



NOVEDADES EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y OTROS PROCESOS INFLAMATORIOS

Enteritis y colitis microscópicas

M. V. Bielsa-Fernández

Unidad de Pacientes en Estudio, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara

Recibido el 26 de mayo de 2017; aceptado el 9 de junio de 2017

Introducción

Desde 1993 se empezó a acuñar el término “colitis microscópica” (CM) para cubrir cualquier forma de colitis que demostrara tener anomalías histológicas, pero no endoscópicas o radiológicas.¹ Desde entonces se ha utilizado para ciertas enfermedades inflamatorias intestinales que pueden llegar a afectar hasta el íleon terminal (excluyendo CUCI y Crohn), que se caracterizan por presentar cuadros clínicos de diarrea acuosa sin sangre, con evolución crónica o recurrente, colonoscopia normal y hallazgos histopatológicos característicos.

Si bien su etiología aún es desconocida, la función de la barrera epitelial parece estar comprometida y existen datos que apoyan la existencia de factores genéticos implicados; también se han descrito varios factores de riesgo para su desarrollo, como el consumo de tabaco y algunos fármacos como IBP, AINE, ISRS (inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina) y otros implicados en su etiopatogenia.²

Se reconocen dos tipos de CM: colitis colagenosa (CC) y colitis linfocítica (CL). A este respecto hasta el momento existe la controversia entre los expertos sobre si estas dos entidades son condiciones diferentes o variantes de una misma enfermedad.

Histológicamente la CC se caracteriza por presentar un engrosamiento de la banda de colágena subepitelial y en la CL se encuentra inflamación linfocítica intraepitelial, en su mayoría linfocitos T CD8, pero sin engrosamiento de la banda de colágena.¹

Etiología

Como ya se mencionó, la etiología de la CM aún no se esclarece y se mencionan como factores de riesgo para su desarrollo el consumo de algunos fármacos. En este sentido se presentaron dos trabajos en la DDW 2017. El primero de ellos se realizó en la Cleveland Clinic y su objetivo fue investigar el uso de medicamentos entre los pacientes que fueron sometidos a colonoscopia para estudio de diarrea y determinar si ciertos medicamentos están implicados en la colitis microscópica.³ Realizaron 185 colonoscopias indicadas para estudio de diarrea; antes del procedimiento investigaron el uso de medicación habitual de cada paciente (que definieron como la toma de un medicamento por lo menos tres veces por semana durante al menos 2 semanas antes de la colonoscopia). Diagnosticaron 64 casos de CM (35%), la edad promedio de los pacientes fue de 62 años y predominó el sexo femenino (81%). El uso de dosis bajas de ácido

Correspondencia de Autor: Av. Dr. Ángel Leaño 500, Col. Los Robles, Zapopan, Jalisco, México. C. P. 45200. (33) 3648 8484 Ext. 1563
Correo electrónico: marivibielsa@yahoo.com.mx (M. V. Bielsa-Fernández)

acetilsalicílico, AINE e ISRS fue más común entre los pacientes con CM en comparación con los otros 121 en quienes no se identificó CM. Después del control por edad y género, el empleo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico y de AINE resultaron predictores independientes para el desarrollo de CM: OR 2.72 (IC 95% 1.14-6.46, $p = 0.02$) y OR 3.52 (IC 95% 1.75-7.07, $p < 0.01$). Concluyen entonces estos investigadores que, en esta cohorte prospectiva, el consumo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico y de AINE se asoció con el desarrollo de CM.

El segundo trabajo, del Reino Unido, fue una revisión retrospectiva de los pacientes recién diagnosticados con CM durante el año 2014 en el hospital del distrito norte del condado de Devon.⁴ El propósito del estudio fue evaluar la frecuencia de uso de IBP, ISRS, AINE e IRSN (inhibidores de la recaptura de serotonina-noradrenalina) en los pacientes recién diagnosticados con CM, y el seguimiento de su evolución durante el tratamiento. Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 31 nuevos casos de CM, la edad media fue de 66 años, predominó el sexo femenino (87%), prácticamente no hubo diferencia del número de casos entre CC y CL (14/31 y 16/31 respectivamente) y se encontró un caso con características de ambas entidades; al momento del diagnóstico, 24 de los 31 pacientes (77%) estaban utilizando uno o más de estos medicamentos: 58% usaba IBP, 16% AINE y 29% ISRS o IRSN. Durante el seguimiento se encontró que 13/24 pacientes con CM y medicamentos presentaron mejoría sintomática con solo suspender los fármacos y algunos (no especifican cuántos) mejoraron espontáneamente sin suspender ningún medicamento y sin tratamiento adicional. Los investigadores concluyen que 77% de sus pacientes con CM recién diagnosticada utilizaba una o más de estas categorías de fármacos y que muchos mejoraron tras la suspensión de los mismos sin tratamiento adicional, lo que sugiere una fuerte relación; sin embargo, en la historia natural de la CM muchos pacientes mejoran de modo espontáneo. Además, todos estos medicamentos son conocidos por causar diarrea y sugieren que la asociación de CM y medicamentos puede deberse a una confusión residual. Se necesitan más estudios sobre fisiopatología e historia natural de la CM.

En cuanto a etiología y factores de riesgo en CM, los investigadores tejanos del tercer trabajo que comentaré ya habían publicado al menos dos artículos^{5,6} en los que reportan que la CM tiene una relación inversa con la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y que la colitis microscópica se caracteriza por una marcada variación étnica. En la DDW 2017, presentaron un cartel⁷ con la hipótesis de que existe una variación étnica subyacente en la infección por *H. pylori* y esta podría ser responsable de la variación étnica observada en la CM. Realizaron una búsqueda en la base de datos nacional del repositorio de registros histopatológicos de pacientes de todos los Estados Unidos de Norteamérica y evaluaron la influencia de edad, género, origen étnico y diagnóstico histológico de *H. pylori* en los pacientes con colitis microscópica que fueron sometidos a endoscopia de tubo digestivo alto y colonoscopia. Incluyeron a 228,506 sujetos, de los cuales a 28,890 se les diagnosticó gastritis por *H. pylori* y a 3,460 colitis microscópica; para el análisis final solo tomaron a los pacientes con CM y reportan que la edad (OR 14.77, IC 95% 11.60-18.85), el género femenino (OR 2.74, IC 95% 2.53-2.98) y la infección por *H. pylori* (OR 0.59, IC 95% 0.51-0.68) fueron los factores que ejercieron mayor

influencia en la ocurrencia de CM. Al hacer el análisis por etnias, la CM se presentó más entre la población caucásica y afroamericana vs. los sujetos hispanos (0.34, 0.27-0.47), de Asia Oriental (0.13, 0.06-0.22), India (0.31, 0.10-0.73) o Medio Oriente (0.28, 0.07-0.74). En cambio, estos últimos grupos étnicos se caracterizaron por una mayor prevalencia de *H. pylori* que los dos primeros, por lo que concluyen que la correlación inversa entre la prevalencia de *H. pylori* y la colitis microscópica sugiere que la infección gástrica por *H. pylori* puede ser en parte responsable de la distribución étnica observada de la colitis microscópica.

Diagnóstico

En la evaluación de pacientes con diarrea crónica frecuentemente se indica un estudio colonoscópico. Las guías actuales indican que si la colonoscopia es normal se deberán realizar biopsias aleatorias a lo largo de todo el colon para buscar colitis microscópica, aunque el rendimiento de esta recomendación ha demostrado ser bajo (10-14%). A este respecto se presentó un estudio de la clínica Mayo de Rochester.⁸ Los investigadores hicieron un estudio retrospectivo de los expedientes de 621 pacientes ambulatorios sometidos a colonoscopia para estudio de "diarrea"; investigaron la práctica actual en su centro en cuanto a la justificación para no realizar biopsias al azar y buscaron determinar el rendimiento de las biopsias. Analizaron edad, sexo, variables clínicas (duración de la diarrea, número de defecaciones, presencia de defecaciones nocturnas, anemia y pérdida de peso), así como los reportes histológicos. Fueron 425 mujeres y 196 hombres con edad promedio de 47, no se tomaron biopsias solo en 8 pacientes; de los 513 casos con diarrea crónica y encontraron 73 casos de CM (CC 29 y CL en 44). Demostraron un alto porcentaje de apego a las guías actuales y que el rendimiento de las biopsias al azar en 12% era congruente con estudios de otras instituciones.

Tratamiento

Las diferentes guías y consensos recomiendan budesonida oral para inducir remisión clínica en los pacientes con ambos tipos de CM. A este respecto, ya que hay poca información sobre opciones de tratamiento ahorrador de esteroides, otro grupo de la clínica Mayo⁹ hizo un estudio retrospectivo de 63 pacientes con CM activa tratada con inmunosupresores que habían tenido mala respuesta al manejo con esteroides y encontró que la mayoría de los pacientes con CM activa respondió a tiopurinas y metotrexato, con más efectos adversos en el grupo de tiopurina. Concluyeron entonces que las tiopurinas y el metotrexato pueden considerarse una opción de tratamiento para economizar los esteroides en pacientes con CM activa.

Financiamiento

No se recibió financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

La autora no tiene ningún conflicto de interés en relación con este trabajo.

Referencias

1. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:827-51.
2. Fernández-Bañares F, Casanova MJ, Arguedas Y, et al. Current concepts on microscopic colitis: evidence-based statements and recommendations of the Spanish Microscopic Colitis Group. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:400-26.
3. Yen EF, Yoo J, et al. Medication exposure and the risk of microscopic colitis: results from a prospective us trial. *Gastroenterology* 2017;(5 Suppl 1):S-194.
4. Lim YH, Summers L, Alexander M, Moran A. Is microscopic colitis largely iatrogenic? *Gastroenterology* 2017;(5 Suppl 1):S-195.
5. Sonnenberg A, Genta RM. Inverse association between Helicobacter pylori gastritis and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:182-6.
6. Sonnenberg A, Turner K, Genta RM. Interaction of ethnicity and H. pylori infection in the occurrence of microscopic colitis. *Dig Dis Sci* 2017;62:1009-15.
7. Sonnenberg A, Turner K, Genta RM. Interaction of ethnicity and H. pylori infection in the occurrence of microscopic colitis. *Gastroenterology* 2017;(5 Suppl 1):S-245.
8. Zhang X, Pestana L, Kan S. Current utilization and diagnostic yield of random colonic biopsies in evaluation of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 2017;(5 Suppl 1):S-225.
9. Cotter TG, Kamboj AK, Hicks SB, et al. Immunosuppressant use in chronic, active microscopic colitis in clinical practice. *Gastroenterology* 2017;(5 Suppl 1):S-407.