



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



COLON Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Enfermedad diverticular y otras colitis

R. H. Raña-Garibay

Hospital Español de México

Recibido el 1 de junio de 2015; aceptado el 8 de junio de 2015

Enfermedad diverticular

El 80% de los sujetos es asintomático, 10 a 20% tendrá enfermedad diverticular (ED). ED comprende enfermedad diverticular sintomática no complicada (EDSNC) y diverticulitis (5%). La patogénesis de la ED es multifactorial e involucra factores ambientales, sensorial-motores y estructurales del colon. EDSNC es caracterizada por síntomas semejantes al síndrome del intestino irritable (SII) atribuibles a los divertículos en la ausencia de otra alteración macroscópicamente evidente.¹ En la patogenia de EDSNC, la inflamación de bajo grado parece jugar un papel importante en la generación de síntomas. Cremon C. y cols.² propusieron que la actividad inmune es causa de los síntomas en la EDSNC; caracterizaron las células inmunes, la densidad de terminaciones nerviosas y su germinación en pacientes con EDSNC (n = 10), diverticulosis (n = 16) y sujetos sanos (n = 14). Las biopsias se tomaron peridiverticulares y 20 cm proximales al último divertículo (mucosa normal); en los sujetos sanos, en recto sigmoides y colon descendente. Se determinó por inmunohistoquímica la expresión de triptasa (mastocitos), CD3 (células T), CD68 (macrófagos), enolasa neuronal específica (terminaciones nerviosas) y GAP-43 (formación neuronal). Se registraron los síntomas de SII (Roma III). Los mastocitos se encontraron elevados (peridiverticular) en los pacientes con divertículos y SII (Roma III), pero no en la EDSNC o en los sujetos sanos. Los macrófagos estaban elevados en la EDSNC y la diverticulosis (peridiverticular y mucosa sana). La expresión de enolasa y GAP-43 incrementó en

EDSNC pero no en sujetos sanos. Otros autores valoraron la inflamación de bajo grado en pacientes con EDSNC: Kvasnovsky C. y cols.³ midieron los niveles de calprotectina fecal (CF) en sujetos sanos y pacientes. Los pacientes con EDSNC tuvieron la CF dentro de límites normales, al igual que aquellos que habían experimentado un episodio previo de diverticulitis aguda. Jarbrink-Sehgal y cols.,⁴ en un estudio poblacional en Suecia de pacientes con EDSNC y asintomáticos, valoraron la presencia de inflamación crónica medida por histología. Tomaron biopsias a lo largo del colon. Midieron: linfocitos, neutrófilos, linfocitos intraepiteliales (LIE)/100 colonocitos, depleción de mucina, criptitis y abscesos en las criptas, así como proteína C reactiva (PCR), hemoglobina e IMC. No hubo diferencia significativa en los marcadores histológicos, serológicos y demográficos entre los pacientes con EDSNC y los asintomáticos, excepto por mayor cantidad de neutrófilos en colon derecho y niveles de PCR en los pacientes con EDSNC. Los LIE en colon derecho estuvieron aumentados en los pacientes asintomáticos. Los fenómenos inmunológicos están presentes en las zonas peridiverticulares no sólo de los pacientes con EDSNC, sino también en la diverticulosis. La activación inmune de la mucosa (macrófagos, neutrófilos y LIE) es común en los pacientes con EDSNC y en los asintomáticos; sin embargo, son la activación neuro-inmune y la formación neuronal las que podrían ser responsables de la generación de síntomas.

¿Es importante la microbiota en la EDSNC?, Tursi A. y cols.⁵ determinaron la composición de la microbiota y el metaboloma de pacientes con EDSNC (n = 15), diverticulosis (n = 10)

Autor de correspondencia: Eugenio Sue 355 6° piso, Polanco, Miguel Hidalgo, México, D.F. C.P. 11550. Teléfono: (55) 55451003, fax: (55) 52034920.

Correo electrónico: rhrhg1959@gmail.com (R. H. Raña-Garibay)

y sujetos sanos (n = 11) por secuenciación de 16S RNA para diferentes genus bacterianos. No hubo diferencias significativas en el total de bacterias; ocurrió una disminución de *Escherichia* (*E. coli*, *Hafnia alvei* y *Shigella* spp.) y un aumento de bifidobacterias y *Clostridium coccooides* entre pacientes con diverticulosis y EDSNC vs. controles sanos. No hubo sobrecrecimiento bacteriano en los pacientes con EDSNC. Los resultados retan el papel de la microbiota en estos pacientes.

El grupo de Tursi A.⁶ presentó en la UEGW 2014 la calificación DICA (*Diverticular Inflammation and Complication Assessment*) para el diagnóstico endoscópico de ED, donde de forma retrospectiva y cegada se califican los videos de colonoscopias en pacientes con ED de acuerdo con la suma de extensión (colon derecho e izquierdo), número de divertículos (de 15 a 415), presencia de inflamación (edema, hipermia, erosiones), así como presencia y tipo de complicaciones (rigidez, pus, estenosis, sangrado): DICA1 (hasta 3 puntos), DICA2 (4-7 puntos) y DICA3 (más de 7). El resultado final resulta de la correlación entre DICA, PCR y VSG. El acuerdo global fue de 0.847: DICA1 0.878, DICA2 0.765 y DICA3 0.891. El acuerdo interobservador fue de 0.91; existió correlación significativa de DICA con VSG ($p = 0.0001$) y PCR ($p = 0.0001$) e, igualmente, entre la calificación de dolor y DICA ($p = 0.0001$). En la DDW 2015, Tursi A. y cols.⁷ presentaron su evaluación de DICA como predictor de la evolución de los pacientes con ED. Incluyeron retrospectivamente a 531 pacientes (DICA1 175, DICA2 248 y DICA3 108). Se registró edad, severidad DICA al diagnóstico, meses de seguimiento, terapia asignada y aparición o recurrencia de diverticulitis aguda; de acuerdo con DICA, ésta se presentó en 103/531 (DICA3 46.3%, DICA2 20.1% y DICA1 3.4%) con diferencia significativa ($p < 0.0001$). En cuanto a la terapia asignada, encontraron que las terapias a base de mesalazina eran superiores a rifaximina y probióticos ($p = 0.003$) para prevenir la recurrencia. Festa V y cols.⁸ estudiaron la recurrencia de diverticulitis aguda (DA) valorada con TC en 124 pacientes: 52 recibiendo 10 días/mes de mesalazina (M) 2.4 g/día vs. 72 recibiendo 10 días/mes de rifaximina (R) 800 mg/día. La tasa de recurrencia de DA fue menor en el grupo R que en el grupo M, y la probabilidad el tiempo libre de recurrencia fue mayor para R (86.5%) vs. M (48.1%) ($p = 0.007$). Se requieren más estudios para saber qué tratamiento a largo plazo es mejor, rifaximina o mesalazina, para prevenir la recurrencia de DA.

Colitis microscópica (colitis linfocítica y colitis colagenosa)

El diagnóstico de colitis microscópica (MC) en sus variedades de colitis linfocítica (CL) y colitis colagenosa (CC) descansa en los aspectos histopatológicos de biopsias obtenidas por colonoscopia. ¿Es necesario completar la colonoscopia para diagnosticar CM (CL, CC)? Macaigne G. y cols.⁹ realizaron un estudio multicéntrico en una cohorte de pacientes con MC en Francia; 99 pacientes cumplían los criterios histopatológicos de CC [n = 27 (capa subepitelial de colágena igual o mayor a 10 mm de grosor)] y CL [n = 72 (más de 20 LIE/100 células epiteliales)] en biopsias de colon (izquierdo, transversal y derecho) y recto. La capa subepitelial de colágena aumentó progresivamente del recto al colon derecho

(14.5, 15.2, 20 y 22 micras respectivamente). Aunque los LIE tuvieron las cifras más bajas en el recto, éstas fueron similares en otros segmentos del colon. La sensibilidad diagnóstica para CC y CL fue mayor en colon derecho; sin embargo, la sensibilidad de la suma de las biopsias de recto más colon izquierdo tiene una probabilidad diagnóstica de 93% (CC) y 94% (CL) respectivamente.

Otro aspecto importante en la CM es el tratamiento libre de esteroides. El subsalicilato de bismuto (SSB) se ha mencionado como tratamiento, pero los datos sobre la evolución de la CM + SSB son escasos. Gentile N. y cols.¹⁰ reportaron los resultados de 64 pacientes con CM tratados con SSB (6 tabs/día en 11, 8 tabs/día en 13 y 9 tabs/día en 40). Se informó respuesta completa [RC (resolución de diarrea)], respuesta parcial [RP (50% del número de evacuaciones líquidas)] en 8 ± 2 semanas de tratamiento, seguidas por 24 meses: 33 (52%) tuvieron RC, 18 (28%) RP y 13 (20%) no respondieron; 32 de los respondedores cumplieron el seguimiento a 24 meses: 23 (72%) recurrieron en un promedio de 4.9 semanas después de suspender el SSB. En cuanto a la dosis, 9 tabs/día obtuvo el mayor número de respuestas completas con respecto a las demás dosis ($p = 0.006$). La recaída no tuvo relación con la dosis ($p = 0.54$); el tipo de CM vs. respuesta completa sí tuvo diferencias: CC 72% vs. CL 70%. La respuesta al SSB varió con respecto a la severidad inicial de la CM ($p = 0.04$). Spiceland C. y cols.¹¹ investigaron el efecto de la enfermedad celíaca (EC) sobre el tratamiento con SSB en pacientes que concomitantemente tienen CM. Sesenta y cuatro pacientes con CM con tratamiento a base de SSB (6-9 tabs/día) fueron revisados, 10 de los cuales tenían de manera concomitante EC (diagnóstico histológico, serológico y buena respuesta a dieta sin gluten). La RC fue vista en 40%, RP en 30% y sin respuesta 30%. En los pacientes sin EC la respuesta fue RC 60%, RP 20% y sin respuesta 20%. Debido al pequeño número de pacientes, no hubo significancia estadística a pesar de 20% más de RC en el grupo sin EC.

Conclusión

Aún faltan muchos estudios antes de responder las preguntas sobre inflamación de bajo grado y la microbiota en la enfermedad diverticular. El subsalicilato de bismuto parece ser un buen tratamiento de inicio en los pacientes con colitis microscópica.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Cuomo R, Barbara G, Pace F, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis an diverticular disease. *United European Gastroenterol J.* 2014; 2:413-42.
2. Cremon C, Barbaro R, Scaioli E et al. Neuro-immune interactions in patients with diverticular disease [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):142.

3. Kvasnovsky C, Papagrigoriadis S, Bjarnason I. Elevations in fecal calprotectin in symptomatic diverticular disease without clinical inflammation are not related to symptom severity [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1): Mo1215.
4. Jarbrink-Sehgal ME, Rassam L, Andreasson A, et al. Diverticular Disease And Chronic Inflammation: A Population-Based Nested Case-Control Colonoscopy Study [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Tu1388.
5. Tursi A, Elisei W, Picchio M, et al. Analysis of microbiota and metaboloma in symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Su1348.
6. Tursi A, Brandimarte G, Di Marior F, et al. Development and validation of an endoscopic classification of diverticular disease of the colon: The DICA classification. *United European Gastroenterol J* 2014; (2 Suppl 1):P1561.
7. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Predictive value of the DICA endoscopic classification on the outcome of the diverticular disease of the colon [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Su1349.
8. Festa V, Papi C, Chiesara F, et al. Modifying the clinical history of recurrent diverticulitis: a pragmatic trial with mesalazine (M) o rifaximine (R) [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Sa1788.
9. Macaigne G, Locher C, Boivin J-F, et al. Distribution of histological lesions of microscopic colitis (MC): over 9 MC out of 10 can be diagnosed by a left colonoscopy: results of the French national cohort ANGH [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Su1192.
10. Gentile N M, Khanna S, Loftus EV, et al. Outcomes of patients with microscopic colitis treated with bismuth subsalicylate [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Su1353.
11. Spiceland CM, Gentile NM, Khanna S, et al. Concomitant celiac disease does not modify the response to treatment with bismuth subsalicylate in patients with microscopic colitis [abstract]. *Gastroenterology* 2015; 148(4 Suppl 1):Sa 1292.