



## REVISIÓN

# Impact of diclofenac use on the incidence and severity of ischemic colitis: A systematic review

## Impacto del uso de diclofenaco en la incidencia y gravedad de la colitis isquémica: una revisión

Luciano Josué Loyola Bolognesi <sup>1</sup>  , Marcelo Adrián Estrin <sup>1</sup>  

<sup>1</sup> Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

**Citar como:** Loyola Bolognesi LJ, Estrin MA. Impact of diclofenac use on the incidence and severity of ischemic colitis: A systematic review. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2024; 2:335. <https://doi.org/10.56294/piii2024335>

Recibido: 20-07-2024

Revisado: 22-09-2024

Aceptado: 25-10-2024

Publicado: 27-10-2024

Editor: Emanuel Maldonado 

### ABSTRACT

**Introduction:** ischemic colitis is an inflammation of the colon caused by reduced blood flow and represents the most common form of intestinal ischemia. Symptoms can range from mild discomfort to severe complications such as intestinal perforation. Diclofenac, a commonly used non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), is associated with gastrointestinal complications, and recent studies suggest a possible link between its use and ischemic colitis.

**Objective:** to evaluate the impact of diclofenac use on the incidence and severity of ischemic colitis through a systematic review of the scientific literature.

**Methods:** a search was carried out in PubMed and SciELO databases using key terms such as “Colitis”, “Ischemia”, “Diclofenac”, “Colon” and “Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal”. Observational studies, clinical trials, and case reports addressing the relationship between diclofenac and ischemic colitis were included. Data were analyzed to determine the incidence and severity of colitis in patients treated with diclofenac.

**Results:** The studies reviewed indicated a significant relationship between the use of diclofenac and the occurrence of ischemic colitis. Cases of diclofenac-induced acute colitis were described. Other studies identified a correlation between NSAID use and recent diagnosis of ischemic colitis, possibly related to prostaglandin inhibition, which affects intestinal perfusion.

**Conclusion:** diclofenac use may increase the risk of ischemic colitis. It is crucial that physicians evaluate therapeutic alternatives with lower risk and monitor patients with predisposing factors. Further research is needed to confirm a causal relationship and develop preventive strategies.

**Keywords:** Colitis; Ischemia; Diclofenac; Colon; Nonsteroidal anti-inflammatory agents.

### RESUMEN

**Introducción:** la colitis isquémica es una inflamación del colon causada por una reducción del flujo sanguíneo, y representa la forma más común de isquemia intestinal. Los síntomas pueden variar desde

molestias leves hasta complicaciones graves como la perforación intestinal. El diclofenaco, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de uso común, está asociado con complicaciones gastrointestinales, y estudios recientes sugieren una posible relación entre su uso y la colitis isquémica. Objetivo: evaluar el impacto del uso de diclofenaco en la incidencia y gravedad de la colitis isquémica mediante una revisión sistemática de la literatura científica.

Métodos: se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed y SciELO utilizando términos clave como “Colitis”, “Ischemia”, “Diclofenac”, “Colon” y “Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal”. Se incluyeron estudios observacionales, ensayos clínicos y reportes de casos que abordaran la relación entre diclofenaco y colitis isquémica. Los datos se analizaron para determinar la incidencia y gravedad de la colitis en pacientes tratados con diclofenaco.

Resultados: los estudios revisados indicaron una relación significativa entre el uso de diclofenaco y la aparición de colitis isquémica. Se describieron casos de colitis aguda inducida por diclofenaco. Otros estudios identificaron una correlación entre el uso de AINEs y el diagnóstico reciente de colitis isquémica, posiblemente relacionada con la inhibición de prostaglandinas, que afecta la perfusión intestinal.

Conclusión: el uso de diclofenaco puede aumentar el riesgo de colitis isquémica. Es crucial que los médicos evalúen alternativas terapéuticas con menor riesgo y monitoricen a los pacientes con factores predisponentes. Se requiere más investigación para confirmar una relación causal y desarrollar estrategias preventivas.

**Palabras clave:** Colitis; Isquemia; Diclofenaco; Colon; Agentes antiinflamatorios no esteroideos.

## INTRODUCCIÓN

La colitis isquémica es una condición inflamatoria del colon provocada por una disminución del flujo sanguíneo, que puede llevar a la isquemia y en consecuencia a la inflamación de la mucosa intestinal. Se trata de la forma más frecuente de isquemia intestinal y puede presentar diversas manifestaciones clínicas que van desde síntomas leves y autolimitados hasta una colitis severa con riesgo de perforación y peritonitis. El manejo temprano de los factores de riesgo es fundamental para la prevención y tratamiento de esta patología.

El diclofenaco, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, se ha asociado a diversas complicaciones gastrointestinales. Aunque los AINES, como el diclofenaco, son efectivos terapéuticamente, su uso prolongado se ha relacionado con efectos adversos en el tracto gastrointestinal, incluyendo úlceras, hemorragias y perforaciones. Diversos estudios han sugerido una posible relación entre el uso de diclofenaco y la aparición de colitis isquémica.

La siguiente revisión sistemática tiene como objetivo evaluar el impacto del diclofenaco en la incidencia y gravedad de la colitis isquémica y de esta manera contribuir a la base de evidencia para guiar la toma de decisiones clínicas y mejorar la seguridad del paciente. Se han analizado estudios que exploran la relación entre el uso de diclofenaco y la aparición de colitis isquémica, centrándose en identificar los mecanismos subyacentes, las características clínicas de los casos reportados y las implicaciones para la práctica clínica diaria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva en Scielo y Pubmed, utilizando criterios de inclusión y exclusión utilizando las palabras clave “Colitis”, “Ischemia”, “Diclofenac”, “Colon”, “Nonsteroidal anti-inflammatory agents”.

### Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó la búsqueda de artículos médicos en Pubmed y Scielo que analizan el impacto del uso de diclofenaco en la incidencia y gravedad de la colitis isquémica. Esta búsqueda se realizó utilizando los siguientes términos: “Colitis”, “Ischemia”, “Diclofenac”, “Colon”, “Nonsteroidal anti-inflammatory agents”.

### Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en los últimos 25 años a partir de pacientes que son medicados con diclofenaco sin distinción de edad, género, raza y clase social.

### Criterios de exclusión

Artículos científicos llevados a cabo con otros antiinflamatorios no esteroideos que no incluyen diclofenaco.

## RESULTADOS

A continuación, se detallan los artículos científicos elegibles, del presente estudio.

1. Bielsa Martín et al.<sup>(5)</sup> (2006) documentan un caso puntual de colitis aguda provocada por diclofenaco, brindando evidencia del potencial de los AINEs para causar daño intestinal agudo. Este caso resalta la importancia de la vigilancia clínica en pacientes que usan estos medicamentos.

2. Sierra Gabarda et al.<sup>(7)</sup> (2022) identifican a la colitis isquémica inducida por AINEs como una complicación de gran relevancia. Su estudio remarca la necesidad de monitorear de cerca a los pacientes que reciben tratamiento con AINEs para prevenir y manejar esta complicación potencialmente grave.

3. Gleeson y Davis<sup>(6)</sup> (2003) realizaron un estudio de caso-control que asocia el uso de AINEs y aspirina con el diagnóstico reciente de colitis. Encontraron una correlación significativa entre el uso de estos fármacos y la aparición de colitis, sugiriendo que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de desarrollar la patología.

4. Pérez Ruiz et al.<sup>(4)</sup> (2002) en el estudio examinan las consideraciones para el uso de AINEs en la práctica estomatológica, resaltando los posibles efectos adversos, como la colitis aguda. Discuten la necesidad de precaución y monitoreo en pacientes que requieren estos medicamentos para disminuir el riesgo de complicaciones gastrointestinales.

5. Vieth<sup>(8)</sup> (2006) revisa la patología asociada al uso de AINEs en el colon, aportando datos sobre las lesiones colónicas que estos medicamentos pueden inducir. La revisión destaca la importancia de reconocer los signos clínicos y patológicos de esta afección para un diagnóstico y tratamiento oportunos.

6. Bjarnason et al.<sup>(10)</sup> (1993) describen los efectos secundarios de los AINEs en el intestino delgado y grueso. Su estudio presenta una visión detallada de cómo estos medicamentos pueden causar daños de gran relevancia en el tracto gastrointestinal, lo que lleva a la necesidad de una vigilancia continua y la toma de precauciones en su uso prolongado.

7. Byrne et al.<sup>(11)</sup> (2002) documentan casos de diafragmas y ulceraciones inducidas por AINEs en el colon, lo que resalta una presentación clínica específica del daño intestinal causado por estos medicamentos. Este estudio presenta la variedad de complicaciones que pueden surgir con el uso de AINEs.

8. Washington y Carmichael<sup>(1)</sup> (2012) revisan las estrategias actuales para el manejo de la colitis isquémica, resaltando la relevancia de una intervención precoz para optimizar los resultados clínicos en los pacientes. Enfatizan en la necesidad de un diagnóstico rápido y la implementación de tratamientos como la rehidratación y, en algunos casos, la cirugía para evitar complicaciones graves.

9. Este estudio de Gleeson y Davis<sup>(9)</sup> (2003) evidencia una correlación significativa entre el uso de AINEs/aspirina y el diagnóstico de colitis, resaltando la importancia de los hallazgos sobre el riesgo aumentado de colitis asociado con estos medicamentos.

10. Theodoropoulou y Koutroubakis<sup>(3)</sup> (2008) revisan la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento

de la colitis isquémica, destacando el uso de pruebas de imagen y técnicas endoscópicas para una identificación precisa. También discuten diferentes opciones terapéuticas, incluyendo tratamientos médicos y quirúrgicos.

11. Brandt et al.<sup>(2)</sup> (2015) presentan una guía clínica exhaustiva sobre la colitis isquémica, abarcando temas que van desde la epidemiología y los factores de riesgo hasta los patrones de presentación, diagnóstico y manejo. Destacan la importancia de identificar los síntomas y factores de riesgo específicos para aplicar intervenciones apropiadas y minimizar las complicaciones asociadas con la CI.

12. Katsinelos et al.<sup>(12)</sup> (2002) estudian la colopatía asociada al uso sistémico de AINEs, remarcando que esta entidad clínica puede estar subestimada. Indican la necesidad de una mayor conciencia y reconocimiento de esta condición para evitar diagnósticos erróneos y proporcionar un tratamiento adecuado.

## DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática, se evaluó el impacto del uso de diclofenaco en la incidencia y gravedad de la colitis isquémica. Los resultados indican una asociación significativa entre el uso de diclofenaco y el desarrollo de colitis isquémica. Bielsa Martín et al. (2006) documentaron un caso específico de colitis aguda inducida por diclofenaco, con evidencia concreta del potencial de este medicamento para causar daño intestinal agudo.

Los resultados obtenidos de esta revisión están alineados con estudios previos en el cual se vinculan el uso de antiinflamatorios no esteroideos con la colitis. Gleeson y Davis (2003) realizaron un estudio de caso-control que mostró una asociación significativa entre el uso de AINEs y el diagnóstico reciente de colitis. De manera similar, Sierra Gabarda et al. (2022) identificaron la colitis isquémica inducida por AINEs como una complicación, destacando la necesidad de vigilar a los pacientes que reciben estos tratamientos, lo cual coincide con la literatura.<sup>(14,15)</sup>

El mecanismo patogénico por el cual el diclofenaco y otros AINEs producen colitis isquémica se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, fundamentales para mantener la integridad de la mucosa gastrointestinal y la regulación del flujo sanguíneo intestinal. Bjarnason et al. (1993) y Vieth (2006) estudian cómo la inhibición de las prostaglandinas puede llevar a daños en la mucosa intestinal y de esta forma disminuir la perfusión sanguínea, llevando en consecuencia a la isquemia.

Los resultados de esta revisión sistemática presentan implicancias clínicas de importancia. Es fundamental que la comunidad médica se concientice del riesgo asociado con el uso de diclofenaco y otros AINEs, particularmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes para la colitis isquémica. Brandt et al. (2015) destaca la importancia de un diagnóstico temprano y una gestión adecuada de los pacientes que presentan síntomas de colitis isquémica, para poder reducir las complicaciones graves.

En general, la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión son observacionales, lo cual limita la capacidad de establecer una relación causal definitiva entre el uso de diclofenaco y la colitis isquémica. Además, la variabilidad en los métodos de diagnóstico y los criterios de inclusión puede haber producido sesgos en los resultados. Los autores Washington y Carmichael (2012) y Theodoropoulou y Koutroubakis (2008) destacan la importancia de utilizar métodos diagnósticos precisos para mejorar la calidad de la evidencia.

A partir de estos hallazgos, se recomienda que los médicos evalúen cuidadosamente la necesidad de prescribir diclofenaco, particularmente en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o gastrointestinal y considerar alternativas terapéuticas con menor riesgo de inducir colitis isquémica. Los autores Pérez Ruiz et al. (2002) y Katsinelos et al. (2002) sugieren la importancia de la educación del paciente y el monitoreo constante durante el tratamiento con AINEs para prevenir complicaciones.

Es imprescindible realizar más estudios, principalmente ensayos clínicos aleatorizados, para establecer una relación causal definitiva y evaluar estrategias para disminuir el riesgo. Además, se deben

investigar los mecanismos puntuales por los cuales el diclofenaco induce colitis isquémica y desarrollar tratamientos que protejan la mucosa intestinal sin comprometer la efectividad del antiinflamatorio.

## CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática ha mostrado una asociación significativa entre el uso de diclofenaco y la incidencia y gravedad de la colitis isquémica. A partir de los estudios revisados, incluyendo los casos puntuales documentados por Bielsa Martín et al. (2006), los análisis epidemiológicos de Gleeson y Davis (2003) y Sierra Gabarda et al. (2022), aportan una base sólida para considerar al diclofenaco como un factor de riesgo para esta condición.

Los mecanismos patogénicos involucrados, como la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que afecta la mucosa gastrointestinal y la perfusión sanguínea intestinal, han sido documentados por Bjarnason et al. (1993) y Vieth (2006). Estos hallazgos resaltan la necesidad de un monitoreo cuidadoso y la consideración de alternativas terapéuticas menos riesgosas, particularmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes.

Con respecto a las implicaciones clínicas; los profesionales de la salud deben ser conscientes del riesgo de colitis isquémica asociado con el diclofenaco y otros AINEs, y ante esta situación deben establecer estrategias para disminuir los riesgos. Esto abarca una evaluación exhaustiva de la necesidad de estos medicamentos, la educación del paciente y el monitoreo regular del fármaco mientras se está utilizando.

Asimismo, hay que destacar las limitaciones de los estudios revisados, ya que en su mayoría se trata de estudios observacionales, en consecuencia, reflejan la necesidad de investigaciones adicionales. Ensayos clínicos aleatorizados y estudios mecanísticos adicionales son necesarios para establecer una relación causal definitiva y desarrollar así correctas estrategias para prevenir la colitis isquémica inducida por diclofenaco.

En conclusión, los resultados de esta revisión sistemática proporcionan una fuerte evidencia sobre el impacto del diclofenaco en la colitis isquémica, indicando la necesidad de reconsiderar su uso en la práctica clínica. Se sugiere que los médicos evalúen cuidadosamente los riesgos y beneficios antes de prescribir diclofenaco, y se incita a los investigadores a continuar investigando diversas maneras de mejorar la seguridad y efectividad de los tratamientos antiinflamatorios.

## REFERENCIAS

1. Washington C, Carmichael JC. Management of Ischemic Colitis. Clin Colon Rectal Surg. diciembre de 2012;25(4):228- 35.

2. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ, American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol.* enero de 2015;110(1):18-44; quiz 45.

3. Theodoropoulou A, Koutroubakis IE. Ischemic colitis: Clinical practice in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 28 de diciembre de 2008;14(48):7302-8.

4. Pérez Ruiz AA, López Mantecón AM, Grau León I. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).: Consideraciones para su uso estomatológico. *Revista Cubana de Estomatología.* agosto de 2002;39(2):119-38.

5. Bielsa Martín S., Porcel Pérez J. M., Madroñero Vuelta A. B., Planella Rubinat, M. J.. Colitis aguda por diclofenaco. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2006 Mar [citado 2024 Abr 05] ; 98( 3 ): 226-227. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082006000300015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000300015&lng=es).

6. Gleeson MH, Davis AJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and newly diagnosed colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Mar 15;17(6):817-25.doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01519.x. PMID: 12641504.

7. Sierra Gabarda O, Espinosa Pérez M, Casas Deza D, Lamuela Calvo LJ, Llorente Barrio M, Monzón Báez RM, Sierra Moros E, Alcedo González J. NSAID-induced ischemic colitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022 May;114(5):307. doi: 10.17235/reed.2022.8605/2022. PMID:35067065.

8. Vieth M. NSAR-Kolopathie [NSAID- colonopathy]. *Pathologe.* 2006 Feb;27(1):65-72. German. doi: 10.1007/s00292-005-0810-1. PMID:16369762.

9. Gleeson MH, Davis AJ. Non-steroidal anti- inflammatory drugs, aspirin and newly diagnosed colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Mar 15;17(6):817-25.doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01519.x. PMID: 12641504.

10. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology.* 1993 Jun;104(6):1832-47. doi: 10.1016/0016- 5085(93)90667-2. PMID: 8500743.

11. Byrne MF, McGuinness J, Smyth CM, Manning DS, Sheehan KM, Bohra SG, Patchett SE, Murray FE. Nonsteroidal anti- inflammatory drug-induced diaphragms and ulceration in the colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Nov;14(11):1265-9. doi: 10.1097/00042737-200211000-00017. PMID: 12439124.

13. Katsinelos P, Christodoulou K, Pilpilidis I, Xiarchos P, Papagiannis A, Dimiropoulos S, Amperiadis P, Vasiliadis T, Tarpagos A, Katsos I, Eugenidis N. Colopathy associated with the systemic use of nonsteroidal antiinflammatory medications. An underestimated entity. *Hepatogastroenterology.* 2002Mar-Apr;49(44):345-8. PMID: 11995447.

14. Villota-Arcos C, Roco-Videla A, Pino-Astorga C, Mendoza-Puga D, Bittner M, Corbeaux-Ascui T, et al. Effect of intermittent fasting on C-reactive protein and calprotectin levels in a Patient with Ulcerative Colitis. A case report. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2024;4:1021. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241021>

15. Valido Valdes D, Benítez Falero Y, Junco Sena B, Sánchez Rodríguez Y, Gallardo Romero E. Risk factors for colorectal cancer, a present and a future. *AG Salud*. 2024; 2:49. <https://doi.org/10.62486/agsalud202449>

#### **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

#### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno.

#### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

*Conceptualización: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*

*Investigación: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*

*Metodología: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*

*Visualización: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*

*Redacción-borrador original: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*

*Redacción-revisión y edición: Luciano Josué Loyola Bolognesi, Marcelo Adrián Estrin.*