

## Diagnóstico de la colitis microscópica

### Diagnosis of microscopic colitis.

Luis Felipe Arias Ruiz,<sup>1</sup> Olivia Torres Bugarín,<sup>2</sup> Adriana González De la Torre,<sup>3</sup> Esteban Martínez Villaseñor,<sup>4</sup> María Fernanda Quiñonez Ávila,<sup>5</sup> Alfredo Ávila Toscano<sup>3</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la sensibilidad endoscópica para cada segmento colorrectal.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional y retrospectivo efectuado en el Laboratorio de Histopatología y Biología Molecular del Hospital Ángeles del Carmen, Guadalajara, Jalisco, México, con los ensayos histopatológicos practicados de enero de 2018 a octubre de 2021 a pacientes con biopsias colorrectales, teñidas con hematoxilina y eosina y simultáneamente analizadas por cuatro especialistas en Anatomía patológica mediante microscopía de luz. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Statgraphics 18 con el que se determinó la sensibilidad del estudio histopatológico de cada segmento colónico.

**RESULTADOS:** Se revisaron los estudios histopatológicos de biopsias colorrectales de 130 pacientes con diagnóstico de colitis microscópica. Solo por segmento, el colon sigmoide tuvo la sensibilidad más alta, seguido por el colon ascendente y el colon descendente. La colitis colagenosa fue más frecuente en hombres que en mujeres; las colitis linfocítica y microscópica mixta fueron más comunes entre las mujeres. Las medias de edad para colitis colagenosa, colitis linfocítica y colitis microscópica mixta fueron  $50.7 \pm 21.8$ ,  $50.44 \pm 17.6$  y  $49.2 \pm 23.3$  años, respectivamente.

**CONCLUSIONES:** Debido a la alta frecuencia de la colitis microscópica mixta es importante considerarla un subtipo de colitis microscópica en estudios futuros. Al contrario de lo que se describió anteriormente, los resultados de este estudio muestran que la colitis colagenosa es más frecuente en hombres que en mujeres.

**PALABRAS CLAVE:** Biología molecular; biopsias colorrectales; hematoxilina; microscopía; colon sigmoide; colon ascendente; colon descendente; colitis colagenosa; colitis linfocítica.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the endoscopic sensitivity for each segment of the colon.

**MATERIALS AND METHODS:** Observational and retrospective study performed in the Laboratory of Histopathology and Molecular Biology of the Hospital Ángeles del Carmen, Guadalajara, Jalisco, Mexico, with the histopathological tests practiced from January 2018 to October 2021 in patients with colorectal biopsies, stained with hematoxylin and eosin and simultaneously analyzed by four specialists in pathological anatomy by light microscopy. For statistical analysis of the data, Statgraphics 18 software was used to determine the sensitivity of histopathologic examination of each colonic segment.

**RESULTS:** Histopathologic studies of colorectal biopsies from 130 patients diagnosed with microscopic colitis were reviewed. By segment alone, the sigmoid colon had the highest sensitivity, followed by the ascending colon and the descending colon. Collagenous colitis was more common in men than in women; mixed lymphocytic and microscopic colitis were more common in women. The mean ages for collagenous colitis, lymphocytic colitis, and mixed microscopic colitis were  $50.7 \pm 21.8$ ,  $50.44 \pm 17.6$ , and  $49.2 \pm 23.3$  years, respectively.

**CONCLUSIONS:** Due to the high frequency of mixed microscopic colitis, it is important to consider it a subtype of microscopic colitis in future studies. Contrary to previous reports, the results of this study show that collagenous colitis is more common in men than in women.

**KEYWORDS:** Molecular biology; Colorectal biopsies; Hematoxylin; Microscopy; Sigmoid colon; Ascending colon; Descending colon; Collagenous colitis; Lymphocytic colitis.

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital y Fundación Médica Sur, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Laboratorio de Evaluación de Genotóxicos, Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México.

<sup>3</sup> Laboratorio de Histopatología y Biología Molecular, Hospital Ángeles del Carmen, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>4</sup> Instituto de Salud Digestiva y Hepática, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>5</sup> Departamento de Pediatría, Hospital Español, Ciudad de México.

**Recibido:** 11 de julio 2023

**Aceptado:** 25 de julio 2023

#### Correspondencia

Luis Felipe Arias Ruiz  
dr.ariaslf@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Arias-Ruiz LF, Torres-Bugarín O, González-De la Torre A, Martínez-Villaseñor E, Quiñonez-Ávila MF, Ávila-Toscano A. Diagnóstico de la colitis microscópica. Med Int Méx 2024; 40 (1): 12-18.



## ANTECEDENTES

La colitis microscópica es un grupo de padecimientos que forma parte del espectro de la enfermedad inflamatoria intestinal. Si bien su etiopatogenia es desconocida, hay estudios que sugieren que se debe a la traslocación de antígenos lumenales.<sup>1,2</sup> Las manifestaciones clínicas incluyen: diarrea acuosa crónica no sanguinolenta, dolor abdominal ocasional, diarrea nocturna, urgencia e incontinencia fecal. La colitis microscópica tiene un curso benigno, pero con repercusiones negativas en la calidad de vida de las personas afectadas.<sup>1,3</sup> La colitis microscópica se diagnostica poco porque la mucosa colónica parece normal durante la inspección colonoscópica y su clínica es muy semejante a la del síndrome de intestino irritable, que requiere un tratamiento diferente.<sup>4</sup> En los estudios histológicos, la colitis microscópica se divide en dos subtipos: colitis linfocítica y colitis colagenosa. Algunos autores consideran una forma mixta en la que ambos patrones histológicos se superponen.<sup>3,5,6,7</sup> Desde el punto de vista clínico, la distinción entre colitis linfocítica y colitis colagenosa es de poca importancia porque ambos subtipos se manifiestan y tratan de manera similar.<sup>8</sup>

### Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo identificados para la colitis microscópica se encuentran: tabaquismo, alcoholismo, dieta, menopausia,<sup>9</sup> medicamentos,<sup>10</sup> enfermedades autoinmunitarias (particularmente la enfermedad celíaca),<sup>11,12</sup> disbiosis (microbioma alterado),<sup>13</sup> predisposición genética y la disminución de la expresión de MAG11 y PTEN y polimorfismos de HLA-DQ2, HLA-DQ8 y HLA-DR3.<sup>1,12</sup>

### Etiopatogenia

Se desconocen las causas exactas que originan la colitis microscópica; sin embargo, la evidencia

sugiere la activación del sistema inmunitario entérico debida a la translocación de antígenos lumenales, como las toxinas, microorganismos (*Clostridioides difficile* y *Yersinia enterocolitica*) y medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la bomba de protones).<sup>1,6,9</sup> La traslocación antigénica se produce debido a la menor expresión de las proteínas claudina-1 y ocludina que aumentan la permeabilidad epitelial y activan el sistema inmunológico en las placas de Peyer. Las células T cooperadoras (Th) 1 y 17 causan la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF)  $\alpha$  y las interleucinas (IL)-17, IL-21 e IL-23. Estas moléculas causan infiltración y desgranulación de eosinófilos, activación de células T citotóxicas y deposición de colágeno en la membrana basal. La diarrea acuosa se produce debido a la disfunción epitelial; la malabsorción de agua y sodio se originan por la respuesta inmunitaria aberrante.<sup>1,9</sup>

### Epidemiología

Gran parte de los datos epidemiológicos provienen de Estados Unidos y Europa, donde cada año se reportan 4.1 casos de colitis colagenosa por cada 100,000 habitantes y 4.9 casos de colitis linfocítica por igual cantidad de habitantes. El diagnóstico es más frecuente en individuos más o menos mayores de 60 a 65 años. La incidencia se incrementa en 1.9 con la edad. Las mujeres son las más afectadas (3:1-9:1).<sup>1</sup>

### Histopatología

La colitis microscópica se diagnostica con base en los síntomas clínicos y se confirma con los hallazgos histopatológicos en biopsias colorectales tomadas con la técnica de tinción de hematoxilina y eosina (H&E).<sup>3,9</sup> La colitis linfocítica se distingue por el aumento de los linfocitos intraepiteliales (más de 20 por cada 100 células epiteliales). En este subtipo se observa un infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas

y eosinófilos en la lámina propia, además de la ausencia de deposición de colágeno subepitelial (**Figura 1A**). Por el contrario, la colitis colagenosa se caracteriza por la deposición subepitelial de colágeno, que engrosa la membrana basal (más de 10  $\mu\text{m}$ ), por su distribución anormal en la lámina propia y el atrapamiento de capilares y fibroblastos en su interior (**Figura 1B**).<sup>2,6,14</sup> La forma sobrepuesta se caracteriza por la coexistencia de ambos patrones histológicos.<sup>7,14-20</sup>

### Tratamiento

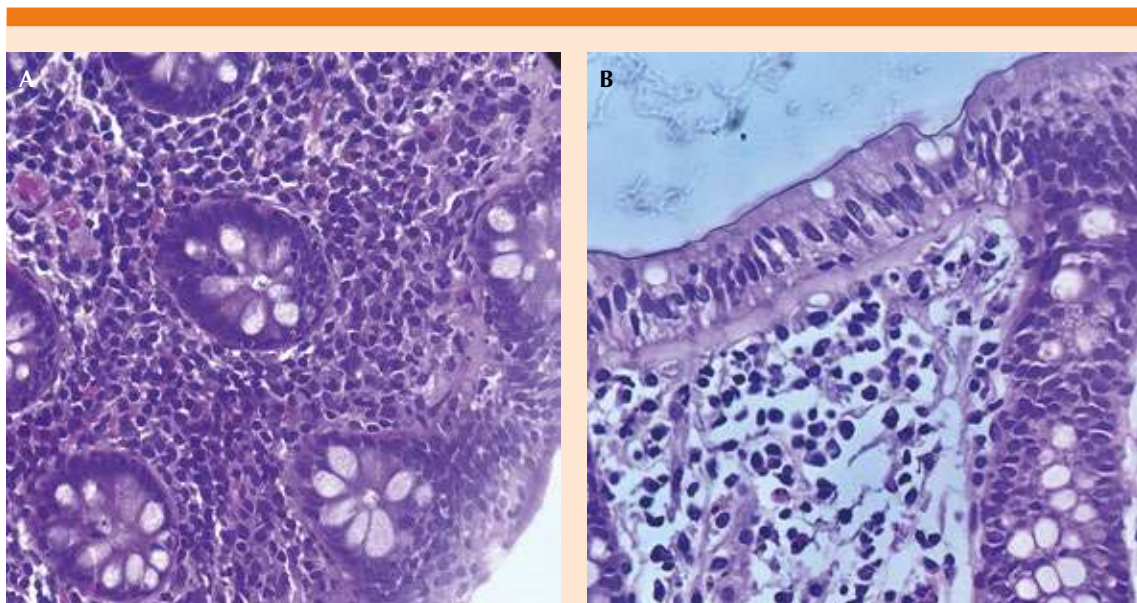
En 30% de los casos la remisión es espontánea; en otros, la suspensión de medicamentos y los cambios en el estilo de vida también pueden lograr la remisión.<sup>6</sup> La budesonida es el tratamiento de elección. El tratamiento de pacientes con colitis microscópica puede incluir otros medicamentos, como el subsalicilato de bismuto, los 5-aminosalicílicos, la colestiramina y la

loperamida, para el control de los síntomas.<sup>21</sup> El curso de la enfermedad es benigno y la tasa de recurrencia es, aproximadamente, del 30%.<sup>6</sup>

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue: determinar la sensibilidad endoscópica para cada segmento colorrectal.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo efectuado en el Laboratorio de Histopatología y Biología Molecular del Hospital Ángeles del Carmen, Guadalajara, Jalisco, con los estudios histopatológicos practicados de enero de 2018 a octubre de 2021 a pacientes con biopsias colorrectales, teñidas con hematoxilina y eosina y simultáneamente analizadas por cuatro especialistas en Anatomía patológica mediante microscopia de luz (Leica® DM LB2). Los resultados se vaciaron en una base de datos y ordenaron por segmento



**Figura 1. A.** Incremento de los linfocitos intraepiteliales en la mucosa colónica y la lámina propia que sugieren colitis linfocítica (x 40). **B.** Banda engrosada de colágeno subepitelial en la mucosa colónica y daño de la mucosa superficial con pérdida de mucina, consistente con la colitis colagenosa (x 40).



tomado. Las biopsias no eran de todos los segmentos en todos los casos.

Para el diagnóstico de colitis colagenosa se tomaron como criterios de diagnóstico el engrosamiento de la membrana basal del epitelio del revestimiento y las imágenes de doble riel. Para la colitis linfocítica, el criterio diagnóstico se basó en la existencia de más de 20 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales. La forma superpuesta (colitis microscópica mixta) se diagnosticó con la coexistencia simultánea de ambos patrones.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Statgraphics 18 con el que se determinó la sensibilidad del estudio histopatológico de cada segmento colónico.

Puesto que la investigación actual cumple con la normativa de bioética vigente fue aprobada por el Comité de Investigación del Hospital Ángeles del Carmen.

## RESULTADOS

Se revisaron los estudios histopatológicos de biopsias colorrectales de 1597 pacientes, de los que solo 143 tenían diagnóstico de colitis microscópica. Se excluyeron 13 pacientes porque los segmentos colorrectales no estaban especificados en la identificación-solicitud de la muestra. Al final, solo se incluyeron 130 pacientes. Puesto que todos los pacientes de la base de datos resultaron positivos para colitis microscópica en al menos un sitio identificado, los resultados negativos se tomaron como falsos negativos y los resultados positivos como verdaderos positivos. La sensibilidad solo se calculó para cada segmento y para cada una de sus combinaciones (**Cuadro 1**). Solo por segmento, el colon sigmoide tuvo la sensibilidad más alta, seguido por el colon ascendente y el colon descendente. Cuando se calculó la sensibilidad para las combinaciones de segmentos, la más alta se

encontró en el colon ascendente, colon transversal, colon descendente y el colon ascendente más el colon descendente.

La colitis colagenosa fue más frecuente en hombres que en mujeres; la colitis linfocítica y microscópica mixta fueron más comunes en las mujeres. Las edades medias para colitis colagenosa, colitis linfocítica y colitis microscópica mixta fueron  $50.7 \pm 21.8$ ,  $50.44 \pm 17.6$  y  $49.2 \pm 23.3$  años, respectivamente. **Cuadro 2**

## DISCUSIÓN

Gran parte de las discusiones en torno de la colitis microscópica se han centrado en los subtipos de colitis colagenosa y colitis linfocítica; sin embargo, hay referencia a un estudio de 1995 que mencionó una forma de colitis microscópica en la que ambos patrones histológicos coincidieron simultáneamente. Desde entonces, solo se han discutido unos cuantos artículos de esta variedad, que nunca fue denominada;<sup>7,14-20</sup> por tanto, se propone llamar a esta forma: colitis microscópica mixta. Los pacientes con diagnóstico de colitis microscópica mixta fueron, predominantemente, mujeres (72.7 %) y la edad media al diagnóstico fue de 49.2 años. Es necesario tener en cuenta que en este estudio 33 (25.4%) de los casos de colitis microscópica correspondieron a colitis microscópica mixta. Por lo anterior, en el futuro, este tercer subtipo debiera considerarse para el diagnóstico, independientemente de si la respuesta al tratamiento es la misma que para los otros dos subtipos.

Existen dos teorías con respecto a la presentación de la enfermedad: la primera propone que la colitis microscópica se manifiesta con parches a lo largo del colon, pues en la mayoría de los casos se observa, endoscópicamente, que la mucosa colónica es normal.<sup>8,9,22</sup> Esto dificulta la selección del sitio correcto para la toma de la biopsia, por lo que las biopsias podrían tomarse de sitios sanos y reflejarse en diagnósticos erróneos.<sup>3</sup>

**Cuadro 1.** Sensibilidad endoscópica de cada segmento colorrectal para colitis microscópica

Segmento(s)	Ciego	AC	TC	DC	SC	R	AC+ TC	AC + TC + DC	AC + DC	TC + DC	DC + S	DC + R	DC + S + R
Sensibilidad (%)	50.0	77.4	66.7	80.2	95.2	69.4	80.0	100.0	97.5	88.8	83.3	76.4	66.6
Biopsias (núm.)	8	93	21	86	26	36	20	18	80	18	6	17	3

AC: colon ascendente; TC: colon transversal; DC: colon descendente; SC: colon sigmoide; R: recto.

**Cuadro 2.** Distribución de la colitis microscópica por edad y sexo

Subtipo de colitis microscópica	Núm.	Edad media	Femenino	Masculino
Colitis colagenosa	45	50.7 ± 21.8	42.2%	57.8%
Colitis linfocítica	52	50.4 ± 17.6	51.9%	48.1%
Colitis microscópica mixta	33	49.2 ± 23.3	72.7%	27.3%

Aún se discute si la colitis microscópica se manifiesta en parches o como colitis generalizada.<sup>8</sup> Ante este problema de qué sitio y cuántas biopsias son necesarias para encontrar cambios histopatológicos de manera eficiente y efectiva para diagnosticar colitis microscópica, varios autores han propuesto distintas estrategias para tomar biopsias en cuanto a sitio y cantidad. Entre ellos, algunos han recomendado tomar biopsias del colon ascendente, transversal, descendente y sigmoide (dos fragmentos de cada sitio) o tomar ocho biopsias aleatorias de colon para el diagnóstico. Estos métodos tienen una alta probabilidad de diagnóstico correcto, pero resultan ineficientes para pacientes, endoscopistas y anatomopatólogos; además de que estas recomendaciones se basan en la opinión de expertos, no en evidencia científica.<sup>22,23</sup> Por el contrario, en otro estudio se recomienda tomar cuatro biopsias de cualquier segmento del colon, excepto el recto, porque este último manifiesta menos cambios histológicos y una menor sensibilidad diagnóstica. La evidencia sugiere que un alto porcentaje (más del 90%) de los casos pueden diagnosticarse solo en el colon descendente, el colon sigmoide y el recto solo.<sup>2,3</sup> En el estudio aquí publicado no hubo una cantidad

representativa de casos con esta combinación para apoyar o contradecir esta conclusión.

Hace poco se propuso el protocolo Western, que recomienda tomar biopsias del colon ascendente y descendente (uno o dos fragmentos de cada segmento) y que reportó una sensibilidad del 100%.<sup>23</sup> En nuestro estudio, la toma de biopsias de colon ascendente y descendente tuvo una sensibilidad para el diagnóstico de colitis microscópica del 97.5% (n = 80), lo que apoya los resultados del protocolo Western. Las biopsias del colon ascendente, transversal y descendente juntas tuvieron una sensibilidad del 100%; sin embargo, al igual que con las otras combinaciones de segmentos, el resultado se basó en pocos pacientes, lo que es una cantidad de muestra pequeña para considerarla representativa.

Este estudio tiene tres limitaciones: en primer lugar, la base de datos se integró solo con pacientes con diagnóstico de colitis microscópica, por lo que se desconocen los casos falsos positivos y no es posible calcular la especificidad. En segundo lugar, puesto que se trató de un estudio retrospectivo, no hubo una estrategia específica para la toma de biopsia, lo que lleva a una can-



tividad sesgada y no uniforme de muestras para cada segmento. En tercer lugar, se proporcionó indicación para la endoscopia sin aportar información clínica. Nuestra futura investigación será un estudio prospectivo en el que se tomarán biopsias de todos los sitios.

## CONCLUSIONES

Debido a la alta prevalencia de esta variante en la población de este estudio y la falta de denominación, se propone nombrar “colitis microscópica mixta” al patrón histológico en la mucosa colorrectal con las siguientes características: engrosamiento de la membrana basal (mayor de 10  $\mu\text{m}$ ) con imagen de doble riel, con la coexistencia simultánea de más de 20 linfocitos. Además, debido a la alta frecuencia de la colitis microscópica mixta es importante considerarla un subtipo de colitis microscópica en estudios futuros. Al contrario de lo que se describió anteriormente, los resultados de este estudio muestran que la colitis colagenosa es más frecuente en hombres que en mujeres.

La evidencia de este estudio apoya las recomendaciones de muestreo del protocolo Western: biopsias del colon ascendente y descendente, dos fragmentos cada uno, con una sensibilidad del 97.5% para el diagnóstico de colitis microscópica. Para determinar la mejor estrategia de biopsia para el diagnóstico de colitis microscópica es necesaria una muestra sin sesgos; por lo tanto, se propone emprender un estudio prospectivo con toma de biopsias uniforme de todos los segmentos colorrectales.

## Agradecimientos

Agradecimientos especiales a los doctores María del Mar Rentería Manzanilla, Mariana Weimersheimer Sandoval y René Malé Velázquez.

## REFERENCIAS

1. Miehle S, Verhaegh B, Tontini GE, Medisch A, et al. Microscopic colitis: pathophysiology and clinical management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 305-14. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30048-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30048-2)
2. Macaigne G, Lahmek P, Locher C, Boivin JF, et al. Over 90% of cases of microscopic colitis can be diagnosed by performing a short colonoscopy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017; 41: 333-40. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2016.12.008>
3. Fiehn AMK, Heiberg Engel PJ, Lanzarotto F, Goudkade D, et al. Topographical distribution of microscopic colitis and the importance of orientation of paraffin embedded biopsies. *Hum Pathol* 2020; 103: 63-71. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.07.011>
4. Abd El-Fattah Badran MA, Rozik MS, Hammam OA, Mohamed MD. Prevalence of microscopic colitis in patients fulfilling Rome IV criteria of irritable bowel syndrome diarrheal type. *Al-Azhar Med J* 2021; 50: 707-18. <https://doi.org/10.21608/amj.2021.139865>
5. Miehle S, Guagnozzi D, Zabana Y, Tontine GE, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology (UEG) and European Microscopic Colitis Group (EMCG) statements and recommendations. *UEG J* 2020; 1: 1-28. <https://doi.org/10.1177/2050640620951905>
6. Prieto Ortíz RG, Prieto Ortíz JE. Colitis microscópica: un diagnóstico en aumento. *Rev Colomb Gastroenterol* 2019; 34 (4): 399-403. <https://doi.org/10.22516/25007440.377>
7. Veress B, Löfberg R, Bergman L. Microscopic colitis syndrome. *Gut* 1995; 36: 880-86. <https://doi.org/10.1136/gut.36.6.880>
8. Fiehn AK, Miehle S, Aust D, Vieth M, et al. Distribution of histopathological features along the colon in microscopic colitis. *Int J Colorectal Dis* 2021; 36: 151-59. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03747-z>
9. Burke KE, D'Amato M, Ng SC, Pardi DS, et al. Microscopic colitis. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7: 39. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00273-2>
10. Sandler RS, Keku TO, Woosley JT, Galanko JA, et al. Medication use and microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 54: 1193-201. <https://doi.org/10.1111/apt.16594>
11. Wildt S, Munck LK, Winther-Jensen M, Jess T, et al. Autoimmune diseases in microscopic colitis: A Danish nationwide case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 54: 1454-62. <https://doi.org/10.1111/apt.16614>
12. Fernández-Bañares F, Esteve M, Farré C, Salas A, et al. Predisposing HLA-DQ2 and HLA-DQ8 haplotypes of coeliac disease and associated enteropathy in microscopic colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1333-38. <https://doi.org/10.1097/00042737-200512000-00011>

13. Krogsgaard LR, Munck LK, Bytzer P, Wildt S. An altered composition of the microbiome in microscopic colitis is driven towards the compositions in healthy controls by treatment with budesonide. *Scand J Gastroenterol* 2019; 54: 446-52. doi: 10.1080/00365521.2019.1599064.
14. Langner C, Aust D, Ensari A, Villanacci V, et al. Histology of microscopic colitis-review with a practical approach for pathologists. *Histopathology* 2015; 66: 613-26. <https://doi.org/10.1111/his.12592>.
15. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, et al. Lymphocytic ('microscopic') colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol* 1989; 20: 18-28. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(89\)90198-6](https://doi.org/10.1016/0046-8177(89)90198-6).
16. Baert F, Wouters K, D'Haens G, Hoang P, et al. Lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999; 45: 375-81. <https://doi.org/10.1136/gut.45.3.375>.
17. Rasmussen MA, Munck LK. Systematic review: are lymphocytic colitis and collagenous colitis two subtypes of the same disease - microscopic colitis? *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 79-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05166.x>.
18. Brown WR, Tayal S. Microscopic colitis. A review. *J Dig Dis* 2013; 14: 277-281. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12046>.
19. Fernández-Bañares F, Casanova MJ, Arguedas Y, Beltrán B, 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. <https://doi.org/10.1111/apt.13477>.
20. Tagkalidis P, Bhathal P, Gibson P. Microscopic colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 236-48. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2002.02640.x>.
21. Kamboj AK, McGoldrick J, Voth E, Penrice D, et al. Clinical characteristics and treatment response in microscopic colitis based on age at diagnosis: A multicenter retrospective study. *Dig Dis Sci* 2021. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07162-4>.
22. Mihaly E, Patai Á, Tulassay Z. Controversials of microscopic colitis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 717438. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.717438>.
23. Virine B, Chande N, Driman DK. Biopsies from ascending and descending colon are sufficient for diagnosis of microscopic colitis. *Clin Gastroenterol Hepat* 2020; 18: 2003-9. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.036>.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.