

Colitis microscópica: serie de casos y revisión de la bibliografía

Betancourt-Vicencio Shadya, García-Monroy Daniela, Garrido-Cepeda Miosoty Estherly Josefina, Cabrera-Ordoñez Catherine, Romero-Gómez Francisco, Latorraca-Santamaría José Isaac, Arroniz-Jáuregui Luis Armando, González-Duarte José Alberto, y Enciso-Pérez Daniel.

Autor para correspondencia

García-Monroy Daniela. Servicio de Coloproctología. Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Domicilio: Hospital 278. Col. El Retiro, C.P. 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: daniela.garcia.monroy88@gmail.com

Palabras clave: colitis colagenosa, colitis linfocítica, colitis microscópica, diarrea crónica, dolor abdominal
Keywords: abdominal pain, chronic diarrhea, collagenous colitis, lymphocitic colitis, microscopic colitis

REVISTA MÉDICA MD, Año 10, número 4, mayo - julio 2019, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de julio de 2019.





Colitis microscópica: serie de casos y revisión de la bibliografía

Betancourt-Vicencio S^a, García-Monroy D^a, Garrido-Cepeda MEJ^a, Cabrera-Ordoñez C^a, Romero-Gómez F^b, Latorraca-Santamaría JI^a, Arroniz-Jáuregui LA^a, González-Duarte Ja^a y Enciso-Pérez D^a

Resumen

Introducción

La colitis microscópica (MC) es una patología inflamatoria crónica que se caracteriza por la presencia de diarrea crónica, mucosa colónica normal al estudio endoscópico y hallazgos histopatológicos específicos. Existen dos subtipos: la colitis colagenosa (CC) y la colitis linfocítica (CL). Se asocia al tabaquismo, consumo de algunos medicamentos y a algunas enfermedades autoinmunes. Se presentan los casos de colitis microscópica registrados en un hospital de tercer nivel del occidente de México.

Métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, realizado en el servicio de Coloproctología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde durante el periodo: enero 2014 - febrero 2018. Se describieron las características epidemiológicas, clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos. Se realizó estadística descriptiva que incluyó medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se incluyeron 5 pacientes. La mayoría (80%) fueron mujeres. La media de edad fue de 48 años. El principal síntoma referido fue tenesmo con un promedio de tres evacuaciones por día. Los hallazgos macroscópicos de las colonoscopias fueron los siguientes: dos individuos presentaron mucosa colónica normal; dos tuvieron la presencia de divertículos y/o pólipos y el último, tuvo proctitis. El análisis histopatológico reportó colitis linfocítica en el 80% de los casos con un promedio de 21 linfocitos por cada 100 colonocitos y el caso restante tuvo colitis colagenosa. Tres individuos recibieron tratamiento con budesonida; uno recibió mesalazina y el restante se maneja con medidas higiénico-dietéticas y psyllium plántago. Todos los pacientes presentaron mejoría en la frecuencia y consistencia de las evacuaciones.

Discusión

La CM es una causa infrecuente de diarrea crónica. El diagnóstico se basa en el estudio histopatológico de muestras de mucosa colónica. Los hallazgos macroscópicos en los estudios endoscópicos pueden ser normales o presentar datos inespecíficos, por lo que siempre que exista la sospecha diagnóstica, se sugiere toma de biopsias. Esta es la primera descripción de pacientes con este diagnóstico, atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Palabras clave: *colitis colagenosa, colitis linfocítica, colitis microscópica, diarrea crónica, dolor abdominal.*

a. Servicio de Coloproctología Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

b. Servicio de Patología Hospital Civil De Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Autor para correspondencia

Daniela García-Monroy. Servicio de Coloproctología. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Domicilio: Hospital 278. Col. El Retiro, C.P. 44280, Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: daniela.garcia.monroy88@gmail.com

Microscopic colitis: case series and literature review

Abstract

Introduction.

Microscopic colitis (MC) is a chronic inflammatory pathology characterized by the presence of chronic diarrhea, colon mucosa normal to endoscopic study and specific histopathological findings. There are two subtypes: collagenous colitis (CC) and lymphocytic colitis (CL). It is associated with smoking, consumption of some medications and some autoimmune diseases. The cases of microscopic colitis registered in a third level hospital in western Mexico are presented.

Methods.

It was a retrospective study, carried out in the Coloproctology service of the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde during the period: January 2014 - February 2018. Epidemiological, clinical, endoscopic and histological findings were described. Descriptive statistics were performed that included measures of central tendency and dispersion.

Results.

It was a retrospective study, carried out in the Coloproctology service of the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde during the period: January 2014 - February 2018. Epidemiological, clinical, endoscopic and histological findings were described. Descriptive statistics were performed that included measures of central tendency and dispersion.

Discussion.

CM is an uncommon cause of chronic diarrhea. The diagnosis is based on the histopathological study of samples of the colon mucosa. The macroscopic findings in the endoscopic studies may be normal or have nonspecific data, so whenever there is a suspected diagnosis, a biopsy is suggested. This is the first description of patients with this diagnosis, treated at the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Key Words: Collagenous colitis, lymphocytic colitis, microscopic colitis, chronic diarrhea, abdominal pain.

Introducción

La colitis microscópica (CM) es una patología inflamatoria crónica que se caracteriza por la presencia de diarrea crónica, mucosa colónica normal al estudio endoscópico y hallazgos histopatológicos específicos. Puede acompañarse de dolor abdominal, pérdida de peso, artralgias y fatiga^{1,2}.

La prevalencia reportada en la literatura es de 42 – 69 por cada 100 000 personas y la incidencia en casos de individuos con diarrea crónica es de 10 a 20%².

Existen dos subtipos: la colitis colagenosa (CC) y la colitis linfocítica (CL); estadísticas internacionales reportan una incidencia de 7.1 y 12.6 por cada 100,000 habitantes respectivamente. Si bien ambas presentan características clínicas y epidemiológicas similares, la principal diferencia es histológica³.

La CM afecta predominantemente a adultos mayores, entre la sexta y séptima década de la vida y es más frecuente en mujeres⁴ pero puede afectar a personas jóvenes e incluso niños⁵. Aunque su fisiopatología no se conoce con precisión, se sabe que se asocia al tabaquismo, consumo de algunos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de bomba de protones (se cree que inhiben la contractilidad del intestino alterando la microbiota³), ranitidina y sertralina, así como a ciertas enfermedades autoinmunes entre las que se encuentran enfermedad celiaca (EC), artritis reumatoide, diabetes mellitus I y patología

tiroidea autoinmune^{2,6-8}. El soporte para la relación entre la CM y la enfermedad celíaca (EC) es que ambas comparten una prevalencia incrementada del HLA-DR3-Alelo DQ2, sin embargo no existe un marcador para colitis microscópica⁵.

Métodos

Se trató de un estudio retrospectivo realizado en el servicio de Coloproctología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Se incluyeron al análisis, los individuos con diagnóstico de colitis microscópica en el periodo comprendido entre enero 2014 y febrero 2018.

Se incluyeron al análisis, las características epidemiológicas, clínicas, los hallazgos endoscópicos e histológicos. Todas las variables fueron recolectadas en una base de datos realizada en Microsoft Excel 2016 y posteriormente se realizó un análisis estadístico empleando el mismo programa. Se realizó estadística descriptiva que incluyó medidas de tendencia central y de dispersión. El diagnóstico de colitis microscópica se confirmó mediante el análisis histopatológico de especímenes obtenidos durante el estudio colonoscópico.

Resultados

Se incluyeron un total de 5 pacientes. La mayoría (n=4) fueron mujeres y la media de edad fue de 48 años. El principal

síntoma reportado fue tenesmo, seguido por dolor abdominal. La media de evacuaciones diarias reportadas fue de 3 por día, con variabilidad en la escala de Bristol entre 2-7. Durante el examen físico, ningún individuo presentó datos de irritación peritoneal; dos individuos reportaron dolor localizado en flanco y fosa iliaca izquierda; y solo uno reportó distensión abdominal. Por las características clínicas mencionadas anteriormente el 100% fueron tratados inicialmente como síndrome de intestino irritable sin presentar mejoría. En la Tabla 1 se muestran los antecedentes patológicos de los individuos así como su relación con los factores de riesgo.

Los hallazgos macroscópicos en las colonoscopias fueron los siguientes: en dos individuos se encontró mucosa colónica normal; dos presentaron divertículos y/o pólipos y en el último se encontraron datos de proctitis. (Figura 1). En el análisis histopatológico, en cuatro casos se encontró colitis linfocítica con un promedio de 21 linfocitos por cada 100 colonocitos y en el último caso, se encontró colitis colagenosa. (Tabla 2). El muestreo endoscópico se realizó tomando 6 biopsias de colon derecho (ciego, ascendente y porción proximal del colon transverso) y 6 biopsias de colon izquierdo (porción distal de colon transverso, descendente, sigmoides). Así mismo, en el individuo con proctitis, se muestreó la mucosa rectal.

En tres individuos, el tratamiento fue con budesonida, en un individuo el tratamiento fue con mesalazina y en el restante se indicaron medidas higiénico-dietéticas y psyllium plántano. En el seguimiento, la totalidad de los individuos presentaron mejoría en la frecuencia y consistencia de las evacuaciones, un paciente persistió con distensión y dolor abdominal asociado a la ingesta de alimentos por lo que se agregó trimebutina con dimeticona con lo cual ha evolucionado favorablemente.

Discusión

La CM es una causa infrecuente de diarrea crónica. Es una entidad inflamatoria crónica con sintomatología caracterizada por diarrea acuosa que puede ser progresiva o

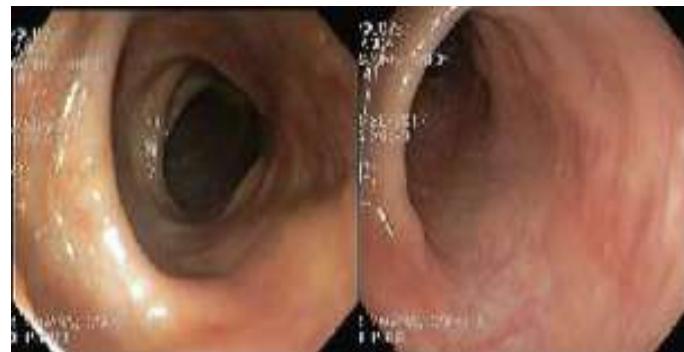


Figura 1. Colonoscopia normal en paciente con colitis microscópica.

repentina con reportes de 15 o más evacuaciones al día asociada a dolor abdominal, urgencia o incontinencia^{3,6,8}, la pérdida de peso puede ocurrir en la enfermedad activa en aproximadamente 50% de los casos⁹.

Se subdivide en colitis colagenosa y colitis linfocítica. La colitis colagenosa se ha definido como la presencia de colágeno subepitelial de 10 μm de grosor; mientras que el subtipo linfocítico se caracteriza por la presencia de linfocitos intraepiteliales con al menos 20 linfocitos por cada 100 células epiteliales³. En nuestra serie se encontraron en promedio 21 linfocitos por cada 100 colonocitos lo cual es concordante con la literatura.

Existen múltiples teorías que intentan explicar la etiología, así como la fisiopatología de la CM, entre las que se encuentran una disregulación del metabolismo de la colágena, disfunción de la barrera mucosa gastrointestinal, reacción inmunológica a antígenos luminales y alteración en el microbioma^{1,3,10}. Debido a que esta patología es más prevalente en mujeres post menopáusicas se cree que las hormonas tienen un papel en la fisiopatología de la CM⁸.

El diagnóstico se basa predominantemente en el estudio histopatológico de muestras de mucosa colónica tomadas durante la colonoscopia. Si bien los estudios de laboratorio generalmente se encuentran normales, hasta el 50% de los pacientes con CM pueden presentar anemia leve y elevación de marcadores de inflamación¹.

Existen metaanálisis que refutan la idea de la asociación de la colitis microscópica al síndrome de colon irritable², pero debido a la similitud de los síntomas en diversas ocasiones la CM es erróneamente diagnosticada y tratada como síndrome de intestino irritable ya que uno de cada tres pacientes tendrá sintomatología similar⁸.

En nuestros pacientes diagnosticados con CM la característica principal fue tenesmo y dolor abdominal, no se reportó la diarrea como síntoma cardinal como ha sido descrito en la literatura, al no mejorar con tratamiento sintomático fueron sometidos a colonoscopia con lo que posterior a la toma de biopsia se obtuvo el diagnóstico.

En lo que se refiere a los factores de riesgo se pudo observar que el 100% de los pacientes presentaba algún factor de riesgo para CM, lo cual concuerda con la literatura al decir que las enfermedades autoinmunes, el tabaquismo y la ingesta crónica de medicamentos se encuentran relacionadas a la colitis microscópica.

En cuanto a los hallazgos colonoscópicos de los pacientes

Tabla 1. Asociación de factores de riesgo para colitis microscópica

Paciente	Tabaquismo	Comorbilidad	Medicamentos
Caso 1	Negado	Ninguna	Ibuprofeno, clonixinato de lisina (automedicación)
Caso 2	15 cigarros a la semana desde hace 15 años	VIH	Efavirenz, Emtricitabina, Tenofovir
Caso 3	Negado	Diabetes mellitus tipo 2	Senosídos
Caso 4	Negado	Ninguno	Ninguno
Caso 5	Negado	Púrpura de Henoch Schölein y adenoma hipofisiario	Ácido micofenólico, azatioprina, prednisona, espironolactona, furosemida

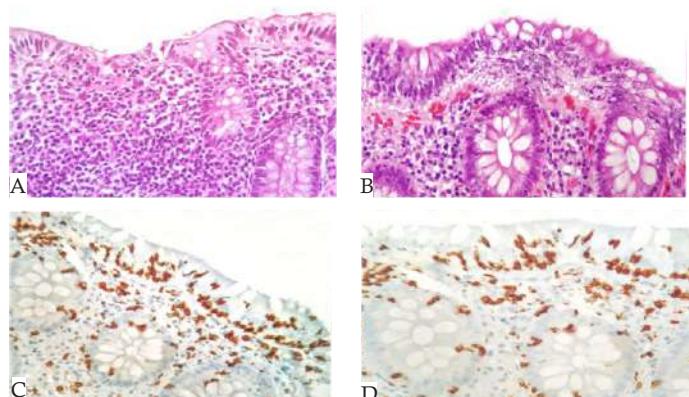


Figura 1. A) Tinción con hematoxilina y eosina. Mucosa colónica con importante infiltrado inflamatorio crónico difuso en la lámina propia con predominio de células linfocíticas (20X). B) Banda gruesa de colágeno subepitelial con linfocitos que infiltran el epitelio superficial y las criptas colónicas subyacentes (20X). C y D) Marcaje por inmunohistoquímica con anti CD-3 (Clona 2GV6 por sistema de Ventana) Linfocitos TCD3+ que infiltran en gran número hacia el epitelio de la mucosa colónica.

de esta serie, 40% tuvo colonoscopia normal, 40% patología colónica como divertículos o pólipos y 20% proctitis lo cual concuerda con la literatura ya que se encuentra reportado que los hallazgos macroscópicos durante la colonoscopia pueden ser normales o con cambios tales como edema, eritema, pérdida del patrón vascular o lesiones en la mucosa⁹.

El tratamiento fue budesonida en la mayoría de pacientes, un paciente se encuentra con tratamiento con mesalazina a pesar de ser terapia de segunda línea debido a implicaciones económicas, en el resto (20%) se indicaron medidas higiénico-dietéticas y *psyllium plántago* presentando remisión espontánea como se ha descrito en la literatura⁸. Los pacientes manejados con budesonida de esta serie de casos respondieron satisfactoriamente. En la literatura se ha descrito que es el tratamiento de elección para la inducción a la remisión¹¹, sin embargo, a pesar de su efectividad se ha

Tabla 2. Hallazgos histopatológicos

Paciente	Resultado histopatológico
Caso 1	Colitis crónica moderada inespecífica, presencia de melanosis coli, se encuentran en promedio hasta 7 eosinófilos por campo de alto poder, se cuentan hasta 20 linfocitos intraepiteliales por cada 100 colonocitos, no se identifican microorganismos, material estudiado negativo para displasia o malignidad.
Caso 2	Mucosa rectal: cambios histopatológicos compatibles con colitis linfocítica (colitis microscópica). Se cuentan hasta 20 linfocitos intraepiteliales por cada 100 colonocitos.
Caso 3	Biopsia de ciego con colitis linfocítica, se observan hasta 20 linfocitos por cada 100 enterocitos, así como macrófagos cargados de lipofuscina compatibles con melanosis coli.
Caso 4	Biopsia de colon con colitis microscópica, se cuentan hasta 25 linfocitos por cada 100 colonocitos.
Caso 5	Biopsias de colon ascendente y transverso con elementos histológicos compatibles con colitis microscópica, con banda gruesa de colágeno subepitelial.

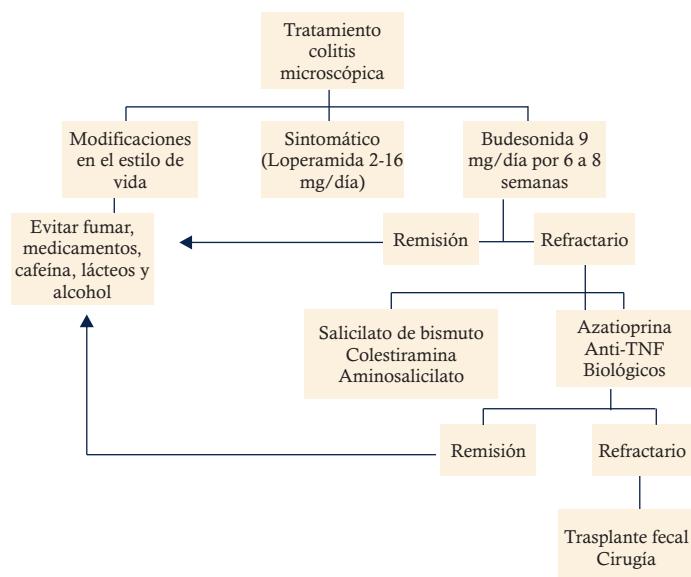


Figura 3. Tratamiento de la colitis microscópica.

reportado hasta un 40 a 81% de recaída⁴. Siempre se debe excluir el diagnóstico de EC en el caso de la recaída. Los aminosalicilatos están descritos como tratamiento de segunda línea sin evidencia clara de su utilidad² y la loperamida tiene un rol únicamente en la terapia sintomática con dosis de 2-16 mg/día⁸. Cuando la budesonida está contraindicada pueden utilizarse inmunomoduladores (azatioprina y 6-mercaptopurina), si a pesar de esto es refractario puede considerarse el uso de agentes anti-TNF-alfa como se ha descrito en algunos estudios². Los avances en la compresión del microbioma le han dado cabida al trasplante fecal, aunque existen únicamente reportes de caso, se ha observado remisión con recaída y posterior respuesta a la budesonida¹². La colectomía se ha estudiado en reportes de caso ante pacientes que continúan siendo refractarios¹³ (Figura 3).

Conclusiones

La frecuencia de la CM ha aumentado a lo largo del tiempo, es una causa creciente de diarrea crónica en la que los hallazgos bioquímicos y colonoscópicos pueden ser normales. Los cambios en el estilo de vida son el pilar en el tratamiento de la CM, a pesar de que está bien descrito que la budesonida es el tratamiento de elección para la inducción a la remisión, la comprensión del microbioma puede dar lugar a diversas terapias con adecuados resultados, lo cual abre la posibilidad de la creación de nuevos protocolos de estudio. Si bien la CM no tiene impacto en el pronóstico, si impacta de manera significativa la calidad de vida de los individuos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Pardi DS. Diagnosis and Management of Microscopic Colitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017;112(1):78–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.477>
2. Boland K, Nguyen GC. Microscopic colitis: A review of collagenous and lymphocytic colitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;13(11):671–7.
3. Cotter TG, Pardi DS. Current Approach to the Evaluation and Management of Microscopic Colitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(2):17–22.
4. Boland K, Nguyen GC. Microscopic colitis: a review of collagenous and lymphocytic colitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;13(11):671–677.
5. Brown W, Tayal S. Microscopic Colitis. A review. *Journal of Digestive Diseases* 2013; 14: 277–281
6. Storr M. Microscopic colitis: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and current management - An update 2013. *ISRN Gastroenterol* 2013 . Available from :
7. Park T, Cave D, Marshall C. Microscopic colitis: A review of etiology, treatment and refractory disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8903–11.
8. Shor J, Churango G, Hosseini N, et al. Management of Microscopic Colitis: challenges and solutions. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2019;12:111-120
9. Münch A, Langer C. Microscopic Colitis: Clinical and Pathologic Perspectives. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2015;13:228-236
10. Rindom Krosgaard L, Kristian Munck L, Bytzer P, Wildt S. An altered composition of the microbiome in microscopic colitis is driven towards the composition in healthy controls by treatment with budesonide. *Scand J Gastroenterol* 2019;0(0):1–7. doi.org/10.1080/00365521.2019.1599064
11. Nguyen GC, Smalley WE, Swaroop S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology*. 2016;150:242–246.
12. Günaltay S, Rademacher L, Hultgren Hörnquist E, Bohr J. Clinical and immunologic effects of faecal microbiota transplantation in a patient with collagenous colitis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(7):1319–1324.
13. Varghese L, Galandiuk S, Tremaine WJ, Burgart LJ. Lymphocytic colitis treated with proctocolectomy and ileal J-pouch-anal anastomosis: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(1):123-126.