

ENFERMEDAD DIAFRAGMÁTICA INTESTINAL: DIAGNÓSTICO POR CÁPSULA ENDOSCÓPICA

INTESTINAL DIAPHRAGM DISEASE: DIAGNOSIS BY ENDOSCOPIC CAPSULE

I. Fernández Visier, Z Malik Javed, D. Rodríguez-Bobada Caraballo,
J. A. Aguirre Sánchez-Cambrotero, N. Sánchez Manjavacas,
M. L. Legaz Hubuidobro, P. S. González Carro

*Servicio de Aparato Digestivo
Hospital La Mancha Centro*

RESUMEN

La enteropatía de intestino delgado por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es una entidad de creciente importancia que cada vez se diagnostica con más frecuencia.

Las lesiones endoscópicas son frecuentes y los síntomas variables, pudiendo manifestarse habitualmente como anemia o hemorragia digestiva. Sin embargo, es poco conocido que los AINE son un factor de riesgo para el desarrollo de estenosis y obstrucción intestinal, siendo rara la aparición de enfermedad diafragmática intestinal.

La cápsula endoscópica (CE) tiene un rol destacado en el diagnóstico de la enteropatía por AINE, ya que puede valorar el daño mucoso macroscópico, su gravedad y extensión^{1,2}.

Se presenta un caso de enfermedad diafragmática que cursó con obstrucción intestinal subaguda y hallazgos característicos objetivados en la cápsula.

PALABRAS CLAVE: enteropatía inducida por AINE, enfermedad diafragmática, estenosis en intestino delgado, antiinflamatorios no esteroideos.

ABSTRACT

Enteropathy of the small bowel due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is an increasingly relevant disease that is being diagnosed more and more frequently.

Endoscopic injuries are frequent and with variable symptoms, and may usually manifest itself as anaemia and GI bleeding. However, it is rarely known that they are a risk factor for developing stricture and bowel obstruction, being rare the appearance of intestinal diaphragmatic disease.

The endoscopic capsule plays a significant role in the diagnosis of an enteropathy due to NSAIDs, as it is able to assess the severity and extent of macroscopic mucosal damage^{1,2}.

We present a case of diaphragmatic disease with subacute intestinal obstruction and characteristic findings detected in the capsule.

KEYWORDS: nonsteroidal-induced enteropathy, diaphragm disease, Small bowel stricture. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

TRABAJO ENVIADO: 16/10/2020

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 04/02/2021

CORRESPONDENCIA:

Iciar Fernández Visier
Dirección Responsable de la correspondencia:
Av. Constitución, 3
13600 Alcázar de San Juan, Ciudad Real
iciar.f.visier@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) es una enfermedad caracterizada por la presencia de lesiones en intestino delgado producidas por consumo de AINE, que puede manifestarse en forma de sangrado, erosiones, úlceras, perforación, estenosis y formación de diafragmas que pueden conducir a la obstrucción intestinal.

La enfermedad diafragmática intestinal es una enfermedad poco frecuente, cuya causa principal es el consumo de AINE, generalmente durante periodos prolongados. Clínicamente, produce episodios de suboclusión intestinal recurrentes de curso prolongado, dolor abdominal crónico inespecífico y/o anemia de origen oscuro. Los síntomas y manifestaciones clínicas inespecíficas, así como la ausencia de hallazgos relevantes en las pruebas de imagen, dificultan el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 79 años con antecedentes de dislipemia, obesidad grado II y antiagregada con ácido acetil salicílico (AAS) por accidente cerebrovascular lacunar. Ingresa en nuestro hospital por dolor abdominal generalizado inespecífico, junto a estreñimiento, náuseas persistentes y algún vómito ocasional desde hace 4 meses, sin pérdida de peso asociada. En la anamnesis destaca consumo de etoricoxib e indometacina diario

por artropatía desde hace 7 años. En la analítica se objetiva anemia ferropénica en rango transfusional y dilatación leve de asas de intestino delgado en la radiografía de abdomen.

Se solicita TC abdominal y colonoscopia, que resultan anodinos, y gastroscopia que objetiva una úlcera gástrica prepilórica de 2mm como único hallazgo.

Durante el ingreso se inició tratamiento con reposo digestivo, fluidoterapia intravenosa, transfusión de 3 concentrados de hematíes y suspensión de AINE, mejorando progresivamente e iniciando dieta oral con buena tolerancia, sin objetivar nueva anemia.

Debido a la ausencia de hallazgos en las pruebas realizadas que justificasen el cuadro clínico, se solicita de manera ambulatoria estudio con cápsula endoscópica (CE), previa comprobación de permeabilidad con cápsula Patency. La exploración con CE visualiza una pequeña úlcera en bulbo duodenal de 5mm en fase de cicatrización (**figura 1**) y tres estenosis tipo diafragma en yeyuno (**figura 2**), que permiten el paso de la cápsula, compatibles con enteropatía por AINE y enfermedad diafragmática intestinal.

DISCUSIÓN

La lesión intestinal relacionada con el consumo de AINE es común. Sin embargo, la proporción de pacien-

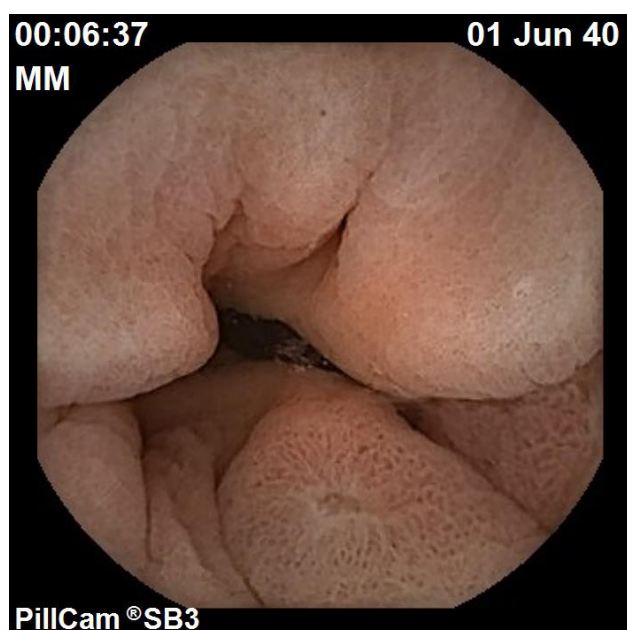


Figura 1. Pequeña úlcera en bulbo duodenal de 5mm en fase de cicatrización

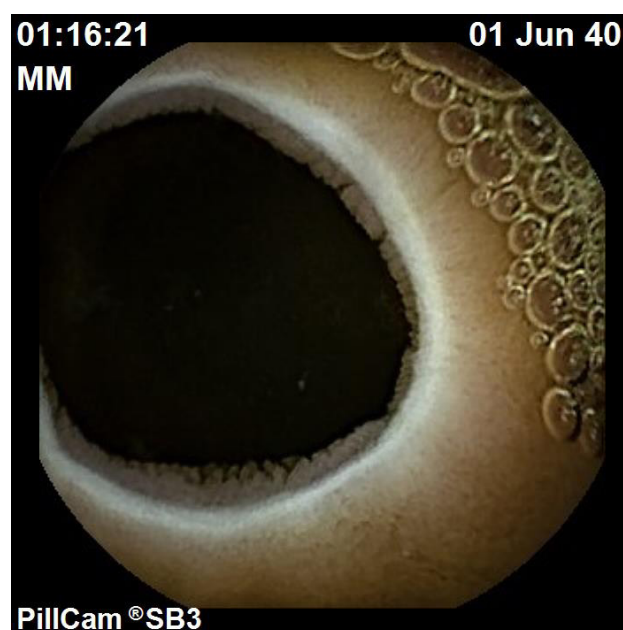


Figura 2. Tres estenosis tipo diafragma en yeyuno

tes que desarrollan enteropatía clínicamente importante es relativamente pequeña³⁻⁵.

Aunque no se conocen con precisión los factores de riesgo para la aparición de lesiones en intestino delgado, sí podemos señalar aquellos que presentan mayor incidencia de lesiones por AINE en tracto digestivo alto, como los pacientes mayores de 65 años, con comorbilidades graves y asociación de AAS⁶, como es el caso de nuestra paciente.

Encontramos en el mercado los AINE no selectivos (inhiben tanto la COX-1 como la COX-2), como la indometacina, ibuprofeno, etc. y los inhibidores selectivos de la isoforma 2 de la ciclooxigenasa: como celecoxib, etoricoxib, etc. En un primer momento se pensaba que los inhibidores selectivos de la COX-2 presentaban menor incidencia de enteropatía que los AINE no selectivos, al igual que ocurre en el tracto digestivo proximal, ya que la mayoría de las prostaglandinas con efecto protector de la mucosa gástrica son sintetizadas a través de la COX-1. Sin embargo, algunos estudios sugieren que en el tracto digestivo distal (intestino medio y colon), los inhibidores de la COX-2 pueden no ser más protectores que los AINE convencionales⁵. La enteropatía inducida por AINE se debe tanto a un efecto sistémico que causa hipoperfusión, disminución de la síntesis de bicarbonato y de la proliferación epitelial secundario a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (al inhibir la actividad de la ciclooxigenasa (COX)), como a efectos tópicos directos que provocan disrupción de la barrera citoprotectora de la mucosa intestinal, aumentando así la permeabilidad de la misma. La lesión mucosa puede intensificarse secundariamente por ácidos biliares, enzimas proteolíticas y bacterias intestinales. También se produce un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias y se produce infiltración de neutrófilos^{2,7}.

Lo más frecuente es que la mayoría de las lesiones inducidas por AINE sean subclínicas. Cuando son notorias se pueden presentar en forma de hemorragia activa u oculta, úlceras, malabsorción por enteropatía, diarrea acuosa o sanguinolenta por colitis, abdomen agudo por perforación u obstrucción intestinal intermitente o completa por estenosis de base amplia o tipo diafragma como en el caso que presentamos.

Los diafragmas intestinales son lesiones que se creen patognomónicas de la lesión por AINE. Probablemente se deban a una reacción cicatricial secundaria a una lesión ulcerosa mucosa previa, un ciclo crónico de lesión y reparación que deriva en el depósito de co-

lágeno produciendo un estrechamiento intraluminal. Los estudios con cápsula endoscópica muestran que son lesiones con septos delgados, concéntricas y con forma de diafragma. En la TAC pueden intuirse por la aparición de varias regiones focales de estrechamiento luminal en intestino delgado, engrosamiento de la pared o realce mucoso⁸. Por lo general se encuentran principalmente en intestino medio, aunque también se han descrito en íleon y colon⁹. Si bien la mayoría de los casos se asocian a consumo crónico de AINE, esta condición se ha asociado con el uso de AINE durante tan solo 2 meses. Es más frecuente en el sexo femenino y con el inicio de la mayoría de los síntomas en la séptima década¹⁰, como es el caso de nuestra paciente. La mayoría presentan síntomas crónicos con una duración media de 3 meses.

Es difícil diagnosticar esta enfermedad debido a los datos clínicos no específicos y que en la mayoría de los casos, las investigaciones radiológicas tampoco son concluyentes, complicando más el diagnóstico. Por todo ello, el diagnóstico tardío no es infrecuente. La CE tiene un papel destacado en el diagnóstico de esta patología ya que puede mostrar hallazgos característicos, si bien es necesario realizar primero una prueba de permeabilidad con cápsula Patency® para evitar el riesgo de retención de la CE.

En cuanto al tratamiento, en caso de obstrucción completa y persistente, si están accesibles endoscópicamente pueden ser susceptibles de dilatación con enteroscopia de doble balón. Sin embargo, las estenosis de tipo diafragma tienden a ser múltiples y a menudo el tratamiento idóneo es la resección intestinal del tramo afecto.

Otra diferencia que encontramos con respecto a la gastropatía inducida por AINE, es que, en la enteropatía por AINE, los IBP no son útiles para prevenir esta entidad, ya que no existe evidencia de que el ácido gástrico juegue un papel en la patogénesis de daño intestinal inducido por AINE distal al ligamento de Treitz¹¹. Aunque algunos estudios con CE parecen objetivar más lesiones en intestino delgado en los pacientes tratados con IBP, no parece que sean clínicamente significativas¹².

Se han realizado diversos estudios en los que se propone que la coadministración de misoprostol y rebamipide con los AINE, pueden disminuir la aparición de lesiones en intestino delgado^{13,14}. Pero se necesitan ensayos controlados con placebo para confirmar un beneficio potencial.

En resumen, este caso nos recuerda que la enteropatía por AINE es una entidad de creciente importancia que cada vez se diagnostica con mayor frecuencia. Debido al uso generalizado de estos fármacos, los médicos deben estar alerta y tener un alto índice de sospecha para reconocer los síntomas producidos por las estenosis diafragmáticas en intestino delgado y considerar dicha entidad en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan antecedentes de consumo crónico AINE, y síntomas obstructivos, dolor abdominal crónico, náuseas, vómitos, diarrea, anemia, pérdida de peso y enteropatía perdedora de proteínas. La cápsula endoscópica es una técnica segura y muy útil para confirmar el diagnóstico.

Todos los AINE, en mayor o menor medida tienen efectos enterolesivos, por lo que, en caso de ser necesarios, se debe buscar la dosis efectiva más baja, utilizarlos durante el menor tiempo posible, y a ser posible utilizar un solo AINE, ya que utilizar 2 o más AINE de manera simultánea no incrementa su eficacia analgésica, antiinflamatoria ni antipirética y, en cambio, sí aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal y de sus complicaciones¹⁵.

Actualmente no existe un tratamiento útil para la enteropatía por AINE, por lo tanto, si es posible, se recomienda suspenderlo.

BIBLIOGRAFIA

1. Kameda N, Higuchi K, Shiba M, Machida H, Okazaki H, Yamagami H, et al. A prospective, single-blind trial comparing Wireless capsule endoscopy and doubleballoon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol*. 2008;43(6):434-40.
2. Maiden L. Capsule endoscopic diagnosis of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced enteropathy. *J Gastroenterol*. 2009;44 Suppl 19:64-71.
3. Matsumoto T, Kudo T, Esaki M, Yano T, Yamamoto H, Sakamoto C, et al. Prevalence of no-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43(4):490-6.
4. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zltnick S, Fort JG, et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 Feb;3(2):133-41.
5. Maiden L, Thjodleifsson B, Seigal A, Bjarnason II, Scott D, Birgisson S, et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Sep;5(9):1040-5.
6. Marcén B, Sostres C, Lanás A. NSAID and gastrointestinal risk. *Aten Primaria*. 2016 Feb;48(2):73-6.
7. Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, Olszewski M, Rainsford KD, Lanás A. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Gastroenterology*. 2018 Feb;154(3):500-14.
8. Flicek KT, Hara AK, De Petris G, Pasha SF, Yadav AD, Johnson CD. Diaphragm disease of the small bowel: a retrospective review of CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Feb;202(2):W140-5.
9. Desmond BJ, Strettell M, Keating J. Extensive NSAID-induced small bowel "Diaphragm disease". *J Gastrointest Surg*. 2020 Mar;24(3):704-706.
10. Munipalle PC, Garud T, Light D. Diaphragmatic disease of the colon: systematic review. *Colorectal Dis*. 2013 Sep;15(9):1063-9.
11. Wallace JL, Syer S, Denou E, De Palma G, Vong L, Mcknight W, et al. Proton Pump Inhibitors Exacerbate NSAID-Induced Small Intestinal Injury by Inducing Dysbiosis. *Gastroenterology*. 2011 Oct;141(4):1314-22.
12. García Rodríguez LA, Lanás A, Soriano-Gabarró M, Vora P, Cea Soriano L. Effect of proton pump inhibitors on risks of upper and lower gastrointestinal bleeding among users of low-dose aspirin: a population-based observational study. *J Clin Med*. 2020;9(4):928.
13. Watanabe T, Sugimori S, Kameda N, Machida H, Okazaki H, Tanigawa T, et al. Small bowel injury by low-dose enteric-coated aspirin and treatment with misoprostol: a pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Nov;6(11):1279-82.
14. Xu N, Zhang C, Jing L, Mou S, Cao X, Yu Z, et al. Protective effect and mechanism of rebamipide on NSAIDs associated small bowel injury. *Int Immunopharmacol*. 2021 Jan;90:107-36.
15. Lanás A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquívias G, Pérez-Aísa A, et al. Safe prescription recommendations for no steroidal anti-inflammatory drugs: Consensus document elaborated by nominated experts of three scientific associations (SER-SEC-AEG). *Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;37(3):107-27.