de EC como de CU, a pesar de su baja incidencia.⁵

En una región de Brasil se describió un aumento del número de casos de EII desde 1.53 casos/100000 habitantes a 12.8 casos/100000 en 25 años. En este estudio hubo un predominio de pacientes con CU sobre EC, menores de 40 años, con mestizaje racial y bajo nivel de ingreso económico.⁵

Es por ello que la elaboración de registros nacionales en países latinoamericanos permitirá conocer la realidad de la EII en estas regiones. Esta labor es de suma importancia ya que, considerando que el período de cambio que se vive en cuanto a industrialización y estilo de vida, conforma un escenario ideal para la investigación de la historia natural de la EII en zonas geográficas donde esta patología parece estar manifestando un auge.⁵

Por otro lado, conocer la epidemiología local permitirá generar guías de diagnóstico temprano y tratamientos oportunos en nuestros pacientes, así pues los pacientes que sean diagnosticados puedan tener una mejor calidad de vida y menos complicaciones a la larga.⁵

Ya que al no ser un tema tan estudiado en países latinoamericanos se pueden desconocer avances que permitan una sospecha precoz de la enfermedad y con esto poder diagnosticar a los pacientes de la manera más adecuada para poder darles un tratamiento oportuno.⁵

1.5. Antecedentes.

La colitis ulcerativa crónica idiopática, está embalada en un espectro de enfermedad conocido como enfermedad inflamatoria intestinal, donde es importante analizar los efectos del diagnóstico tardío.

Una de las principales complicaciones de los pacientes que padecen colitis ulcerativa, es la aparición de patologías de carácter oncológico, no se ha encontrado los motivos específicos para la aparición de la enfermedad, sin embargo, un adecuado diagnóstico y vigilancia del paciente puede ayudar a realizar un abordaje temprano de la patología, de esta manera evitar exacerbaciones y complicaciones que puedan conllevar a patología cancerosa.

Es de suma importancia los análisis previos al tema que aunque no sea del mismo enfoque de investigación se relacionan a este, ya que, de esta manera se obtiene un mejor panorama de las complicaciones que puedan suceder en torno a la mala práctica clínica y abordaje tardío de la colitis ulcerosa, a continuación, se mencionan algunos de esos estudios.

1.5.1 Antecedentes históricos

Según Millán et al.⁷ En un estudio de revisión sistemática en el cual evaluaron el tratamiento quirúrgico electivo de la colitis ulcerosa en donde se estudió si eran electivos para una cirugía, ya que, muchos de los pacientes necesitarán de algún procedimiento quirúrgico en el transcurso de su enfermedad, es por ello la necesidad de tener claro las indicaciones para su respectiva elección en el momento adecuado para disminuir complicaciones.

Gomollón et al.⁸ En la guía para la práctica clínica sobre el tratamiento de colitis ulcerosa, siguiendo la metodología AGREE, mencionan que todo paciente debe ser captado de manera individual para seleccionar el abordaje que mejor se adapte a este, ya que, la terapia está dada por fármacos, cirugía o ambos. Y se clasifica según la etapa, la

remisión en la colitis grave, inducción de la remisión en la colitis leve a moderada o el mantenimiento de la remisión.

En base a Feuerstein et al.⁹ En el artículo científico sobre la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa, menciona que las opciones de tratamiento se basan en la reducción de los síntomas utilizando fármacos y en algunos casos más severos se puede optar por métodos quirúrgicos, no obstante, la colitis ulcerosa está asociada a un riesgo muy alto de cáncer colorrectal, es por ello que rescatan la práctica de la cromoendoscopia para poder captar de manera eficaz displasias que en pasiones no se ven a simple vista únicamente con la colonoscopia.

1.5.2 Antecedentes internacionales

Según Ferreiro R et al,¹⁰ en su revisión bibliográfica menciona que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal van a requerir diversos tratamientos que llevan a una inmunosupresión a lo largo de la patología tan multifacética por lo tanto el chequeo del estado inmune del paciente desde el momento que se hace el diagnóstico o si es posible estudiar al paciente antes de tomar la decisión de aplicar el tratamiento inmunosupresor esto nos ayudará a mejorar el abordaje de los pacientes con colitis ulcerativa, de manera que podamos disponer de las vacunas apropiadas.

El mencionado estudio de Ferreiro et al¹⁰ mostró recomendaciones claras y concisas acerca de la inmunización de estos pacientes mediante vacunas sistematizadas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en los diferentes escenarios como la vacunación en edad pediátrica, el embarazo, la lactancia o viajes al extranjero, mediante las diversas vacunas inactivadas y atenuadas para los diferentes grados de inmunosupresión, en donde recomiendan diecisiete vacunas con una muy buena evidencia científica dando la selección de vacunas obligatorias entre ellas se encuentra la triple vírica (incluye sarampión, rubéola y paperas), varicela, neumococo, hepatitis A y B; entre las vacunas opcionales rotavirus, fiebre amarilla y herpes zoster por mencionar algunas.

Según Fuxman et al;³ utilizando la metodología GRADE describe que la colitis ulcerativa es una patología que afecta mucho la calidad de vida de los pacientes en los momentos que están presentando una crisis, haciendo énfasis en la actualización de los últimos años en la fisiopatogenia y el manejo de estos pacientes los cuales han permitido el desarrollo de nuevas y más efectivas terapias para la colitis ulcerativa tanto para la crisis como para el mantenimiento de la remisión todo en pos a un mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

1.5.3 Antecedentes nacionales

En Costa Rica existe una carencia de información publicada acerca de la Colitis ulcerativa en general y en relación con el diagnóstico tardío junto con patologías oncológicas no hay artículos reportados, por lo tanto, esta investigación hará enfoque en los casos reportados en nuestro medio que posean relación con Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

CAPÍTULO II - MARCO TEÓRICO

2.1 Salud

Se puede considerar en el concepto de salud según la OMS como aquel estado de bienestar de cada individuo en donde se contempla las variables físico, mental y social y no se limita únicamente a la falta de dolencias o enfermedades.¹¹ Es por ello que los individuos deben gozar de una salud plena para su buen funcionamiento y calidad de vida.

2.2. Anatomía del sistemas gastrointestinal.

El sistema gastrointestinal es un conjunto de órganos que permiten el paso de los alimentos desde la boca hasta el ano, en donde existen diferentes células que ayudan a mediar el paso del mismo creando distintos medios de acidez facilitando de esta manera la digestión y luego la absorción de los nutrientes en el medio intestinal.¹²

Los órganos que conforman el aparato digestivo están revestidos por una mucosa, esta es la parte de los órganos que está en contacto con el medio luminal y es gracias a este en el cual existen células glandulares que producen jugos para la digestión del bolo alimenticio y en conjunto con las capas musculares que se encuentran a lo largo de este aparato puede ir transportando a lo largo del todo el tracto digestivo.¹²

El sistema gastrointestinal posee una capacidad particular a nivel inmunitario ya que este está en estrecho contacto con la microbiota, esta es un conjunto de distintos microorganismos que se encuentran en un constante equilibrio creando un medio adecuado para que se puedan llevar a cabo las funciones de manera correcta, además puede presentarse algunos agentes que pongan en peligro la integridad de la mucosa como por ejemplo objetos no comestibles y también alérgenos que producen reacciones inflamatorias.¹³

2.3 Sistema inmunológico

Gracias al tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) por sus siglas en inglés, podemos clasificarlo según en el órgano donde se encuentre de esta manera por ejemplo a

nivel del intestino (GALT); el cual tiene a cargo la mayor producción de anticuerpos ya que este contiene aproximada del 80% de las células linfoides del cuerpo.¹³

Entre las primeras barreras de protección se encuentran el GALT y también unas células llamadas enterocitos los cuales se encuentran a nivel de la mucosa intestinal los cuales tienen una función de secreción de electrolitos mediante un complejo proceso de intercambio de componentes iónicos en la membrana celular y también estas células son las encargadas de absorber nutrientes esenciales.¹²

Es de suma importancia la conformación de unión célula- célula ya que están mantienen un estrecha comunicación entre ellas mediante proteínas que sobrepasan las membranas celulares (claudinas, ocludinas, entre otras); que se localizan en los extremos de las mismas facilitando de esta manera el intercambio de compuestos específicamente esta capacidad aumenta en el intestino grueso.¹³

2.4 Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal por sus siglas EII, comprende varias condiciones intestinales crónicas, no obstante, las dos principales son la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU); es de gran importancia contemplar ambas condiciones para un correcto diagnóstico, sin embargo, es la colitis ulcerosa la que resulta en mayor interés para esta investigación ¹

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa tienen características muy similares, es por ello que debe hacerse una buena historia clínica y estudios complementarios para poder diferenciar entre estas dos.¹

En general no se sabe hasta el momento cual es la causa de la EII aunque, se conocen algunos factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad como por ejemplo: genética, factores ambientales, desbalance del microbiota intestinal, aumento de permeabilidad intestinal entre otros.¹

2.4.1 Generalidades de la enfermedad

A pesar de que los datos epidemiológicos son escasos en países en vías de desarrollo se ha identificado que tanto la incidencia como la prevalencia de la EII ha ido en aumento con el tiempo en la última década colocándose como una enfermedad a nivel mundial, al parecer siendo las áreas urbanas y las clases socioeconómicas altas las más afectadas.¹

Ya que, por su parte, los individuos que provienen de áreas con baja incidencia crean un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad al migrar durante su infancia a países desarrollados. Esta situación es más propia para aquellas generaciones que nacen de estas familias migrantes.¹

Existen algunas hipótesis que se han creado alrededor de la diferencia que existe sobre la incidencia entre áreas desarrolladas y las no desarrolladas, entre ellas se menciona que el desarrollo del sistema inmune durante la infancia al exponerse a microorganismos que pueden ser beneficiosos para el desarrollo de células linfocíticas T a diferencia de aquellos que no se enfrentaron con organismos agresivos tiene una ventaja, a esto se le llamó como “hipótesis de la higiene”.¹

También se ha mencionado como otra hipótesis la dieta y el estilo de vida de países de Oriente ya que son más saludables en comparación con la de países de Occidente. Las características de presentación de la EII son muy similares, sin embargo, si se ha demostrado cierta diferenciación respecto al área geográfica.¹

Por ejemplo existe una mayor prevalencia de hombres con enfermedad de Crohn, menor tasa de cirugías y menos manifestaciones extraintestinales, complicaciones de la colitis ulcerosa como la colangitis esclerosante primaria es menor vista en estas áreas del mundo. A pesar de que se ha mencionado que en Asia la necesidad de cirugías es menor, se observa consigo un aumento de enfermedad perianal.¹

2.4.2 Historia de la colitis ulcerosa

La colitis ulcerosa es parte de las afecciones intestinales inflamatorias, la cual es particularmente caracterizada por una inflamación que se da de manera proximal y continua en la mucosa del intestino.¹ Esta enfermedad fue nombrada como tal en los años 1859 por el Dr. Samuel Wilks por un caso de una paciente que murió por presentar durante varias semanas disentería según la descripción de la autopsia.³

Años más tarde en colaboración con el Dr. Moxon en 1875 se hicieron en conjunto descripciones clínicas y patológicas más exhaustivas las cuales ayudaron a la caracterización de la misma fue en 1909 durante un simposio en el cual se describieron características de 300 casos de CU que se habían recopilado durante los últimos 30 años, en los cuales la mayoría eran de brotes agudos de la enfermedad ya que no existía un tratamiento específico.³

La colitis ulcerativa tiene una evolución crónica y con etapas de remisión y exacerbación de la misma. La inflamación se da de manera descontrolada produciendo lesiones en la mucosa del intestino y a pesar de que se desconocen sus causas se ha informado sobre la relación de la enfermedad con múltiples factores.¹⁴

2.5 Epidemiología

La colitis ulcerosa tiene una modalidad dual esto quiere decir que tiene dos picos en los que la incidencia es mayor, entre los 20 años y luego entre los 50 años no obstante la enfermedad puede darse a cualquier edad incluso durante la infancia, respetando un predominio por igual entre género masculino y femenino, en los cuales los pacientes se han relacionado con algún tipo de enfermedad alimentaria ya sea, desnutrición u obesidad.¹⁵

2.5.1 Historia de la colitis ulcerosa en Costa Rica

Se ha documentado que los primeros casos de colitis ulcerosa registrados en Costa Rica fueron en 1961 con una prevalencia de la enfermedad de 1.68 por cada cien mil

habitantes antes de este dato no hay estudios que puedan ilustrar características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad.¹⁶

A partir de este estudio retrospectivo de cincuenta pacientes, donde se logra evidenciar un predominio en el sexo masculino con un 60%, cabe resaltar que se hallaron pacientes con la enfermedad en las 7 provincias de Costa Rica, 17 en San José, 8 en Alajuela, 4 en Puntarenas, 4 en Guanacaste, 3 en Cartago y 1 en Limón. Donde el 74% de los pacientes comprendieron las edades entre 20 y 50.¹⁶

Los doctores Miranda y Salas mencionan en su publicación del año 1960, que la pobre información de esta enfermedad se debe a el aspecto que nos encontramos en el cinturón de tropical y que los procesos ulcerativos en el Colón se les otorgaba a otras enfermedades como la amebiasis balantidiasis y colitis bacterianas, que llegaron a enmascarar la enfermedad.¹⁷

Se empiezan a observar pacientes con características clínicas de diarrea de intensidad variable con deposiciones que iban de 4 a 20 diarias, que al principio eran líquidas que se tornan mucosanguinolentas y con dolores abdominales de tipo retortijón, donde se realizan estudios por parásitos fecales serologías como VDRL no revelan datos de infección por ningún agente, se empiezan a hacer proctosigmoidoscopia hasta una distancia de 15 cm y se logra observar una mucosa friable uniformemente, granular, con una gran extensión de exudado mucoso, mucopurulento y ulceraciones aisladas en lo microscópico.¹⁷

En estudios patológicos se evidenciaba una mucosa rectal con denso infiltrado inflamatorio a base de linfocitos y eosinófilos junto con fibrina y leucocitos sobre la superficie; posterior a esos exámenes se realiza un enema opaco y revela pérdida de la segmentación haustral en Colón descendente y parte del transversal y rigidez marcada del hemicolon izquierdo.¹⁷

Viendo que los casos presentaban la misma clínica con un patrón inflamatorio se empieza a dar de tratamiento prednisolona a 30 mgm diarias, antiespasmódicos y dieta

sin residuos también se menciona el tratamiento con ACTH en forma de gel 40 U diarias.¹⁷

Older Rodriguez Jenkins, plasmó en su artículo que desde 1969 a 1988 ciertas características de cómo se presentaba la enfermedad diciendo que la diarrea fue el síntoma que se presentó el 100% de los casos, la hematoquecia un 90%, dolor abdominal un 80%, anemia 40%, pérdida de peso un 30% y la fiebre un 10%¹⁶

2.5.2 Factores asociados a la enfermedad

Existen algunos factores de riesgo y otros que son protectores en la enfermedad, entre los factores protectores por muy contradictorio se observa el fumado de tabaco, este se asocia con un beneficio para el paciente respecto a evolución y además disminuye el riesgo de cirugía de emergencia por la CU. La apendicectomía es otra variable que juega un papel protector en la enfermedad ya que produce un efecto modulador del sistema inmunológico. Soto Flores¹⁵

Por otro lado los pacientes con antecedentes familiares con la enfermedad tiene un riesgo mayor de hasta 10 veces de presentarla ya que, esta se ha ido asociando con un factor de herencia en lo que se cree que el cromosoma 12q13, el cromosoma 6, HLA-II, DR2 entre otros tienen un rol en la enfermedad, sin embargo, esto no se ha comprobado del todo aun.¹⁵

2.6 Fisiopatología

2.6.1 Influencia genética

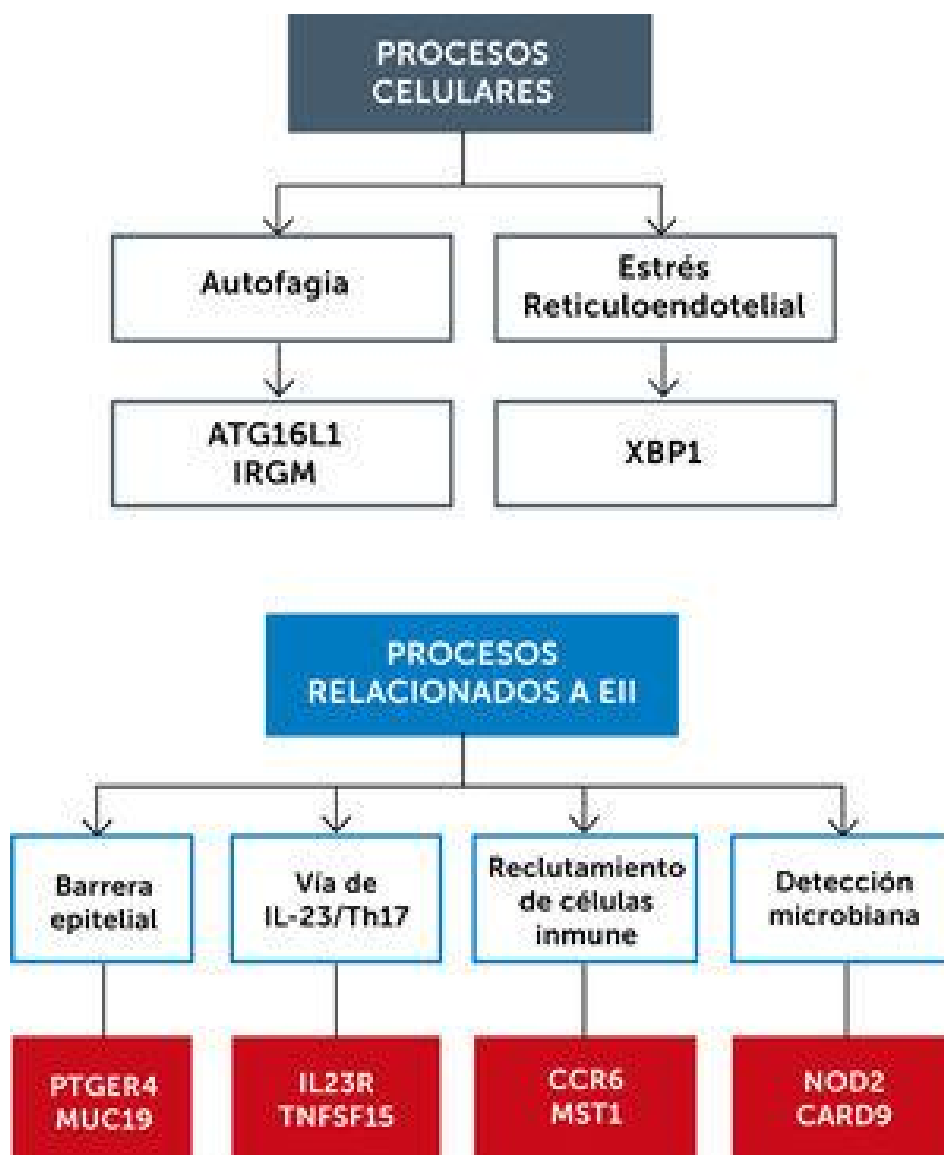
Según estudios de asociación del genoma completo ha ubicado cerca de 250 locus que están asociados a la enfermedad inflamatoria intestinal, los cuales no hacen diferencia a la hora de ejercer sus efectos entre la CU o EC, es por ello que se menciona la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal y no específicamente de la CU.¹⁸

Esta enfermedad como se mencionó anteriormente está asociada a varios factores involucrados en su patogenia, se ha descrito que en el cromosoma 16 se encuentra una

región la cual está asociada a la enfermedad la cual se le llama dominio de oligomerización de nucleótidos (NOD) por sus siglas en inglés.¹⁸

Es entonces en el cromosoma 16 donde se ubica el gen NOD2 el cual puede sufrir de 3 tipos de polimorfismos, por ello es que esto se considera de primera instancia para la fisiopatogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Este gen permite reconocer patrones uniéndose a la pared de un agente bacteriano ya que forma parte del sistema inmunitario innato del organismo. No obstante el componente genético heredable está asociado en apenas un 19%.¹⁸

Figura 1. Vías de desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal



Fuente: imagen tomada de la referencia¹⁸

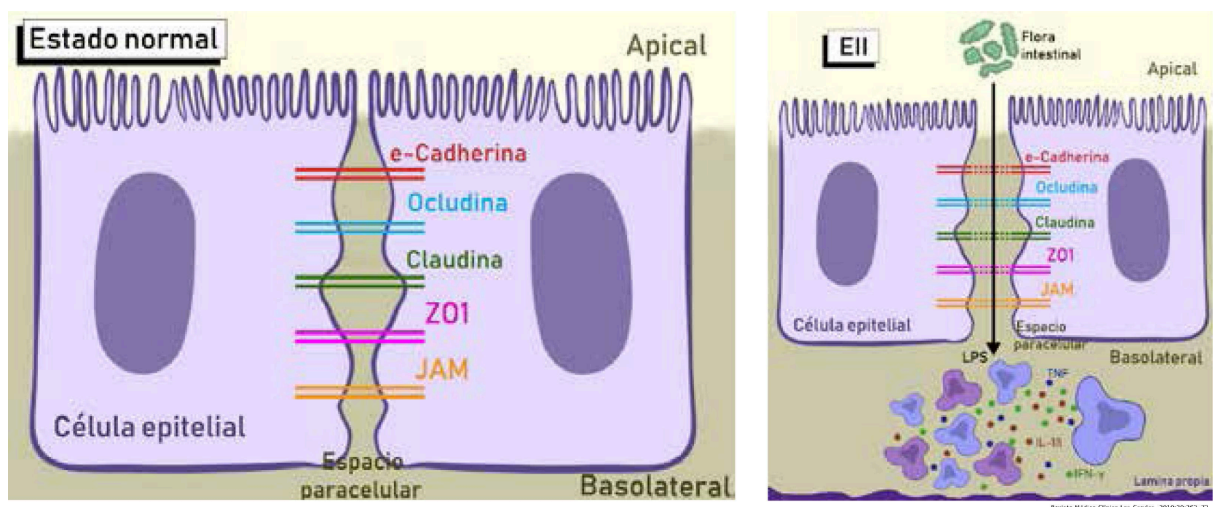
En la imagen anterior se puede observar algunas de las vías de desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal en las cuales se nombran ciertos genes que están relacionados con la misma.¹⁸

2.6.2 Defectos inmunológicos.

I. Sistema inmune innato

La barrera inmune conserva una de las funciones más significativas para evitar patologías en el tracto gastrointestinal, se conoce que el sistema inmune innato está dado por las células epiteliales, neutrofilos, macrófagos, células natural killer (NK). En la siguiente imagen se observa la barrera epitelial en un estado normal y también en estado de enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

Figura 2. Barrera epitelial sana y patológica



Fuente: imagen tomada de la referencia ¹⁸

Entre célula - célula existe el llamado “espacio paracelular” en el cual gracias a las claudinas, ocludinas y tricelulinas, entre otras se mantienen separadas evitando el paso de agentes de un extremo a otro, creando un estado funcional con la regulación de iones y proteínas desde el espacio luminal.¹⁸

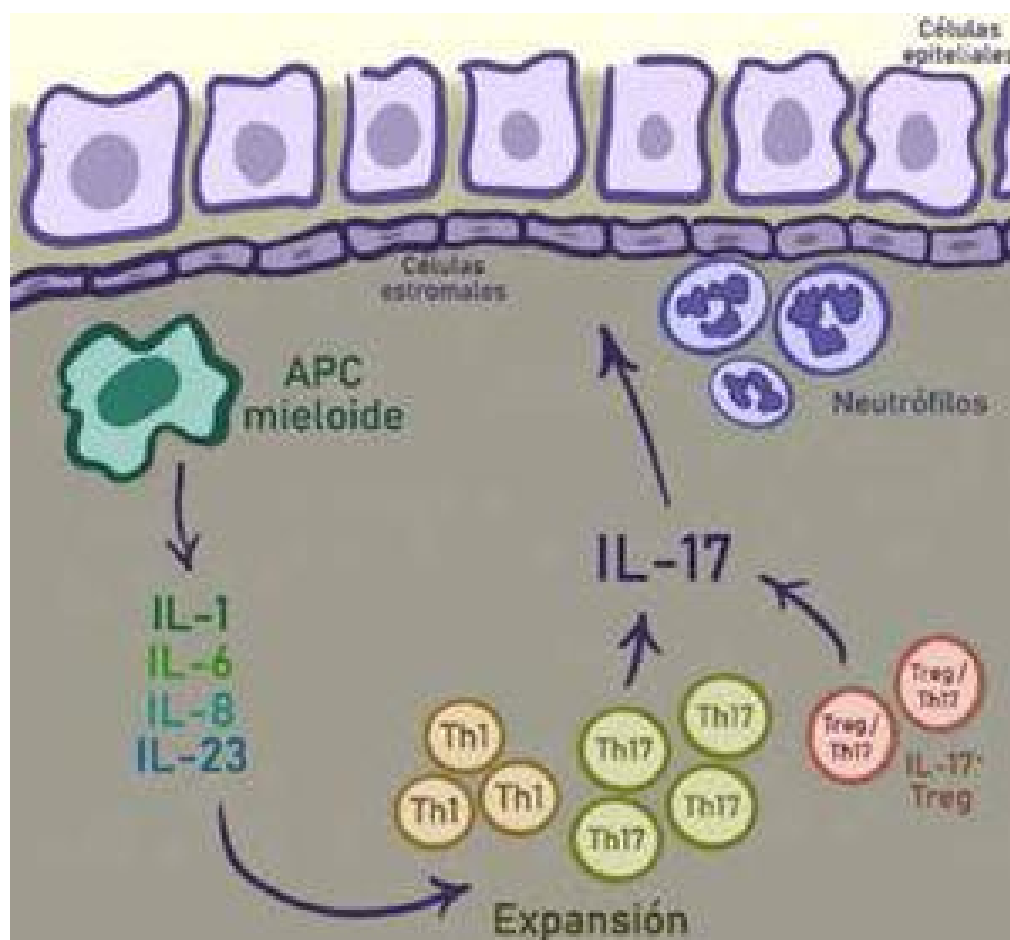
Es por ello que este sistema al sufrir un alteración dada por disbiosis o cambios inflamatorios que aumentan la liberación de citoquinas, afectan directamente el complejo de uniones celulares dando paso a la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

II. Sistema inmune adaptativo

En el sistema inmune de tipo adaptativo es el que se compone de linfocitos T y B, además células dendríticas las cuales reaccionan antes las señales de las células presentadoras de antígenos (CPA); y también por parte de los complejos mayores de histocompatibilidad.¹⁸

Es conocido que p-ANCA está relacionado con la colitis ulcerosa el cual se utilizaba para diferenciar entre CU y EC, a pesar que este marcador no es sensible ni específico. En la siguiente imagen se puede observar un rol de quimiotaxis a nivel de la mucosa intestinal.¹⁸

Figura 3. Quimiotaxis en mucosa intestinal



Fuente: imagen tomada de la referencia¹⁸

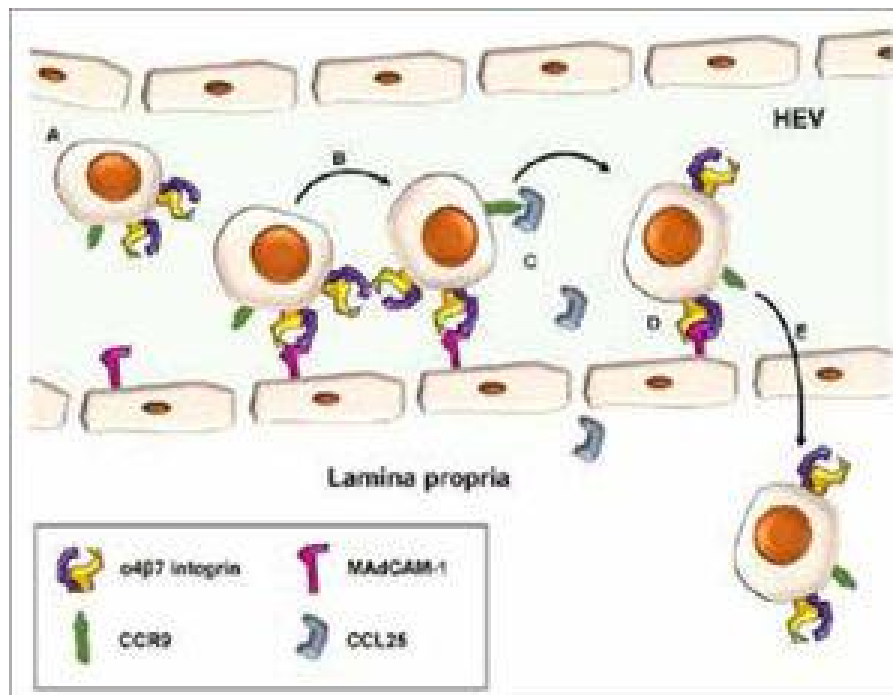
III. Homing leucocitario

Al ser los leucocitos atraídos al área de inflamación por el endotelio vascular es un proceso particular en el cual se han basado muchas terapias específicas para la enfermedad, a este proceso quimiotáctico se le conoce como “Homing leucocitario”.¹⁸

Al reclutar leucocitos los cuales van migrando hacia la vénula postcapilar se enlentecen y de esta manera se van a ir adhiriendo al endotelio por el proceso que se denomina “rolling” y al existir una señal efectiva se van a comenzar a dirigir luego a través del endotelio vascular.¹⁸

El proceso “rolling” está dirigido entre algunos otros las selectinas, integrinas y sus subunidades $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 7$, y específicamente el $\alpha 4 - \beta 7$ es el heterodímero que media el homing leucocitario a nivel del intestino como se puede observar en la siguiente imagen.¹⁸

Figura 4. Homing leucocitario intestinal.



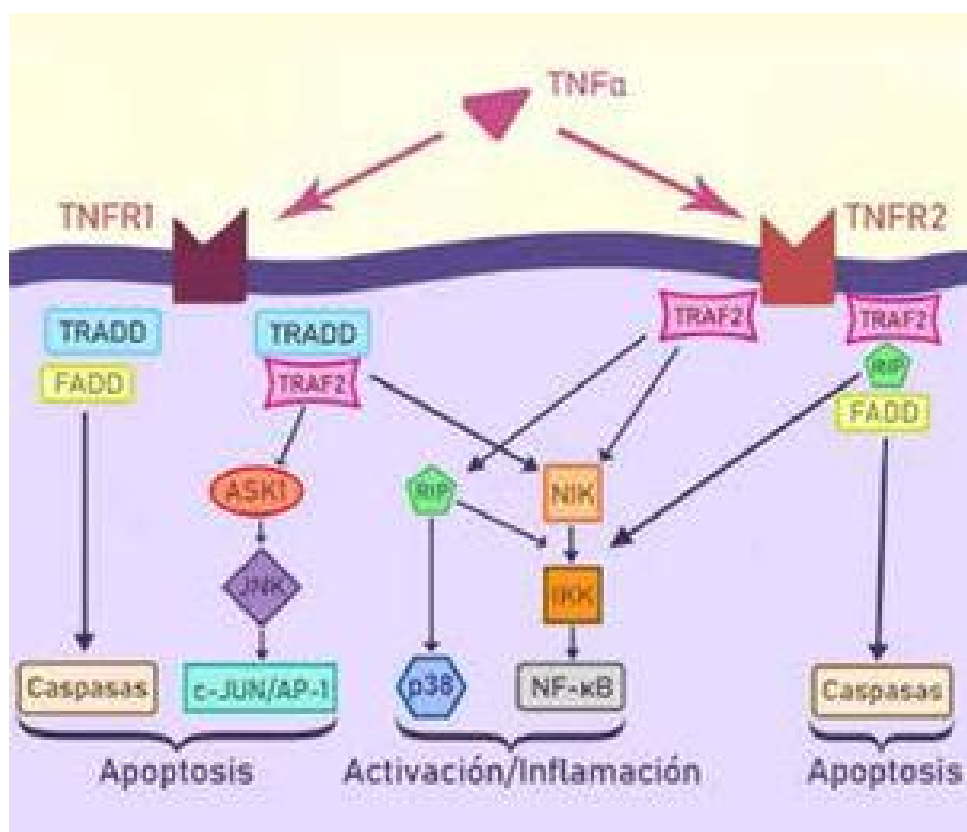
Fuente: imagen tomada de la referencia¹⁸

IV. Citoquinas

Las citoquinas son fundamentales a nivel de la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal ya que, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); es una de las citoquinas producida por los macrófagos activados, monocitos y linfocitos T y muchas terapias biológicas están dirigidas contra este.¹⁸

El TNF unido a membrana puede encontrarse en mayor medida aumentado sus niveles en la lámina propia. Una de las funciones especiales de los anticuerpos anti- TNF es que gracias a este disminuye la apoptosis epitelial e induce la apoptosis de Linfocitos T. Se puede observar en la siguiente imagen sobre la cascada inflamatoria a nivel intracelular la cual es activada por TNF- α .¹⁸

Figura 5. Citoquinas involucradas en la EII.



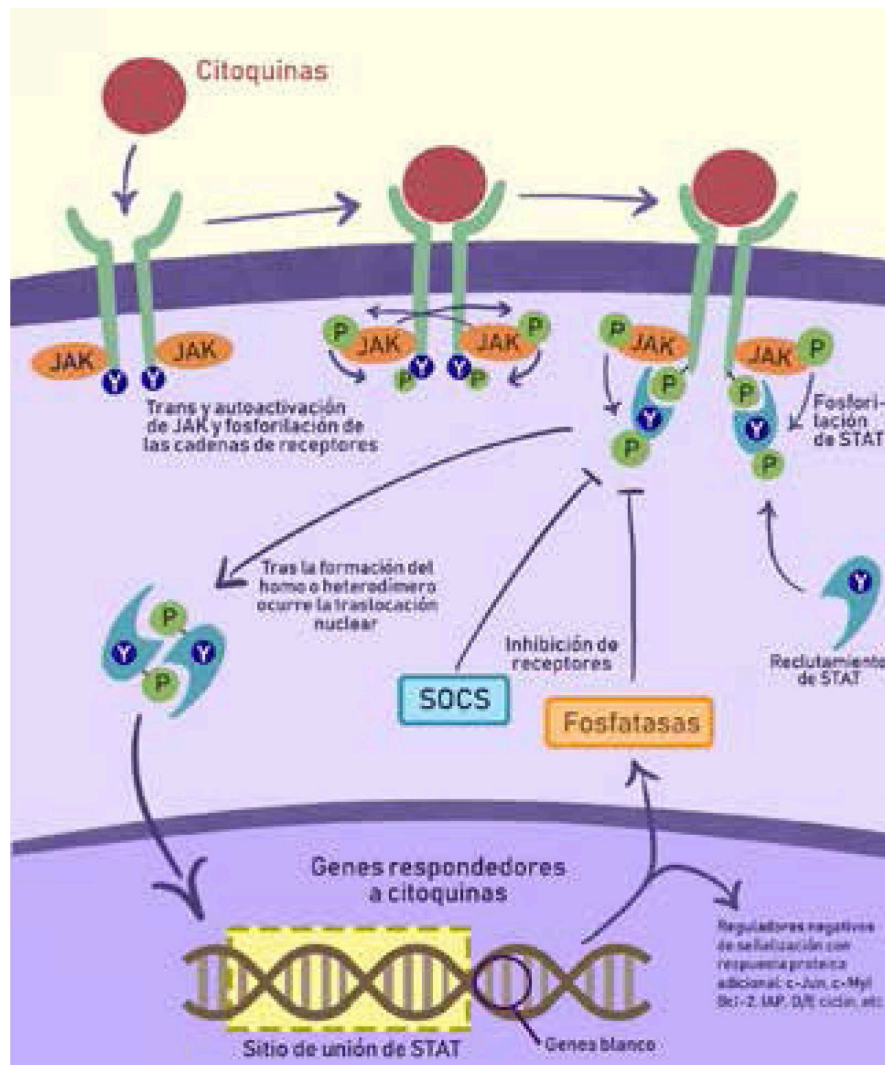
Fuente: imagen tomada de la referencia ¹⁸

Se ha observado que en la enfermedad inflamatoria intestinal están aumentados ciertos ligandos lo cual produce a su vez que aumente el IFN- γ potenciando el IL-23 esto último conlleva a la diferenciación de los linfocitos T CD4 a Th17, produciendo IL-17 y IFN- γ , lo cual hace de esta citoquina una función central en la patogenia de EII. ¹⁸

A. Vías JAK/STAT

A nivel proteico se tienen algunas vías que están mediadas por Janus quinasa y el factor de transcripción activador de señalización (JAK/STAT); estas vías de señalización se observan en procesos de inmunidad celular. Algunas terapias se dirigen a inhibir estas vías en ciertas etapas de la colitis ulcerosa. ¹⁸

Figura 6. Vías JAK/STAT en la EII.



Fuente: imagen tomada de la referencia ¹⁸

B. Receptores de citoquinas

La IL-12 y la IL-3 son citoquinas que comparten la subunidad p40, la IL-12 se ha visto implicada en la activación de la inflamación sistémica ya que induce a células T a diferenciarse en Th1 estas producen IFN- γ . Por otra parte, la IL-23 promueve el desarrollo y supervivencia de las Th17.¹⁸

Sobre las alteraciones en el sistema inmunológico, se han identificado cambios que están relacionados con la capacidad de detectar y medir patógenos que se encuentran dentro de las células. El Gen NOD2 codifica para un sensor intracelular que reconoce a las bacterias, el cual se expresa en algunas células como macrófagos, y dendríticas.¹⁸

Los cambios en el gen NOD2 pueden afectar la capacidad del sistema inmune para combatir patógenos, incluyendo la disminución de vías de defensa contra patógenos, incluyendo señales NF- κ B y modulación de receptores TLR en la membrana celular.¹⁸

Estos hallazgos sugieren una posible relación entre cambios genéticos y susceptibilidad a enfermedades infecciosas. A su vez este gen NOD2 tiene influencia en la producción de alfa-defensinas que son moléculas antimicrobianas secretadas por células de Paneth, estos cambios pueden contribuir a un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal y por lo tanto al desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

C. Autofagia

La importancia de la vía de la autofagia en la patogénesis a nivel de la EII no se había considerado previamente, no es sino hasta el 2006 que un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) se encontró asociación de la enfermedad con el polimorfismo de ATG16L1. Este gen codifica una proteína en la vía del autofagosoma, el cual tiene un papel en el procesamiento de bacterias intracelulares.¹⁸

La autofagia es un mecanismo de defensa que permite la degradación de orgánulos y microorganismos para proteger contra infecciones. Al debilitarse este mecanismo ha demostrado afectar las defensas contra patógenos. Estos hallazgos destacan el papel crucial de la autofagia en la respuesta inmune y la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

2.6.3 Inflamasoma

Otro proceso importante para la regulación entre la barrera epitelial y la microbiota comensal es el inflamasoma. Este es una red de proteínas que se activa en células mieloides en respuesta a señales de peligro, en forma de patrones de reconocimiento de daño. Estas proteínas se cortan en formas activas por enzimas proteolíticas como la caspasa-1 lo cual lleva a producir citoquinas inflamatorias en mayor medida IL-1 β , IL-18 e IL-33.¹⁸

El inflamasoma puede activarse en respuesta a diversos estímulos incluyendo patógenos microbianos, enfermedades inflamatorias, neoplasias, trastornos metabólicos y autoinmunes. La liberación de las citoquinas de las células están medidas por un tipo de muerte celular inflamatoria que se conoce como proptosis.¹⁸

Se ha identificado una proteína llamada Nlrp3 la cual está estrechamente relacionada con la activación del inflamasoma en modelos murinos de colitis. Esto sugiere que la Nlrp3 podría ser un objetivo para frutas terapéuticas en la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁸

2.6.4 Influencia ambiental

Es claro que las influencias ambientales se han observado en el rápido aumento de la enfermedad inflamatoria intestinal en países en desarrollo. Los estudios de asociación del genoma completo han sugerido que la composición y función de los microbios intestinales son un factor importante en la enfermedad de la EII.¹⁸

Se han identificado muchas vías que se centran en el reconocimiento y respuesta a los microbios intestinales para mantener la homeostasis y la pérdida de tolerancia a la microbiota comensal la cual desempeña un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Otros factores como por ejemplo el tabaco y la dieta son también importantes en el impacto de la microbiota intestinal y la respuesta del organismo hacia ella.¹⁸

2.6.5 Disbiosis

El término de disbiosis hace referencia a la alteración a nivel del intestino respecto a la microbiota intestinal. La disbiosis es de causa multifactorial y produce un problema en la salud, ya que, debilita el sistema inmune.¹⁹

Entre las causas que pueden causar que se instaure la disbiosis se encuentran la edad, la genética, hábitos en el estilo de vida, la dieta, factores ambientales, uso de antibióticos. Esta alteración se relaciona con varias patologías metabólicas y entre estas la enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁹

Es importante reconocer que la colonización bacteriana intestinal comienza desde el nacimiento, no obstante, la microbiota fluctúa en relación al crecimiento durante la infancia hasta llegar al punto en donde más se relaciona con la microbiota de la edad adulta. Suponiendo que el factor principal es la dieta, ya que, esta es fundamental para el mantenimiento de la microbiota intestinal a lo largo de la vida después del destete.¹⁹

Además respecto a la microbiota intestinal se han relacionado diferencias entre partos vaginales y cesáreas, ya que, estos últimos sufren de una colonización tardía y en menor cantidad de agentes como bacteroides, bifidobacterias y lactobacilos lo cual los hace más propensos a ser colonizados por *Clostridium difficile*, *C. perfringens* y *Escherichia coli*.¹⁹

Entre algunas características de las variantes que promueven un desbalance en la microbiota se encuentran el aumento de los protobiontes, los cuales son bacterias comensales con capacidad de modificar la microbiota, no obstante, esto parece estar asociado como una consecuencia de la EII y no como una causa de la misma.¹⁹

Otros aspectos como la genética, la edad, los cuales son variables de tipo individual conforman entre otras uno de los principales factores de disbiosis, ya que, se ha visto que la dieta y el estilo de vida son factores importantes en las enfermedades metabólicas y un pilar importante a nivel del sistema inmune.¹⁹

Algunas variantes genéticas como el LCT, NOD2 y FUT2 pueden afectar en gran medida la composición del ambiente de la microbiota intestinal. Se contrasta con la literatura que refiere que en los gemelos monocigotos el microbioma intestinal es más similar que en aquellos dicigóticos.¹⁹

La genética es en gran medida un factor relevante e importante para el desarrollo de algunas enfermedades y la disbiosis no es la excepción, no obstante, la dieta sugiere que podría compensar la predisposición genética de la microbiota dada por bacterias que colonizan este ambiente previamente balanceado.¹⁹

Es por ello que durante la infancia y ciertos factores externos como por ejemplo la forma del parto y la dieta durante el desarrollo de cada persona, es tan importante como

la genética, esta última por su parte tiene un gran peso en la modificación de la microbiota, no obstante, los factores externos antes mencionados modulan y ayudan a la microbiota del intestino así como mejoran la integridad de la barrera junto con la función inmunitaria y la proliferación de células epiteliales a lo largo de la vida.¹⁹

Factores como la edad y la disbiosis intestinal se relacionan con daño estructural como la disminución de la funcionalidad de las células intestinales provocando un estado de inflamación producción mayor riesgo de translocación bacteriana por el aumento de la permeabilidad que se crea en estos ambientes.¹⁹

Por lo tanto se asocia la funcionalidad de la microbiota con algunas condiciones patológicas de tipo inflamatorio, infecciosas y hasta con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon. La dieta es un factor a contemplar ya que, este mismo ha evolucionado con las investigaciones sobre la incidencia respecto a trastornos alérgicos e inflamatorios como lo es la enfermedad inflamatoria intestinal, siendo en países en desarrollo con dietas occidentales los más afectados.¹⁹

Queda en evidencia las repercusiones que lleva cabo la disbiosis intestinal, con respecto a las enfermedades intestinales sobre todo en aquellas que son de carácter inflamatorio, en las cuales se caracterizan por la disminución de la microbiota intestinal dando a cabo el aumento de los patobiontes y bacterias patógenas facultativas.artículo¹⁹

2.6.6 Dieta en la enfermedad inflamatoria intestinal

Los avances científicos en relación al microbioma y la relación con la EII han revelado que la dieta puede tener un impacto en su composición y funcionalidad. Estudios clínicos pediátricos no controlados han demostrado que diversas terapias dietéticas, como la nutrición enteral exclusiva y las dietas de exclusión pueden ser efectivas para inducir remisión en el inicio de la enfermedad, en aquellos que no responden al tratamiento biológico y también para evitar complicaciones y reducir necesidad de cirugía.¹⁸

Se ha observado que diferentes patrones de dietéticos están asociados con diferencias significativas en las comunidades microbianas intestinales, lo que puede explicar las

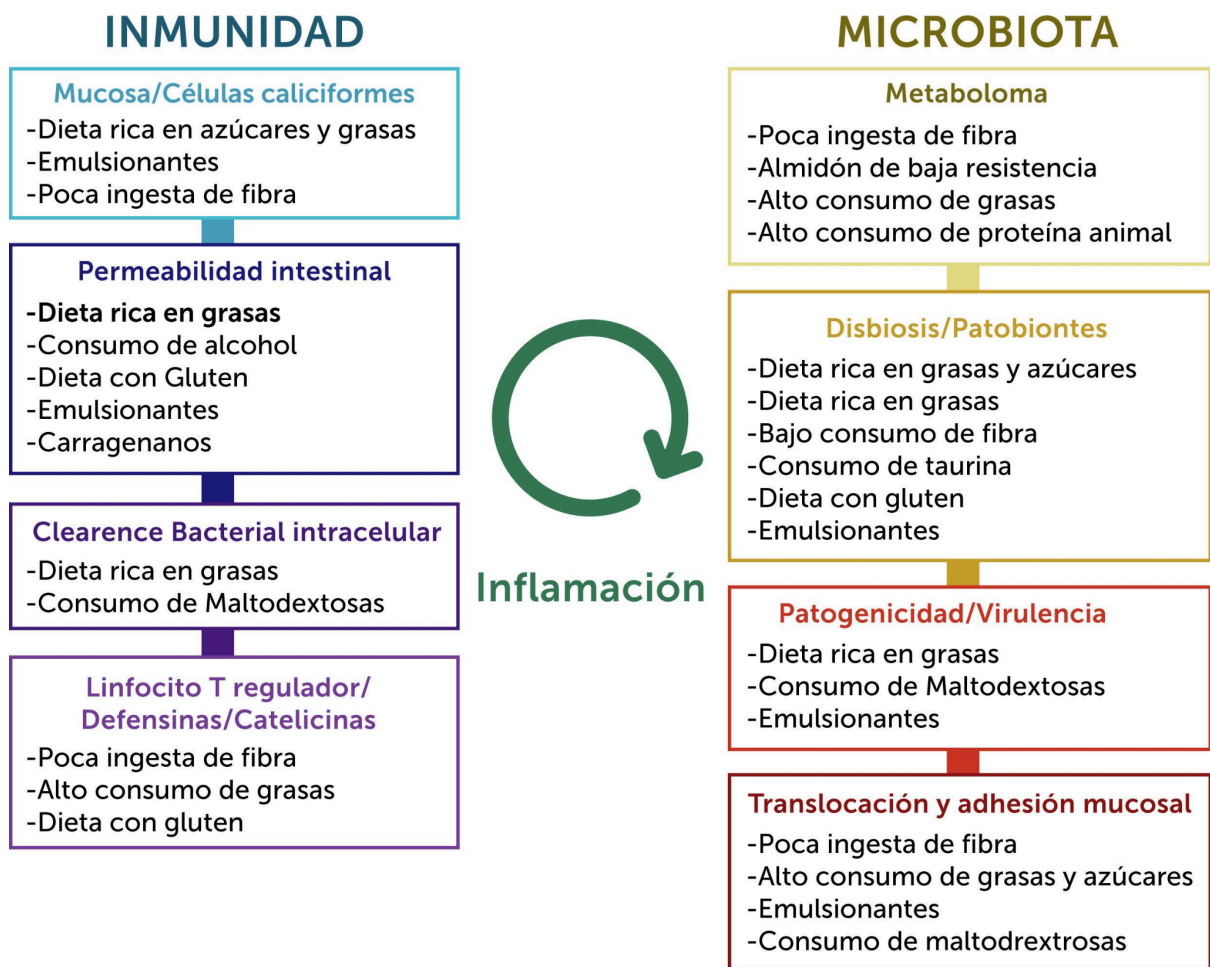
diferencias epidemiológicas en todo el mundo sobre esta enfermedad. Se ha descrito que los pacientes con EII tienen una predominancia de proteobacterias, específicamente cepas de *E. coli*. Sin embargo, la contribución directa de esta observación a la patogenia de la enfermedad es controvertida.¹⁸

La dieta desempeña un papel fundamental en el microambiente intestinal, afectando la composición microbiana, la función intestinal y la inmunidad del huésped. Los cambios en grupos específicos de alimentos pueden tener efectos significativos a largo plazo.¹⁸

Por ejemplo, en estudios con ratones, la falta de fibra dietéticas provoca cambios en las especies de la microbiota que consumen la capa de moco a nivel intestinal, esto lleva a disminución de la barrera protectora, activa el sistema inmune y produce un daño tisular.¹⁸

Algunos datos sugieren que los principales factores que regulan los cambios en la composición de la microbiota son la ingesta calórica, los carbohidratos y las proteínas. En la siguiente imagen se puede observar el papel que puede ejercer la dieta a nivel inmunológico y la microbiota en la EII.¹⁸

Figura 7. Cambios en la microbiota e inmunidad por dieta.



Fuente: imagen tomada de la referencia ¹⁸

La vitamina D es otro componente dietético importante en la patogénesis de la EII, ya que, se ha observado una mayor alteración entre los receptores de vitamina D con una alteración de la microbiota y mayor aumento de inflamación colónica, con la disminución de las E-cadherinas.¹⁸

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) son otro factor dietético que influye en la enfermedad inflamatoria intestinal. Ya que, la relación entre los ácidos grasos omega 6 y omega 3 puede aumentar la susceptibilidad de desarrollar la enfermedad.¹⁸

Otro factor que tiene un impacto significativo en el curso de la EII es el tabaco. No obstante, este a pesar que puede ser beneficioso para la CU, el humo que se inhala modifica el microbioma intestinal, aumentando así microorganismos como: *phyllum*

Proteobacteria, Bacteroidetes, así como *Clostridium*, *Bacteroides* y *Prevotella*. Por otro lado, más bien otros *phylum* Actinobacteria y Firmicutes, Bifidobacterias y Lactococcus disminuyeron.¹⁸

Además el tabaquismo puede afectar las vías del sistema inmune innato. En un estudio se mostró que existía un aumento del mecanismo de autofagia de las células enterocitos, esto dado como respuesta al estrés oxidativo que produce el tabaco.¹⁸

En resumen la fisiopatología de la EII es mejor entendida como una relación compleja entre factores genéticos, respuestas inmunes (innatas y adaptativas), también el desbalance de la microbiota, y factores ambientales. Las células plasmáticas juegan un papel importante al secretar IgA en la superficie de la mucosa de modo que las células T naive puedan diferenciarse en linfocitos helper tipo 1,2 o 17 (proinflamatorios) o en células T reguladoras, dependiendo del entorno local.¹⁸

2.7 Características clínicas

La EII es una enfermedad crónica que se presenta con episodios intermitentes. Durante las recaídas, los síntomas pueden ser leves o graves, mientras que durante la remisión desaparecen o mejoran. En general, los síntomas están determinados por la parte del tracto intestinal que está afectada.¹

Los síntomas relacionados según el daño inflamatorio a nivel del tracto digestivo son muy variados, ya que la EII abarca todo este y los siguientes descritos serán a nivel general de la EII. No obstante, es de importancia recalcar que la investigación se basa en la colitis ulcerosa.¹

Se pueden enumerar algunos síntomas relacionados a la enfermedad según la Organización Mundial de Gastroenterología:

Tabla 1. Síntomas relacionados a EII.

Síntomas asociados a	Síntomas asociados en	Manifestaciones
----------------------	-----------------------	-----------------

Inflamación del tracto gastrointestinal	algunos casos	Extraintestinales
<ul style="list-style-type: none"> ● Diarrea ● Estreñimiento ● Dolor o sangrado rectal ● Urgencia en las deposiciones. ● Tenesmo ● Calambres o dolores abdominales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Fiebre ● Pérdida del apetito ● Pérdida de peso ● Fatiga ● Sudores nocturnos ● Retardo del crecimiento ● Amenorrea primaria 	<ul style="list-style-type: none"> ● Artropatías ● Eritema nodoso ● Pioderma gangrenoso ● Escleritis ● Uveítis ● Alteración hepatobiliar

Fuente: Elaboración propia, 2023.¹

2.8 Diagnóstico para la Colitis Ulcerosa

El diagnóstico de cualquier enfermedad se realiza por un cuadro clínico, englobando el síndrome, la enfermedad y el contexto, de aquí resaltan los elementos del proceso diagnóstico los cuales son la generación de hipótesis diagnóstica, el refinamiento de la hipótesis y la verificación del diagnóstico; haciendo una síntesis de estos mas exámenes de gabinete, entre otros podemos llegar a la conclusión de que es lo que el paciente tiene y qué medidas escoger para llegar a la curación o remisión de la enfermedad.²⁰

El diagnóstico de la colitis ulcerosa deben llevar un examen físico completo, pruebas de sangre, examen de heces, endoscopia, biopsias y estudios de imágenes para poder descartar otras causas y la confirmación del diagnóstico. En la anamnesis es importante preguntar las características de las heces.¹

2.8.1 Pruebas de laboratorio

2.8.2 Examen de materias fecales

En el examen de materias fecales se realiza para eliminar causas de diarrea bacteriana, viral o por parásitos. A parte de estas se debe realizar sangre oculta en heces, leucocitos fecales para poder indicar una endoscopia baja. La Lactoferrina, alfa 1 antitripsina, se incluye para descartar la inflamación intestinal. En el caso de la calprotectina, esta mide la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal, es más específica para la enfermedad de la colitis ulcerosa.¹

La toma de muestras fecales para el estudio de la Calprotectina fecal, se puede realizar indistintamente en la mañana o en la tarde y conservarse hasta 3 días a temperatura ambiente no se recomienda después de la preparación para una colonoscopia o toma de biopsias. Puede medirse por técnica de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas conocido como ELISA, que es la más recomendada ya que permite una medición cuantitativa, teniendo como referencia un valor de Calprotectina fecal < 50 µg/g como valor de referencia normal.²¹ (art 20)

La calprotectina fecal es una proteína con propiedades antimicrobianas, que establece un total del sesenta por ciento del total de las proteínas citoplasmáticas de los granulocitos. Su presencia en las heces es directamente proporcional a la actividad de los neutrófilos en la luz intestinal, marcador de actividad en la enfermedad inflamatoria intestinal. Los niveles de este biomarcador presentan una alta correlación con la excreción de leucocitos y la permeabilidad de la mucosa intestinal.²²

Es resistente a la degradación bacteriana, estable en las heces hasta por semanas, facilitando su uso en la práctica clínica, los valores pueden variar con la edad, esta se llega a cuantificar por un enzimoimmunoanálisis o técnicas inmunocromáticas, para la prueba se necesita una muestra de 5 gramos.²²

Este biomarcador es capaz de poder ver que tan activa está la enfermedad inflamatoria intestinal tanto histológicamente como endoscópicamente, teniendo más afinidad con la colitis ulcerativa ya se correlaciona más con la actividad inflamatoria específica del colon que está presente en esta enfermedad, ayudando también en la monitorización del tratamiento y la predicción de la recidiva ya que estos pacientes tienen periodos de

remisión o la reactivación de la inflamación de la mucosa colónica, ya que los síntomas podrían aparecer hasta tiempo después de la inflamación de la mucosa, retrasando la intervención terapéutica oportuna.²²

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal tiene un curso crónico con etapas de actividad clínica alternadas con fases de remisión, y la valoración de la actividad inflamatoria intestinal se ha basado, en evaluación de los signos y síntomas o combinaciones mediante índices clínicos, que son difíciles de completar y su uso en la práctica clínica es baja, ya que los síntomas son poco específicos. Por otro lado, un elevado porcentaje de pacientes asintomáticos tienen actividad inflamatoria endoscópica e histológica.²²

Los marcadores serológicos como las plaquetas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, tienen una baja sensibilidad y especificidad y por otro lado, la endoscopia es costosa, invasiva y tiene potenciales complicaciones, la Calprotectina Fecal ha sido estudiada en los últimos años como un biomarcador capaz de correlacionarse con la actividad inflamatoria endoscópica e histológica específicamente en la colitis ulcerativa ya que la Calprotectina Fecal se correlaciona mejor con la actividad inflamatoria del colon que del íleon.²²

La sensibilidad de la Calprotectina Fecal para detectar actividad mucosa varía en rangos del 70 al 100% con una especificidad del 44 al 100%. Esta ayuda a la monitorización de la respuesta al tratamiento ya que presenta una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100% en la predicción de la actividad.²²

El momento de la recidiva es impredecible y sin embargo, los síntomas podrían no aparecer hasta tiempo después de la aparición de la inflamación mucosa, retrasando una posible intervención terapéutica. De hecho, es conocido que un elevado porcentaje de pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal que son asintomáticos tienen algún grado de inflamación mucosa residual se han detectado niveles elevados de Calprotectina Fecal en pacientes con enfermedad quiescente, así que la Calprotectina Fecal podría ser más sensible que los síntomas ayudando a identificar pacientes en riesgo de recidiva clínica.²²

En los pacientes con enfermedad quiescente que presentan un aumento en las concentraciones de Calprotectina Fecal puede predecir la recidiva clínica en los siguientes 12 meses de seguimiento, específicamente en la enfermedad de la colitis ulcerativa, se ha demostrado que los niveles de superiores a 50 g/g se relacionaban con un mayor riesgo de recidiva de la EII con una sensibilidad y especificidad del 90 y 83%, respectivamente. Es importante resaltar que la Calprotectina Fecal, más que identificar el riesgo de recidiva, es capaz de detectar aquellos pacientes que no están verdaderamente en remisión.²²

La lactoferrina también es una proteína con la diferencia de que esta tiene unión a hierro secretada por células del epitelio glandular y gránulos secundarios de los neutrófilos de la mucosa intestinal. Su liberación es proporcional al grado de inflamación de la mucosa, siendo un marcador sensible y específico. Es estable en deposiciones entre 2 a 5 días, aunque menos que Calprotectina Fecal. Se ha documentado su elevación en crisis de la enfermedad.²¹

2.8.3 Examen de Sangre

El hemograma completo, debe incluir la velocidad de eritrosedimentación, proteína c reactiva, electrolitos, albúmina, ferritina, calcio, magnesio y vitamina B12. Donde la ferritina nos puede indicar problemas de pérdida o de absorción y puede estar elevada en la enfermedad inflamatoria intestinal, la cobalamina nos indica que hay problemas de absorción.¹

La ferritina es una proteína de almacenamiento tisular de hierro que tiene un peso molecular mayor a 440,000 Dalton. Se compone de una capa proteica llamada apoferritina, que está constituida por 24 subunidades, y un núcleo férrico con aproximadamente 2,500 iones de hierro, en las isoformas básicas.²³

Tiene una estructura caracterizada por dos subunidades distintas, la subunidad ácida del tipo H o heavy y la ligeramente básica del tipo L o light. Esta proteína además de fijar y almacenar el hierro de una forma biológicamente disponible para procesos

celulares vitales, protege a las proteínas, lípidos y al ADN de la toxicidad de este elemento metálico.²³

Su síntesis es regulada por citoquinas en distintos niveles como transcripcional, postranscripcional, y traslacional, durante el desarrollo, diferenciación y proliferación celular, así como en la inflamación también juega un papel importante en otras condiciones inflamatorias, neurodegenerativa y en enfermedades malignas, sus valores normales dependen de diversos factores, como el género, la edad y la raza, tiende a presentar una concentración más elevada en varones, en raza negra, y se incrementa con la edad. No obstante, suelen aceptarse como valores normales entre 30 y 300 mg/L en hombres y entre 15 y 200 mg/L en mujeres.²³

La Ferritina elevada en la sangre o hiperferritinemia se ve asociada con varias condiciones inflamatorias, tales como sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el síndrome de disfunción multiorgánica, síndrome de activación de macrófagos, entre otros. Por eso se considera un reactante de fase aguda, que se define como proteínas que, en presencia de inflamación, elevan su concentración en sangre 25% como mínimo.²³

La velocidad de eritrosedimentación, cuantifica la velocidad con la que los glóbulos rojos se sedimentan en un tubo capilar. La presencia de reactantes de fase aguda aceleran este proceso por lo que el aumento de la VES refleja inflamación.²¹

Hay elementos que pueden alterar el resultado como la edad, anemia, tabaco y algunos fármacos como los salicilatos, entre otros factores más. Es altamente inespecífica, puesto que su elevación ocurre en una serie de condiciones inflamatorias. Un dato importante es que su descenso tarda días o semanas después de la resolución del cuadro agudo.²¹

La PCR, es otro reactante de fase, aguda producida en los hepatocitos durante estados de inflamación, por estimulación de citoquinas proinflamatorias donde destaca el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y las interleuquinas 1 y 6.²¹

Tiene una vida media corta, de 19 horas, por lo que su elevación refleja actividad inflamatoria aguda, para luego descender rápidamente al resolverse el cuadro. Se resalta que existe una variabilidad interindividual en su producción que es dependiente de la edad, del índice de masa corporal, tabaco, fármacos uno de esos serían las estatinas y factores genéticos, donde algunos polimorfismos y haplotipos específicos pueden determinar su alta o baja expresión.²¹

Es importante tomar serologías tales como, el del Virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis B, hepatitis C y virus de varicela Zoster, para eliminar otras causas o infecciones oportunistas.¹

Se piden marcadores como los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilo perinuclear conocido también como p-ANCA y los anticuerpos *Saccharomyces cerevisiae* conocido como ASCA, son necesarios para pruebas de tamizaje si se van a hacer endoscopias o imágenes para diagnósticos definitivos, es importante resaltar que para la enfermedad de la colitis inflamatoria la bibliografía recalca que pensamos en esta si tenemos las pruebas de p-ANCA positiva y ASCA negativa.¹

Los ANCA, es un grupo de anticuerpos descritos en los años 80, que van dirigidos al citoplasma de los neutrófilos y monocitos, asociados a una gran variedad de enfermedades de naturaleza autoinmune como la enfermedad inflamatoria intestinal, estos están divididos en tres patrones, los citoplasmático que son anticuerpos que van dirigidos a la proteinasa tres (PR3), el patrón perinuclear son los anticuerpos dirigidos a la reactividad de la mieloperoxidasa (MPO) y el atípico que no presenta reactividad contra la proteinasa tres ni a la mieloperoxidasa, la diferencia de estas se da gracias a la técnica del ELISA.²⁴

Se deben hacer pruebas de anticuerpos celíacos, exceptuando cuando no haya características floridas de una enfermedad celíaca, como lo que sería las fístulas, enfermedad perineal y deposiciones sanguinolentas.¹

La exclusión de la tuberculosis intestinal, es otra de las pruebas importantes más que todo en áreas de alta incidencia, se hace mediante una prueba cutánea de derivado

proteico purificado de tuberculina conocida como la PPD, siendo positivo cuanto mayor a 5mm, se puede hacer también mediante la prueba de anticuerpos séricos de PPD.¹

2.8.4 Histopatológica

La toma de biopsias del tejido se lleva a cabo mediante la endoscopia, valorando la arquitectura de la criptas, el espacio su cripta, plasmocitosis basal, valoración de gránulos. Esto nos lleva a identificar la enfermedad y hacer diagnósticos alternativos, con la identificación de los cambios histológicos en áreas de endoscopia normal se puede estadificar completamente qué grado tiene la enfermedad, otra de las funciones de los estudios histológicos es la búsqueda de displasias o biopsias de las lesiones tumorales.¹

2.8.5 Imágenes/ endoscopia

Entre los estudios de imágenes que se pueden realizar para llegar al diagnóstico serían, la radiografía simple de abdomen, la radiografía barriada de intestino delgado o enema baritado con doble contraste, la sigmoidoscopia, colonoscopia es uno de los exámenes de más importancia para la búsqueda o observación de las úlceras, la imagenología transversa aquí va incluida la tomografía computarizada, la resonancia magnética, incluyendo la enterografía TC y la enterografía MRI, absorciometría de rayos X, energía dual (DEXA).²⁵

2.8.6 Hallazgos radiológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal

a. Radiografía:

Como se mencionó anteriormente, la Radiografía simple al ser un estudio de menor costo, el más disponible y sencillo de realizar, debería ser el primer estudio realizado en pacientes con dolor abdominal sin importar su causa, en la enfermedad inflamatoria intestinal puede brindar datos que permitan diagnosticar complicaciones asociadas, tales como la obstrucción y perforación intestinal; junto con otros datos indirectos como el engrosamiento de asas, las estrecheces, compresiones extrínsecas por el engrosamiento mesentérico, cambios por megacolon y hallazgos los hallazgos de cronicidad como el

conocido tubo de plomo, lo que permite evaluar posteriormente con estudios más dirigidos y así brindar una orientación diagnóstica y tratamiento apropiado.²⁵

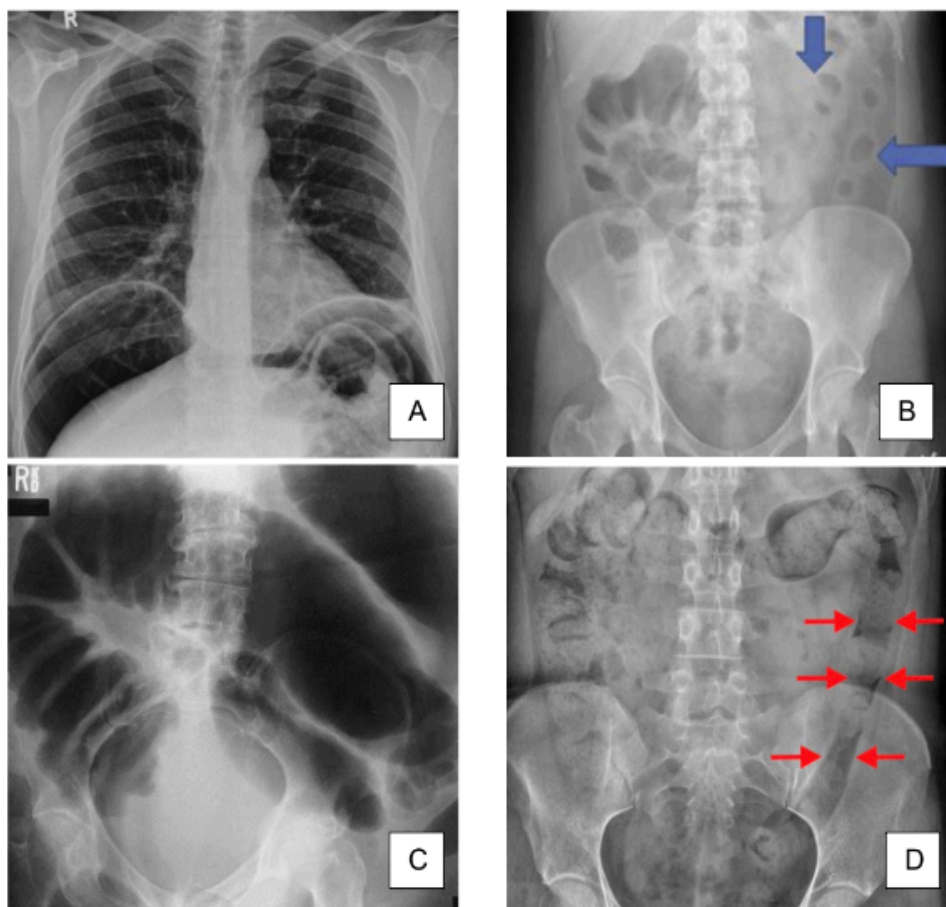
Figura 8. Ejemplos de hallazgos radiológicos de la enfermedades inflamatoria intestinal

Hallazgos en radiografía simple	Relevancia Clínica
<i>Aire libre (neumoperitoneo)</i>	Perforación visceral (Fig. 3 A)
<i>Impresiones dactilares ("Thumbprinting")</i>	Colitis (Isquémica, ulcerativa o infecciosa) (Fig. 3 B)
<i>Megacolon</i>	Dilatación > 6 cm con peligro de perforación (Fig. 3 C)
<i>Tubo de plomo</i>	Colitis ulcerativa crónica (Fig. 3 D)
<i>Dilatación difusa de asas</i>	Obstrucción intestinal
<i>Compresiones extrínsecas</i>	Engrosamiento mesentérico

Fuente: imagen tomada de la referencia²⁵

Figura 9. Ejemplos de hallazgos radiológicos de la enfermedades inflamatoria intestinal

A, neumoperitoneo. B, impresiones dactilares. C, megacolon. D, tubo de plomo [30, 9, 31, 32]



Fuente: imagen tomada de la referencia²⁵

B. Ultrasonido:

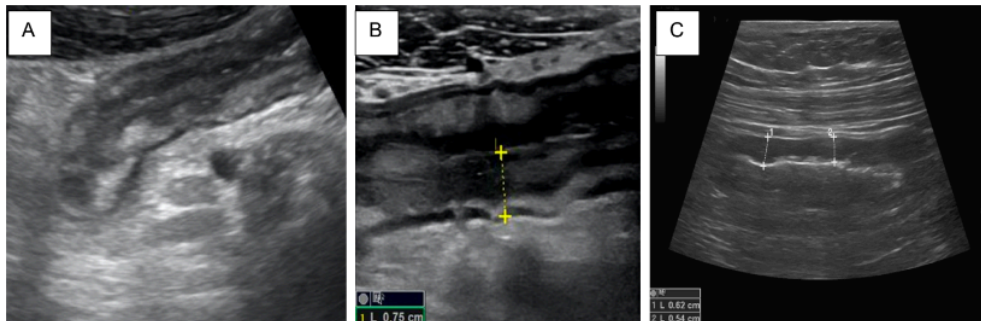
El ultrasonido es una técnica de diagnóstico no invasiva que permite obtener información de las estructuras intestinales, así como de órganos sólidos y tejidos blandos. Ayuda a valorar la actividad de la enfermedad y de las complicaciones extraintestinales. Al ser una herramienta muy disponible, accesible que no emite radiación ionizante.²⁵

Los hallazgos ultrasonográficos nos ayudan a evaluar actividad, determinar complicaciones de la enfermedad y respuesta al tratamiento . Dentro de ellos, encontramos:

1. Engrosamiento mural: es el indicador más usado para medir actividad, se usa como punto de corte una medida mayor a 3 mm, tanto a nivel de intestino delgado como de intestino grueso. Es importante además valorar la extensión de este hallazgo y documentarlo.²⁵

Figura 10. Engrosamiento mural por ultrasonido

A. Evaluación sonográfica de intestino a nivel de FID, con cambios inflamatorios. B y C. Colon sigmoideas en distintos pacientes con engrosamiento parietal mayor a 3 mm. [34, 36]

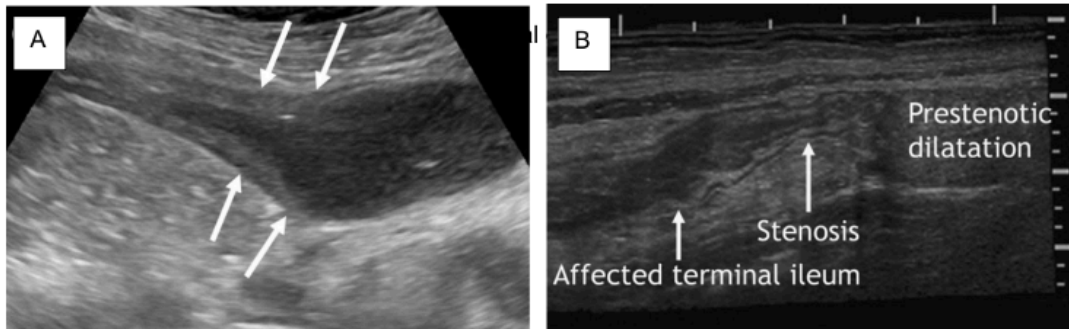


Fuente: imagen tomada de la referencia²⁵

2. Estrecheces: son zonas con disminución del calibre intestinal, ya sea por cambios fibróticos o inflamatorios, generalmente asintomáticos hasta el momento en el que llegan a causar obstrucción intestinal.²⁵

Figura 11. Estrechez mural por ultrasonido

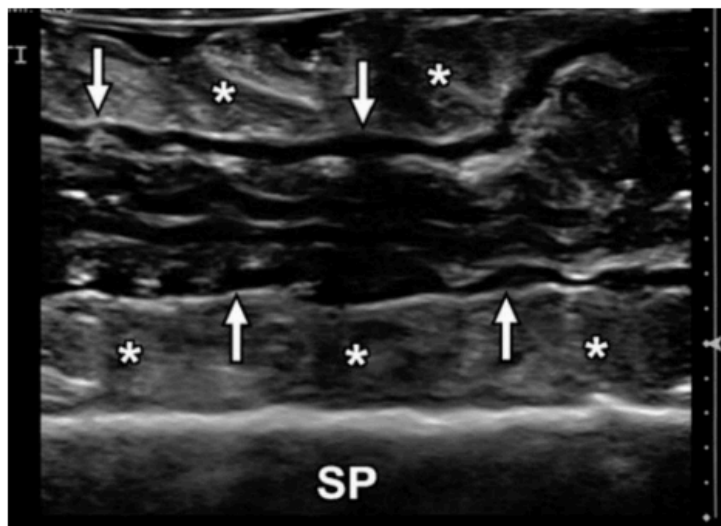
A. Zona de estrechez (flechas blancas) con dilatación pre estenótica. B. Otro paciente con hallazgos similares al anterior descrito con zona estrechez (*stenosis*) [34, 40].



Fuente: imagen tomada de la referencia.²⁵

3. Fibrosis: se puede comportar de forma similar a las estrecheces. Sin embargo, la principal diferenciación entre una y otra radica en que la fibrosis no es un proceso inflamatorio activo si no cicatricial, por lo que no existe pérdida de la estratificación.²⁵

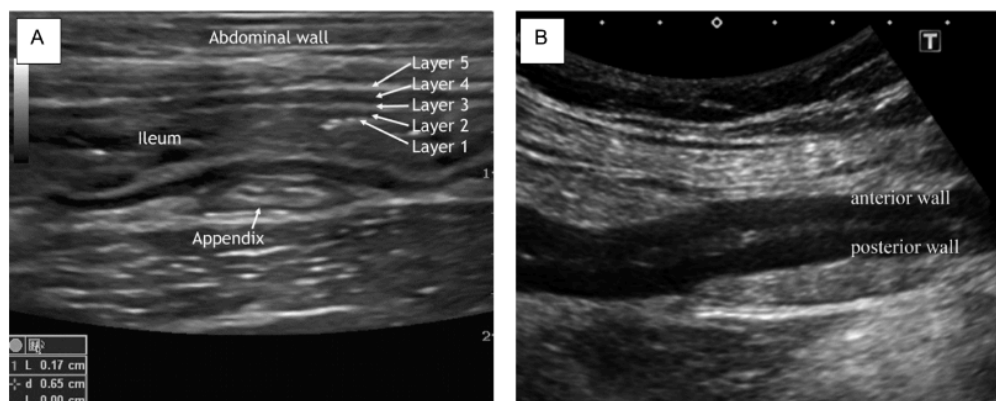
Figura 12. Engrosamiento parietal de intestino delgado a nivel de íleon terminal con persistencia de la estratificación normal, lo cual es sugestivo de cambios fibrosos.



Fuente: imagen tomada de la referencia²⁵

4. Pérdida de la estratificación: al valorar el colon, deben observarse las capas que lo componen con un transductor de alta frecuencia. La pérdida de esta característica orienta hacia un proceso inflamatorio de la pared.²⁵

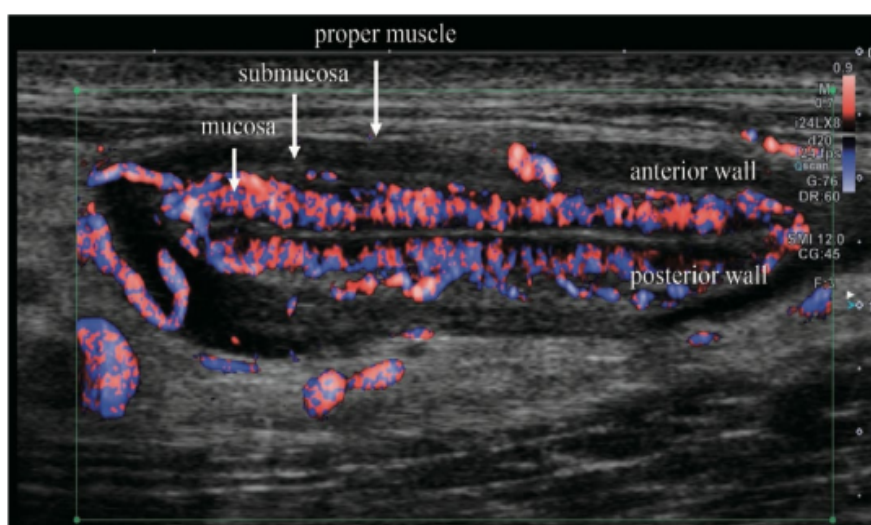
Figura 13. Estratificación normal de íleon distal



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁵

5. Edema: por la inflamación implicada, se puede observar edema de la pared parietal y cambios inflamatorios del mesenterio, así como, hipervascularidad que se manifiestan como un aumento de la representación al Doppler.²⁵

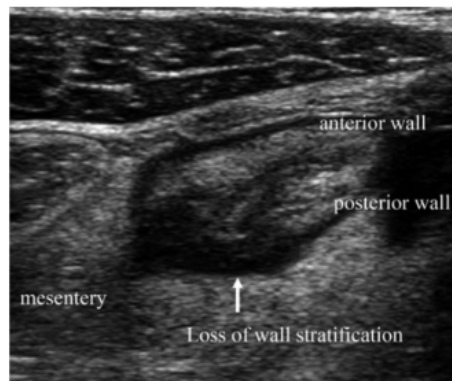
Figura 14. Cambios inflamatorios mesentéricos y edema con aumento de la representación al Doppler, hallazgos compatibles con cambios inflamatorios activos.



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁵

6. Úlceras: Nos va a ilustrar una pérdida de la interfaz de la pared. Conforme avanza este proceso, pueden observarse zonas con pérdida de la continuidad de esta.²⁵

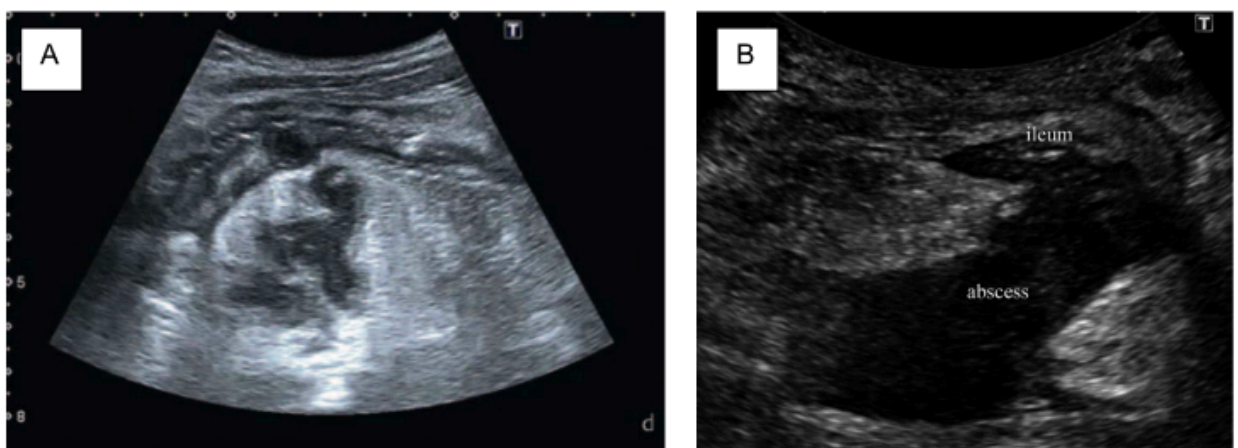
Figura 15. Zona de úlcera colónica evidenciada por la pérdida de la estratificación de la pared posterior del mismo



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁵

7. Abscesos: van a ser aquellas imágenes descritas como hipocóicas o anecoicas que contienen elementos líquidos, no muestran representación al Doppler y, en ocasiones, presentan focos de gas.²⁵

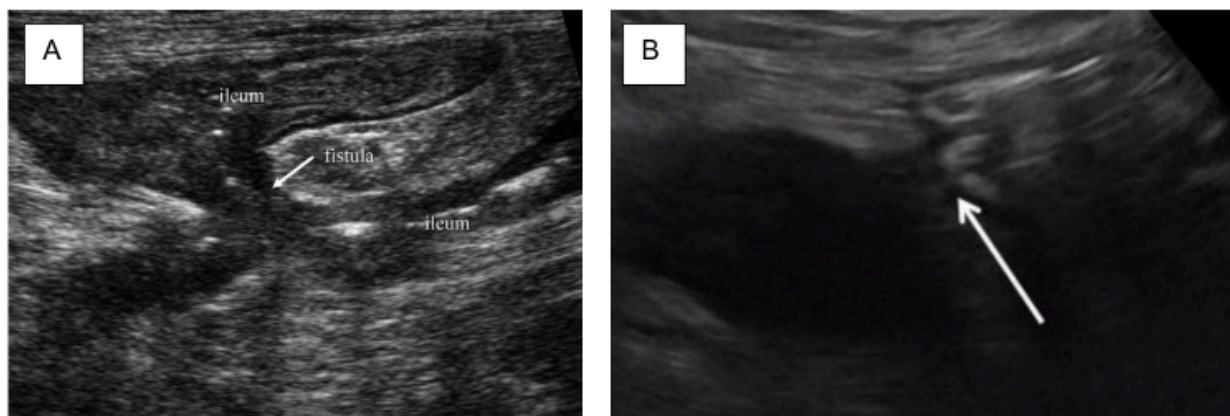
Figura 16. A. Colección hipocóica, irregular, bien definida adyacente al íleon. B. Otra colección de similares características y locación en otro paciente



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁵

8. Fístulas: se manifiestan como trayectos hipoeoicos que comunican dos estructuras y que pueden presentar o no contenido.²⁵

Figura 17. Fístula íleo-íleal en paciente con enfermedad de Crohn, que muestra focos de gas en su trayecto y fístula de colón transverso.



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁵

9. Manifestaciones extraintestinales de la enfermedad: el ultrasonido va a permitir una evaluación generalizada de múltiples estructuras viscerales, encontrando las siguientes: líquido libre, ganglios linfáticos de aspecto reactivo, perforación y obstrucción intestinal.²⁵

C. Tomografía

La tomografía se ha convertido en una herramienta de imagen de primera línea después de los estudios endoscópicos, ya que es rápida, brinda información anatómica significativa y también permite la evaluación de manifestaciones extraintestinales de la enfermedad. Por estas razones, su uso ha venido en aumento, particularmente para el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad y sus complicaciones. Ello se realiza a través de la entero tomografía, la cual emplea medio de contraste intravenosos (IV) y medios de contraste oral neutros.²⁵

D. Resonancia Magnética

La resonancia magnética (RM) también puede utilizarse para evaluar la EII, aportando información valiosa, específicamente en los protocolos entéricos. Entre los dos el que

aportan más información con respecto a la actividad de la enfermedad es la entero resonancia magnética. Ya es el gold standard para la valoración de enfermedad perianal.²⁵

2.8.7 Cascada diagnóstica

Es importante tener claro cuales serian los pasos a seguir para poder llegar al diagnóstico preciso que en este caso sería la enfermedad inflamatoria intestinal la colitis Ulcerativa , en primer lugar el examen físico completo seguido por pruebas de materias fecales, en busca de infección, hemograma que incluya albúmina, ferritina sérica, Proteína C Reactiva otros pruebas de sangre para la detección del VIH y TBC en poblaciones de alto riesgo. ¹

Además de serología para Virus de hepatitis A y B en los casos en los que hay EII conocida para vacunar antes del tratamiento, de ser necesario, Colonoscopia e ileoscopia, ecografía abdominal, la RMN abdominal, cultivos en áreas con alta prevalencia de TBC, se puede utilizar el enema baritado si se espera encontrar una fístula colónica.¹

2.8.8 Criterios diagnostico

Los criterios diagnósticos para la enfermedad inflamatoria intestinal de Lennard-jones se dividen en 4:

1. Criterios clínicos donde encontramos con frecuencia los siguientes síntomas: rectorragia, diarrea crónica , dolor abdominal y manifestaciones extraintestinales.⁸

2. Criterios radiológicos que se pueden identificar: cambios mucosos como la mucosa granular, úlceras espiculares o en botón de camisa, pseudopólipos. También encontramos los cambios del calibre que se dan por un estrechamiento de la luz, acortamiento del colon, pérdida de haustración.⁸

3. Criterios endoscópicos son aquellos que el médico va a observar: encontrando mediante los exámenes una mucosa eritematosa, granular, edematosa y/o friable, exudado o ulceraciones, hemorragia al roce o espontánea, pseudopólipos o pólipo y lesiones

característicamente continuas y con afectación prácticamente constante de recto esto es muy específico de la colitis ulcerativa.⁸

4. Criterios anatomopatológicos, estos se dividen en dos:
 - a. Mayores: inflamación exclusiva de la mucosa, úlceras superficiales, distorsión de la criptas, microabscesos, depleción de células caliciformes.⁸
 - b. Menores: infiltrado inflamatorio crónico difuso, aumento de la vascularización mucosa, metaplasia de las células de Paneth, atrofia mucosa, hiperplasia linfoide.⁸

2.9 Complicaciones de la enfermedad

Las complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal puede ocurrir tanto a nivel del tracto intestinal como tal, pero también hasta en un 25% de los pacientes puede presentar complicaciones extraintestinales las cuales deben diferenciarse de las manifestaciones.¹

Tabla 2. Complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Hemorragia	Puede aparecer sangrado profuso en CU de las úlceras.
Estenosis y Obstrucción	Esto es posiblemente en gran medida por la inflamación aguda y el edema o por fibrosis crónica. Las estenosis colónicas son proceso de malignidad hasta demostrar lo contrario en la CU.
Megacolon Tóxico	Es menos frecuente sin embargo, con una evolución de mal pronóstico. Esta se puede observar por radiografía abdominal.
Perforación intestinal	Es de mayor relevancia para la CU cuando está se presenta con megacolon.
Neoplasia	El riesgo de cáncer de colon es mayor en CU incluso a los 8 años después de diagnosticado. El riesgo aumenta con la duración de la enfermedad y la edad temprana de aparición y antecedentes familiares.
	La colangitis esclerosante primaria (CEP) incrementa el riesgo de colangiocarcinoma y Ca colorrectal.

Fuente: Elaboración propia, 2023.¹

Es de gran importancia distinguir las manifestaciones de las complicaciones extraintestinales, que puedan estar relacionadas con la enfermedad o medicamentos usados para el tratamiento.¹ Algunas de estas se mencionan en la siguiente tabla.

Tabla 3. Complicaciones extraintestinales.

Oculares	<ul style="list-style-type: none"> ● Glaucoma ● Cataratas
Óseas	<ul style="list-style-type: none"> ● Osteoporosis ● Fracturas ● Artropatías medicamentosas
Hepatobiliar	<ul style="list-style-type: none"> ● Cálculos biliares ● Hígado graso
Renal	<ul style="list-style-type: none"> ● Nefritis tubulo intersticial medicamentosa
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> ● Ferropénica ● Deficiencia de Vitamina B12. ● Citopenia por tiopurina
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> ● Tromboembolismo venoso
Psicológico	<ul style="list-style-type: none"> ● Trastornos de humor ● Ansiedad

Fuente: Elaboración propia, 2023.¹

2.10 Tratamiento de la colitis ulcerativa

2.10.1 Abordaje médico en Costa Rica

Abordaje de la Colitis ulcerosa en Costa Rica

Soto Flores W. menciona en la revista Revista medica de costa rica y centroamérica, que el tratamiento médico de la enfermedad, en formas leves se puede iniciar con tratamiento oral de Mesalazina o sulfasalazina que son los 5 aminosalicílico o en sus siglas 5 ASA; en el caso de que en 2 a 4 semanas no hay respuesta óptima al tratamiento se le administra prednisolona.¹⁵

En las formas moderadas de la enfermedad se comienza inmediatamente con prednisolona. Cuando el proceso es severo con complicaciones sistémicas se debe hospitalizar al paciente para otorgarle esteroides intravenosos por tres a cinco días. Por consiguiente se maneja con tratamiento inmunosupresor y si todas estas medidas no logran controlar el cuadro se opta por la cirugía la cual lleva a una remisión total de la enfermedad.¹⁵

En casos específicos de la enfermedad de moderada a severa que no responden a corticoides, azatioprina, 6-mercaptopurina, o aquellos que no los toleran se puede optar por los medicamentos como el anti-factor de necrosis tumoral como el infliximab, adalimumab y golimumab.¹⁵

Las indicaciones para realizar un tratamiento quirúrgico son colitis aguda en 70% de los casos, Megacolon tóxico en 20%. Perforación en menor al 10%, y hemorragia en menor al 5%. En casos de emergencia por lo general se realiza una Colectomía total abdominal y una ileostomía, para cirugía electivas se lleva a cabo una proctocolectomía total con bolsa ileal con anastomosis al ano.¹⁵

En la enfermedad inflamatoria intestinal, específicamente en la colitis ulcerativa las características individuales como extensión y la severidad son los factores importantes para el manejo y evaluar respuesta a tratamiento así como el tiempo de evolución de la colitis, la respuesta a tratamientos previos, infecciones gastrointestinales concomitantes, la presencia de menstruación en las mujeres, factores ambientales como el estrés, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, el tabaquismo, el uso de antiinflamatorios no esteroideos y complicaciones como anemia, trombosis y manifestaciones extraintestinales con compromiso articular, ocular o de piel.²⁶

Es por ello que existe una clasificación a nivel internacional llamada Índice de Truelove-Witts original, las cuales proporcionan variables que se pueden evaluar de manera rápida y la cual permitirá al especialista en la toma de decisiones para el tratamiento inicial del paciente. Esta toma en cuenta la clínica y las complicaciones tempranas que puedan ocurrir.³

Figura 18. Índice de Truelove- Witts

Variable	Leve	Grave
Número de deposiciones	< 4	> 6
Sangre en las deposiciones	+/-	++/+++
Hemoglobina (g/L)	Anemia no grave	< 75%
Temperatura (°C)	No fiebre	> 37,8*
Taquicardia	Ausente	> 90 lpm
VSG (mm 1ª hora)	< 30	> 30

Fuente: imagen tomada de la referencia ³

La meta en el manejo de estos pacientes, es inducir y mantener remisión clínica, y en lo posible lograr una remisión endoscópica de la enfermedad, tomando en primer lugar la mejoría clínica, luego la remisión clínica de la enfermedad, el mantenimiento y por último la cicatrización. ²⁶

Figura 19. Pirámide terapéutica en colitis ulcerativa



Fuente: imagen tomada de la referencia ²⁶

2.10.2 Corticoides

Los corticosteroides son los medicamentos de elección en el manejo de pacientes con colitis ulcerativa con actividad moderada o severa ya que brindan una importante supresión de la inflamación y un rápido alivio de los síntomas (OMG). Su dosis es de 40mg/día, demostrado un 70-90% de remisión clínica de los casos, con el inconveniente de que no funcionan para el mantenimiento de la enfermedad por sus efectos colaterales, una vez logrado esto, se inicia manejo con medicamentos 5 ASA y se reduce la dosis de prednisona 5 mg/semana hasta que se alcance 20 mg/día, y luego se realiza una disminución gradual de 2,5 mg/semana hasta suspender.²⁶

Estos en la vida diaria son producidos por la corteza suprarrenal y son regulados por la ACTH producida en la hipófisis, los cuales tienen funciones como mantener la glucemia, mantener la presión arterial y modular la respuesta inmune e inflamatoria. Estos ejercen su acción a través de los receptores de glucocorticoides, reduciendo el número y activación de células inflamatorias, como los eosinófilos, y disminuyendo la síntesis de citocinas y moléculas de adhesión.²⁷

En los glucocorticoides, es importante resaltar que son moléculas liposolubles que se absorben fácilmente a través de la piel y las mucosas, circulan en la sangre principalmente unidos a las proteínas y la fracción libre de estos es la que penetra en las células del cuerpo para ejercer su acción antiinflamatoria a través de la síntesis de inhibidores de proteasas, inhibidores de prostaglandinas y leucotrienos (lipocortina) y β receptores, aunque estos efectos demoran 24 a 48 horas.²⁷

Los pacientes que no responden a los esteroides orales o que tengan un brote grave de colitis ulcerosa; se ha documentado que los corticoides intravenosos, estos medicamentos actúan de forma no específica, lo que significa que suprimen todo el sistema inmune en lugar de actuar en partes específicas del sistema inmune, se llegan a dar en dosis de 1 mg/kg/día de prednisona ya que a esta dosis son eficaces en el tratamiento del brote grave de CU disminuyendo la mortalidad del brote de un 2% al 20%.⁸

2.10.3 Ácido 5 aminosalicílico (5-ASA)

Los aminosalicilatos son medicamentos que contienen ácido 5-aminosalicílico y actúan en el recubrimiento del tracto gastrointestinal para disminuir la inflamación.²⁶ Pero este administrado en su forma pura es inactivo debido a la acidez del estómago el cual no llega al intestino donde ejerce su acción terapéutica.²⁶

Por esta razón, se han desarrollado diferentes compuestos de 5-ASA más resistentes a la degradación ácida del estómago, permitiendo que lleguen al intestino en su forma activa, estos se administran de forma oral y se liberan gradualmente en el lugar adecuado. Esto se logra gracias a recubrimientos entéricos que resisten el pH estomacal, así como formulaciones de liberación prolongada que permite una distribución más uniforme y sostenida.²⁸

La sulfasalazina, que se introdujo en 1930 para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal, está compuesta por sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico, también conocido como mesalazina. Al administrarse por vía oral, absorbiéndose en el intestino delgado un 10%, mientras que el resto llega intacto al colon, donde las bacterias anaerobias descomponen la sulfasalazina en sulfapiridina y 5-aminosalicílico mediante una enzima llamada azorreductasa.²⁸

La sulfapiridina se absorbe y sufre procesos de acetilación, hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico en el hígado antes de ser eliminada por el riñón y es responsable de la mayoría de los efectos adversos, mientras que la molécula de la 5-ASA se absorbe parcial y se excreta la mayor parte a través de las heces y en menor medida por la orina en forma acetilada. Los niveles plasmáticos de este no tienen efectos terapéuticos significativos ya que su acción se limita principalmente al intestino.²⁸

Entre las presentaciones orales más utilizadas de esta familia sobresalen la sulfasalazina y mesalazina, de esta última contamos adicionalmente con supositorios y enemas. La sulfasalazina contiene 5-ASA unido por anillo azo con sulfapiridina, que le sirve de transporte, este último es liberado en el colon por bacterias para después absorberse, esto puede producir epigastralgia, cefalea, hepatitis, anemia, leucopenia, rash

cutáneo, como algunos de los efectos colaterales, los medicamentos 5-ASA son efectivos tanto en inducción como en mantenimiento de remisión, en pacientes con colitis ulcerativa.²⁶

Los 5-ASA, son útiles tanto para el tratamiento de las exacerbaciones de colitis como para el mantenimiento de las remisiones. La sulfasalazina y mesalazina son fundamentalmente efectivas en la enfermedad que afecta el colon, importante los pacientes que utilizan la Sulfasalazina deberían tomar ácido fólico, las dosis adecuadas son, 2.0–4.8 g/día para la enfermedad activa, ≥ 2 g/día para mantenimiento.(OMG) Se ha establecido una relación entre estos medicamentos y la disminución de cáncer de colorrectal ya que disminuye el recambio epitelial, promueve la apoptosis e inactiva radicales libres, disminuyendo el estrés oxidativo sobre el ADN.²⁶

2.10.4 Inmunomoduladores

Según la institución nacional del cáncer (NIH) los inmunomoduladores o inmunosupresores son sustancias que estimulan o deprimen el sistema inmunitario, y puede ayudar al cuerpo a combatir enfermedades. Los inmunomoduladores específicos, como los anticuerpos monoclonales, las citocinas y las vacunas, afectan partes específicas del sistema inmunitario. Los inmunomoduladores específicos, como el BCG y el levamisol, afectan a todo el sistema inmunitario.²⁹

- Respuesta inmune

El sistema inmunológico desempeña un papel crucial en la defensa del cuerpo contra microorganismos dañinos hasta células tumorales. Este sistema tiene la capacidad de producir una diversidad de células y moléculas que detectan y eliminan patógenos. Estos componentes trabajan en conjunto en una red dinámica que presenta una complejidad similar a la del sistema nervioso.³⁰

La respuesta inmune se puede dividir en dos etapas relacionadas: el reconocimiento de lo extraño y la respuesta efectiva. El sistema inmunológico es capaz de reconocer específicamente las diferencias químicas y distinguir entre moléculas extrañas y propias. Una vez que se reconoce al organismo extraño, se desencadena una respuesta para

eliminar o neutralizar. Los linfocitos son las células centrales del sistema inmunológico y son las responsables de la inmunidad adquirida y de la diversidad, especificidad, memoria y reconocimiento de lo propio y lo no propio.³⁰

Otros tipos de leucocitos desempeñan funciones importantes en la fagocitosis, destrucción de microorganismos, presentación de antígenos y secreción de citocinas. La entrada de un antígeno al organismo activa la respuesta inmune, donde una célula presentadora de antígenos captura y procesa el antígeno y lo muestra asociado al complejo principal de histocompatibilidad. Dependiendo de esta célula presentadora de antígenos y señales liberadas, se estimulan diferentes tipos de células T 0, que se expanden y se diferencian en células TH1 y TH2. Las th1 están involucradas en la activación de las células t y los macrófagos, mientras que las th2 están relacionadas con la respuesta humoral.³⁰

Por lo tanto el sistema inmunológico puede ser manipulado de diferentes maneras para fines preventivos o terapéuticos tanto para fines preventivos como para terapéuticos. Esto se puede lograr mediante la inmunización activa, la inmunoterapia hiposensible o la inmunomodulación. Estos inmunomoduladores, pueden ser sustancias biológicas o químicas afectando el equilibrio del sistema inmunológico.³⁰

Los inmunomoduladores actúan sobre linfocitos t y b, monocitos/macrófagos, granulocitos y células NK. Estos compuestos producen cambios en la actividad celular inmune, expresión de genes lo que puede influir en la respuesta inmune. Además, se ha observado que la acción de estos está relacionada con el equilibrio del segundo mensajero que participan en las rutas de transcripción de las señales celulares, como el cAMP y el cGMP, que pueden producir inmunosupresión o inmunoestimulación según sus niveles.³⁰

Los inmunomoduladores en la enfermedad inflamatoria intestinal llegan a suprimir el sistema inmune del cuerpo con la diferencia que tardan varios meses en hacer efecto, ayudando a reducir o eliminar la necesidad de esteroides, entre estos se encuentran la Azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina y tacrolimus.⁸

2.10.5 Ciclosporinas

La ciclosporina, al ser un inhibidor de la calcineurina, tiene como objetivo bloquear la acción de la interleuquina dos de manera selectiva es aquella que produce linfocitos t. A pesar de ello, diversos estudios han revelado que la administración de la ciclosporina a una dosis de 5mg/kg/día logra inducir y mantener la remisión en pacientes con la enfermedad de la Colitis Ulcerativa, en otras palabras es utilizado como medicamento de rescate.²⁶

Es un fármaco que se destaca por su rápida acción, a diferencia de la azatioprina y el 6-mpu. Se utiliza en casos graves de una enfermedad que no llega a responder a esteroides, especialmente cuando se considera necesaria una colectomía. La ciclosporina se administra inicialmente por vía parenteral en una dosis de 3 a 4 mg/kg en una infusión continua durante una o dos semanas. Una vez que se observa la respuesta positiva, se administra oral durante tres meses. Durante este tiempo, también se comienza a administrar 6-MPU con el objetivo de suspender gradualmente la ciclosporina en un periodo de tres meses.³¹

2.10.6 Azatioprina y 6- Mercaptopurina

Estos medicamentos Azatioprina y 6- Mercaptopurina, son fármacos inmunomoduladores que han demostrado ser efectivos en la enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente en la colitis ulcerativa. Aunque no se comprende completamente su mecanismo de acción, se cree que se debe a los metabolitos activos que se producen, los 6-guanidina-nucleótidos.³¹

La azatioprina se transforma en 6-MPU en el hígado y luego en ácido thioinosínico, el cual inhibe la proliferación celular al interferir con la biosíntesis de purinas. Estos medicamentos se utilizan principalmente para tratar la enfermedad crónica activa de la colitis ulcerativa, con dosis para la azatioprina de 1,5 a 3 mg/kg/día y para 6-MPU de 1 a 1,5 mg/kg/día.³¹

Son especialmente útiles para inducir o mantener la remisión y reducir la dependencia a esteroides. A dosis bajas, son bien toleradas, aunque pueden presentarse efectos adversos como náuseas, fiebre, artralgias, rash, diarrea, pancreatitis, disfunción hepática, infección, linfoma, supresión medular, leucopenia y trombocitopenia. Es importante realizar controles hematológicos regularmente debido a la posibilidad de la supresión medular. Los efectos de estos medicamentos suelen tardar de cuatro a seis semanas en aparecer, aunque en algunos casos puede tomar de tres a seis meses. No se recomienda su uso durante la lactancia.³¹

2.10.7 Tratamiento biológico

Las terapias biológicas son medicamentos que se utilizan para estimular o restaurar la capacidad del sistema inmunológico para combatir enfermedades como el cáncer, enfermedades autoinmunes, así como infecciones. También pueden utilizarse para contrarrestar los efectos secundarios de los tratamientos médicos.³²

Se pueden clasificar en 6 grupos según su origen:

- Anticuerpos Monoclonales.
- Interleucinas.
- Interferones.
- Factores Estimulantes de Colonias.
- Vacunas.
- Terapias Génicas.

En este estudio tomaremos solamente los anticuerpos monoclonales.³²

2.10.8 Anticuerpos Monoclonales

Los anticuerpos monoclonales son producidos por una célula híbrida que se forma a partir de la fusión de un clon de linfocitos B y una célula plasmática tumoral. Estos anticuerpos son homogéneos y tienen la misma estructura porque provienen de una sola célula madre. Los anticuerpos monoclonales pueden unirse específicamente a cualquier molécula que tenga propiedades antigénicas, lo que los hace muy útiles en campos como la bioquímica, biología celular y medicina.³²

A. Infliximab

El factor de necrosis tumoral alfa, es una citocina proinflamatoria crucial en la enfermedad inflamatoria intestinal crónica, desempeñando un papel fundamental en su desarrollo y mantenimiento. El Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-factor de necrosis tumoral alfa de tipo IgG1 que actúa neutralizando tanto la forma soluble como la forma de membrana del factor de necrosis tumoral alfa.³³

Además el Infliximab inhibe las células que producen factor de necrosis tumoral alfa y promueve la apoptosis de los linfocitos T activados la cual se encuentran inhibidas en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.³³

El Infliximab ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de brotes moderados de colitis ulcerativa, especialmente en casos de resistencia o dependencia a los corticoides. Además, se ha demostrado que el infliximab logra la remisión clínica y reduce la necesidad de colectomías. La dosis recomendada consiste en administrar 5 mg/kg de infliximab al inicio, seguido de una segunda dosis a los 14 días y una tercera dosis a los 42 días, esto para la remisión del paciente principalmente en aquellos que tengan un brote grave de colitis ulcerativa.⁸

2.11 Protocolo Institucional de Costa Rica para el Manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica: Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica (CUCI)

Este protocolo divide el tratamiento según la extensión de la enfermedad

A. Proctitis

1. Enfermedad Leve (1° episodio o exacerbación):

Mesalazina supositorios 1 g/24 h vía rectal (VR). Si no hay respuesta, duplicar la dosis a 1 g c/12 h Vía rectal, si no mejora se puede adicionar sulfasalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d vía oral. Después de 4 semanas con salicilatos: valorar clínica y laboratorio para asegurar respuesta adecuada, si mejora: considerar la disminución de la

dosis de salicilatos para mantenimiento. Pero si no mejora, revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento y en el caso de que la adherencia es adecuada manejar como enfermedad moderada.³⁴

2. Enfermedad Moderada (1° episodio o exacerbación):

Mesalazina supositorios 1 g/12h vía rectal en el caso de no mejorar se adiciona sulfasalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d vía oral y al pasar 4 semanas con salicilatos: valorar clínica y laboratorio para asegurar respuesta adecuada, si mejora, considerar disminuir dosis de salicilatos a la dosis de mantenimiento y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento. Si no mejora (o empeora): adicionar glucocorticoides orales: prednisona 40-60 mg al día VO.³⁴

Tras 4 semanas con glucocorticoides, si mejora: iniciar descenso de la dosis de glucocorticoides y continuar salicilatos con la dosis de mantenimiento. Si no mejora: iniciar inmunosupresor ahorrador de glucocorticoides por vía oral como la azatioprina (hasta una dosis máxima de 3 mg/kg/d), continuar glucocorticoides y salicilatos. En pacientes con contraindicación al uso de azatioprina deben recibir como alternativa terapéutica micofenolato de mofetilo hasta una dosis máxima de 3 g al día, VO fraccionada en dos o tres tomas.³⁴

Luego de 4 semanas, si mejora se continúa el régimen para mantener remisión, iniciar descenso lento de glucocorticoides buscando la suspensión. Se recomienda mantener los inmunosupresores Vía oral hasta por un año con la dosis mínima necesaria para mantener la respuesta. o Si no hay respuesta o el paciente empeora, revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento. Si la adherencia es adecuada pasar a la siguiente etapa de tratamiento.³⁴

B. Proctosigmoiditis

1. Enfermedad Leve 1° episodio o exacerbación:

Mesalazina supositorios 1 g/24 h vía rectal. Si no hay respuesta, duplicar la dosis a 1 g c/12 h vía rectal. Al no mejorar adicionar sulfasalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d VO. Tras 4 semanas con salicilatos: valorar clínica y laboratorio y si mejora, considerar

disminuir dosis de salicilatos a la dosis de mantenimiento. Pero si no mejora, revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento y en el caso de que la adherencia es adecuada manejar como enfermedad moderada.³⁴

2. Enfermedad Moderada (1° episodio o exacerbación):

Mesalazina supositorios 1 g/24 h vía rectal. Si no hay respuesta, duplicar la dosis a 1 g c/12 h vía rectal. Al no mejorar adicionar sulfasalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d VO. Tras 4 semanas con salicilatos: valorar clínica y laboratorio y si mejora, considerar disminuir dosis de salicilatos a la dosis de mantenimiento. Si el paciente no mejora o empeora, revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento. Adicionar glucocorticoides orales prednisona 40-60 mg al día.³⁴

Tras 4 semanas con glucocorticoides, si llega a mejorar se debe iniciar descenso de la dosis de glucocorticoides y continuar salicilatos con la dosis de mantenimiento. Pero en el caso de no mejorar revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento; iniciar inmunosupresor ahorrador de glucocorticoides por vía oral como la azatioprina, Tras 6 semanas y si mejora se continúa el régimen para mantener remisión. El descenso de los glucocorticoides se puede iniciar en la semana número 4. Se recomienda mantener los inmunosupresores VO hasta por un año con la dosis mínima necesaria para mantener la respuesta.³⁴

C. Colitis izquierda y pancolitis

1. Enfermedad Leve 1° episodio o exacerbación

Se utiliza Mesalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d vía oral para inducir remisión. Al pasar 4 semanas con salicilatos, si mejora se debe asegurar la remisión y luego disminuir los salicilatos a la dosis de mantenimiento. Pero si no mejora, revisar y fomentar una adecuada adherencia al tratamiento y en el caso de que la adherencia es adecuada manejar como enfermedad moderada.³⁴

2. Enfermedad Moderada (1° episodio o exacerbación)

- Mesalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d vía oral. En los casos de presencia de proctitis, adicionar mesalazina 1-2 g/d vía rectal. Se debe iniciar glucocorticoides sistémicos como la prednisona 40-60 mg vía oral y tras 4 semanas con glucocorticoides, si llega a mejorar, iniciar descenso de la dosis del glucocorticoide y continuar con salicilatos. Pero en el caso de no mejorar, iniciar inmunosupresor ahorrador de glucocorticoides por vía oral como la azatioprina se debe continuar glucocorticoides y salicilatos. En pacientes con contraindicación al uso de azatioprina deben recibir como alternativa terapéutica micofenolato de mofetilo.³⁴

Luego de 6 semanas, si mejora, continuar el régimen para mantener remisión, continuar descenso de glucocorticoides buscando la suspensión (con la recomendación de mantener los inmunosupresores hasta por un mínimo de 12 meses posterior a que se alcance la remisión a la dosis necesaria para mantener la respuesta). Si no mejora se revisará y fomentará una adecuada adherencia al tratamiento. Si la adherencia es adecuada valorar la adición de un anti-TNF. Se considera que el paciente no obtuvo una respuesta terapéutica adecuada cuando ha recibido las dosis máximas de azatioprina por al menos un periodo de 2 meses.³⁴

La terapia biológica se autorizará inicialmente a nivel del Comité Central de Farmacoterapia por un periodo de 6 meses. Durante este periodo se recomienda la supervisión estricta de todos los medicamentos que recibe el paciente, preferiblemente en un programa de atención farmacéutica. La continuación de tratamiento queda sujeta a valoración por el Comité Central de Farmacoterapia.³⁴

La terapia biológica para casos de CUCI se apoyará por un periodo máximo de 12 meses después de que el paciente alcance la remisión de su enfermedad. Si el paciente no alcanza la remisión, pero se mantiene con una mejoría clínica se puede mantener el biológico. Si el paciente no responde al biológico se debe suspender el mismo.³⁴

D. Enfermedad aguda grave (usualmente corresponde a una pancolitis)

Este tipo de paciente debe ser manejado en un Hospital Nacional, se debe indicar profilaxis de trombosis venosa profunda con heparina convencional. Cuando no hay diagnóstico de CUCI confirmado previamente y para descartar infecciones, realizar rectosigmoidoscopia sin preparación y con escasa insuflación para la toma de biopsias.³⁴

Iniciar glucocorticoides parenterales como la metilprednisolona 62,5 mg por día o hidrocortisona IV 100 mg cada 6 horas, adicionar mesalazina hasta una dosis máxima de 4 g/d vía oral y valorar uso concomitante de mesalazina vía rectal 1-2 g/d al menos mientras persista la rectorragia. No utilizar antibióticos, excepto ante un foco séptico y se debe valorar la necesidad de nutrición enteral-parenteral.³⁴

Tras 72 h, si hay mejoría se debe continuar glucocorticoides y salicilatos, iniciar inmunosupresor, pero en el caso de no mejorar o empeorar lo cual se podría definir como más de 8 deposiciones al día o una PCR >45 mg/L, se debe continuar con glucocorticoides IV, salicilatos e inmunosupresor por vía oral e iniciar un anti-TNF como el Adalimumab vía subcutánea de 160 mg en la primera dosis, 80 mg a las 2 semanas, luego 40 mg cada 2 semanas.³⁴

La solicitud de terapia biológica en estos casos graves agudos se debe realizar en el respectivo formulario para solicitud de medicamentos no LOM agudos y simultáneamente se debe enviar solicitud No LOM de terapia crónica, se deben mantener las dosis de mantenimiento de azatioprina.³⁴

A los 4-7 días siguientes, si hay mejoría es importante iniciar descenso de la dosis de glucocorticoides, continuar los salicilatos y el anti-TNF, continuar azatioprina se debe fomentar una adecuada adherencia al tratamiento. En cuanto a la terapia biológica para casos de CUCI se apoyará por un periodo máximo de 12 meses después de que el paciente alcance la remisión de su enfermedad. Se debe continuar azatioprina, Anti-TNF y mesalazina e intentar descenso de la dosis de glucocorticoides y si no hay mejoría se debe valorar las intervenciones quirúrgicas como la colectomía temprana.³⁴

CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

El presente estudio de investigación cualitativa tiene un diseño de carácter fenomenológico, el cual se orienta a la exploración de la identificación de posibles mejoras en el abordaje de colitis ulcerosa en adultos de sector atracción del Hospital San Juan de Dios, con el fin de proponer herramientas para un mejor abordaje respecto a este tema.

La diferencia entre entrevistas y encuestas según Sampieri, la entrevista y la encuesta son dos métodos de recolección de datos que se utilizan en la investigación. La encuesta es una herramienta que, por medio de un cuestionario, permite recabar información de utilidad para una investigación. Por otro lado, la entrevista se enfoca en la obtención de información oral de parte de una persona que se realiza por un entrevistador cara a cara. La encuesta es más objetiva y la naturaleza de las entrevistas es subjetiva. En una entrevista, el entrevistador hace preguntas abiertas y en los cuestionarios suelen utilizarse más preguntas cerradas.

Elección de las entrevistas sobre las encuestas

Para el propósito de este estudio, se eligieron las entrevistas en lugar de las encuestas. La razón principal de esta elección es que las entrevistas permiten una mayor profundidad en las respuestas de los participantes. A diferencia de las encuestas, las entrevistas permiten una mayor profundidad en las respuestas de los participantes. A diferencia de las encuestas, las entrevistas proporcionan la oportunidad de explorar en detalle las experiencias y percepciones de los individuos, lo que es especialmente útil en un estudio fenomenológico. Además, las entrevistas permiten al investigador adaptar sus preguntas basándose en las respuestas del entrevistado, lo que puede llevar a descubrimientos inesperados y valiosos. En el contexto de este estudio, las entrevistas permitirán una comprensión más profunda de las experiencias de los adultos con colitis ulcerosa y las posibles mejoras en su abordaje.

Implementación de las entrevistas

Para implementar las entrevistas en este estudio, se seguirán varios pasos. En primer lugar, se identificarán los posibles participantes a través de una revisión de los registros del Hospital San Juan de Dios. A continuación, se contactará a los posibles participantes para invitarlos a participar en el estudio. Aquellos que acepten participar serán entrevistados en un lugar y hora convenientes para ellos.

Las preguntas de la entrevista se centrarán en las experiencias de los Expertos en el enfermedad Inflamatoria Intestinal específicamente de la Colitis Ulcerativa, incluyendo su diagnóstico, tratamiento y manejo de la enfermedad. También se explorarán sus percepciones sobre las posibles mejoras en el abordaje de la enfermedad.

Análisis de los datos de la entrevista

Una vez recopilados y analizados los datos de las entrevistas, los hallazgos se correlacionaron con la literatura basada en evidencia científica. Esta correlación permite validar los resultados del estudio y proporciona un contexto más amplio para los hallazgos. Este análisis permitirá la identificación de posibles áreas de mejora en el abordaje de la colitis ulcerosa en el Hospital San Juan de Dios.

En resumen, la elección de las entrevistas para este estudio se basa en su capacidad para proporcionar una comprensión profunda y detallada de las experiencias y percepciones de los individuos, lo que es esencial para un estudio fenomenológico. A través de este enfoque, se espera obtener información valiosa que pueda contribuir a mejorar el abordaje de la colitis ulcerosa en el Hospital San Juan de Dios.

Las entrevistas permiten a los profesionales de salud compartir sus experiencias, conocimientos y percepciones en profundidad. Esto puede proporcionar una comprensión más rica y matizada de las posibles mejoras en el abordaje de la colitis ulcerosa. Además, las entrevistas pueden facilitar la discusión de temas complejos y sensibles que pueden no ser adecuados para una entrevista.

Por lo tanto la elección de las entrevistas para este estudio permite una exploración más profunda y detallada de las experiencias y percepciones de los profesionales de la salud. Esto puede resultar en hallazgos más significativos y aplicables para mejorar el abordaje de la colitis ulcerativa en el Hospital San Juan de Dios.

Análisis de los Datos

Los datos recogidos a través de las entrevistas fueron analizados utilizando un enfoque fenomenológico. Este enfoque se centra en descubrir las experiencias vividas de los individuos tal como se presentan. En este caso, se buscó entender las experiencias y percepciones de los profesionales de la salud en relación con el manejo de la colitis ulcerosa. Los datos fueron revisados repetidamente para identificar temas y patrones comunes.

Consideraciones éticas

Todas las entrevistas se realizaron de acuerdo con las normas éticas de la investigación. Esto incluye, garantizar la confidencialidad de la información proporcionada.

Limitaciones del Estudio

Es importante reconocer las limitaciones de este estudio. Aunque las entrevistas proporcionan información detallada y personalizada, también pueden estar sujetas a sesgos. Por ejemplo, los profesionales de la salud pueden tener opiniones personales que influyan en sus respuestas.

Contribuciones del Estudio

A pesar de estas limitaciones, este estudio tiene el potencial de hacer una contribución significativa a la comprensión del manejo de la colitis ulcerosa. Los hallazgos pueden ayudar a identificar áreas de mejora en la atención y el tratamiento de los pacientes con colitis ulcerosa.

En resumen, este estudio proporciona una valiosa contribución a la comprensión del abordaje de la colitis ulcerosa en el Hospital San Juan de Dios. A través de un enfoque fenomenológico y el uso de entrevistas, este estudio ha proporcionado una visión detallada de las experiencias y percepciones de los profesionales de la salud. Estos hallazgos, junto con la correlación con la literatura basada en evidencia científica, proporcionan una base sólida para futuras mejoras en el abordaje de la colitis ulcerosa.

3.2 Fuentes de información

La información se recolectó a través de entrevistas estructuradas y autoadministradas, que contenían preguntas relacionadas con Enfermedad Inflamatoria Intestinal abarcando específicamente colitis ulcerativa. La técnica de muestreo utilizada fue muestreo de expertos, se entrevistaron (13 profesionales en medicina). Los datos recopilados se sistematizaron utilizando Microsoft Excel y la información recolectada fue contrastada

con artículos científicos que fueron clasificados según el nivel de evidencia de Sackett (ver apartado 3.6)

3.3 Criterios de búsqueda

En la tabla 4 se describirán los criterios de búsqueda que se han utilizado durante esta investigación, donde se incluyen motores de búsqueda, período en el que se investigó y el idioma, esto basándose en los objetivos del estudio.

Tabla 4. Criterios de búsqueda utilizados, según objetivos.

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio.	Idioma de publicación
Analizar los efectos sobre la salud del diagnóstico tardío de pacientes con colitis ulcerativa	Complicaciones de la enfermedad colitis ulcerosa	Pubmed Elsevier Google Académico Redalyc Cochrane library	2018-2023	Español/ inglés
Evaluar el impacto sobre la salud en el diagnóstico tardío en pacientes con colitis ulcerativa	Detección temprana	Pubmed Elsevier Google Académico Redalyc Cochrane library	2018-2023	Español/ inglés
Describir los aspectos relacionados a posibles mejoras en el abordaje de la colitis ulcerosa	Manejo de la patología en el medio hospitalario	Pubmed Elsevier Google Académico Redalyc Cochrane library	2018-2023	Español/ inglés
Esquematizar el desarrollo del diagnóstico y manejo de Colitis Ulcerosa	Mejoras del abordaje y manejo	Pubmed Elsevier Google Académico Redalyc	2018-2023	Español/ inglés

		Cochrane library		
--	--	---------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia 2023

3.4 Criterios de exclusión e inclusión

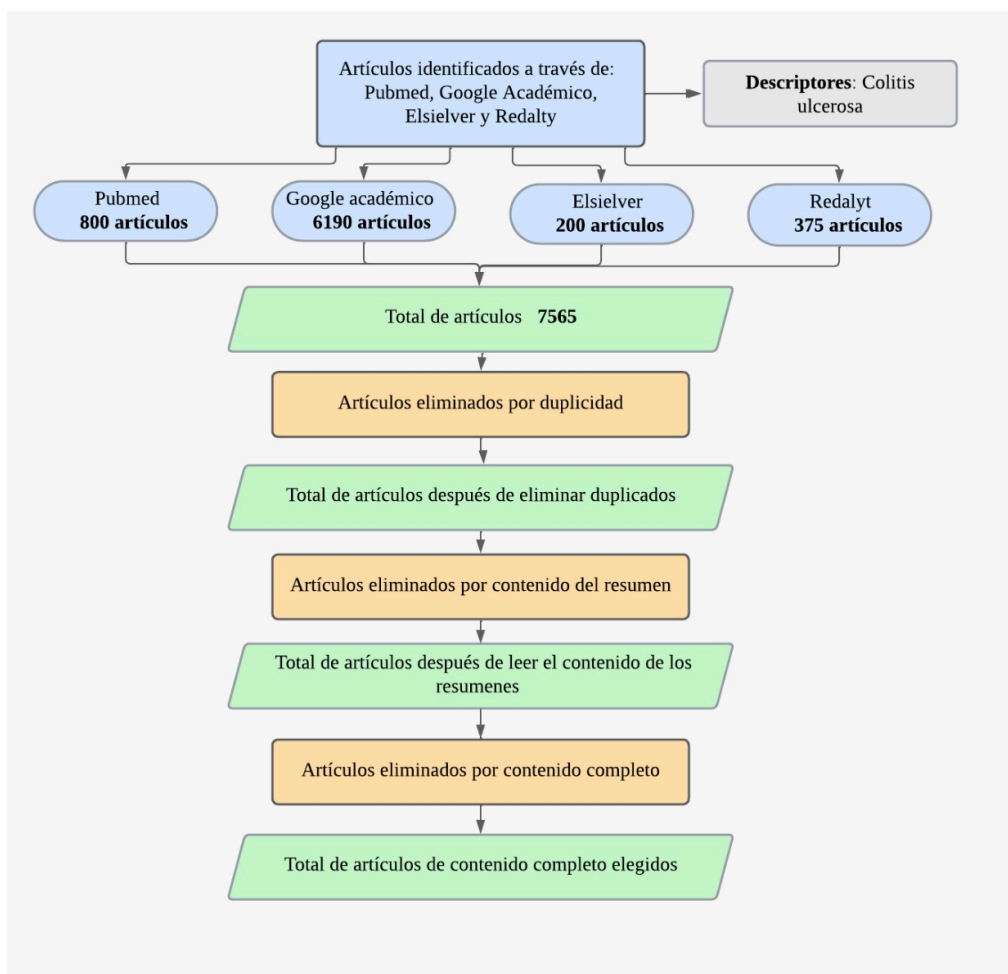
En la tabla 5 se citan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la elección de los artículos.

Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión.
Se incluyeron revisiones bibliográficas de pacientes con edades de 15 a 70 años.	Se excluyeron aquellas revisiones bibliográficas de pacientes con diagnóstico de la enfermedad de Crohn.
Se utilizaron artículos de patologías oncológicas como complicación de la colitis ulcerosa.	Se excluyeron aquellos artículos donde las patologías oncológicas estaban relacionadas con enfermedad de Crohn.
Se incluyeron revisiones bibliográficas donde se estudiaban diversas terapias que buscaban la remisión de la enfermedad.	Se excluyeron aquellas revisiones bibliográficas donde se realizaba una colectomía como método de curación de la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia 2023

3.5 Figura 20. Proceso de selección de la información



3.6 Clasificación según niveles de evidencia

Tabla 6. Niveles de evidencia

Tipo de estudio	Cantidad	Cantidad	Porcentaje	Nivel de
-----------------	----------	----------	------------	----------

	según tipo de estudio	según nivel de evidencia		evidencia según Sackett
Estudio cohorte retrospectivo	4	4	13.8%	2a
Revisión sistemática de estudios observacionales	5	5	17.24%	2b
Estudio analítico	1	4	13.8%	3a
Estudio transversal	1			3a
Epidemiológico transversal y cuantitativo.	2			3a
Revisión bibliográfica	16	16	55.17%	4
Total	29	29	100%	

Fuente: Elaboración propia 2023

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo con lo que anteriormente se ha definido sobre la colitis ulcerosa y su amplio espectro de factores que están involucrados en este, así como las complicaciones que pueden conllevar a efectos en la salud de los pacientes con un diagnóstico tardío.

Mediante este capítulo, se presentarán los resultados obtenidos durante la elaboración, las cuales hacen referencia a los objetivos de la investigación.

Se realizó la revisión de entrevistas a profesionales para obtener las siguientes variables: edad, género, profesión, experiencia médica, aumento de la enfermedad, frecuencia de la enfermedad, herramientas diagnósticas, abordaje multidisciplinario, posibles factores de la no consulta, sistemas afectados según frecuencia, posibles mejoras en el diagnóstico, mejoras en el abordaje de pacientes con diagnóstico tardío.

Los entrevistados fueron en un 100% especialistas gastroenterólogos entre los 30 a 45 años de edad. Los cuales un 69% fueron hombres y un 31% fueron mujeres, respecto a su experiencia médica el 8% tiene de 4 a 6 años de experiencia, el 23% tiene de 7 a 10 años de experiencia y el 69% cuentan con más de 10 años de experiencia.

Estos entrevistados mencionaron que en los últimos 5 años todos han recibido actualizaciones sobre el tema, en áreas como: tratamiento quirúrgico, embarazo, adultos mayores, últimas terapias disponibles en el país, terapias biológicas, manejo farmacológico, abordaje diagnóstico, epidemiología, diagnóstico diferencial, ultrasonido intestinal, histología, investigación, endoscopia, tratamiento médico para colitis ulcerativa, detección temprana de cáncer en EII.

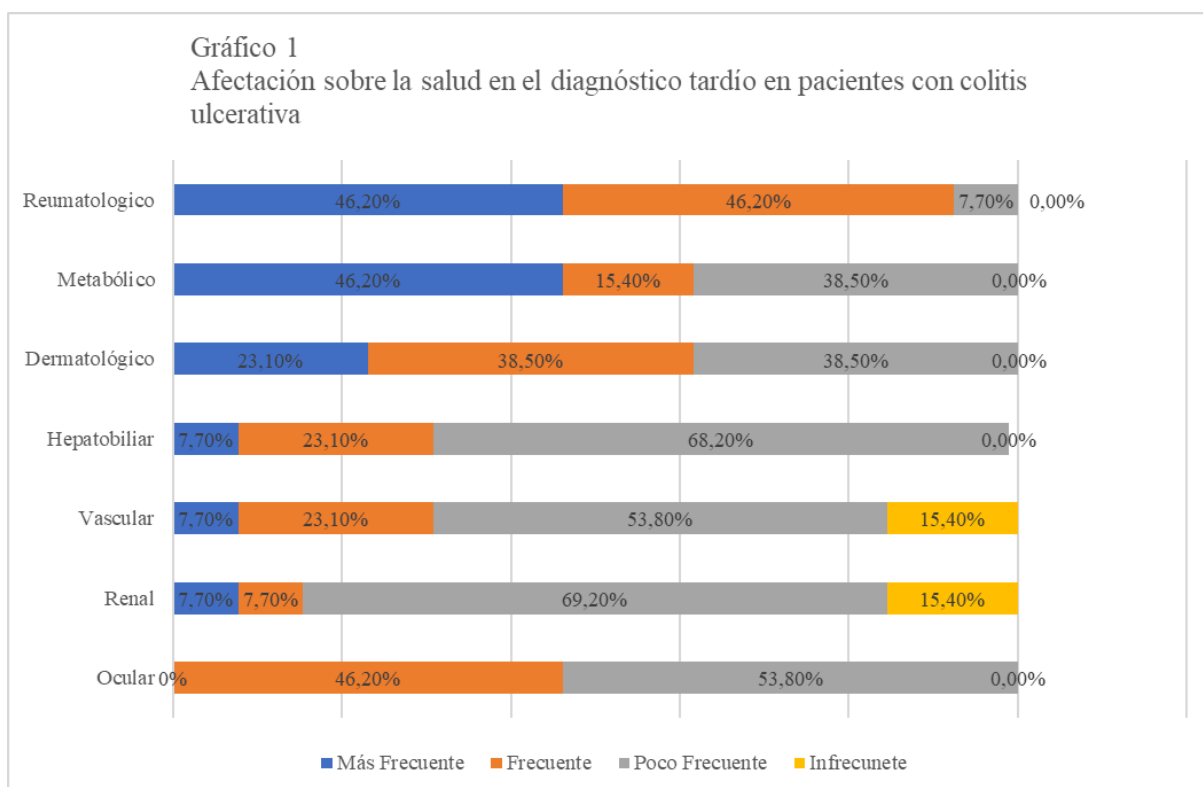
4.1 Objetivo específico #1

Afectación sobre la salud en el diagnóstico tardío en pacientes con colitis ulcerativa

En este gráfico se pueden observar algunos de los sistemas orgánicos según se ven afectados al criterio médico en los pacientes con diagnóstico tardío para los especialistas gastroenterólogos entrevistados.

Seleccione los sistemas afectados según la frecuencia en un paciente con diagnóstico tardío de la enfermedad

Gráfico 1. Sistemas afectados según la frecuencia en un paciente con diagnóstico tardío de la enfermedad, 2023.



Elaboración propia con base en entrevistas.

En este se documenta que hasta el 46.2% de los especialistas entrevistados consideran que el sistema reumatológico es el más frecuentemente afectado en el diagnóstico tardío de la enfermedad.

Concordando del mismo modo en la literatura según Vargas Soto, las patologías como las artralgias y la epiescleritis en un 66.6% y 16.6% respectivamente, estaban presentes en los pacientes del estudio. Por lo tanto, se observó que las artralgias son la manifestación extraintestinal más común concordando así también con las guías británicas. ³⁵

Además se documenta en el estudio de Sange et al, que las artropatías inflamatorias son las manifestaciones extraintestinales más frecuentes con una prevalencia entre un 7-25% incluye las espondiloartropatías, también se ha relacionado con síntomas neurológicos debió a la compresión de la médula que se produce en la espondilitis anquilosante. ³⁶

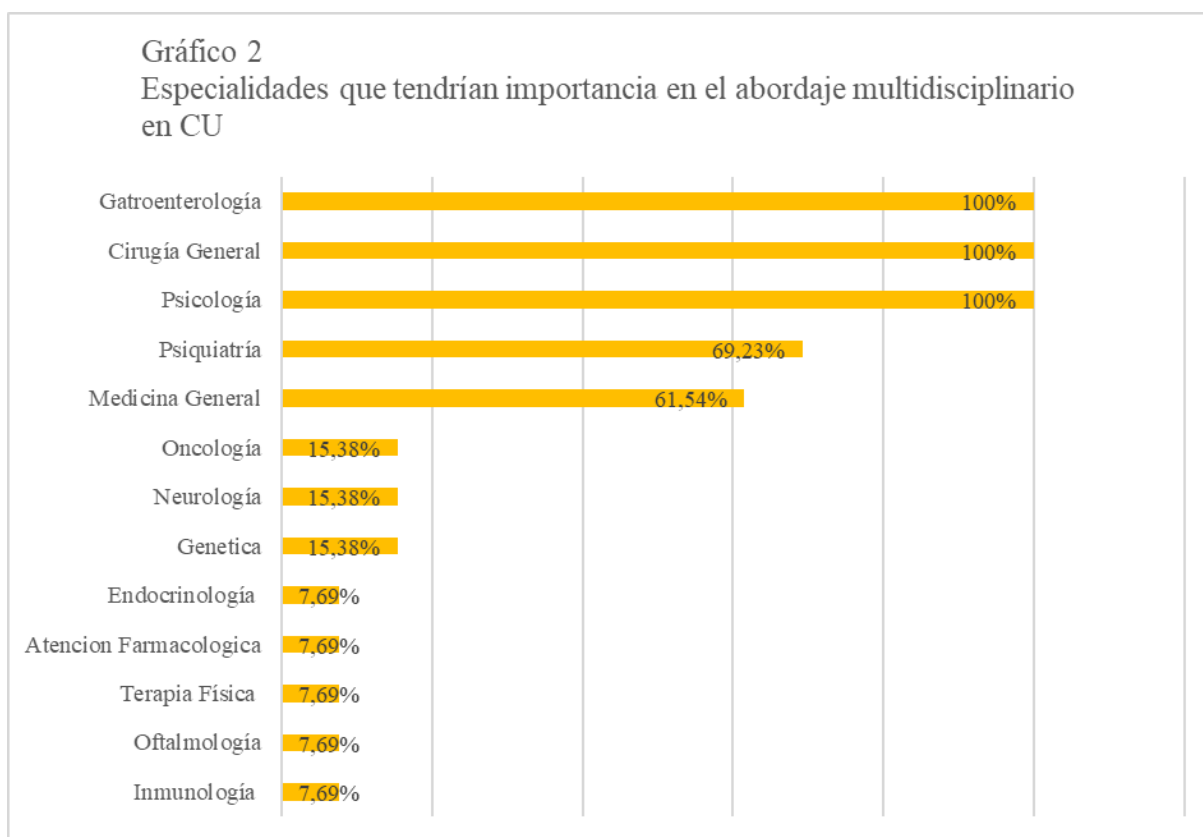
Siguiendo en orden de frecuencia para los entrevistados sería el sistema dermatológico con un 23.1%, el cual se ve afectado en el diagnóstico tardío de la enfermedad.

En donde se documenta que según Antonelli et al. El eritema nodoso es la manifestación cutánea más frecuente en EII representando alrededor de un 3-10% de los pacientes con CU y los sistemas hepatobiliar, renal y vascular con un 7.7% cada uno según los especialistas entrevistados. ³⁷

Entre otras manifestaciones extraintestinales se encuentran las oculares según Sange et al, es la tercera manifestación más frecuente de los pacientes con la enfermedad entre un 4-12%. Las cuales la epiescleritis seguida de la uveítis anterior son las que predominan. entre un 1.4% y un 0.5-3% respectivamente. ³⁶

De las siguientes opciones seleccione ¿Cuáles son las especialidades que tendrían importancia en el abordaje multidisciplinario en CU ?

Gráfico 2 Especialidades que tendrían importancia en el abordaje multidisciplinario en CU



Elaboración propia

De acuerdo con los entrevistados todos coincidieron en un 100% que las especialidades como: Gastroenterología, Cirugía general, Nutrición y Psicología deben estar relacionadas con el abordaje para esta enfermedad.

Es por tanto que se identifica que no solo es importante la relación de la enfermedad con especialidades como reumatología o dermatología sino también a nivel psicosocial y nutricional, entre otros.

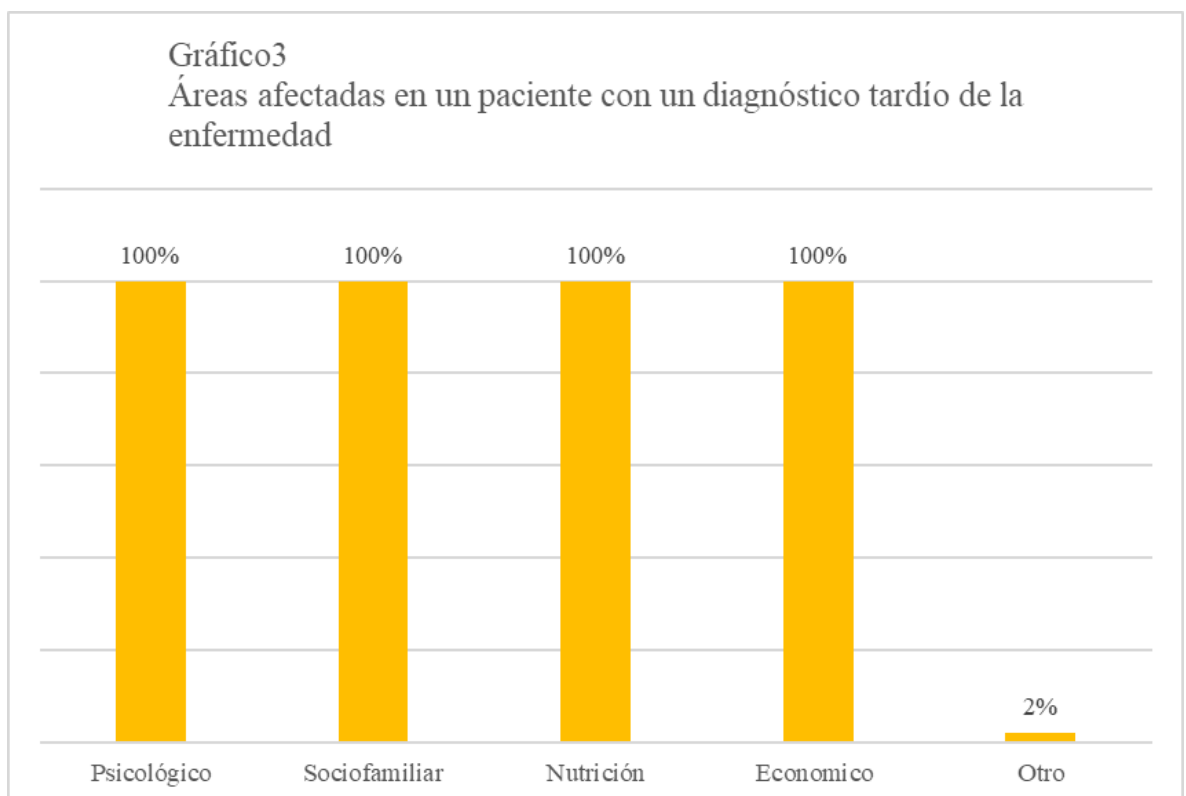
Podemos observar algunos estudios de revisiones sistemáticas, en el cual por ejemplo según Prendergast et al, la ansiedad y la depresión están asociadas en rangos más elevados en pacientes con la enfermedad hasta entre 19.1% a 21.1 % con ansiedad y un 21.2% a 25.5% con depresión, que en aquellos pacientes con controles sanos presentando un 9.6% y un 13.4% de ansiedad y depresión respectivamente.³⁸

En relación con los síntomas a nivel psicológico según Naude et al, en su revisión sistemática y metaanálisis menciona que la importancia sobre la relación bidireccional de intestino- cerebro, cerebro - intestino ha llevado a cambios en directrices internacionales en el manejo de la EII para incluir en el cribado y tratamiento.³⁹

Sin embargo, esta investigación ha arrojado que en realidad no se ha tomado muy en cuenta para el abordaje de la EII ya que por ejemplo en Australia solo el 4% de los servicios clínicos de EII tienen intervención psicológica incorporada en el protocolo de rutina.³⁹

¿En cuáles aspectos/áreas podría ser afectado un paciente con un diagnóstico tardío de la enfermedad?

Gráfico 3 Áreas afectadas en un paciente con un diagnóstico tardío de la enfermedad



Fuente: Elaboración propia

Los especialistas entrevistados seleccionaron que entre algunos de los aspectos que

puede llegar a ser afectado los pacientes por un diagnóstico tardío son psicológico, sociofamiliar, nutricional y económico, para los cuales cada uno corresponde a un 25% aproximadamente.

De acuerdo con J.L. de-León-Rendón et al en su estudio transversal mencionan que los pacientes diagnosticados con CU se encontraban hasta en un 98.3% en riesgo severo de desnutrición según el índice de riesgo nutricional (IRN), y según la escala de CONUT hasta en un 93.3% con riesgo de desnutrición de los cuales el 43.3% eran de riesgo moderado. ⁴⁰

Siguiendo con otra de las variables seleccionadas corresponde al impacto socioeconómico que puede conllevar a la desintegración de su calidad de vida y afectando la salud del mismo, las cuales pueden estar relacionadas con mayores tasas de morbilidad psicológica y psiquiátrica.

Ya que según Calvet, Xavier et al, en su estudio un 47% de los pacientes indicó que ha influido la enfermedad en el trabajo que realizaba, también el 18% mencionó que la CU fue causa de pérdida de un trabajo y el 24% se vió afectado a nivel de sus estudios, en particular, entre los pacientes menores de 38 años.⁴¹

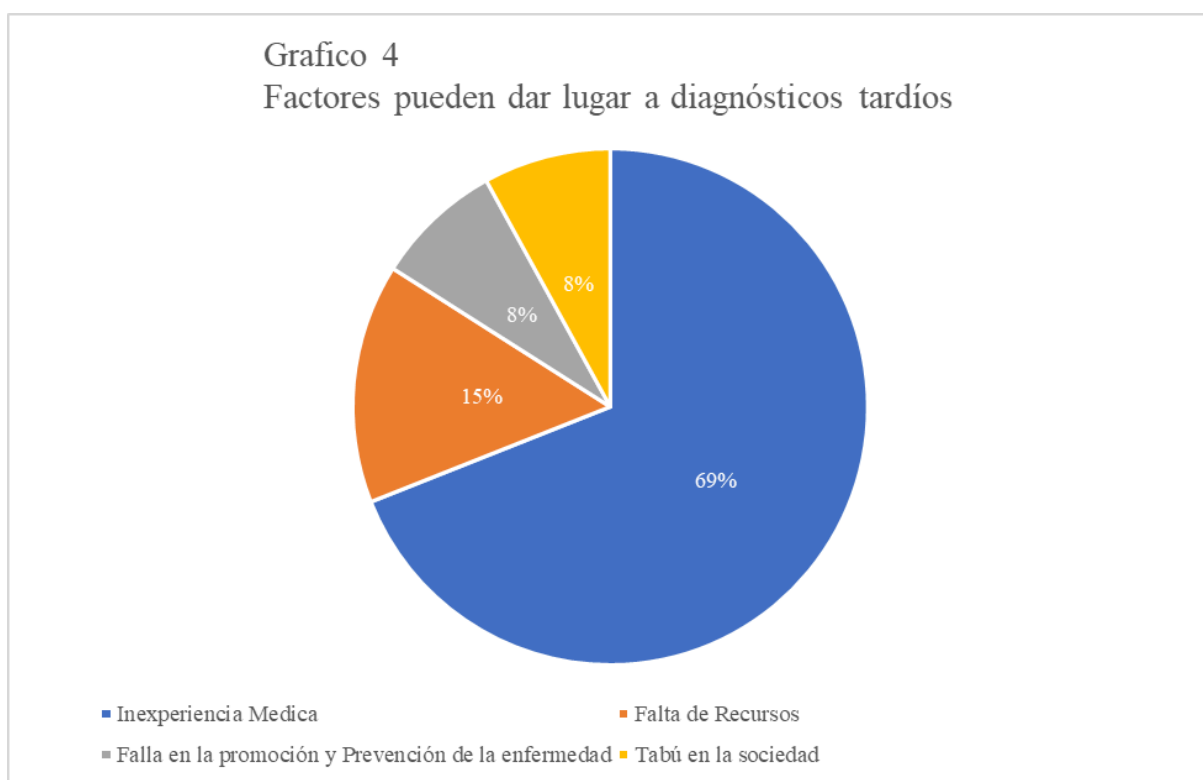
4.2 Objetivo específico #2

Describir los aspectos relacionados a posibles mejoras en el abordaje de la colitis ulcerosa que se puedan implementar en los pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Costa Rica.

En el contexto del segundo objetivo, resulta fundamental analizar los aspectos relacionados con las mejoras en el abordaje de la colitis ulcerativa, con el fin de identificar las estrategias más efectivas para su diagnóstico y tratamiento de la patología.

De acuerdo con la opinión de los médicos encuestados ¿ Cuáles factores pueden dar lugar a diagnósticos tardíos ?

Gráfico 4 Factores pueden dar lugar a diagnósticos tardíos



Elaboración propia

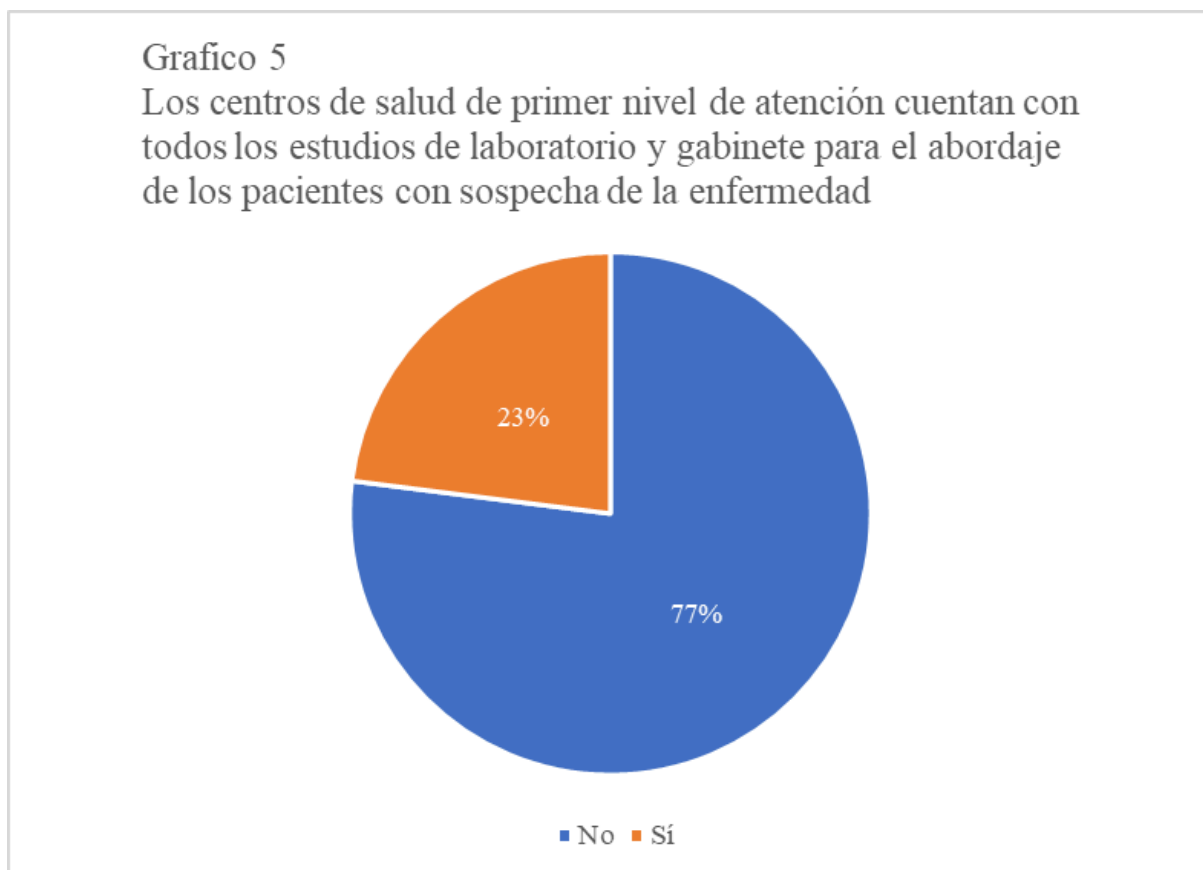
De acuerdo con la opinión de los médicos encuestados indican que un 69.2% de los factores que pueden proporcionar un diagnóstico tardío por otros médicos sería la inexperiencia médica, siguiéndole con un 15.4% la falta de recursos y con un 7.7% el fallo de la promoción y el tabú en la sociedad.

Según Martín-de-Carpi, et al mencionan que el tiempo diagnóstico es aquel periodo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, por otro lado el retraso diagnóstico es aquel periodo injustificable donde no se han aprovechado los episodios de atención médica y resalta que el 52 % de los pacientes que llegan a las consultas con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal son mal diagnosticados.⁴²

Algunos de los ejemplos de diagnósticos erróneos que fueron dados a estos pacientes gastroenteritis aguda, intolerancia a la lactosa, síndrome de intestino irritable, intolerancia al gluten, hemorroides, fisura anal, absceso perianal, dolor abdominal recurrente, alergia alimentaria, talla baja y gastritis; donde podemos notar la inexperiencia medica en el ambito de la enfermedad inflamatroia intestinal.⁴²

¿Considera que en los centros de salud de primer nivel de atención cuentan con todos los estudios de laboratorio y gabinete para el abordaje de los pacientes con sospecha de la enfermedad ?

Gráfico 5 Los centros de salud de primer nivel de atención cuentan con todos los estudios de laboratorio y gabinete para el abordaje de los pacientes con sospecha de la enfermedad



Se puede evidenciar, el 77% de los especialistas entrevistados afirman que los centros de salud de primer nivel cuentan con todos los estudios de laboratorio y gabinete para el abordaje de los pacientes con sospecha de la enfermedad inflamatoria intestinal, mientras el 23% niegan que los centros de salud de primer nivel tengan todos los exámenes necesarios para poder abordar eficientemente a los pacientes con sospecha de la enfermedad.

Según José Ramón Alberto Alonso, et al menciona que el 75% de los pacientes acudieron de inicio a su médico de Atención Primaria, donde el manejo ante una sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal se hace de forma esquemática, realizando una anamnesis completa y detallada y una exploración física minuciosa adjuntando los siguientes exámenes complementarios:⁴³

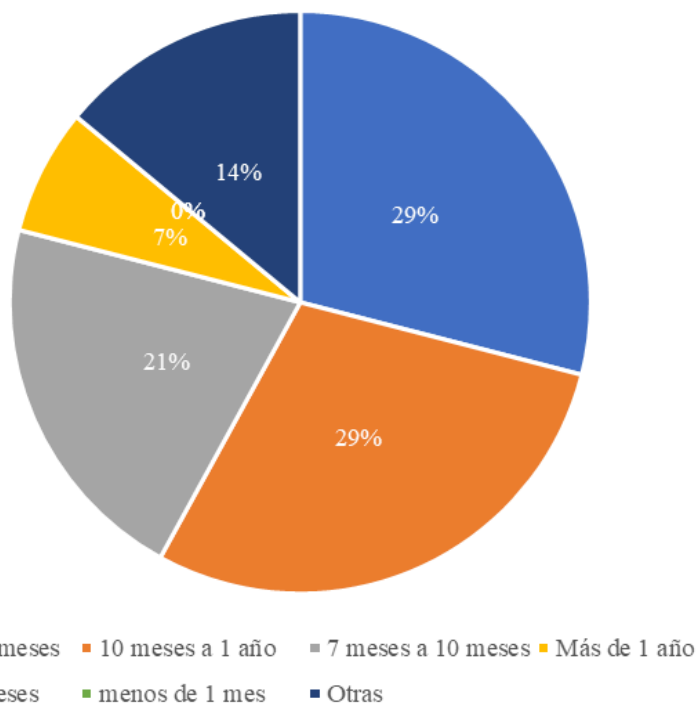
1. Hemograma completo, observando anemia ferropénica o trastornos crónicos, trombocitosis y leucocitosis.
2. Bioquímica, observando hipoalbuminemia la cual puede ser dato de cronicidad y/o gravedad.
3. Coagulación, para descartar coagulopatías
4. Reactantes de fase aguda, VES, PCR Y ferritina
5. Perfil férrico
6. Coprocultivo, para descartar otras patologías infecciosas
7. Sangre Oculta en Heces
8. Calprotectina fecal, esta es importante para diferenciar entre enfermedad orgánica y trastorno funcional, esta aumenta en la enfermedad inflamatoria intestinal.

Según la experiencia de sus pacientes ¿cuánto tiempo pasa desde el inicio de sus síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo?

Gráfico 6 Tiempo pasa desde el inicio de sus síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo

Grafico 6

Tiempo pasa desde el inicio de sus síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo



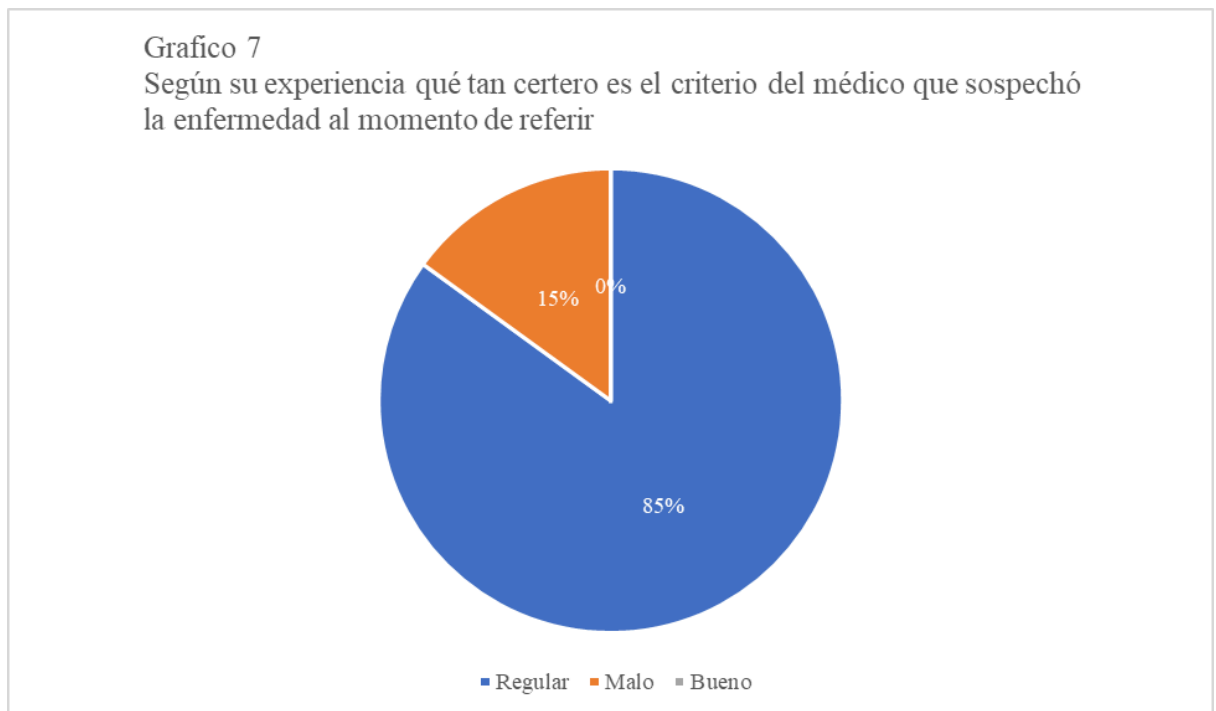
En el gráfico se plasma que el tiempo que pasa desde el inicio de los síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo según los especialistas es de 4 meses a 1 año equivalente de un 29% para ambas opciones, aparte el 21% de los especialistas opinan que puede pasar de 7 meses a 1 mes, por otro lado el 14% menciona que puede depender de que tan bien se hagan la referencia los médicos generales y el estudio de diarreas que hayan realizado previo y el 7% indican que puede ser más de 1 año.

Según de-Carpi, et al, menciona que el tiempo que pasa desde el inicio de sus síntomas hasta que es referido al gastroenterólogo se cuantifica generalmente en meses, es muy dependiente de la edad del paciente, la extensión, la actividad y los síntomas de presentación en donde el 73.5% de los pacientes acudió a más de un médico.⁴²

Por otro lado Roa Colomo et al, menciona que el 42,99% que fueron derivados de atención primaria el área de gastroenterología fue entre 102 días (15 semanas) y 60 días (9 semanas).⁴⁴

¿Según su experiencia qué tan certero es el criterio del médico que sospechó la enfermedad al momento de referir ?

Gráfico 7 Según su experiencia qué tan certero es el criterio del médico que sospechó la enfermedad al momento de referir



En el gráfico Se evidencia que el 85% de los especialistas opinan que el criterio médico para la sospecha de la enfermedad inflamatoria intestinal es regular al momento de hacer la referencia correspondiente, mientras el 15% mencionan que el criterio médico no es certero al momento de referir al especialista.

Según de-Carpi, et al, menciona que estos intervalos generalmente se miden en días o semanas y el retraso se debe principalmente a la falta de reconocimiento de signos/síntomas por parte de los pacientes por ejemplo el retraso de crecimiento, astenia, dolor abdominal leve, etc. Se menciona que se puede deber a la vergüenza por tratarse de síntomas digestivos como la diarrea, molestias perianales o la ansiedad causada por el miedo a recibir malas noticias .⁴²

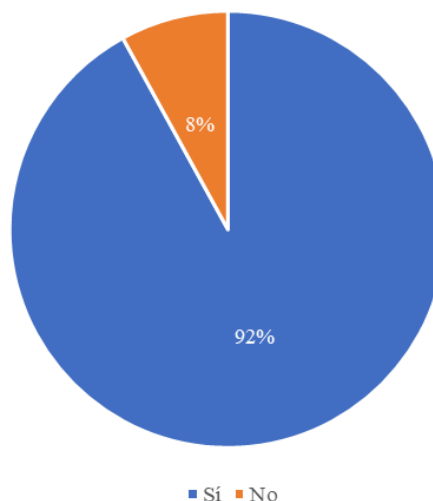
También pueden influir en este intervalo el medio social del paciente, la extensión geográfica y la accesibilidad a los centros de atención sanitaria, la automedicación, la consideración de que se trata de algo transitorio, el pensamiento místico y el uso de la medicina alternativa para mitigar. /aliviar los síntomas. Resulta curioso que no se constatan diferencias en este intervalo en aquellos pacientes con otros familiares afectados frente a los que no tienen antecedentes familiares de EII. ⁴²

Incluso menciona que es difícil determinar cuál es el tiempo diagnóstico admisible porque dependerá de cada paciente y situación clínica. En este tiempo diagnóstico se incluyen los tiempos de respuesta asistencial, definidos como aquellos periodos que el paciente espera para la realización de pruebas complementarias o para que sea atendido por un especialista. ⁴²

¿Considera que el tiempo ventana de referir a especialidad pudo haber sido mejor?

Gráfico 8 Según los expertos, el tiempo ventana de referir a especialidad pudo haber sido mejor

Grafico 8
Según los expertos, el tiempo ventana de referir a especialidad pudo haber sido mejor



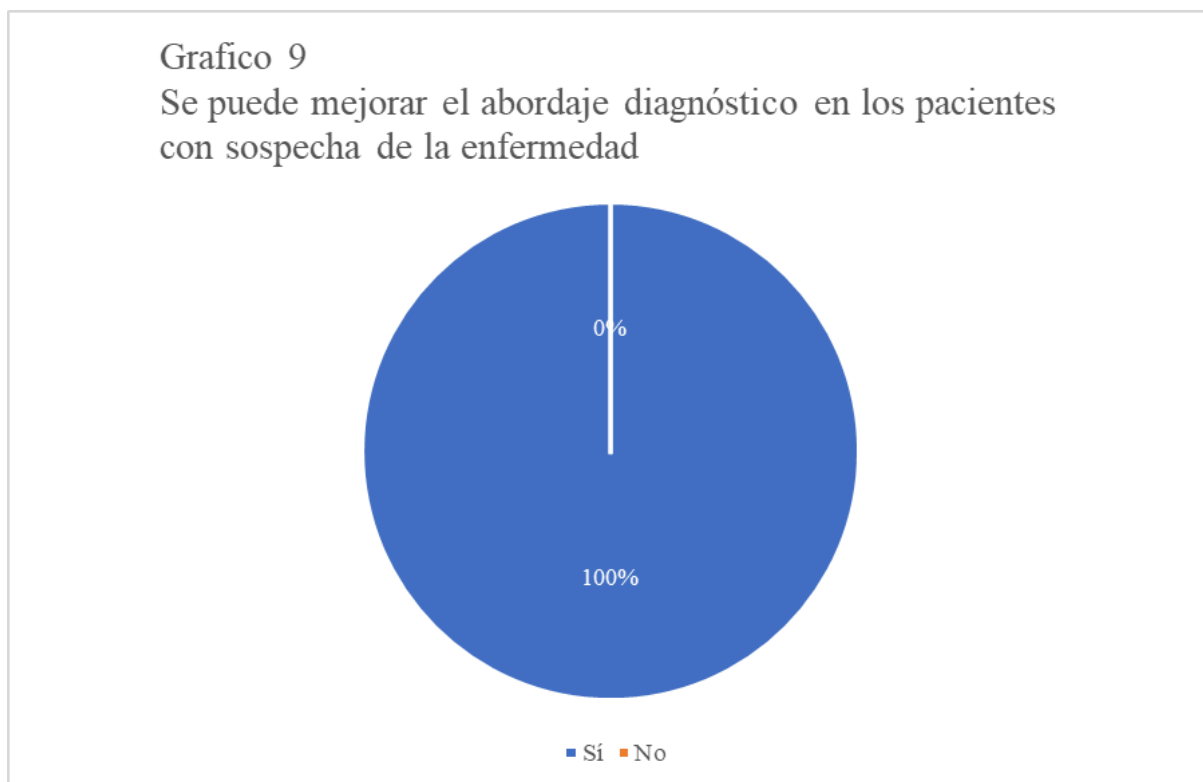
En el Gráfico, se ilustra que el 92% de los especialistas afirman que el tiempo de ventana para referir a los gastroenterólogos si pudo haber sido mejor, mientras el 8% de ellos mencionan que no pudo haber sido mejor.

Según Javier Martín-de-Carpi, et al; menciona que hay 3 factores determinantes de este intervalo son el índice de sospecha de EII, las vías de comunicación con la unidad de referencia a la que se debe derivar al paciente y las experiencias previas. Es muy importante que los de atención primaria tengan presente la posibilidad de una EII. Si el médico de atención primaria trabajase durante 35 años podría atender a 6,3 pacientes con EII durante toda su vida profesional. Dichos datos hacen patente la necesidad de una alta sospecha diagnóstica.⁴²

También hace hincapié que por otra parte, hay que tener en consideración los tiempos de espera y las vías de comunicación desde la atención primaria hasta la unidad de referencia a la que se debe derivar al paciente, que varían según las comunidades autónomas. En ocasiones, y según el estado clínico del paciente, dicha espera puede ser excesiva, por lo que se hace prioritario establecer otras vías de derivación a la Unidad de Gastroenterología que acortan este intervalo.⁴²

¿Considera que se puede mejorar el abordaje diagnóstico en los pacientes con sospecha de la enfermedad ?

Gráfico 9 Se puede mejorar el abordaje diagnóstico en los pacientes con sospecha de la enfermedad

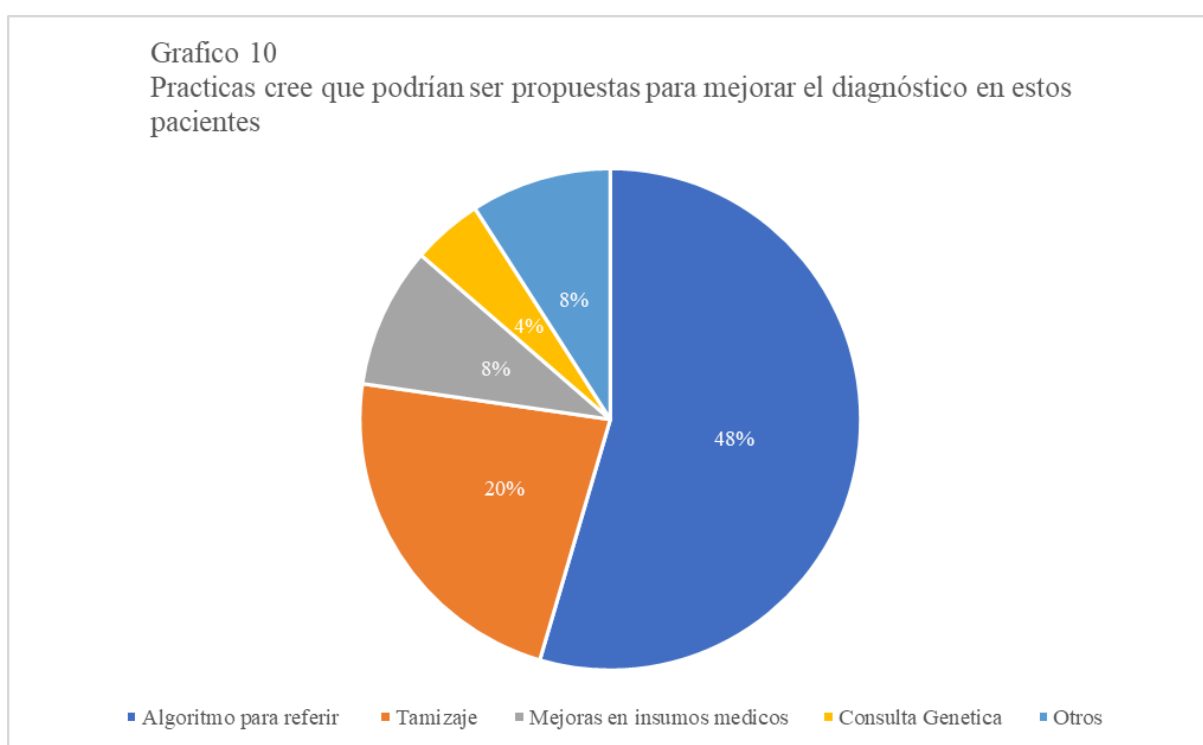


Mediante el gráfico de esta pregunta se pudo demostrar que el 100% de los entrevistados mencionaron que en efecto si hay posibilidad de mejoras en cuanto al abordaje diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal.

El 20% de los pacientes ha tenido que esperar hasta cinco años desde que debutan los primeros síntomas hasta recibir un diagnóstico correcto, de acuerdo con datos de la Federación Europea de Asociaciones de Enfermedad de Crohn y Colitis, afirmando así que se necesita mejoras en cuanto al abordaje diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal ⁴⁵

Por favor seleccione ¿Cuáles practicas cree que podrían ser propuestas para mejorar el diagnóstico en estos pacientes ?

Gráfico 10. Prácticas cree que podrían ser propuestas para mejorar el diagnóstico en estos pacientes



Con respecto al gráfico anterior se logra evidenciar que en la opinión de los médicos expertos refieren que una buena propuesta para la mejora diagnóstica es crear un algoritmo para referir a los especialistas en el tema dando como resultado un 48% del total de las entrevistas, también con un 20% plasmó que se podría lograr con la Mejora de los insumos médicos y con el mismo porcentaje el tamizaje, con los porcentajes menores están con un 4% la consulta genética y un 8% la opción de otros.

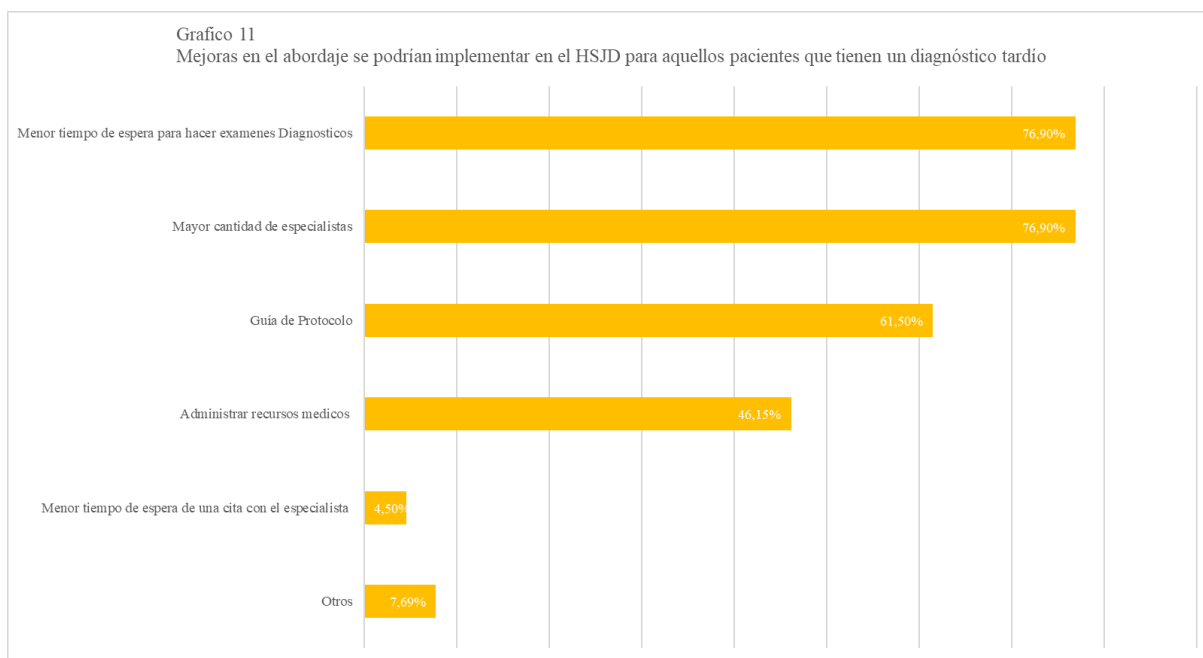
En la revisión de Seyed Saeid Seyedian, para un diagnóstico eficaz, es necesario examinar los síntomas clínicos como los trastornos del crecimiento pediátrico, anemia, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y artritis, añadiendo pruebas precisas entre ellas está la búsqueda de bacterias patógenas que pueden causar enfermedad inflamatoria intestinal entre ellas están Salmonella , Shigella , Yersinia , Campylobacter , Aeromonas , Clostridium Difficile , E. coliy tuberculosis. ⁴⁶

Además para diagnosticar con precisión se emplean equipos modernos como la radiografía del tracto gastrointestinal superior, endoscopia, colonoscopia y muestreo del tracto gastrointestinal, encontrando en el 40% de los casos inflamación del revestimiento rectal (proctitis) y la panculitis de las cuales puede surgir la colitis ulcerativa. ⁴⁶

A parte de esto se menciona el uso de la calprotectina fecal y un aumento de la calprotectina fecal de hasta un 81-91% puede ser sugestivo del desarrollo de la enfermedad. Otro Laboratorio de importancia es la lactoferrina y un aumento del 80% es alarmante, lo que sugiere la probabilidad de EII. todos estos datos nos ilustran la importancia de una guía actualizada para poder hacer un diagnóstico certero. ⁴⁶

¿Cuales mejoras en el abordaje se podrían implementar en el HSJD para aquellos pacientes que tienen un diagnóstico tardío?

Gráfico 11 Mejoras en el abordaje se podrían implementar en el HSJD para aquellos pacientes que tienen un diagnóstico tardío



Elaboración propia

Mediante este gráfico se logra observar según la opinión de los expertos cuáles serían las mejoras que se podrían implementar en aquellos pacientes que tienen un diagnóstico tardío, donde el 76.9% mencionan que deberían tener menor tiempo de espera para hacer

exámenes diagnósticos al igual que deberían tener mayor cantidad de especialistas, siguiendo con un 61.5 % a la creación de un protocolo, luego con un 46.15% el administrar recursos médicos , el 4,5% opinó que se debería implementar menor tiempo de espera de una cita con el especialista y un 7.69% marco la opción de otro.

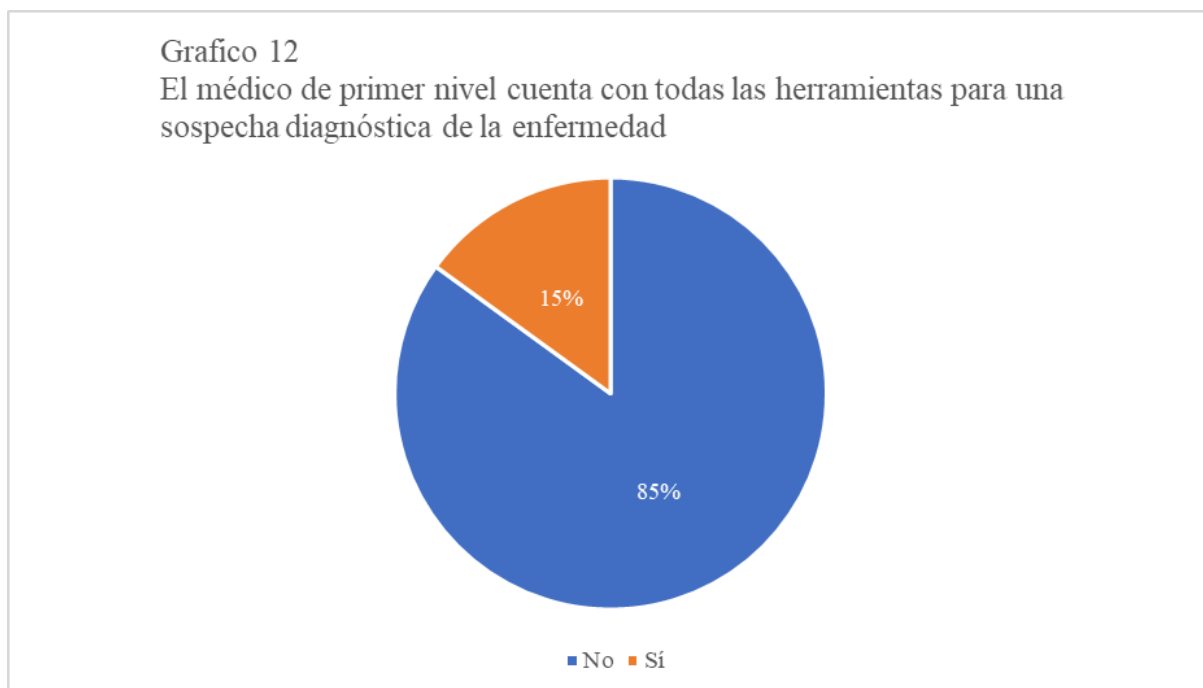
Según Javier Martín-de-Carpi, et al; consideran que la clave es la colaboración entre un equipo interdisciplinario, para así conseguir los objetivos como, el desarrollo y divulgación de recomendaciones y algoritmos, creados conjuntamente con Atención Primaria, que ayudan a la identificación precoz de estos pacientes, el establecer canales de comunicaciones rápidas y efectivos entre centros de Atención Primaria, de Atención Hospitalaria y Centros de Referencia para la derivación precoz de estos pacientes y la creación de rutas de derivación alternativas a las convencionales para reducir el tiempo de diagnóstico (consultas de demanda aguda no demorable, consultas virtuales, consultas telefónicas, etc.).⁴²

4.3 Resultados del tercer objetivo específico

Identificar herramientas para mejorar el abordaje y seguimiento de pacientes con colitis ulcerosa del sistema de salud de Costa Rica.

¿Cree usted que el médico de primer nivel cuenta con todas las herramientas para una sospecha diagnóstica de la enfermedad ?

Gráfico 12 El médico de primer nivel cuenta con todas las herramientas para una sospecha diagnóstica de la enfermedad



Elaboración propia

Para el 85% de los especialistas entrevistados, consideran que los médicos de atención primaria no cuentan con las herramientas para hacer una sospecha diagnóstica de la enfermedad.

Biomarcadores fecales como la calprotectina fecal han sido objeto de estudio, según Petryszyn, Pawel et al, en un metaanálisis identificaron que la medición de la concentración de calprotectina fecal (CF) es una prueba de cribado útil para descartar la EII, reduciendo así la necesidad de colonoscopia en un 66,7%.⁴⁷

De igual manera Azramezani Kopi, Tayebbeh et al menciona en su estudio de revisión que otros marcadores como por ejemplo la PCR y la VES son limitadas ya que no son específicas de la EII ya que, sus niveles pueden aumentar por diversas afecciones. Los

anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) se pueden detectar en un 20-85% y un 15% en pacientes con CU. ⁴⁸

En el estudio de recomendaciones de la GETECCU menciona Guardiola, Jordi et al, que los síntomas digestivos son frecuentes en la población general y muy poco específicos para la enfermedad y es por esto que utilizar exclusivamente la clínica como método para decidir si es necesario estudios endoscópicos resulta poco eficiente. ⁴⁹

De esta forma Fatemeh Khaki-Khatibi et al comentan que la CF es útil para la sospecha de EII en pacientes con síntomas similares a los del síndrome de intestino irritable SII, de esta manera se puede reducir la tasa de colonoscopias, ya que, en estudios de revisiones sistemáticas se ha observado una sensibilidad y especificidad agrupadas mayores al 90% para poder diferenciar entre EII y SII. ⁵⁰

En un artículo de revisión sobre las funciones de la calprotectina menciona Almina, Jukic, que este es un biomarcador que permite la toma de decisiones en pacientes con sospecha o que ya están confirmados con la enfermedad como se puede observar en la próxima imagen un algoritmo el cual está basado en la CF para la sospecha de la enfermedad. ⁵¹

Figura 21. Algoritmo del uso de la calprotectina para la sospecha diagnóstica

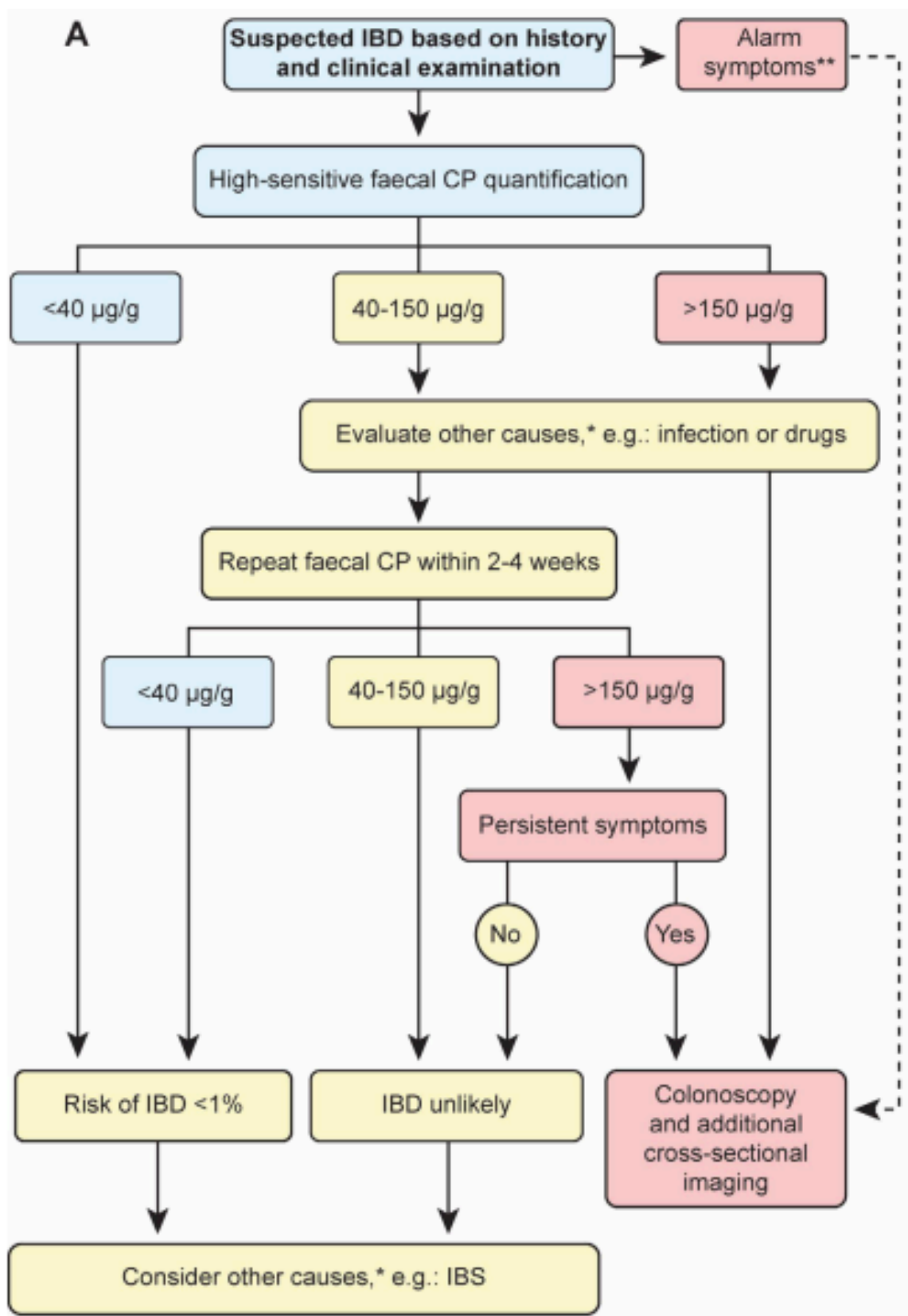
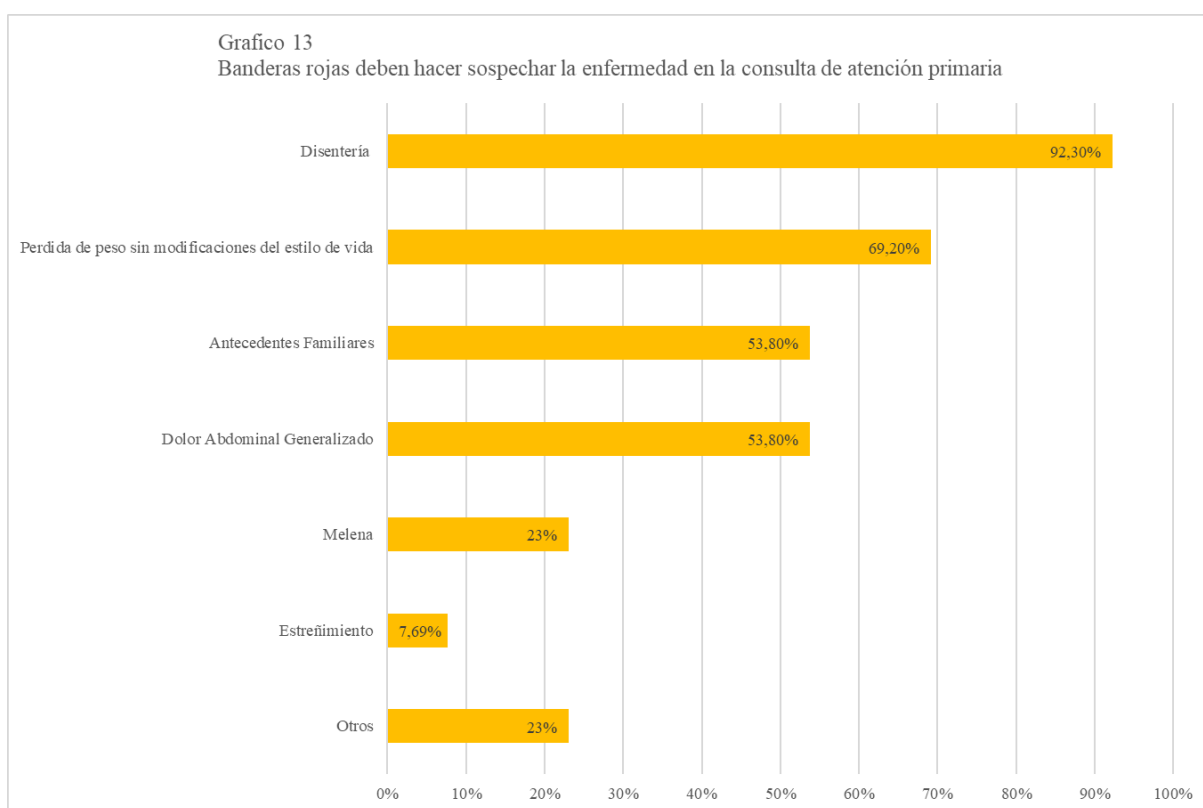


Imagen recopilada de ⁵¹

En donde podemos descartar el riesgo de la enfermedad y considerar otras causas al medir la CF y esta aparezca menor a 40 $\mu\text{g/g}$. En cambio si la prueba de CF muestra valores mayores a 150 $\mu\text{g/g}$ se puede sospechar de la enfermedad y referir al especialista para los estudios de imágenes necesarios. ⁵¹

¿Cuáles banderas rojas deben hacer sospechar la enfermedad en la consulta de atención primaria ?

Gráfico 13 Banderas rojas deben hacer sospechar la enfermedad en la consulta de atención primaria



Los factores que se consideran como bandera roja que pueden hacer sospechar la enfermedad según los especialistas entrevistados son en mayor porcentaje la disentería hasta en un 92.3%, luego la pérdida de peso sin modificaciones en el estilo de vida en un 69.2% y hasta un 53.8% el dolor abdominal y los antecedentes familiares cada uno. Además se puede observar que en menor porcentaje se encuentra la melena y el estreñimiento en un 23% y un 7.69% respectivamente. Otros factores como diarrea crónica, dolor abdominal localizado y fístulas corresponden al 23%.

En el estudio prospectivo menciona Högberg et al, los síntomas más común reportado tanto tanto por los pacientes como por los médicos, fue el dolor abdominal, además también notificaron diarrea y cambios en el hábito intestinal. Para lo cual el 43.5% de los pacientes indicó tener sangrado rectal y el 25.6% de los médicos evidenciaron durante la consulta este hallazgo.⁵²

Además también se observa que más de un 50% de pacientes que fue diagnosticado con cáncer rectal atribuyó sus síntomas a hemorroides y pensaron que los síntomas no eran graves. Esto indica que los pacientes podrían dudar en comentarle al médico de atención primaria sobre sus hallazgos en la defecación.⁵²

Entre los síntomas principales observados según Cury et al, menciona que la hematoquecia corresponde hasta un 31.3%, la pérdida de peso un 19.8%, diarrea con pérdida de peso un 12.2%, diarrea y dolor abdominal 11.3%, dolor abdominal hasta en un 6.4% y sangrado solo en un 0.6%.⁵³

El estudio anterior menciona que aproximadamente un 70% de los pacientes con CU su primer síntoma fue diarrea con sangrado y el tiempo que tomó entre los síntomas y en ser diagnosticados fue aproximadamente los 62.4 - 76.3 meses⁵³

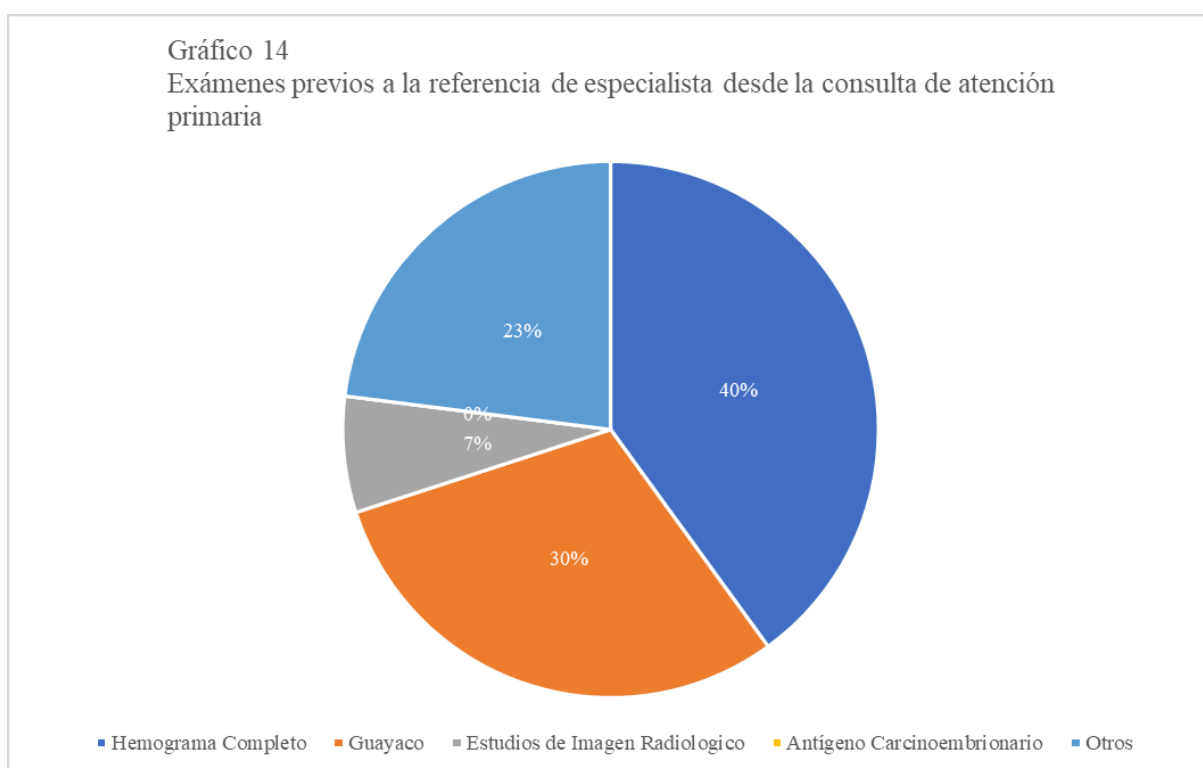
Se ha observado en el estudio de Nemaikayala et al, más de la mitad de los pacientes un 54.9% con EII no fueron identificados de manera correcta con características de banderas rojas ya que, el SII y EII pueden tener presentaciones clínicas muy similares y es por ello que se ve muchas veces retardado su diagnóstico por no identificar las banderas rojas.⁵⁴

Con respecto a los diagnósticos tardíos en la enfermedad, se observa en el estudio transversal de Novacek, Gottfried et al, que existen retrasos hasta de 3 meses en CU. Por lo tanto, quiere decir que por ejemplo un cuarto de pacientes con CU les toma más de 10 meses para ser diagnosticados desde la instauración de los síntomas.⁵⁵

Entre las manifestaciones clínicas según Gompertz, et al, se encuentran la diarrea con sangre y/o mucosidad, dolor abdominal, fatiga, síntomas rectales como tenesmo urgencia defecatorio, incontinencia fecal y se menciona que estará ligada por la extensión del compromiso en el colon y según severidad. ⁵⁶

¿Cuáles deberían ser los exámenes previos a la referencia de especialista desde la consulta de atención primaria ?

Gráfico 14 Exámenes previos a la referencia de especialista desde la consulta de atención primaria



Previo a la referencia con el especialista algunos de los exámenes que se deberían enviar al paciente son un hemograma, un guayaco e imágenes radiológicas en un 40%, 30% y 7% respectivamente según los entrevistados. Entre otros el 23% corresponde a calprotectina fecal, PCR por enteropatógenos, velocidad de eritrosedimentación VES, frotis de heces, albúmina, pruebas función renal y hepática.

Es así como según Franken Morales et al, en su guía diagnóstica y terapéutica menciona que el diagnóstico es multidisciplinario en el cual debe existir un grupo de

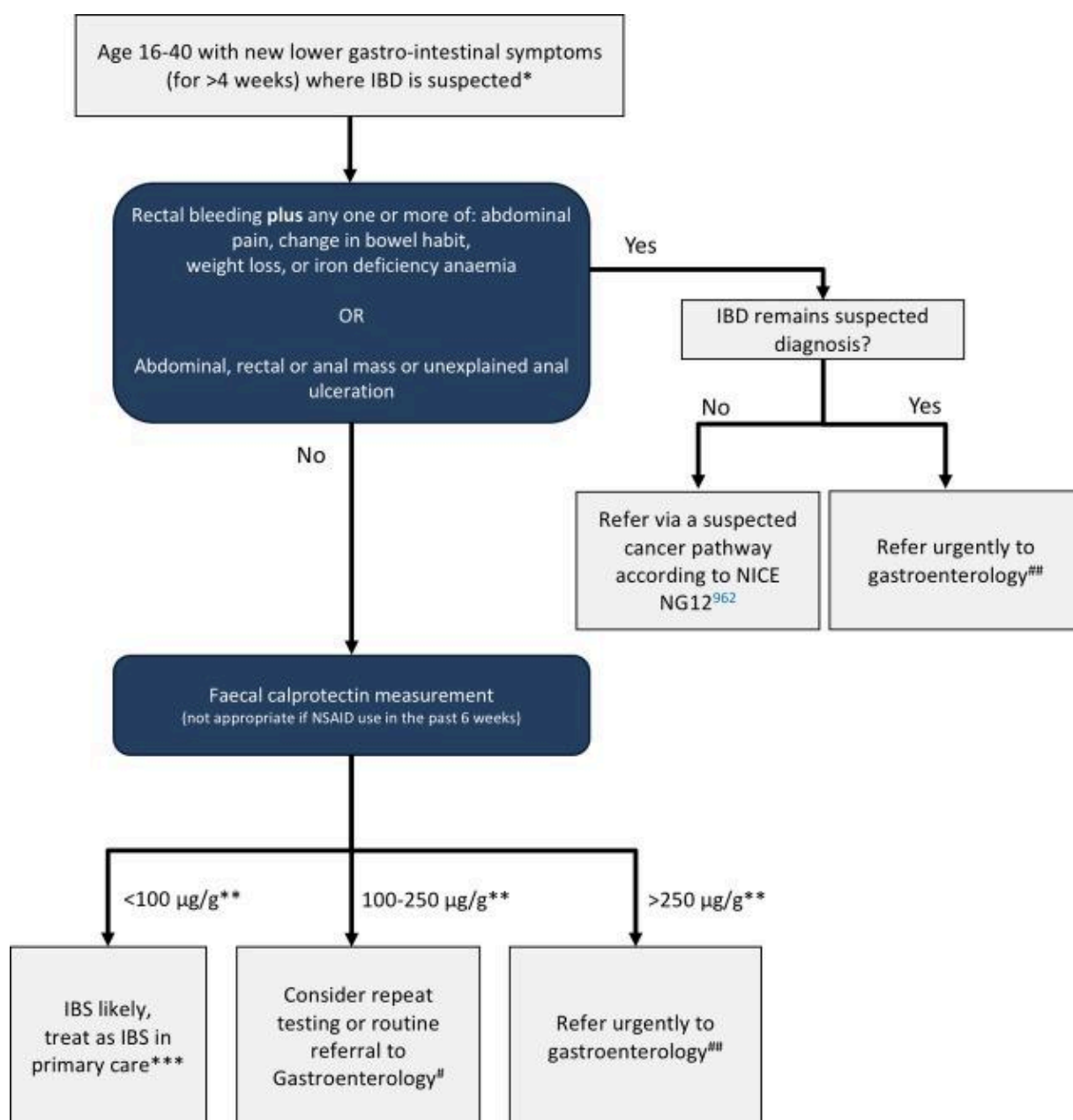
especialistas capacitados, sin embargo, parte fundamental es una buena historia clínica, examen físico y datos de laboratorio.⁴

Entre otros estudios de revisiones centrada en metaanálisis según Laserna-Mendieta et al, consideran que la CF es un marcador útil en el diagnóstico de EII especialmente para los pacientes con síntomas digestivos que serían sometidos a un estudio endoscópico, no obstante estos niveles de CF no permiten diferenciar entre la CU y EC.⁵⁷

En otros estudios se menciona que la PCR ha demostrado que hasta en un 50% de los pacientes con CU se encuentran en un rango normal, y es por esto que se sugiere que la CF demuestra una mejor correlación con la enfermedad y que esta última es superior a la PCR y el recuento de leucocitos.⁵⁸

Según las guías de la Sociedad Británica de Gastroenterología mencionan que el estudio de laboratorio CF debe ser enviado en caso de que exista características clínicas que hagan sospechar de la EII o historia familiar de EII para poder ser referido rápidamente desde la atención primaria al especialista para un abordaje precoz, como lo muestra la siguiente imagen.⁵⁹

Figura 22. Algoritmo del uso de la calprotectina para la sospecha diagnóstica según la sociedad británica de gastroenterología.



* All patients should have full blood count, urea & electrolytes, CRP, coeliac screen, +/- stool culture in primary care. Patients should be admitted for urgent inpatient assessment if systemically unwell or suspected acute severe colitis

** Exact threshold should be based on local assay and audit data

*** Consider other differential diagnoses if symptoms not improving/persistent including bile acid malabsorption, microscopic colitis or symptoms being due concurrent medications. If IBD still suspected, symptoms deteriorate or there remains diagnostic uncertainty then consider referral to secondary care

Calprotectin should be interpreted in the light of the pre-test probability of IBD. If there is a particularly strong suspicion of IBD (clinical features or family history), onwards referral to gastroenterology for this intermediate range group is advised. Where the clinical history and symptoms are more suggestive of IBS, a repeat faecal calprotectin test will be reassuring if in the normal range. Consider differential diagnoses as above

Referral either to urgent gastroenterology clinic or direct colonoscopy according to local resources/waiting times

Abbreviations: CRP – C-reactive protein; IBD – inflammatory bowel disease; IBS – irritable bowel syndrome

Imagen recopilada de ⁵⁹

Según Guardiola, Jordi et al, en representación de GETECCU. Comentan sobre que la calprotectina fecal (CF) es el biomarcador comercializado mejor caracterizado en este momento respecto a EII. De este modo se relaciona a la CF como un marcador fiable de actividad endoscópica siendo superior a la PCR y otros biomarcadores fecales, con una sensibilidad de 80-90% y una especificidad de 70-80%. ⁴⁹

Entre las características más importantes de la CF es que puede detectar inflamación intestinal aunque no exista aún cambios a nivel endoscópico, y es de importancia a que, la inflamación microscópica persistente, se asocia con un mayor riesgo de recidivas y es un factor importante en el riesgo de neoplasia colorrectal. ⁴⁹

Es por ello que para la interpretación de la determinación existen algunos puntos de cohorte para el diagnóstico diferencial de clínica digestiva menciona Guardiola, Jordi et al, valores <50-100 µg/g hacen muy improbable la presencia de inflamación intestinal y permitirían obviar colonoscopias diagnósticas, para la predicción de actividad endoscópica en CU aquellos valores >250µg/g. ⁴⁹

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Existen múltiples sistemas que se ven afectados en los pacientes con CU, siendo el reumatológico el más frecuentemente afectado, luego a nivel metabólico, y además el sistema dermatológico.
2. Las artralgiás corresponden a las manifestaciones extraintestinales más frecuentes, también a nivel ocular se ven afectados con escleritis y uveítis anterior.
3. Se puede también observar en algunos casos manifestaciones de tipo neurológico por la compresión de la médula espinal cuando existe espondilitis anquilosante.
4. El eritema nodoso es la manifestación más frecuente dermatológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Según especialistas también existe alteración a nivel hepatobiliar, renal y vascular.
5. Se coincidió con que es necesario un abordaje multidisciplinario de los pacientes con EII. Ya que, no solo la enfermedad afecta los sistemas anteriormente mencionados sino también crea una carga a nivel social, económico, familiar y psicológico.
6. Se observó que la ansiedad y cambios del estado de ánimo son más frecuentes en la población con esta enfermedad que en aquellos que se encuentran sanos y en controles.
7. Además existen terapias que pueden ayudar a la recuperación y estabilidad emocional de estos pacientes, como lo es la meditación entre otras prácticas del Mindfulness.
8. La intervención psicológica cognitiva conductual es muy importante en el manejo de los pacientes con la enfermedad, a pesar se que contrasta que aún no se incorpora lo suficiente en los servicios clínicos.

9. Estos pacientes se ven afectados a nivel nutricional en los cuales se observa muchas veces estados con riesgo de desnutrición que van desde los estados severos hasta los moderados.
10. El impacto social y económico puede conllevar al desequilibrio de la calidad de vida para lo cual estas varias se ven paralelamente relacionadas con mayores tasas de morbilidad psicológica y psiquiátrica.
11. Entre los aspectos más importantes a nivel social, está el área de trabajo ya que, estos pacientes se ven afectados en este ámbito, muchas deben de prescindir de los servicios de estos o descartar oportunidades laborales.
12. El área administrativa del HSJD sería uno de los puntos a mejorar para obtener mejoras relacionadas a la atención de los pacientes con respecto a la hora de agendar las citas con especialistas.
13. Entre los factores que podrían ser parte de un abordaje tardío en los pacientes son: la inexperiencia del médico, la falta de recursos y de educación, y el tabú que existe en la sociedad para consultar por síntomas de alarma.
14. La sospecha diagnóstica muchas veces está errada por los médicos ya que, tienden a mal diagnosticar a los pacientes, con patologías como gastroenteritis aguda, intolerancia a la lactosa, Síndrome de intestino irritable, talla baja, entre otras
15. Se observa también que existe un tiempo aproximado entre 4 meses a 1 año para ser referido al especialista lo que nos da como resultado un abordaje tardío para la enfermedad.
16. Los especialistas que fueron entrevistados coincidieron en que el criterio médico de atención primaria es regular ante la sospecha de la enfermedad, sin embargo ninguno considera que el criterio sea realmente bueno.

17. Es de considerar la situación sociodemográfica del área de salud, porque estas situaciones son muchas veces factores limitantes para poder consultar y poder llevar un control de la salud en áreas alejadas o marginadas.
18. Existe una alta cantidad de especialistas que consideran que el tiempo de ventana para referir a los pacientes con sospecha pudo ser mejor, para esto se deben evaluar variables como la experiencia médica previa y los recursos con los que se cuenta en la consulta.
19. Un porcentaje de los pacientes con EII ha tenido que esperar hasta 5 años desde la aparición de los síntomas, hasta su diagnóstico correcto, es por ello que se necesitan mejoras en cuanto al abordaje diagnóstico de la misma.
20. Los algoritmos para el abordaje diagnóstico es una opción que puede ser funcional para la referencia hacia los especialistas mejorando así el tiempo ventana diagnóstico.
21. Se debe tomar en cuenta para referir a un paciente, ante la sospecha, un examen físico exhaustivo una anamnesis completa, estudios de laboratorio y gabinete.
22. Entre las claves para conseguir los objetivos deseados con cada paciente se debe mantener una colaboración entre personal multidisciplinario, crear recomendaciones y educar a la población, mantener canales de comunicación directos con las áreas de primer nivel y atención hospitalaria.
23. Se concluye que los médicos de primer nivel no cuentan con las herramientas necesarias completas para poder hacer una sospecha rápida y certera de la enfermedad

24. Los biomarcadores fecales son métodos que se han estudiado por más de una década y tienen buenos resultados para tomar decisiones clínicas en los pacientes.
25. Tiene mayor sensibilidad y especificidad los biomarcadores fecales como la calprotectina fecal ante la PCR. De esta manera si los médicos a nivel nacional tuvieran acceso a enviar esta prueba podríamos reducir la cantidad de colonoscopias a pacientes que no lo necesitan.
26. Aunque los marcadores séricos como la PCR y la VES son de utilidad y son los que se implementan en las consultas, estos no son específicos para la enfermedad y pueden verse afectados por diversas circunstancias.
27. La calprotectina es un marcador que nos ayuda a conducir al paciente ya que los puntos corte mayores a 150 $\mu\text{g/g}$ se puede hacer la sospecha de la enfermedad y enviar rápidamente al especialista.
28. Los síntomas no son característicos de la enfermedad es por ello que se pueden dar diagnósticos errados si solo nos basamos en estos datos
29. La disentería se encuentra muy frecuentemente en los pacientes con la enfermedad y además la pérdida de peso sin modificaciones en el estilo de vida, el dolor abdominal también es parte de las manifestaciones más frecuentes, sin embargo estas no son características únicamente de la enfermedad.
30. Entre los exámenes para poder hacer una sospecha diagnóstica de la enfermedad se encuentran hemograma, guayaco y las imágenes radiológicas. No obstante, el auge que tiene la calprotectina fecal con respecto a la enfermedad debe ser considerada para la diferenciación entre enfermedades orgánicas y funcionales intestinales.

31. La calprotectina fecal es un estudio de laboratorio útil en el diagnóstico de la EII y también para tomar la decisión de someter a un paciente con sospecha ante una colonoscopia

Recomendaciones para la universidad.

Fortalecer el conocimiento en los estudiantes de Medicina sobre dicha patología en el área de medicina interna para que, como futuros médicos generales, puedan enfrentarse con seguridad ante la detección de dichos pacientes y, saber cuándo es necesario referirlos a un especialista o cuándo y cómo poder manejarlo en atención primaria.

De la misma manera que puedan ser los estudiantes quienes tengan las herramientas más actualizadas en mejora para un abordaje diagnóstico temprano de la enfermedad.

Con el fin de disminuir la cantidad de complicaciones que estos pacientes pueden llegar a sufrir por un abordaje médico guiado de la manera incorrecta.

Incentivar a los futuros profesionales a realizar más proyectos de investigación en este tema, o cualquier otra patología que afecte a dicha población, para que puedan adquirir una mejor comprensión sobre estas enfermedades, e inclusive ser parte del aporte científico a nuevas investigaciones.

Recomendaciones para el personal de salud en general.

Mantenerse en constante estudio, a todos los miembros del personal médico a cargo de esta población, ya que el abordaje óptimo debe ser multidisciplinario para poder generar mayores probabilidades diagnósticas, terapéuticas y preventivas de dicha patología.

Además promover la investigación en Costa Rica, ya que esta enfermedad va cada vez en aumento y afecta a una población que en la cual puede repercutir de manera negativa a la economía por ser durante su juventud.

Promover estilos de vida saludable en base a disminuir ya que los malos hábitos alimenticios son parte de lo que se reconoce hasta el momento sobre factores que pueden predisponer a la enfermedad.

También crear mejoras en el abordaje a nivel de primer nivel de atención para que los médicos generales ante la sospecha de la enfermedad puedan tener acceso a pruebas más confiables y precisas que nos permitan distinguir entre los pacientes a quienes se verán beneficiados al hacerle un procedimiento más invasivo como lo es el estudio endoscópico y la biopsia.

Crear mejoras a nivel de la salud mental para que los pacientes puedan afrontar su enfermedad de una manera más completa y humana, conociendo sus emociones y mejorando sus estados de ánimo ya que estos representan una carga importante en el transcurso de la enfermedad.

Y por último y más importante promover las actualizaciones en el campo de la enfermedad para la actualización continua no solo de los médicos especialistas sino también para aquellos médicos generales que están en constante búsqueda de mejorar sus habilidades.

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de Gastroenterología[internet]. EEUU:Guías mundiales de la WGO; 2015[2023].Enfermedad inflamatoria intestinal. paginas39. Disponible en:<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-spanish-2015.pdf>
2. Calderon M, Minckas N, Nuñez S, Ciapponi A. Inflammatory Bowel Disease in Latin America: A Systematic Review Value Health [Internet].2018[citado el 17 de junio del 2021];1(17):126-134. Disponible en:<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2018.03.010>
3. Fuxman C, Sicilia B, Linares M, Garcia L, González R, Gonzalez Y, et l. Guía GADECCU 2022 para el tratamiento de la colitis ulcerosa. Adaptación y actualización de la Guía GETECCU 2020. Gastroenterol Hepatol. 2023; 46: S1-S56.Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.01.009>
4. Franken S, García A. Guía diagnóstica y terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal. RMS. 2021; 6(9): 1-9. Disponible en doi.org/10.31434/rms.v6i9.713
5. Figueroa C, Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. REV. MED. CLIN. CONDES. 2019; 30(4):257-261. Disponible en doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.003
6. Kaenkumchorn T, Wahbeh G. Ulcerative Colitis Making the Diagnosis. Gastroenterol Clin N Am. 2020; 49: 655–669. Disponible en: [doi:10.1016/j.gtc.2020.07.001](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.001)
7. Millán M, Rodríguez F, Kreisler E,Golda T, Fraccalvieri D, Biondo S. Estado actual del tratamiento quirúrgico electivo de la colitis ulcerosa. Revisión sistemática. CIR ESP. 2012; 90 (9): 548–557.
8. Gomollón F, García-López S, Sicilia B, Gisbert J, Hinojosa J. Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con metodología GRADE. Gastroenterol Hepatol. 2013; 36(8): e1-e47
9. Feuerstein J, Cheifetz A. Ulcerative Colitis: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Mayo Clin Proc. 2014; 89 (11): 1553-1563.

10. Ferreiro-Iglesias R, Piqueras M, Ricart E, Sempere L, Roca M, de Carpi J. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología y Hepatología* 45 (2022): 805-818
11. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington DC: OMS; 1948 [consultado el 17 de Junio del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
12. Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales [Internet]. Arizona US: NIH; 2018 [consultado el 17 de Junio del 2023]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov>
13. Ruiz-Briseño M, Sánchez-Reyes K, Alvarez-Zavala M, González-Hernández L, Ramos-Solano M, Andrade-Villanueva J. Homeostasis intestinal: colaboración del sistema inmune con la microbiota *Rev. méd. MD.* 2018; 9 (4): 337-340.
14. Ahmed E, Ahmed S, Zakaria N, Baddour N, Header D. Estudio del microbioma intestinal en pacientes egipcios con colitis ulcerosa crónica idiopática. *Rev Gastroenterol Mex.* 2023; 8(8): 246-255. Disponible en doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.10.011.
15. Soto Flores W. COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA IDIOPÁTICA. *Rev Med Costa Rica Centrom.* 2015; (617): 795 - 797. Disponible en [art19.pdf \(binasss.sa.cr\)](https://binasss.sa.cr/art19.pdf)
16. Rodríguez Jenkins O. COLITIS ULCERATIVA: Análisis de cincuenta pacientes . *AMC* [Internet].1992[citado el 2 de noviembre del 2023]; 35(1):7.Disponible en: URL:<https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/2996/art5v35n1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Miranda M, Salas J. Colitis Ulcerosa Inespecífico en nuestro ambiente. *Acta Médica Cost* [Internet]. 1961 [citado el 2 de noviembre del 2023];4 (2) 105-119. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11764/1918>
18. Silv F, Gatica T, Pavez C. Etiología y fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal [Internet]. 2019 [2 de octubre del 2023]; Vol. 30. Núm. 4, 262-272. Disponible en: DOI: [10.1016/j.rmclc.2019.06.004](https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.004)

19. _Moreno Calderón X. Disbiosis en la microbiota intestinal. Revista GEN. 2022; 76(1): 17-23. Disponible en ([PDF](#)) [Disbiosis en la microbiota intestinal \(researchgate.net\)](#)
20. Hano O, Andrade S, Villa O, González L, Wood L . Caracterización de pacientes con colitis ulcerosa atendidos en centro de nivel terciario. [Internet]. 2016 [citado el 2 de noviembre del 2023];55(1): 46-58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000100005&lng=es
21. Pérez E, Sedano R, Quera R. Biomarcadores en enfermedad inflamatoria intestinal: ¿sabe cómo utilizarlos?. Rev Med Chile.[Internet]. 2020 [citado el 2 de noviembre del 2023]; 148(3): 362-370. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000300362>
22. Rodríguez F, Lobatón, T, Rodríguez L, Guardiola J. Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. [Internet]. 2012 [citado el 2 de noviembre del 2023];36(6):400-406. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.10.008>
23. Carrillo R, Peña C, Zepeda A, Meza J, Neri R, Meza C, et al. Ferritina y síndrome hiperferritinémico. Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva.[Internet]. 2015 [citado el 2 de noviembre del 2023]; vol.29 no.3 Disponible en https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006
24. Calvo J, Romero J, Arévalo J, Ramos J, Doblaré E, Vargas M, et al. Anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA): correlaciones clínico-patológicas de una serie de 82 casos. [Internet]. 2001 [citado el 2 de noviembre del 2023]; vol.19 no.1: 7-10. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000100003&lng=es

25. Seas Azofeifa S, Revisión bibliográfica de hallazgos radiológicos en pacientes adultos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal [Tesis de postgrado de Medicina Radiológica]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2022
26. Juliao F. Tratamiento médico para enfermedad inflamatoria intestinal. RCG[Internet]. 2007 [citado el 2 de noviembre del 2023]; 22(4). Disponible en: https://anestesiario.org/WP/uploads/2012/12/2002_01_02_revisión.pdf
27. Jares E, Pignataro O. Mecanismos moleculares de acción de los corticoides. AAIC. [Internet]. 2002 [citado el 2 de noviembre del 2023]; 33 (1). Disponible en: https://anestesiario.org/WP/uploads/2012/12/2002_01_02_revisión.pdf
28. Kanenguiser P, Goyheneche B, Filinger E. Aminosalicilatos: Características de las Formulaciones Orales Utilizadas en el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. [Internet]. 2003 [citado el 2 de noviembre del 2023];22 (3): 255-60. DOI: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6597>
29. Instituto Nacional del Cáncer[Internet]. Estados Unidos: NIH; 2019 [citado el 2 de noviembre del 2023]. Disponible en: URL <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/inmunomodulador#:~:text=Los%20inmunomoduladores%20son%20sustancias%20que,elaboradas%20por%20los%20gl%C3%B3bulos%20blancos.>
30. García M, Guerrero G, Castro M, Medina E. Inmunomoduladores como terapia adyuvante en la enfermedad infecciosa. Medicina Universitaria.[Internet]. 2009 [citado el 2 de noviembre del 2023];11(45):247-259. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-inmunomoduladorescomo-terapia-adyuvante-enfermedad-X1665579609481115#:~:text=Los%20inm>

[unomoduladores%20son%20sustancias%20que,neopl%C3%A1sica%2C%20al%C3%A9rgica%20y%20por%20inmunodeficiencia.](#)

31. Salomón R. Enfermedad inflamatoria del intestino: colitis ulcerativa. Gac. Medicina. Caracas.[Internet]. 2007 [citado el 2 de noviembre del 2023];115(3):20. Disponible en:<http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622007000300002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0367-4762
32. Campos L, Carrozzo M, Dell M, Mendieta M, Milanese P, Viera A. TERAPIAS BIOLÓGICAS, CONCEPTOS GENERALES Y PARTICIPACION EN EL ESQUEMA DE COSTOS GLOBAL DE MEDICAMENTOS.[Internet]. 2008 [citado el 2 de noviembre del 2023];342-361. DOI: <http://auditoriamedicahoy.net/biblioteca/Terapiasbiol%C3%B3gicas.pdf>
33. Bermejo F, López A, Hinojosa J, Castro L, Jurado C, Gómez B. Infliximab induces clinical, endoscopic and histological responses in refractory ulcerative colitis. REV ESP ENFERM DIG.[Internet]. 2004 [citado el 2 de noviembre del 2023];342-361. DOI: [10.4321/s1130-01082004000200002](https://doi.org/10.4321/s1130-01082004000200002)
34. Caja Costarricense del Seguro Social. Protocolo Institucional Para El Manejo De La Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica: Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica. 2019
35. Vargas Soto I. Respuesta Clínica al tratamiento biológico con antifactor de necrosis tumoral alfa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en control en el servicio de gastroenterología del hospital México desde Enero del 2013 hasta Julio del 2018 [Tesis de Posgrado de especialidad]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2019. Disponible en [46096.pdf \(ucr.ac.cr\)](#)
36. Sange A, Srinivas N, Sarnaik M, Modi S, Pisipati Y, Vaidya S, et al. Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Cureus. 2021; 13(8): 17187. Disponible en: doi: 10.7759/cureus.17187.

37. Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L, Ardizzone S, et al. Dermatological Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2021 ;10(2): 364. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10020364>
38. Prendergast K, Gowey M, Barnes M, Keller C, Horne C, Young J. Treating anxiety and depression in inflammatory bowel disease: a systematic review, *Psychol Health*. 2020; 37(1): 105-130, Disponible en: DOI: 10.1080/08870446.2020.1867135
39. Naude C, Skvarc D, Knowles S, Russell L, Evans S, Mikocka-Walus A. The effectiveness of mindfulness-based interventions in inflammatory bowel disease: A Systematic Review & Meta-Analysis. *J Psychosom Res*. 2023;169 (111232). Disponible en: doi:10.1016/j.jpsychores.2023.111232
40. de-León-Rendón JL, López-Pérez RY, Gracida-Mancilla NI, Jiménez-Bobadilla B, Alarcón-Bernés L, Mendoza-Ramírez S, et al. The controlling nutritional status score: A promising tool for nutritional screening and predicting severity in ulcerative colitis patients. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021; 86(2):110-117. Disponible en: doi: 10.1016/j.rgmex.2020.05.012.
41. Calvet X, Argüelles-Arias F, López-Sanromán A, Cea-Calvo L, Juliá B, de Santos C, et al. Patients' perceptions of the impact of ulcerative colitis on social and professional life: results from the UC-LIFE survey of outpatient clinics in Spain. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 18(12):1815-1823. Disponible en: doi: 10.2147/PPA.S175026.
42. Carpi J, Martínez P, Pujol G, Masot R, López V. Tiempo hasta el diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: claves para un diagnóstico precoz. *An Pediatr*[Internet]. 2019[citado el 2 de noviembre del 2023]; 92(4): 242-242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.11.005>
43. Alberto J, Suárez M, Barreda L. Abordaje de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en atención primaria. *Canarias Pediátrica* [Internet]. 2021[citado el 2 de noviembre del 2023]; 45(2):5. Disponible en: URL: <https://scptfe.com/abordaje-de-la-enfermedad-inflamatoria-intestinal-pediatica-en-atencion-primaria/>

44. Roa A, Jiménez S, Ruiz A, Palma S, Zúñiga B. ¿Quién deriva a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal?. *Gastroenterol Hepatol*[Internet]. 2020[citado el 2 de noviembre del 2023]; 165. Disponible en: URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-congresos-xxiii-reunion-anual-asociacion-espanola-107-sesion-enfermedad-inflamatoria-intestinal-5826-comunicacion-quien-deriva-a-los-pacientes-69604>
45. Rodríguez B, , Vivas A. Un diagnóstico temprano mejora el pronóstico de las enfermedades inflamatorias intestinales. *G. Vithas* [Internet]. 2022[citado el 2 de noviembre del 2023]. DOI: <https://vithas.es/diagnostico-temprano-mejora-pronostico-enfermedades-inflamatorias-intestinales/>
46. Saeid S, Nokhostin F, Dargahi M. Una revisión de los métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Med Life* [Internet]. 2019[citado el 2 de noviembre del 2023]; 12(2): 113–122. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6685307/>
47. Petryszyn, Pawela; Staniak, Aleksandraa; Wolosianska, Agnieszkaa; Ekk-Cierniakowski, Pawelb. Faecal calprotectin as a diagnostic marker of inflammatory bowel disease in patients with gastrointestinal symptoms: meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 31(11): 1306-1312. Disponible en DOI:10.1097/MEG.0000000000001509
48. Azramezani Kopi T, Shahrokh S, Mirzaei S, Asadzadeh Aghdaei H, Amini Kadijani A. The role of serum calprotectin as a novel biomarker in inflammatory bowel diseases: a review study. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019;12(3):183-189. Disponible en: [The role of serum calprotectin as a novel biomarker in inflammatory bowel diseases: a review study - PMC \(nih.gov\)](#)
49. Guardiola J, Lobatón T, Cerrillo E, Ferreiro-Iglesias R, Gisbert JP, Domènech E, et al, en representación de GETECCU. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the utility of the

- determination of faecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41(8): 514-529. Disponible en: doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.029.
50. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta.* 2020; 510:556-565. Disponible en : doi: 10.1016/j.cca.2020.08.025.
51. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut.* 2021; 70(10):1978-1988. Disponible en: doi: 10.1136/gutjnl-2021-324855.
52. Högberg C, Karling P, Rutegård J, Lilja M. Patient-reported and doctor-reported symptoms when faecal immunochemical tests are requested in primary care in the diagnosis of colorectal cancer and inflammatory bowel disease: a prospective study. *BMC Fam Pract.* 2020; 21(1):129. disponible en: doi: 10.1186/s12875-020-01194-x.
53. Cury DB, Oliveira R, Cury MS. Inflammatory bowel diseases: time of diagnosis, environmental factors, clinical course, and management, a follow-up study in a private inflammatory bowel disease center (2003–2017). *J Inflamm Res.* 2019;12(127):135 Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JIR.S190929>
54. Nemaikayala, Divyesh Reddy; Cash, Brooks D.b. Excluding irritable bowel syndrome in the inflammatory bowel disease patient: how far to go?. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2019; 35(1): 58-62. | DOI: 10.1097/MOG.0000000000000493
55. Novacek G, Gröchenig HP, Haas T, Wenzl H, Steiner P, Koch R, et al; Austrian IBD Study Group (ATISG). Diagnostic delay in patients with inflammatory bowel disease in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2019; 131(5-6):104-112. Disponible en: doi:10.1007/s00508-019-1451-3.
56. Gompertz M, Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal Clinical and endoscopic manifestations in inflammatory bowel disease. *MED. CLIN. CONDES.* 2019; 30(4): 273-282. Disponible en doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.06.002
57. Laserna-Mendieta E, Lucendo A. Faecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: a review focused on meta-analyses and routine usage limitations. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019;57(9): 1295-1307. Disponible en <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1063>
58. Kyle B, Agbor T, Sharif S, Chauha U, Marshal J, Halder S, ET AL. Fecal Calprotectin, CRP and Leucocytes in IBD Patients: Comparison of Biomarkers With

Biopsy Results. *J. Can. Assoc. Gastroenterol.* 2020; 4(2):84-90. Disponible en doi = 10.1093/jcag/gwaa009

59. Lamb A, Kennedy A, Raine T, Hendy A, Smith J, Limdi K, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019; 68(3): Disponible en: doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484.

CAPÍTULO VII. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según el nivel de evidencia

Autor ¹ /Revista ² / Año ³	Re ⁴	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel es de evidencias	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Vargas Soto / UCR/ 2019 .	35	Respuesta Clínica al tratamiento biológico con antifactor de necrosis tumoral alfa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en control en el servicio de gastroenterología del hospital México desde Enero del 2013 hasta Julio del 2018	Estudio de cohorte	2	N/A	Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de registros médicos, retrospectivo. En él se valoró la respuesta clínica de los pacientes convecinos de San José y semana 24 de tratamiento con anti-TNF alfa en control de gastroenterología del hospital México en el periodo comprendido entre enero del 2013 y julio del 2018.	En las características epidemiológicas, la mayoría de pacientes portadores de EII corresponden a hombres, tienen predominancia de los pacientes convecinos de San José y solamente un 28% de la población presentó MEI. Los tratamientos biológicos demostraron una alta tasa de respuesta clínica en la semana 24 y en la 52 (76% en ambas), y produjeron una disminución estadísticamente significativa en la cantidad de ciclos de esteroides utilizados por los pacientes, lo que redujo el

							uso de 3 o más ciclos de esteroides de 62% de los pacientes a 10% posterior al biológico
Sange A, Srinivas N, Sarnaik M, Modi S, Pisipati Y, Vaidya S, et al/ Cureus/ 202	36	Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease	Revisión Bibliográfica	5	Pacientes con EII > 17 años. Pacientes con una edad media de 41 a 42 años	Este artículo de revisión tiene como objetivo: 1. Discutir la patogénesis de la EII en relación con la afectación intestinal y extraintestinal; 2. Enfatizar las EIM de la EII, a saber, las EIM musculoesqueléticas, dermatológicas y sistemas de órganos, y un número significativo del cribado diagnóstico y manejo temprano de la enfermedad.	La etiopatogenia de la EII se ha fundamentado en una combinación de trastornos inmunológicos, predisposición genética y alteración de la microbiota intestinal. Se ha informado que las EIM en la EII involucran múltiples sistemas de órganos, y un número significativo del cribado diagnóstico y mecanismo patogénico similar de la enfermedad subyacente.

<p>Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, Hansel K, Stingeni L, Ardizzone S, et al/ Journal of Clinical Medicine/ 2021</p>	<p>37</p>	<p>Manifestaciones dermatológicas en las enfermedades inflamatorias intestinales</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>4</p>	<p>N/A</p>	<p>Estudio teórico de artículos publicados en inglés entre enero de 1970 y octubre de 2020, pero también realizó una búsqueda en idiomas distintos al inglés y libros de nuestras universidades y bibliotecas.</p>	<p>Las manifestaciones mucocutáneas en pacientes con EII son relativamente frecuentes, tanto en sujetos tratados, y pueden tener un impacto clínico considerable. Por esta razón, una evaluación dermatológica es de suma importancia en estos pacientes, y debe ser obligatoria en los candidatos a terapias biológicas, especialmente agentes anti-TNF-α. Es deseable una estrecha colaboración entre gastroenterólogos y dermatólogos en la evaluación y manejo de los pacientes con EII en todos los centros implicados en la atención de estos sujetos.</p>
--	-----------	--	-------------------------------	----------	------------	--	--

Prendergast K, Gowey M, Barnes M, Keller C, Horne C, Young J / Psychol Health / 2020	38	Treating anxiety and depression in inflammatory bowel disease: a systematic review	Revisión sistemática	2	N/A	Se realizó una revisión sistemática de los tratamientos psicológicos para la ansiedad y la depresión en la EII. Con base en el modelo de destilación y emparejamiento, se codificaron los tratamientos y se agregaron los datos por componentes de intervención o elementos de práctica (PE), para dilucidar técnicas clínicas replicables.	Las EP más utilizadas entre las intervenciones incluidas fueron relajación, psicoeducación para EII, reestructuración cognitiva, distracción y habilidades sociales. Examinar sólo las intervenciones con diferencias favorables en resultados específicos (CVRS, ansiedad, depresión y/o afrontamiento) indicó que la relajación, la educación, la reestructuración cognitiva y la atención plena fueron las más utilizadas.
--	----	--	----------------------	---	-----	---	---

<p>Naude C, Skvarc D, Knowles S, Russell L, Evans S, Mikocka-Walus A / J Psychosom Res/ 2023</p>	<p>39</p>	<p>The effectiveness of mindfulness-based interventions in inflammatory bowel disease: A Systematic Review & Meta-Analysis</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>2</p>	<p>575 participantes</p>	<p>Realizamos una revisión sistemática buscando en Medline, PsychINFO, CINAHL, Embase, Cochrane y Scopus, para identificar ensayos clínicos controlados investigando los MBI para diversos resultados biopsicosociales de la EII. Los datos se combinaron utilizando el modelo de efectos aleatorios de varianza inversa, con estimación de máxima verosimilitud restringida, proporcionando la diferencia de medias estandarizada (DME) entre los grupos control y experimental, tanto en el</p>	<p>Dado que las MBI parecen ser efectivas para mejorar varios resultados de la EII, pueden ser una <u>terapia adyuvante</u> útil en la atención integral de la EII, y se justifican ensayos adicionales.</p>
--	-----------	--	-----------------------------	----------	--------------------------	---	--

						seguimiento a corto como a largo plazo.
de-León-Rendón JL, López-Pérez RY, Gracida-Mancilla NI, Jiménez-Bobadilla B, Alarcón-Bernés L, Mendoza-Ramírez S, et al. / Rev Gastroenterol Mex / 2021	40	The controlling nutritional status score: A promising tool for nutritional screening and predicting severity in ulcerative colitis patients	Casos y controles	3	60	El estudio incluyó 60 pacientes diagnosticados de CUCI. Se recolectaron las características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes a través de la revisión de sus expedientes clínicos, así como la severidad de la enfermedad evaluada mediante la escala Truelove y Witts (ETW). Se evaluó el riesgo de desnutrición mediante el cálculo del índice de riesgo nutricional y la escala CONUT. El

						análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 19	
Calvet X, Argüelles-Arias F, López-Sanromán A, Cea-Calvo L, Juliá B, de Santos C, et al / Patient Preference Adherence/ 2018	41	Patients' perceptions of the impact of ulcerative colitis on social and professional life: results from the UC-LIFE survey of outpatient clinics in Spain	Casos y controles	y 3	pacientes ≥ 18 años consecutivos con CU	Se reclutaron pacientes ≥ 18 años consecutivos con CU no seleccionado s de 38 consultas externas de España. Los pacientes completaron la encuesta en casa y la devolvieron por correo. La encuesta estuvo compuesta por 44 preguntas de opción múltiple, incluidas preguntas sobre el impacto de la UC en las actividades sociales, personales, profesionales y académicas.	La regulación positiva de la guanina desaminasa aumentó la senescencia de los queratinocitos inducida por los rayos UV en SK, a través del ácido úrico mediado por especies reactivas de oxígeno seguido de daño en el ADN.

<p>Carpi J, Martínez P, Pujol G, Masot R, López V/ An Pediatr / 2019</p>	<p>42</p>	<p>Tiempo hasta el diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica: claves para un diagnóstico precoz</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>4</p>	<p>N/A</p>	<p>Esta revisión pretende proporcionar herramientas para que cada vez sea más precoz el diagnóstico de la enfermedad.</p>	<p>Creación de algoritmos, conjuntamente con Atención Primaria, que ayuden a la identificación precoz de estos pacientes</p> <p>b) Establecer canales de comunicación rápidos y efectivos entre centros de Atención Primaria, de Atención Hospitalaria y Centros de Referencia para la derivación precoz de estos pacientes.</p> <p>c) Creación de rutas de derivación alternativas a las convencionales para reducir el tiempo de diagnóstico (consultas de demanda aguda no demorable, consultas virtuales,</p>
--	-----------	---	-------------------------------	----------	------------	---	---

							consultas telefónicas, etc.).
Alberto J, Suárez M, Barreda L/ Canarias Pediatría/ 2021	43	Abordaje de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica en atención primaria	Revisión Bibliográfica	4	N/A	Esta revisión pretende proporcionar herramientas para el abordaje de la enfermedad inflamatoria intestinal en atención primaria.	Se le atribuye a una buena anamnesis el pilar de la sospecha diagnóstica la cual va de la mano de los exámenes de laboratorio para así crear una sospecha diagnóstica.