

Utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el paciente con diarrea crónica

Edith Omayra Díaz-Moya,* Miguel Ángel Chávez-García,** Martín Antonio Manrique,**
Nora Noemí Hernández-Velázquez,** Teófilo Pérez-Corona,** Ernesto Pérez-Valle,**
Nicolás Santiago Gómez-Peña-Alfaro,** Héctor Espino-Cortés,** Bernardo de León Garza***

RESUMEN

Introducción. La evaluación endoscópica de la mucosa del colon complementada con toma de biopsias puede ser muy útil en el estudio de los enfermos con diarrea crónica. Su valor en la práctica no ha sido ampliamente explorado. **Objetivo.** Conocer la utilidad de la colonoscopia con toma sistemática de biopsias en la evaluación del paciente con diarrea crónica. **Material y métodos.** Se estudiaron pacientes con diarrea crónica (evacuaciones de consistencia disminuida y frecuencia aumentada de más de cuatro semanas de evolución) mediante colonoscopia y toma de biopsias sistemática para análisis histopatológico aun con mucosa de aspecto normal. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de infección por VIH-SIDA, cirugía previa de colon, enfermedad inflamatoria intestinal conocida, hemorragia del aparato digestivo, anemia o pérdida de peso involuntaria significativa. **Resultados.** Se incluyeron 37 enfermos, 20 mujeres (54.05%) y 17 hombres. Un promedio de edad de 48 años (16-76). De las colonoscopias con hallazgos anormales (15) se encontraron cinco casos de pólipos colónicos, tres casos de colitis inespecífica, tres casos de enfermedad inflamatoria intestinal, dos de enfermedad diverticular, un caso de estenosis de colon y uno de lesión neoplásica sugestiva de malignidad. Hubo 22 pacientes con imagen endoscópica normal y se tomaron biopsias. En dos casos (9%) la histología fue normal. En 12 casos (54.5%) se reportaron anomalías histológicas inespecíficas (colitis crónica inespecífica) que no se consideraron clínicamente significativas. En ocho casos (36.3%) se reportaron cambios histopatológicos significativos. **Conclusión.** La realización de colonoscopia en el estudio del paciente con diarrea crónica permite establecer el diagnóstico etiológico hasta en 43% de los enfermos. La toma de biopsias de manera sistemática, aun en presencia de mucosa macroscópicamente normal, está justificada, ya que permite establecer el diagnóstico histológico hasta en 36% de los casos.

Palabras clave: Colonoscopia, biopsia, diarrea crónica.

ABSTRACT

Introduction. The endoscopic assessment of colonic mucosa supplemented with biopsy can be very useful in the study of patients with chronic diarrhea. Its value in practice has not been widely explored. **Objective.** To determine the usefulness of routine colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. **Material and methods.** Patients with chronic diarrhea (stool consistency decreased and increased frequency of more than four weeks duration) were studied by making systematic colonoscopy and biopsies for histopathological analysis even with normal-appearing mucosa. We excluded those diagnosed with HIV-AIDS, after colon surgery, known inflammatory bowel disease, gastrointestinal bleeding, anemia or significant unintentional weight loss. **Results.** 37 patients, 20 patients (54.05%) female and 17 male patients were included. An average age of 48 years (16-76). Colonoscopies with abnormal findings (15) 5 cases of colon polyps, 3 cases of specific colitis, 3 cases of inflammatory bowel disease, diverticular disease 2, a case of stenosis of one of colon and malignant neoplastic lesion suggestive found. There were 22 patients with normal endoscopic image and biopsies were taken. In 2 cases (9%) histology

* Médico residente del Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

** Médico adscrito al Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

*** Médico residente del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Juárez de México.



was normal. In 12 cases (54.5%) nonspecific histologic abnormalities (chronic nonspecific colitis) that were not considered clinically significant were reported. In 8 (36.3%) cases were reported significant histopathological changes. **Conclusion.** Colonoscopy in the study of patients with chronic diarrhea allows to establish the etiologic diagnosis in 43% of patients. The biopsy systematically even in the presence of macroscopically normal mucosa, is justified because it allows to establish the histologic diagnosis in 36% of cases.

Key words: *Colonoscopy, biopsy, chronic diarrhea.*

ANTECEDENTES

La diarrea crónica es un padecimiento que suele representar un reto diagnóstico para el gastroenterólogo. Se define por una duración mayor de cuatro semanas y mayor de tres deposiciones sueltas/día.¹ La diarrea crónica puede tener causas funcionales, así como orgánicas. Los orígenes orgánicos más frecuentes identificados en estos pacientes incluyen la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (7-14%), las causas infecciosas (11-15%), mala absorción (3-5%) y el consumo de drogas (4-10%).² Además causas extraintestinales, varias condiciones gastrointestinales pueden contemplarse, como la colitis microscópica (MC), el SII-D (enfermedad del intestino irritable con diarrea predominante) o enfermedad celiaca (CED). En los pacientes con otras enfermedades que complican puede ocurrir diarrea secundaria, tales como crecimiento excesivo de bacterias en la diabetes o la diarrea de ácidos biliares en la enfermedad de Crohn o como consecuencia después de la colecistectomía o resección ileocecal.³

La prevalencia de la diarrea crónica en la población general en los países desarrollados no ha sido bien establecida. Los tipos de variables observadas en varios estudios reflejan las diferencias en el diseño del estudio, las definiciones y características de las poblaciones incluidas en la muestra. Sobre la base de una definición de uso común (presencia de excesiva frecuencia de las deposiciones) una aproximación razonable es que la diarrea crónica afecta a 5% de la población. El impacto económico de la diarrea crónica no ha sido bien cuantificado, especialmente al considerar los costos sociales. Una estimación basada en datos limitados es que la diarrea crónica cuesta más de \$350 millones al año.⁴

Las estrategias óptimas para la evaluación de pacientes con diarrea crónica no han sido establecidas. Las recomendaciones han sido derivadas en su mayoría de la opinión de expertos y de la experiencia en los centros clínicos individuales, los cuales son vulnerables al sesgo. Los estudios realizados investigando el campo de la colonoscopia en diarrea crónica muestran amplias variaciones en tasas, con hallazgos que van desde 15 a 70% de los casos, y las guías no ofrecen un claro consenso del estudio endoscópico a

realizar inicialmente (sigmoidoscopia o colonoscopia), así como de la localización y el número de biopsias a tomar. La evaluación de la mucosa del colon es de gran ayuda para descartar EII, colitis isquémica, colitis microscópica y neoplasias; sin embargo, algunos estudios han mostrado que las biopsias de mucosa colónica normal en enfermos con diarrea crónica son costosas e innecesarias.⁵ Hasta ahora existen pocos estudios que evalúen la utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica en población mexicana.

OBJETIVO

Conocer la utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio del paciente con diarrea crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideraron todos los pacientes que acudieron a consulta entre enero de 2013 a enero de 2014, por diarrea crónica. Se les realizó colonoscopia y toma de biopsias en forma sistemática aun en presencia de mucosa de aspecto normal. La diarrea crónica se definió como la presencia de evacuaciones de consistencia disminuida y frecuencia aumentada de más de cuatro semanas de evolución.² Se incluyeron aquellos enfermos atendidos con diarrea crónica por primera vez durante el periodo de estudio. A todos se les realizó biometría hemática completa (BHC), análisis coproparasitológico en serie de tres muestras de heces (CPS III). En todos se realizó colonoscopia con intubación del íleon terminal por un mismo operador (RCS) y se tomaron biopsias para análisis histopatológico (dos de íleon terminal, dos de ciego, colon ascendente, transversal, descendente, sigmoide y recto) aun en presencia de mucosa de aspecto normal. También se tomaron biopsias de todas las lesiones y zonas que mostraron anomalías durante el examen (Figura 1). Se consideró normal la presencia de mucosa de superficie lisa y regular, color rosado, con patrón vascular fino, ramificado y visible, con conservación de pliegues en todos los segmentos.⁶ Se consideró anormal cualquier alteración a lo descrito, incluyendo pérdida del patrón vascular,

zonas de eritema, hemorragia, úlceras, tumoraciones, malformaciones vasculares o divertículos.

Se excluyeron aquellos con diagnóstico previamente establecido de infección por VIH-SIDA, antecedentes de cirugía de colon, EII ya conocida, o colonoscopia previa para estudio de diarrea crónica. También se excluyeron aquellos enfermos con una causa evidente de diarrea demostrada en la evaluación inicial como hipertiroidismo o infec-

ción parasitaria, hemorragia del aparato digestivo en cualquier presentación (rectorragia, hematoquezia o melena), así como sujetos que presentaban anemia o pérdida de peso involuntaria significativa (> 10% del peso habitual en los últimos seis meses). Se eliminaron todos los enfermos en quienes la limpieza intestinal fuera inadecuada.

Todas las biopsias fueron teñidas con hematoxilina y eosina y analizadas por un patólogo. El diagnóstico de colitis microscópica, EII y colitis isquémica se estableció con base en criterios patológicos universalmente aceptados.⁸⁻¹⁰

Los datos fueron capturados y analizados mediante el programa Statview (BrainPower Inc. Calabazas, CA). Los datos descriptivos fueron expresados mediante porcentajes, promedios y rangos.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se realizaron 362 colonoscopias. El promedio de edad de los pacientes fue de 51.9 años (rango de 3 a 99). Doscientos siete mujeres (57.18%). Las principales indicaciones del estudio fueron: hemorragia de tubo digestivo bajo con 38.9% (141), cáncer colorrectal 12.98% (47) y escrutinio de cáncer de colon 11.6% (42). La indicación por diarrea crónica ocupó el cuarto lugar (10.2%) (Figura 2).

Hallazgos macroscópicos en la colonoscopia de pacientes con diarrea crónica

Se realizó un total de 37 colonoscopias por diarrea crónica. Veinte mujeres (54.05%) y 17 hombres. Un promedio de edad de 48 años (16-76). El examen se realizó



Figura 1. Toma de biopsia de lesión polipoide de recto.

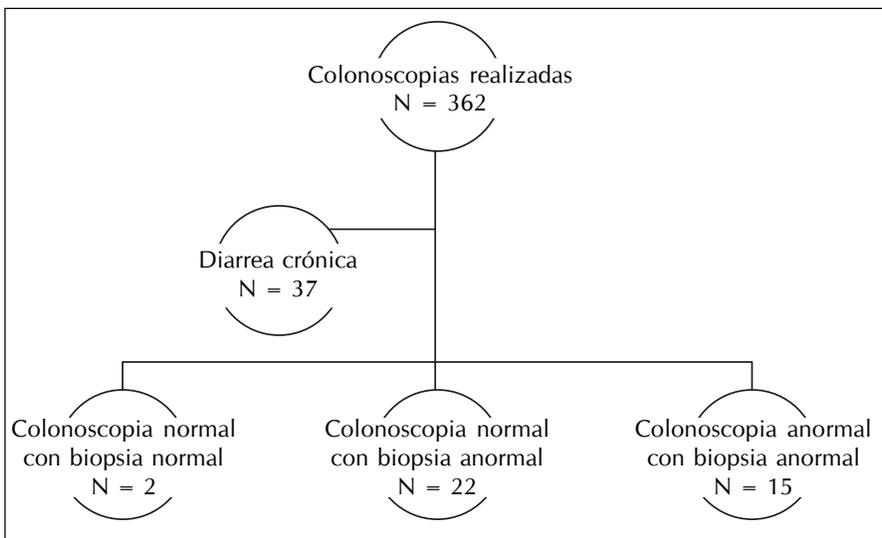


Figura 2. Colonoscopias realizadas y hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

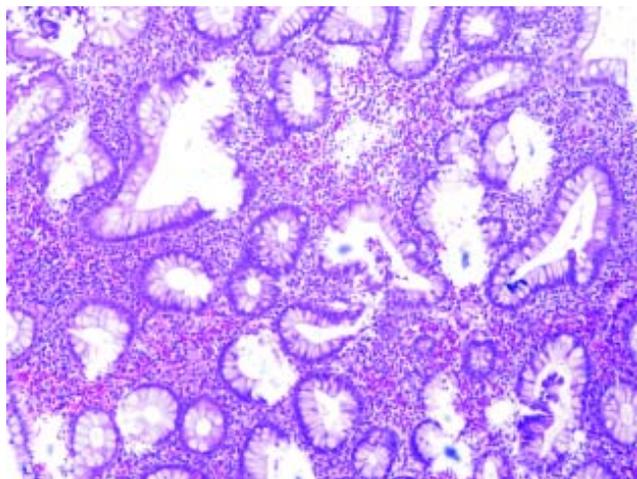


Figura 3. Biopsia de colon transverso que muestra cambios por colitis ulcerativa crónica idiopática (infiltrado inflamatorio intenso, abscesos de criptas y ruptura glandular).

Cuadro 1. Hallazgos macroscópicos en pacientes con diarrea crónica (n = 37).

Hallazgo	n (%)
Normal	22 (59)
Pólipos	5 (13)
Colitis inespecífica	3 (8)
Enfermedad inflamatoria intestinal	3 (8)
Diverticulosis	2 (6)
Estenosis	1 (3)
Cáncer	1 (3)

completo hasta íleon terminal en 86.4% de los estudios. En cinco pacientes (13.5%) sólo se realizó hasta ciego.

El diagnóstico endoscópico fue normal en 22 casos (59.2%). De las colonoscopias con hallazgos anormales se encontraron cinco casos de pólipos colónicos, tres casos de colitis inespecífica, tres casos de EII (Figura 3), dos de enfermedad diverticular, un caso de estenosis de colon y uno de lesión neoplásica sugestiva de malignidad (Cuadro 1).

Hallazgos histológicos en pacientes con diarrea crónica con colonoscopia anormal

De las colonoscopias realizadas en pacientes con diarrea crónica, 15 de éstas (40%) tuvieron hallazgos anormales. De los cinco casos de pólipos encontrados la estirpe reportada fue adenoma tubular, y en las biopsias de los segmentos de colon se encontró colitis inespecífica leve.

Se corroboró el diagnóstico de colitis ulcerativa crónica idiopática en los tres pacientes con hallazgos sugestivos en la colonoscopia. De los dos casos de enfermedad diverticular, se encontró colitis inespecífica leve en uno de ellos y el otro fue normal. Los casos con hallazgos endoscópicos de colitis inespecífica (3) se reportaron como tal en la biopsia. Se corroboró adenocarcinoma en el caso de la lesión neoplásica sugestiva de malignidad encontrada en un paciente.

Hallazgos histológicos en pacientes con diarrea crónica con colonoscopia normal

En 22 pacientes con diarrea crónica la imagen endoscópica fue normal. Se tomaron biopsias de todos los segmentos de colon, así como de íleon terminal. Sólo en dos casos (9%) la histología fue completamente normal. En 12 casos (54.5%) se reportaron anomalías histológicas inespecíficas (colitis crónica inespecífica) que no se consideraron clínicamente significativas. En ocho casos se reportaron cambios histopatológicos significativos. Cinco casos reportaron infiltrado eosinofílico, un caso de colitis ulcerativa crónica idiopática, un caso de enfermedad celiaca y uno de colitis linfocítica (Cuadro 2).

En 20 de 22 pacientes con diarrea crónica y con colonoscopia normal se realizó ileoscopia. La histopatología del íleon terminal fue normal en 50%. De los 10 restantes, ocho casos tuvieron hallazgos inespecíficos en la biopsia y en dos de ellos se reportaron hallazgos específicos, uno con enfermedad celiaca y otro con ileítis eosinofílica. No se reportaron complicaciones en las 362 colonoscopias realizadas.

DISCUSIÓN

La diarrea crónica es la cuarta indicación más frecuente para realizar colonoscopia. Dicho estudio fue macroscópicamente anormal en 40% de los casos de diarrea crónica, ligeramente por debajo de lo señalado por Yusoff y cols.¹¹ y por Carmona-Sánchez y cols.⁴ que encontraron anomalías

Cuadro 2. Hallazgos histológicos en pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal.

Histología	n (%)
Normal	2 (9)
Colitis inespecífica	12 (54.5)
Colitis eosinofílica	5 (22.7)
Colitis linfocítica	1 (4.5)
Enfermedad celiaca	1 (4.5)
CUCI	1 (4.5)

dades en 59 y 51% de las colonoscopias, respectivamente. El hallazgo más frecuente fueron pólipos, todos de estirpe adenomas tubulares, los cuales son los más frecuentes en la literatura mundial.

En nuestro estudio los hallazgos clínicamente significativos en las biopsias de colon de aspecto macroscópico normal se reportaron en 36%, mayor a lo encontrado en varios estudios que reportan tasas de 2 a 27%.¹⁰⁻¹⁵ Llama la atención que la colitis eosinofílica es el principal hallazgo clínicamente significativo en las biopsias de colon endoscópicamente normal (18%), lo cual es mayor al encontrado por el grupo de Carmona-Sánchez y col. en un estudio similar en población mexicana (1%) y uno realizado por Yusoff y cols. en Australia (1.6%). Las causas reportadas para esto incluyen gastroenteritis eosinofílica, infestación parasitaria, drogas y enfermedades del tejido conectivo. La prevalencia de esta condición parece ser mayor en este estudio, probablemente por la aparición más frecuente de infestaciones parasitarias en nuestro país.

Algunos estudios han encontrado que la toma sistemática de biopsias carece de utilidad en sujetos con diarrea crónica. Macintosh y cols.⁵ realizaron biopsias rectales en forma rutinaria a 89 pacientes con SII por criterios de Manning sin encontrar un solo caso de colitis microscópica o melanosis coli, por lo que los investigadores consideraron este examen costoso e innecesario en este grupo de pacientes. Marshall y cols. analizaron las biopsias tomadas a 111 enfermos con diarrea crónica y colonoscopia normal sin encontrar casos de EII ni colitis microscópica. Este grupo de investigadores sugirieron tomar biopsias sólo en aquellos sujetos con diarrea de posible causa orgánica, como aquellos con evacuaciones nocturnas, heces acuosas, pérdida de peso o elevación de la VSG. Por el contrario, estudios más recientes han demostrado la utilidad de esta estrategia de diagnóstico. Olesen y cols.⁸ investigaron la causa de la diarrea crónica no sanguinolenta en 1,018 con colonoscopia normal o casi normal y encontraron 97 pacientes con colitis microscópica (10%). Shah y cols.⁷ revisaron los expedientes de 168 pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal que fueron estudiados con biopsias sistemáticas y encontraron un diagnóstico histológico específico en 31% de los casos: EII en 9%, colitis microscópica en 8% y diversas colitis en 15%. En nuestro estudio se encontró un caso de colitis linfocítica (4.5%) y un caso de EII (4.5%).

La tasa de ileoscopia en este estudio fue de 86.4%. La literatura sugiere que la intubación ileal terminal debería ser posible en más de 70% de los casos y no debe aumentar las tasas de complicaciones.^{16,17} Un estudio previo que evaluó específicamente el valor de la biopsia ileal cuando la ileoscopia era normal en pacientes con diarrea crónica encontró histopatología diagnóstica de 0.6%.^{18,19} En nuestro

estudio la ileoscopia encontró histopatología diagnóstica en dos casos (6.25%).

Nuestro estudio tiene algunas deficiencias metodológicas, ya que no se realizaron exámenes específicos en algunos casos para determinar de manera sistemática otras posibles causas de diarrea, y que las biopsias fueron analizadas por un solo patólogo. A pesar de lo anterior, nuestros resultados resaltan la utilidad de la colonoscopia en el estudio del paciente con diarrea crónica, así como la utilidad de la biopsia aun en presencia de colonoscopia normal.

CONCLUSIÓN

La realización de colonoscopia en el estudio del paciente con diarrea crónica permite establecer el diagnóstico etiológico hasta en 43% de los enfermos. La toma de biopsias de manera sistemática aun en presencia de mucosa macroscópicamente normal está justificada, ya que permite establecer el diagnóstico histológico hasta en 36% de los casos.

REFERENCIAS

1. Thomas PD, Forbes A, Green J, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhea. 2nd Ed. Gut 2003; 52(Suppl. 5): v1-v15.
2. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999; 116: 1464-86.
3. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. Am J Epidemiol 1992; 136(2): 165-77.
4. Carmona S, Tostado F, Esmer-S. La utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica. Rev Gastroenterol Mex 2007; 72: 4.
5. Marshall JB, Singh R, Díaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? Am J Gastroenterol 1995; 90: 372-6.
6. Cotton PB, Williams CB. Practical gastrointestinal endoscopy. 4th Ed. Oxford: Blackwell Science LTD; 1996.
7. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau B, et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in evaluation of patients with chronic diarrhea. Am J Gastroenterol 2001; 96: 1091-5.
8. Prior A, Lessells AM, Whorell PJ. Is biopsy necessary if colonoscopy is normal? Dig Dis Sci 1987; 32: 673-6.
9. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, et al. The role of mucosal biopsy in the diagnosis of chronic diarrhea: value of multiple biopsies when colonoscopic finding is normal or nonspecific. Korean J Intern Med 1997; 12: 182-7.



10. Gineston JL, Sevestre H, Descombes P, et al. Biopsies of the endoscopically normal rectum and colon: a necessity. Incidence of collagen colitis and microscopic colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 360-3.
11. Yusoff F, Ormonde D, Hoffman N. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic. yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 276-80.
12. Patel Y, Pettigrew NM, Grahame GR, Bernstein CN. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhoea. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 338-43.
13. Hamid S, Jafri W, Abbas Z, et al. Microscopic colitis: a diagnosis to consider. *JAMA* 1993; 269: 203-5.
14. Da Silva JG, De Brito T, Damião C, et al. Histologic Study of Colonic Mucosa in Patients With Chronic Diarrhea and Normal Colonoscopic Findings. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(Supl. 1): 44-8.
15. Schussel S, Juillerat P, Burnand B, Arditi C, Windsor A, Beglinger C, et al; and the EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II) – Chronic diarrhea and known inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 2009; 41(3): 218-26.
16. Kenneth D, Richard H, Kim D. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 318-26.
17. Mohamed N, Marais M, Bezuidenhout J. Microscopic colitis as a missed cause of chronic diarrhea. *World J Gastroenterol* 2011; 17(15): 1996-2002.
18. Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM, Robinson AB, Wolfe PA. A prospective evaluation of successful terminal ileal intubation during routine colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 544-6.
19. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1190s. *Gastrointest. Endosc* 1993; 39: 518-20.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Edith Omayra Díaz Moya
 Servicio de Endoscopia
 Hospital Juárez de México
 Av. Instituto Politécnico Nacional, Núm. 5160
 Col. Magdalena de las Salinas
 C.P. 07760, México D.F.
 Tel. 5747-7611, Ext. 7222
 Correo electrónico: magendie26@hotmail.com