



Ileitis inespecífica: ¿Cuándo es enfermedad de Crohn? ¿Cuándo tratar?

Jhon Jaime Carvajal Gutiérrez

Internista Gastroenterólogo

Jefe del servicio de Gastroenterología, Hospital Pablo Tobón Uribe

Docente asociado, Universidad de Antioquia

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Anatomía del tracto gastrointestinal
- Generalidades de la Enfermedad de Crohn (EC)
- Mecanismo de acción y efectos gastrointestinales de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los objetivos del capítulo serán:

- Entender qué es una ileitis leve o inespecífica
- Aprender causas de ileitis diferentes a la enfermedad de Crohn
- Diferenciar cuándo una ileitis leve es secundaria a EC
- Definir qué pacientes con ileitis leve secundaria a EC requieren tratamiento

Introducción

La intubación del íleon distal durante una colonoscopia con toma biopsias es un procedimiento rutinario cuando se sospecha enfermedad inflamatoria intestinal, sangrado digestivo o anemia. Para realizar el diagnóstico de enfermedad de Crohn (EC) se requiere una combinación de ileitis crónica en la biopsia, enmarcada en un contexto clínico apropiado, hallazgos endoscópicos y radiológicos que sean compatibles con la enfermedad(1). También se pueden encontrar cambios inflamatorios aislados en el íleon de pacientes asintomáticos durante una colonoscopia de tamización, en este grupo de pacientes se ha usado el término "ileitis asintomática o ileitis inespecífica", se han propuesto varias explicaciones para este hallazgo entre los que se encuentran: una enfermedad de Crohn temprana o en etapa subclínica, el uso de medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ileitis asociada a espondiloartropatías como las principales posibilidades(2).

Además de la enfermedad de Crohn, la ileitis terminal en pacientes sintomáticos se puede atribuir a diferentes etiologías como infecciones intestinales, enfermedades vasculares (Behçet), neoplasias, enfermedades infiltrativas y como ya se mencionó espondiloartropatías y consumo de AINE(3). No obstante, incluso a pesar de un realizar un esfuerzo importante para encontrar la causa, hasta en un 40% de los casos no se logra llegar a un diagnóstico preciso(4). Ver tabla 1

Tabla 1. Causas de ileitis

Infecciones Yersinia spp. Salmonella spp. Clostridium difficile Typhlitis Mycobacterium tuberculosis Mycobacterium avium Actinomyces Anisakiasis Cytomegalovirus Histoplasma capsulatum	Vasculares Vasculitis Lupus eritematoso sistémico Poliarteritis nodosa Púrpura de Henoch-Schönlein Enfermedad de Behçet Otras vasculitis: Churg-Strauss, vasculitis asociada a artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener, granulomatosis linfomatoide, arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu, tromboangiitis obliterante, isquemia
Espondiloartropatías Espondilitis anquilosante Artritis reactiva Artritis asociada con Enfermedad inflamatoria intestinal Artritis psoriásica Espondiloartropatía indiferenciada	Neoplasias de intestino Delgado Adenocarcinoma de intestino delgado Linfoma Tumor carcinoide Linfoma Metástasis
Medicamentos AINE Cloruro de Potasio oral Olmesartan Micofenolato Anticonceptivos orales Ergotamina Digoxina Diuréticos	Infiltrativas Gastroenteritis eosinofílica Sarcoidosis Amiloidosis Otras Ileitis Backwash (colitis ulcerativa) Endometriosis Enteritis por radiación

Tomado y traducido de DiLauro (5)

Historia natural de la enfermedad

Algunos estudios incluyendo metanálisis han estimado una prevalencia de ileitis inespecífica en pacientes asintomáticos sometidos a colonoscopias de tamización de cáncer de colon alrededor del 1.6 % (6). Sin embargo esta prevalencia puede estar subestimada por utilizar colonoscopias de tamización en pacientes mayores de 50 años, otros estudios donde se incluyeron pacientes menores con colonoscopias por otras causa encuentran prevalencias un poco mayores 2.2 – 5 % (7)(8). El desenlace clínico en estos pacientes asintomáticos con ileitis crónica permanece desconocido, sin embargo, se han realizado esfuerzos para tratar de encontrar los predictores que nos indiquen que pacientes con ileitis leve van a progresar hacia una enfermedad inflamatoria intestinal. Aunque no hay muchos datos al respecto parece que la tasa de progresión hacia enfermedad de Crohn en pacientes con ileitis leve inespecífica es baja (6), y cuando ocurre depende de la existencia de síntomas asociados como son el dolor abdominal, alteraciones leve a moderadas del hábito intestinal, síntomas como fatiga, o manifestaciones extraintestinales sugestivas de enfermedad inflamatoria intestinal(3). Sin embargo, no se puede dejar de lado que la enfermedad de Crohn puede tener una fase subclínica o silenciosa inicial hasta en una tercera parte de los pacientes, donde tienen hallazgos endoscópicos antes de desarrollar los síntomas, así como algunos pacientes con enfermedad de Crohn activa son asintomáticos en algún momento de su evolución(9). De igual forma un 25% de los pacientes con espondiloartropatías tienen cambios compatibles con enfermedad de Crohn a pesar de no tener síntomas gastrointestinales(10). El uso de AINE se ha asociado con la incidencia y exacerbaciones de la enfermedad de Crohn, lo que hace difícil diferenciar si son por sí mismos causantes de las lesiones inflamatorias o más bien están implicados en la activación de la enfermedad en pacientes con EC(11).

No obstante algunos estudios prospectivos y retrospectivos han encontrado que alrededor del 20% de los pacientes con ileitis leve, que presentan síntomas al momento de la colonoscopia eventualmente se les realiza un diagnóstico de enfermedad de Crohn basado en criterios clínicos, endoscópicos, histológicos, serológicos y de imágenes(3)(12).

Otras causas de ileitis a tener en cuenta

Tuberculosis intestinal

La tuberculosis extrapulmonar se presenta en el 20% de los casos en pacientes inmunocompetentes y en el 50% de los pacientes con VIH, el compromiso intestinal es la sexta forma más prevalente.

Las características clínicas que favorecen el diagnóstico de tuberculosis (TB) son: la presencia de fiebre alta en ausencia de abscesos intrabdominales, la ausencia de enfermedad perianal y una duración más corta de la enfermedad(13). Los hallazgos imagenológicos que sugieren tuberculosis son engrosamiento asimétrico de la pared intestinal, ganglios linfáticos aumentados de tamaño y necróticos, en la EC el engrosamiento es simétrico y concéntrico, además de proliferación fibrograsa del mesenterio(14).

En la colonoscopia la TB es similar a la EC, ambas pueden tener ulceraciones, pseudopólipos, estenosis y nodularidad de la válvula ileocecal, igualmente ambas pueden comprometer cualquier parte del tracto digestivo. Sin embargo, el esófago, estómago, el recto y el canal anal es afectado en menor frecuencia en la TB. Además las úlceras longitudinales, aftas, la mucosa en empedrado (cobble stone) son más indicativas de EC, en cambio la válvula ileocecal deformada y traccionada, las úlceras transversales y pseudopólipos son más frecuentes en la TB(15)(16).

Yersinia

La infección se manifiesta con diarrea, fiebre baja, dolor abdominal de 1 a 3 semanas y vómito. Las infecciones severas pueden causar perforaciones ileales y sangrado. Otras manifestaciones incluyen poliartritis reactiva (especialmente en pacientes HLA B27 positivos). Las manifestaciones endoscópicas incluyen erosiones aftoides en el ciego y el íleon terminal, también elevaciones ovals ulceradas, las úlceras son muy homogéneas en general a diferencia de la enfermedad de Crohn donde son más polimórficas. La Yersinia puede causar también adenitis mesentérica con ileitis terminal, presentándose con dolor en el cuadrante inferior derecho y fiebre sin diarrea, en ocasiones causando confusión con una apendicitis

Salmonella

Generalmente causa gastroenteritis aguda autolimitada, sin embargo puede causar bacteriemia, infecciones vasculares o generar un estado de portador crónico. La salmonella también puede afectar los ganglios mesentéricos causando adenitis e ileitis terminal simulando una apendicitis. En la tomografía la salmonella genera un engrosamiento homogéneo y circunferencial de la pared del íleon en un segmento de 10-15 cm.

Vasculitis

El diagnóstico de vasculitis se sospecha por actividad generalizada de la enfermedad en otros sistemas. Por ejemplo es muy notable la estomatitis aftosa y las úlceras genitales recurrentes que son generalmente observados en la enfermedad de Behçet.

Antiinflamatorios no esteroideos AINE

En estudios de autopsias se han encontrado úlceras en intestino delgado en el 8.4 %, y erosiones mucosas en el 55 % de quienes recientemente habían consumido AINE vs el 0.6 % y 7% respectivamente(17). En estudios con videocápsula endoscópica el 71 % de los usuarios crónicos de AINE presentan lesiones en el yeyuno e íleon(18). Todos las clases de AINE están implicados, tanto inhibidores COX-1 como COX-2. Buscando disminuir los efectos lesivos en el estómago y duodeno, los nuevos sistemas de liberación medicamentosa que favorecen la liberación entérica, han trasladado el daño a los segmentos más distales del intestino delgado.

Aunque generalmente la inflamación generada por los AINE es leve y rara vez trae consecuencias clínicamente relevantes, en algunos pacientes puede generar erosiones, úlceras, enteropatía perdedora de proteínas, sangrado digestivo, perforación, estenosis y obstrucción. Hay un tipo de estenosis corta, conocida como diafragma muy característica sino patognomónica del daño por AINE. Es difícil diferenciar las lesiones causadas por AINE de la EC, además es de anotar que en ocasiones pueden estar presente ambas patologías y como se mencionó previamente los AINE pueden causar una reactivación de la enfermedad de Crohn. Las lesiones de los AINE generalmente son bien demarcadas y circunscritas, en cambio las úlceras en la enfermedad de Crohn son irregulares, profundas y longitudinales. Las estenosis de los AINE son fibróticas, cortas en forma de diafragma a diferencia de las estenosis largas,

engrosadas e inflamatorias vistas en la enfermedad de Crohn.

Manejo

Hoy en día el manejo de los pacientes con ileitis inespecífica está fundamentado en opiniones de expertos y estudios en su mayoría observacionales. El primer punto es realizar un interrogatorio extenso buscando características que sugieran una causa que se pueda solucionar (tabla 1), haciendo especial énfasis en espondiloartropatías y consumo de AINE que en ocasiones es negado por los pacientes, estudios de cápsula endoscópica han encontrado que hasta el 13,6 % de los pacientes consumen activamente AINE al momento del estudio y con frecuencia no lo refieren(19). Una vez se han descartado etiologías corregibles, nos enfrentamos ante la incertidumbre que existe entre la posibilidad de tener un paciente con enfermedad de Crohn en etapas iniciales y que pueda tener un curso progresivo, lento e insidioso, que requiera mucho tiempo para generar complicaciones mayores. De otro lado hoy en día se sabe que el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad de Crohn conlleva a un mejor pronóstico y menores complicaciones(20). Sin embargo el diagnóstico de Enfermedad de Crohn debe ser preciso e inequívoco en estos pacientes, para no sobre diagnosticarlos y exponerlos a efectos secundarios de tratamientos innecesarios que a su vez aumentaría los costos en salud. Se han descrito diferentes estrategias de abordaje que pasan por vigilancia y seguimiento sin tratamiento específico, sobre todo en pacientes con cambios inflamatorios leves en la colonoscopia, que no progresan en el tiempo, que no desarrollan síntomas significativos, no presenta elevación importante de la calprotectina, ni desarrollan anemia ferropénica. Otros sugieren tratamiento con budesónida oral por tres meses y seguimiento posterior, finalmente en áreas de muy alta prevalencia de TB, se sugiere dar tratamiento antituberculoso por 6 meses antes de pensar en EC (4)(21).

Una buena estrategia es que pacientes ileitis inespecífica, sobre todo aquellos que presenten algunos síntomas sugestivos como cambios leves en el hábito intestinal, dolor abdominal, anemia ferropénica o antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, se realicen estudios como HLG, PCR, calprotectina fecal, se amplíen estudios de intestino delgado como podría ser alguno de los siguientes: cápsula endoscópica, entero resonancia magnética nuclear (enteroRMN) o ultrasonido intestinal. Lo anterior con el objetivo de configurar de la mejor manera posible el diagnóstico de EC, si los síntomas

Ileitis inespecífica: ¿Cuándo es enfermedad de Crohn? ¿Cuándo tratar?

son muy leves o mejoran en el tiempo, las lesiones endoscópicas permanecen estables y los paraclínicos tienden a mantenerse normales o levemente alterados, en estos pacientes se puede adoptar la estrategia de vigilancia y seguimiento, dado que los individuos asintomáticos o con síntomas muy leves en general tienden a permanecer estables en el tiempo(6). Sin embargo siempre debemos permanecer atentos al deterioro de cualquiera de los parámetros anteriores, para definir inicio de tratamiento específico para enfermedad de Crohn. Se requieren estudios observacionales de larga duración que nos ayuden a entender mejor la historia natural de la enfermedad, al igual que a determinar los factores de riesgo para la progresión hacia una EC establecida, que nos permita definir que pacientes requieren tratamiento temprano para evitar progresión y complicaciones, así como cuales pacientes solo requieren seguimiento.

Mensajes indispensables

- Existen múltiples causas de ileitis, por lo que siempre debe realizarse un esfuerzo diagnóstico lo más pertinente posible para determinar la etiología precisa
- Los AINE son una causa muy frecuente de lesiones inflamatorias en intestino delgado que no se previenen con el uso de los inhibidores de bomba de protones
- En pacientes con ileitis inespecífica y alta sospecha de EC se deben solicitar otros estudios que ayuden a determinar la extensión y severidad de las lesiones. Dentro de estos estudios están los reactantes de fase aguda, la ferritina, la calprotectina fecal y las imágenes de intestino delgado (cápsula endoscópica, EnterorMN y ultrasonido intestinal) Los pacientes con ileitis inespecífica que presentan síntomas gastrointestinales tienen mayor probabilidad de ser diagnosticados con enfermedad de Crohn durante el seguimiento
- La ileitis leve asociada a enfermedad de Crohn generalmente tiene un curso benigno y estable en el tiempo, por lo que una estrategia de seguimiento clínico, paraclínico y endoscópico es adecuado en la mayoría de las ocasiones

Bibliografía

1. McHugh JB, Appelman HD, McKenna BJ. The Diagnostic Value of Endoscopic Terminal Ileum Biopsies. CME. Am J Gastroenterol. mayo de 2007;102(5):1084-9.
2. Greaves ML, Pochapin M. Asymptomatic Ileitis: Past, Present, and Future. J Clin Gastroenterol. abril de 2006;40(4):281-5.
3. Koureta E. Isolated nonspecific terminal ileitis: prevalence, clinical evolution and correlation with metachronous diagnosis of Crohn's disease: a retrospective study and review of the literature. Ann Gastroenterol [Internet]. 2024 [citado 28 de enero de 2026]; Disponible en: http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2024/ev-01-2024-08-AG_7179-0863.pdf
4. Mehta V, Gupta A, Mahajan R, Narang V, Midha V, Sood N, et al. Symptomatic isolated terminal ileal ulcers: etiology and clinical significance. Endosc Int Open. julio de 2017;05(07):E539-46.
5. DiLauro S, Crum-Cianflone NF. Ileitis: When It is Not Crohn's Disease. Curr Gastroenterol Rep. agosto de 2010;12(4):249-58.
6. Agrawal M, Miranda MB, Walsh S, Narula N, Colombel JF, Ungaro RC. Prevalence and Progression of Incidental Terminal Ileitis on Non-diagnostic Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. J Crohns Colitis. 25 de septiembre de 2021;15(9):1455-63.
7. Nandi N, Tai FWD, McAlindon M, Sidhu R. Idiopathic terminal ileitis: myth or true entity? Curr Opin Gastroenterol. mayo de 2024;40(3):217-24.
8. Courville EL, Siegel CA, Vay T, Wilcox AR, Suriawinata AA, Srivastava A. Isolated Asymptomatic Ileitis Does Not Progress to Overt Crohn Disease on Long-term Follow-up Despite Features of Chronicity in Ileal Biopsies. Am J Surg Pathol. septiembre de 2009;33(9):1341-7.
9. Coates MD, Binion DG. Silent Inflammatory Bowel Disease. Crohns Colitis 360. 1 de julio de 2021;3(3):otab059.
10. Leirisalo-Repo M, Turunen U, Stenman S, Helenius P, Seppälä K. High Frequency of Silent Inflammatory Bowel Disease in Spondylarthropathy. Arthritis Rheum. enero de 1994;37(1):23-31.
11. Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Chen W, Anton K, Sandler RS. Role of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Exacerbations of Inflammatory Bowel Disease. J Clin Gastroenterol. febrero de 2016;50(2):152-6.
12. Bezzio C, Arena I, Devani M, Omazzi B, Manes G, Saini S. Aspecific ileitis: Crohn's disease or not Crohn's disease? A prospective study. Int J Colorectal Dis. julio de 2017;32(7):1025-8.
13. Amarapurkar DN. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. World J Gastroenterol. 2008;14(5):741.
14. Boudiaf M, Zidi SH, Soyer P, Lavergne-Slove A, Kardache

- M, Logeay O, et al. Tuberculous colitis mimicking Crohn's disease: utility of computed tomography in the differentiation. *Eur Radiol.* 2 de septiembre de 1998;8(7):1221-3.
15. Makharia GK, Srivastava S, Das P, Goswami P, Singh U, Tripathi M, et al. Clinical, Endoscopic, and Histological Differentiations Between Crohn's Disease and Intestinal Tuberculosis. *Am J Gastroenterol.* marzo de 2010;105(3):642-51.
 16. Lee Y, Yang SK, Byeon JS, Myung SJ, Chang HS, Hong SS, et al. Analysis of Colonoscopic Findings in the Differential Diagnosis Between Intestinal Tuberculosis and Crohn's Disease. *Endoscopy.* junio de 2006;38(6):592-7.
 17. Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, Lee FD, Russell RI. Gastrointestinal Damage Associated with the Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *N Engl J Med.* 10 de septiembre de 1992;327(11):749-54.
 18. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, Qureshi WA. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol.* enero de 2005;3(1):55-9.
 19. Sidhu R, Brunt LK, Morley SR, Sanders DS, McAlindon ME. Undisclosed Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs May Underlie Small-Bowel Injury Observed by Capsule Endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* noviembre de 2010;8(11):992-5.
 20. Danese S, Fiorino G, Fernandes C, Peyrin-Biroulet L. Catching the Therapeutic Window of Opportunity in Early Crohn's Disease. *Curr Drug Targets.* 8 de septiembre de 2014;15(11):1056-63.
 21. Sachdeva K, Agarwal S, Kumar P, Mathew D, Kurrey L, Vuyyuru SK, et al. Revised Algorithmic Approach to Differentiate Between Nonspecific and Specific Etiologies of Chronic Terminal Ileitis. *Am J Gastroenterol.* noviembre de 2023;118(11):2052-60.