
Colitis microscópicas

PID_00262571

Dr. Eduard Cabré

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 2 horas



Dr. Eduard Cabré

Jefe de Sección de Gastroenterología del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, y profesor asociado de Medicina de la UAB. Licenciado en Medicina por la UAB en 1977 y Doctor en Medicina por la UB en 1990 (premio extraordinario de doctorado). Ha publicado más de 175 artículos en revistas científicas internacionales, y más de 50 capítulos de libros.

Índice

Objetivos	5
1. Definición	7
2. Epidemiología	8
3. Factores de riesgo	9
3.1. Fármacos	9
3.2. Tabaco	9
3.3. Asociación con enfermedades de base autoinmune	9
4. Patogenia y mecanismos de diarrea	11
5. Cuadro clínico	13
6. Diagnóstico	14
6.1. Formas incompletas y otras variantes	16
7. Tratamiento	17
7.1. Budesonida	17
7.2. Mesalazina	18
7.3. Loperamida	18
7.4. Colestiramina	18
7.5. Inmunosupresores	19
7.6. Agentes anti-TNF	19
7.7. Otros fármacos	19
7.8. Indicaciones quirúrgicas	19
8. Caso clínico	21
8.1. Caso clínico	21
Bibliografía	23

Objetivos

Los objetivos que el estudiante debe alcanzar con el estudio de este material son los siguientes:

- 1.** Adquirir conceptos claros respecto de la epidemiología y la patogenia de las colitis microscópicas.
- 2.** Conocer las circunstancias clínicas en las que hay que sospechar y buscar activamente este diagnóstico.
- 3.** Conocer los criterios histopatológicos diagnósticos de colitis linfocítica y colitis colágena, así como la existencia de formas incompletas y variantes raras.
- 4.** Conocer las recomendaciones actuales sobre el tratamiento médico de las colitis microscópicas.

1. Definición

Según el Grupo Español de Colitis Microscópicas, *colitis microscópica* (CM) es un concepto genérico que incluye dos presentaciones principales —la colitis colágena (CC) y la colitis linfocítica (CL)— y que describe una forma de inflamación intestinal crónica y recidivante caracterizada por la siguiente tríada de manifestaciones:

- diarrea acuosa crónica o intermitente, sin sangre;
- una mucosa del colon macroscópicamente normal o casi normal, evaluada por endoscopia; y
- unos rasgos histopatológicos característicos.

2. Epidemiología

Según estudios epidemiológicos realizados en España, Europa y Norteamérica, desde la primera descripción en 1985, la incidencia de CM ha incrementado hasta llegar a tasas cercanas a las de otros tipos de enfermedades inflamatorias intestinales. Un metaanálisis reciente ha demostrado una incidencia global de 4,14 (IC del 95 %: 2,89 a 5,40) por cada 100.000 personas/año en el caso de la CC, y de 4,85 (IC del 95 %: 3,45 a 6,25) por cada 100.000 personas/año en el caso de la CL. La incidencia de CM fue en aumento hasta el año 2000 y se ha estabilizado a partir de esta fecha. La mayoría de estudios muestran mayor frecuencia de CM en mujeres posmenopáusicas.

3. Factores de riesgo

3.1. Fármacos

La potencial asociación entre la ingestión de determinados fármacos y el desarrollo de la CM es motivo de controversia. Beaugerie y Pardi han desarrollado un sistema de puntuación para evaluar la probabilidad de desarrollar una CM debido a los fármacos que, en alguna ocasión, han sido incriminados como causa de esta enfermedad. Este sistema permite clasificar la probabilidad en alta, intermedia o baja (tabla 1).

3.2. Tabaco

La asociación entre el tabaquismo y la CM se ha propuesto recientemente. Un estudio con 340 pacientes con CM demostró que el tabaquismo es un factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad tanto en hombres como en mujeres, con una *odds ratio* ajustada de 4,37 para los fumadores activos (IC del 95 %: 2,43 a 7,86). Además, un estudio que evaluaba las características de la enfermedad en el momento del diagnóstico mostró que los fumadores activos desarrollaban CC a una edad más temprana que los que no lo eran.

Tabla 1. Fármacos evaluados y agrupados según la probabilidad de desarrollar colitis microscópica

Alta probabilidad de CM	Probabilidad intermedia de CM	Baja probabilidad de CM
<ul style="list-style-type: none"> · Acarbosa · Aspirina y AINE · Clozapina · Entocapona · IBP · Ranitidina · Flavonoides* · Sertralina · Ticlopidina 	<ul style="list-style-type: none"> · Carbamazepina · Celecoxib · Duloxetina · Fluvastatina · Flutamida · Oxetorona · Levodopa · Carbidopa · Simvastatina · Paroxetina 	<ul style="list-style-type: none"> · Cimetidina · Sales de oro · Piasclidina · Pembrolizumab · Topiramato · IECA · Bifosfonatos · ARA-II · β-bloqueantes

* Están presentes en medicamentos venotónicos (diosmina, rutina, hesperidina).

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: bloqueantes del receptor II de la angiotensina.

3.3. Asociación con enfermedades de base autoinmune

Se ha propuesto una asociación entre la CM y la enfermedad celíaca. El estudio que lo propone afirma que los pacientes con CM tienen un riesgo de padecer la enfermedad que es entre 50 y 70 veces superior al de la población general. En un estudio de base poblacional que se llevó a cabo del 2004 al 2008, 40 de 120 pacientes a los que se les había tomado biopsias duodenales y de colon se

les diagnosticó CM y enfermedad celíaca. El 90 % eran mujeres de una edad media de cincuenta años. Esta asociación también se demostró en un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con enfermedad celíaca establecida (de 1981 a 2006), en el que se diagnosticó CM al 4,3 % de los pacientes, con una tendencia a ser de más edad y tener atrofia vellositaria más grave. De los pacientes con CM y enfermedad celíaca, al 64 % se le diagnosticó CM después de diagnosticarle enfermedad celíaca, mientras que a un 11 % se le diagnosticó antes CM. Al 25 % restante se le diagnosticaron ambas enfermedades a la vez.

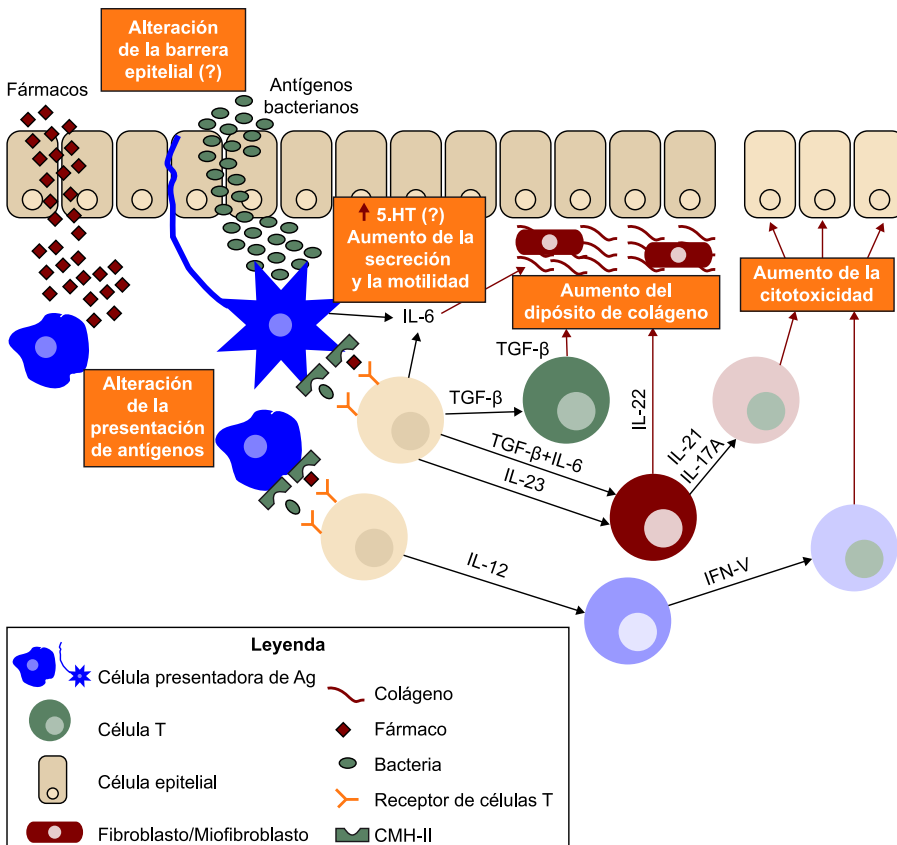
La asociación entre la CM y la enfermedad celíaca es clínicamente relevante, especialmente en los pacientes con CM que se presentan con diarrea refractaria al tratamiento, para quienes se recomienda la evaluación de enfermedad celíaca concomitante.

También se han descrito asociaciones de la CM con otras enfermedades autoinmunes, incluyendo la artritis reumatoide, la psoriasis, la enfermedad tiroidea y la diabetes tipo 1.

4. Patogenia y mecanismos de diarrea

La patogenia de la CM es poco conocida, pero probablemente es multifactorial. Tanto la CC como la CL se consideran reacciones específicas de la mucosa frente a diferentes antígenos luminales en individuos predispuestos, cuyo resultado es una respuesta inmune incontrolada. Dado que ambas entidades tienen una presentación clínica y una histología similares —excepto en el caso de la banda de colágeno en la CC—, se discute si las dos enfermedades podrían ser diferentes fases evolutivas de una misma entidad. Desafortunadamente, el estudio de los acontecimientos que conducen al desarrollo de la CM es particularmente difícil, en gran parte debido al hecho de que no hay modelos animales que reproduzcan estas enfermedades. Por este motivo, todavía se está lejos de poder definir el mecanismo patogénico íntimo que conduce a la aparición y la cronificación de la CM. Aun así, se han propuesto algunos mecanismos clave que se discuten a continuación y se resumen en la figura 1.

Figura 1. Acontecimientos clave en la patogenia de la colitis microscópica (adaptado de Pisani y otros (2016). *Inflamm Bowel Dis*, 22:450-8.).



Se cree que la exposición a fármacos específicos y antígenos bacterianos desencadena la cascada inflamatoria de manera inadecuada. A pesar de que no se acepta universalmente, se ha sugerido que la afluencia de antígenos luminales a través de la mucosa intestinal aumentaría debido a una disminución consti-

tutiva de la función de barrera epitelial que incrementaría la permeabilidad del epitelio y la penetración bacteriana. Además, la superposición genética con la enfermedad celíaca (con algunos de los epítomos del HLA comunes a ambas entidades) sugiere que la presentación de antígenos dentro de la lámina propia también estaría alterada. Todo ello provocaría una hiperactivación de las respuestas inmunitarias Th1 y Th17 y, en última instancia, un incremento de la citotoxicidad mediada por Tc1 y Tc17. Los datos genéticos también sugieren que en la CM habría una alteración de la recaptación de serotonina (5-HT) que puede conducir a un aumento de sus niveles, lo que contribuiría al incremento de la motilidad y de la secreción del colon. El aumento de los niveles de citocinas profibrogénicas, como por ejemplo TGF- β , IL-6 e IL-22, parece más específico para la CC, lo que concordaría con el depósito subepitelial de colágeno, que es la característica histológica típica de este tipo de CM.

Los mecanismos por los que se produce diarrea en la CM (tabla 2) todavía son bastante desconocidos. Ya en 1985 se llevaron a cabo estudios de perfusión del colon en pacientes con CM, y se concluyó que había «una reducción de la absorción activa de sodio y cloruro, una inhibición del intercambio de iones de cloruro y bicarbonato, y una disminución de la permeabilidad pasiva de la mucosa» como «posible resultado de un proceso inflamatorio». Asimismo, la absorción de cloruro de sodio se ha estudiado *ex vivo* en biopsias de pacientes con CC. En última instancia, los investigadores concluyeron que hay una disminución de la absorción de sodio y cloro asociada a una reducción de la resistencia transepitelial —que refleja un incremento de permeabilidad—, una menor expresión de ocludina y claudina-4, y una disminución de la regulación de las uniones intercelulares estrechas. Todos estos mecanismos contribuyen a producir una diarrea secretora. Además, la producción de prostaglandina E₂ por parte de los fibroblastos que se encuentran alrededor de las criptas del colon, refuerza la teoría de la diarrea secretora.

A pesar de predominar el componente secretor, hay estudios que también han demostrado la existencia de un componente osmótico en la diarrea de la CM. Otros factores involucrados en el mecanismo de la diarrea se enumeran en la tabla 2.

Tabla 2. Mecanismos de diarrea en la colitis microscópica

Cambios en la permeabilidad de la mucosa debido a inflamación

- disminución de la absorción de sodio y cloro
 - inhibición del intercambio de cloro y bicarbonato
 - cambios en la resistencia transepitelial
 - producción de prostaglandina E₂
-

Polimorfismos en el transportador de la recaptación de serotonina

- Impacto sobre la motilidad y la secreción
-

Malabsorción de ácidos biliares

Mediadores inflamatorios en la lámina propia

- Antígenos lumbinales (farmacológicos, dietéticos, sales biliares, bacterias)
 - Activación de linfocitos T supresores y de NF- κ B
-

5. Cuadro clínico

Los pacientes con CM —habitualmente mujeres de más de cincuenta años— suelen presentarse con diarrea crónica en forma de deposiciones acuosas sin productos patológicos. La frecuencia de las deposiciones puede ser muy variable, desde tres hasta más de diez deposiciones diarias, tanto diurnas como nocturnas. Los pacientes también pueden presentar otros síntomas inespecíficos, tales como dolor abdominal, pérdida de peso en función de la gravedad de la diarrea, incontinencia fecal, urgencia y fatiga. La presentación clínica es similar en la CL y en la CC. En muchos casos, la clínica es indistinguible de la de un síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea o la de una diarrea funcional.

Dado que los síntomas de CM se solapan con los del síndrome del intestino irritable y no se dispone de criterios histológicos para estratificar la gravedad, es difícil evaluar la actividad de la enfermedad para poder guiar el tratamiento. Por este motivo, **la calidad de vida se utiliza como medida subsidiaria para determinar la gravedad de la CM.** La remisión clínica se define como <3 deposiciones por día y <1 deposición acuosa por día, en la medida en que aquellos pacientes con ≥ 3 deposiciones diarias o una media de ≥ 1 deposición acuosa por día tienen un mayor impacto negativo global sobre la calidad de vida.

6. Diagnóstico

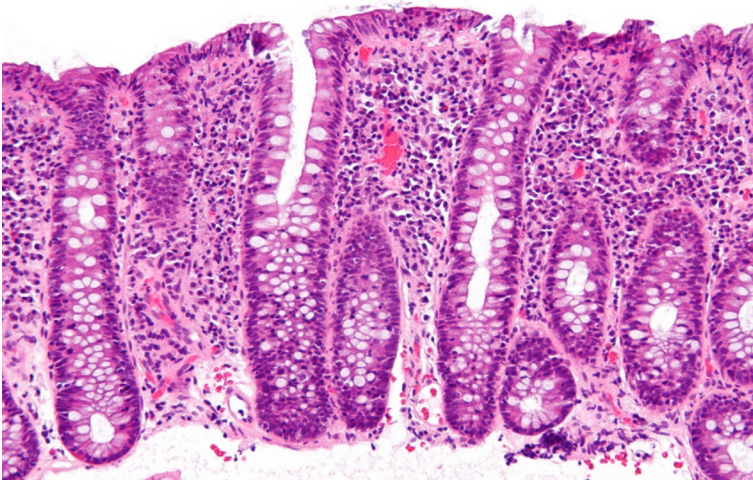
En general, el diagnóstico de CM se hace a partir de las biopsias tomadas en el curso de una colonoscopia normal o casi normal hecha para estudiar una diarrea acuosa crónica. La apariencia endoscópica es habitualmente normal, a pesar de que puede haber casos raros con mínimas erosiones superficiales de la mucosa o con un discreto eritema de carácter inespecífico.

Es la combinación de los cambios histológicos con el contexto clínico adecuado lo que permite el diagnóstico. Existe controversia sobre cuántas biopsias se deben obtener en el momento de la colonoscopia y de dónde deben obtenerse. Se recomienda hacer un mínimo de dos biopsias de cada uno de los segmentos del colon: colon derecho, transverso, descendente y sigma.

Histológicamente, la CL se define por la presencia de un número incrementado de linfocitos intraepiteliales (LIEs) (>20 linfocitos/100 células epiteliales), junto con infiltrado inflamatorio difuso de la lámina propia, daño del epitelio de superficie y ausencia de alteraciones arquitecturales de la mucosa del colon (figura 2). El infiltrado inflamatorio de la lámina propia está formado por linfocitos y células plasmáticas, a pesar de que pueden haber neutrófilos o eosinófilos ocasionales. En el caso de la CC, además de los hallazgos anteriormente descritos, hay una banda subepitelial de colágeno de un grosor superior a los 10 μm (figura 3), más visible con la tinción de tetracromo o con la tinción de tenascina.

La tabla 3 enumera las recomendaciones del Grupo Español de Colitis Microscópica en relación al diagnóstico de las CM.

Figura 2. Imagen histológica de colitis linfocítica.



Fuente: Wikimedia Commons. https://commons.wikimedia.org/wiki/file:Lymphocytic_colitis_-_high_mago.jpg

Figura 3. Imagen histológica de colitis colágena.



Fuente: Wikimedia Commons. https://commons.wikimedia.org/wiki/file:Collagenous_colitis_-_high_mago.jpg

Tabla 3. Recomendaciones para el diagnóstico de las colitis microscópicas

- 1) La práctica de una colonoscopia con toma de biopsias es esencial en pacientes con diarrea crónica acuosa para establecer el diagnóstico de CM.
- 2) Es recomendable obtener biopsias de cada uno de los segmentos cólicos explorados (colon ascendente, transverso, descendente y sigma) por separado, especificando la ubicación correspondiente en cada biopsia.
- 3) Se deben hacer al menos dos biopsias de cada segmento explorado.
- 4) En la mayoría de casos, el uso de tinciones convencionales, como por ejemplo la hematoxilina-eosina, es suficiente para llegar al diagnóstico de CM.
- 5) En casos dudosos, la inmunohistoquímica con anticuerpos anti-CD3 puede facilitar el recuento de LIE, y la tinción de tenascina puede ser de ayuda para medir el grosor de la banda subepitelial de colágeno.
- 6) La determinación de calprotectina fecal no ha demostrado utilidad ni en el diagnóstico ni en el seguimiento de los pacientes con CM.

CM: colitis microscópica; LIE: linfocitos intraepiteliales

6.1. Formas incompletas y otras variantes

En los últimos años se han descrito alteraciones histopatológicas en la mucosa del colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal o casi normal que no cumplen todos los criterios para ser diagnosticados de CL o CC, habitualmente por un recuento de LIE inferior a 20 linfocitos/100 células epiteliales o por la presencia de una banda colágena subepitelial de grosor inferior a 10 μm . Se han utilizado varios términos para denominar estas formas de CM, hasta que se acuñó el término y el concepto de CM incompleta (CMi) para designar a estos subtipos de CM (tabla 4).

Tabla 4. Características histológicas clave de las formas clásicas e incompletas de colitis microscópica

Subtipo	Linfocitosis intraepitelial	Grosor de la banda colágena subepitelial
CL	>20 LIE/100 células epiteliales	
CLi	>10 y 20 <LIE/100 células epiteliales	
CC	<20 (a veces >20) LIE/100 células epiteliales	>10 μm
CCi		>5 y 10 < μm

CL: colitis linfocítica; CLi: colitis linfocítica incompleta; CC: colitis colágena; CCi: colitis colágena incompleta; LIE: linfocitos intraepiteliales.

Más allá de estas formas incompletas de CM, se han descrito de manera ocasional otras variantes de CM. Entre estas cabe mencionar las siguientes:

- 1) La colitis linfocítica críptica, en la que el incremento de LIE se localiza exclusivamente en las criptas glandulares del epitelio del colon.
- 2) La colitis colágena pseudomembranosa, caracterizada por el aumento de la banda colágena subepitelial junto con la presencia de pseudomembranas encima del epitelio, formadas por neutrófilos, restos necróticos y fibrina, en pacientes en los que obviamente se han descartado otras causas de las mismas, como por ejemplo la isquemia o la infección por *Clostridium difficile*.
- 3) La colitis microscópica con células gigantes, definida por la presencia de células gigantes multinucleadas en un cuadro histológico que, aparte de esto, es indistinguible del de una CL o una CC.

La CMi presenta un cuadro clínico absolutamente indistinguible del de las formas clásicas de CM y responde igual que estas al tratamiento farmacológico. Es en este sentido que su diagnóstico es importante, para no dejar a estos enfermos sin tratamiento. En cambio, las otras variantes de CM son extremadamente raras y su significado clínico todavía está por determinar.

7. Tratamiento

El objetivo primario del tratamiento de la CM es el control de la diarrea y la consiguiente mejora de la calidad de vida del paciente. En este sentido, no es necesario evaluar la respuesta histológica al tratamiento de forma rutinaria.

De hecho, hay poca información sobre la correlación entre clínica e histología en la CM, y tampoco existen criterios histológicos para definir gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

La primera medida terapéutica a la CM es la retirada —cuando sea posible— de los fármacos potencialmente asociados a la misma (tabla 1), así como el abandono del hábito tabáquico en los enfermos fumadores. Dada la intermitencia de los síntomas, la mayor parte de enfermos que responden al tratamiento lo pueden abandonar al cabo de un tiempo relativamente corto. En aquellos pacientes que responden al tratamiento, el curso de la enfermedad suele ser benigno, y solo un 25-30 % de los pacientes presentan recidiva clínica. Aun así, el carácter crónico de la enfermedad obliga a hacer un seguimiento clínico que —a falta de recomendaciones— debe ser necesariamente individualizado. La figura 4 propone un algoritmo de tratamiento de la CM. La tabla 5 recoge las recomendaciones del Grupo Español de Colitis Microscópica en relación al tratamiento de las CM. A continuación se revisan brevemente los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento de estos enfermos.

7.1. Budesonida

La budesonida por vía oral a dosis de 9 mg/día es el tratamiento de la CM del que disponemos de más evidencia científica. Un metaanálisis de seis ensayos clínicos aleatorios pone de manifiesto el claro beneficio de la budesonida para inducir remisión clínica, en comparación con placebo o no tratamiento (riesgo relativo: 2,52; IC 95 %: 1,4-4,4). Además, cinco de los estudios también demostraron respuesta histológica, y en dos ensayos se pudo documentar una mejora en la calidad de vida, a pesar de que la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa. En base a estos datos y dado su buen perfil de seguridad, la budesonida por vía oral se considera el tratamiento de primera línea en la CM sintomática. Si hay buena respuesta clínica, se aconseja suspender el tratamiento al cabo de ocho semanas. Una vez suspendido el fármaco, una tercera parte de los pacientes se mantendrá en remisión a largo plazo, sin necesidad de ningún tratamiento más. En el resto de pacientes, el tratamiento de mantenimiento con 6 mg/día de budesonida se ha mostrado efectivo para evitar la recaída, según un metaanálisis de dos ensayos clínicos aleatorios

(riesgo relativo: 0,34; IC 95 %: 0,2-0,6). No se aconseja mantener el tratamiento con budesonida durante más de un año. En estas circunstancias se debería considerar al paciente como corticodependiente y se deberían plantear tratamientos alternativos, como se comentará más adelante.

7.2. Mesalazina

A pesar de que la mesalazina se ha utilizado ampliamente para el tratamiento de la CM, la evidencia sobre su eficacia es escasa y se basa fundamentalmente en estudios observacionales y en series de casos. El único ensayo clínico aleatorio disponible comparó la mesalazina (3 g/día) con la budesonida (9 mg/día) y placebo durante ocho semanas en la inducción de la remisión clínica de la CC. Las tasas de remisión fueron del 44 %, 80 % y 59 %, respectivamente. Hay que destacar que, además de mostrarse inferior a la budesonida, la mesalazina no demostró ser superior al placebo. Con base en estos datos, el uso de mesalazina para el tratamiento de la CC no parece recomendable, a pesar de que algunas guías clínicas continúan aconsejando su uso en pacientes en los que no pueda utilizarse la budesonida. Aun así, cabe decir que de acuerdo con datos de estudios observacionales, las tasas de remisión de la CL con mesalazina son aparentemente más altas que las obtenidas en CC.

7.3. Loperamida

Por su efecto antidiarreico, la loperamida ha sido utilizada en muchos casos en el tratamiento de los enfermos con CM. Aun así, la evidencia científica sobre su eficacia en esta situación es muy escasa, y es muy poco probable que este fármaco tenga algún efecto sobre el proceso inflamatorio. Con todo, la administración de loperamida a dosis que varían entre los 2 y los 16 mg/día puede ser de utilidad para mejorar la diarrea, la incontinencia y, consiguientemente, la calidad de vida de estos pacientes.

7.4. Colestiramina

La colestiramina podría tener un papel en el tratamiento de la CM, no solo por su acción quelante de los ácidos biliares (de los cuales una proporción considerable de pacientes con CM presenta malabsorción), sino también porque el fármaco se adhiere a las toxinas bacterianas, y se ha sugerido que estas pueden tener un efecto patogénico, sobre todo en la CC. Quizás por eso, los estudios —en su mayoría no controlados— que han evaluado el papel de la colestiramina en el tratamiento de la CM describen tasas de eficacia de entre el 20 % y el 66 %, con independencia de que haya o no malabsorción de ácidos biliares asociada. Es por eso que la colestiramina se considera una buena alternativa en el tratamiento de la CM, particularmente de la CC. Dado que la dosis efectiva es muy variable de un paciente al otro y que el margen terapéutico es estrecho, se recomienda empezar con dosis bajas (1 sobre de 4 g al día) y aumentar progresivamente la dosis hasta un máximo de 4 sobres (16 g) al día.

7.5. Inmunosupresores

A pesar de que los argumentos a favor del uso de inmunosupresores tiopurínicos (azatioprina, mercaptopurina) se basan en el paralelismo con la enfermedad inflamatoria intestinal, y que las evidencias en la CM solo provienen de series muy cortas de enfermos, se acepta que estos fármacos pueden ser útiles en los casos —por fortuna poco frecuentes— de CM (sobre todo CC) refractarios o dependientes de budesonida. Las dosis son las mismas que las recomendadas para la enfermedad inflamatoria intestinal (2-2,5 mg/Kg/día de azatioprina, o 1-1,5 mg/kg/día de mercaptopurina). No hay ninguna evidencia de que el metotrexato sea útil en la CM.

7.6. Agentes anti-TNF

De manera similar a los inmunosupresores, el uso de agentes anti-TNF (infliximab, adalimumab) —con las mismas pautas empleadas en la enfermedad inflamatoria intestinal— se ha propuesto como tratamiento de rescate para los raros casos de pacientes con CM grave refractaria a todos los otros tratamientos, para evitarles la colectomía. La experiencia publicada actualmente se reduce a diez pacientes, en ocho de los cuales se logró la remisión clínica e histológica, asociada a una mejora de los índices de calidad de vida.

7.7. Otros fármacos

El subsalicilato de bismuto es un fármaco prometedor que ha demostrado ser útil en un estudio no controlado y en los resultados preliminares de un estudio controlado con placebo. Sin embargo, este medicamento no está comercializado en España. Se ha utilizado octreotida (50-100 mg/8h. s.c.) en casos graves con diarrea incoercible en los que otros fármacos han fracasado. Tanto algunos antibióticos (eritromicina, penicilina, metronidazol) como algunos probióticos se han ensayado en el tratamiento de la CM. Los antibióticos solo han mostrado cierta eficacia en series muy cortas de enfermos; por tanto, no se recomienda su uso rutinario. Un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en 29 pacientes con CC evaluó el tratamiento con *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis lactis* durante 12 semanas sin observar ningún beneficio respecto a placebo.

7.8. Indicaciones quirúrgicas

En caso de síntomas incapacitantes y refractarios al tratamiento farmacológico, y después de descartar enfermedades asociadas que puedan ser causa de diarrea, podría estar indicada —de manera excepcional— la realización de una derivación quirúrgica del tránsito intestinal mediante una ileostomía o la realización de una proctocolectomía total con ileostomía. Obviamente, esta indicación debe valorarse individualmente para cada paciente.

Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la colitis microscópica (adaptado de Münch y otros (2012). JCC; 6: 932-45).

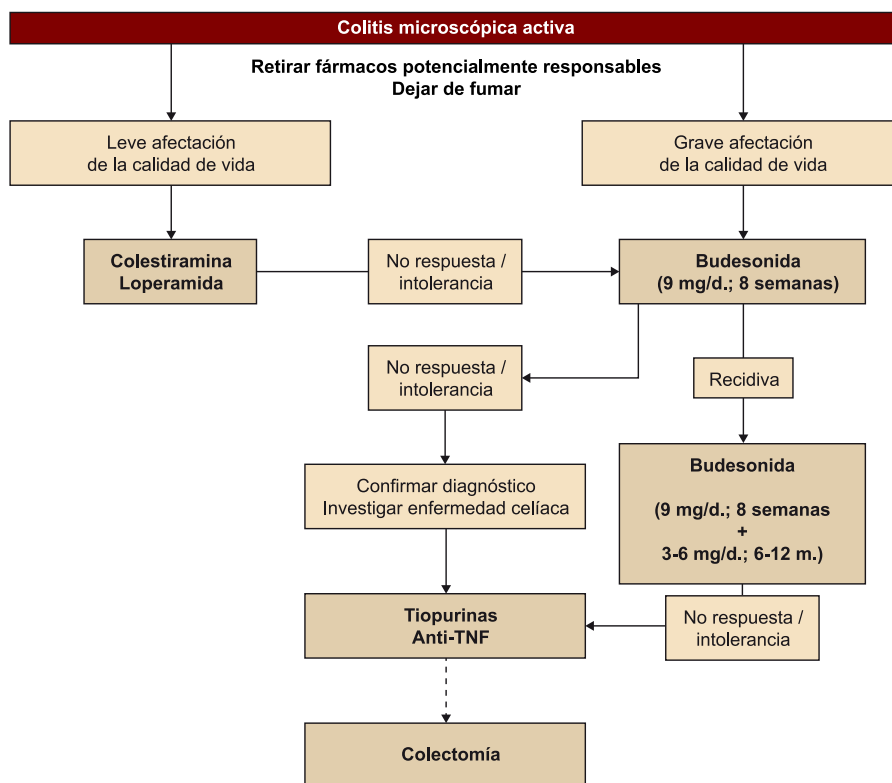


Tabla 5. Recomendaciones para el tratamiento de las colitis microscópicas.

- 1) Se recomienda el tratamiento con budesonida oral para inducir la remisión tanto de la CL como de la CC.
- 2) La budesonida oral es eficaz para mantener la remisión de las CC que han respondido previamente al fármaco.
- 3) La mesalazina oral no es recomendable para inducir la remisión clínica en la CC.
- 4) No hay suficiente evidencia como para recomendar la mesalazina oral para inducir la remisión en la CL.
- 5) Se sugiere el uso de loperamida en la CM leve, puesto que reduce la diarrea y la incontinencia y, por lo tanto, mejora la calidad de vida.
- 6) La colestiramina puede ser útil en la CM, independientemente de que haya o no haya malabsorción de ácidos biliares asociada.
- 7) El tratamiento con octreotida puede ser útil en casos seleccionados de CC con diarrea acuosa grave que no respondan al tratamiento convencional.
- 8) Se recomienda el uso de agentes anti-TNF para inducir la remisión en casos graves de CM que no responde a esteroides ni inmunosupresores, como alternativa a la colectomía.
- 9) Los antibióticos no son recomendables en el tratamiento de la CM.
- 10) El subsalicilato de bismuto[†] se podría considerar en el tratamiento de la CM activa.
- 11) No se recomienda el uso de probióticos para inducir la remisión clínica de la CM.
- 12) Se sugiere el uso de azatioprina (o mercaptopurina) en la CM corticodependiente o corticorefractaria.
- 13) No se recomienda el uso de metotrexato para inducir la remisión clínica de la CM.

[†] No está comercializado en España.

8. Caso clínico

8.1. Caso clínico

A continuación se presenta un caso clínico ilustrativo:

Se trata del caso de una enferma de setenta y dos años, sin alergias, fumadora de diez cigarrillos al día, no bebedora, que consulta para una segunda opinión. Entre sus antecedentes destacan: tres abortos espontáneos, colecistectomía por coleditiasis a los cuarenta y cinco años, artrosis generalizada, para la que a menudo toma paracetamol y AINE (ibuprofeno), siempre asociado a omeprazol. Hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina y osteoporosis en tratamiento con ácido alendrónico.

La paciente refiere que desde hace aproximadamente dos años tiene temporadas largas de diarrea en forma de cuatro a seis deposiciones líquidas o semilíquidas al día, sin sangre ni moco, de predominio diurno (a pesar de que ocasionalmente la pueden despertar por la noche). Experimenta urgencia defecatoria con algún episodio de incontinencia. No mejora con dieta astringente. Entre estos periodos tiene otros de más normales, con 1-2 deposiciones/día, pastosas (casi nunca formadas). Dolor abdominal ocasional y discreto meteorismo. No refiere pérdida de peso ni intolerancias alimentarias claras. La exploración física no revela hallazgos de interés.

A raíz de la clínica descrita la han visto el médico de familia y dos digestólogos, que le han practicado las exploraciones siguientes: 1) analítica con hemograma completo, pruebas de coagulación, pruebas de función hepática y renal, glicemia y perfil lipídico, normal, salvo glicemia de 175 mg/dl; 2) hormonas tiroideas, normales; 3) proteína C reactiva, normal; 4) anticuerpos antitransglutaminasa IgA negativos; 5) colonoscopia con ileoscopia (5 cm explorados) y fibrogastroscoopia hasta DII, sin lesiones; 6) tránsito de intestino delgado (de mala calidad) aparentemente normal, y 7) TAC abdominal normal.

Con estos resultados, le fue diagnosticado síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. Hizo tratamiento con *Plantago ovata* y antiespasmódicos durante dos meses, sin mejora; posteriormente, hizo tratamiento con dosis bajas de antidepressivos (amitriptilina), sin éxito. La enferma toma loperamida por su cuenta durante los periodos de más diarrea, con discreta mejora (por lo menos evita la incontinencia).

Una nueva colonoscopia con toma de biopsias escalonadas permitió establecer el diagnóstico de colitis colágena. Se le aconsejó dejar de fumar (cosa que hizo) y abandonar o reducir la toma de AINE e IBP (cosa que solo consiguió parcialmente). Ante la persistencia de la diarrea se inició budesonida (9 mg/día, durante ocho semanas) y se obtuvo la remisión clínica. Después de dos años de seguimiento, la enferma solo presenta algún episodio muy ocasional de diarrea, que controla fácilmente con dosis bajas de loperamida.

Bibliografía

Fernández-Bañares, F., Casanova, M. J., Arguedas, Y., y otros (2016). Current concepts on microscopic colitis: Evidence-based statements and recommendations of the Spanish Microscopic Colitis Group. *Aliment Pharmacol Ther*, 43(3), p. 400-26.

Gentile, N., Yen, E. F. (2017). Prevalence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Microscopic Colitis. *Gut Liver* (doi: 10.5009/gnl17061).

Guagnozzi, D., Landolfi, S., y Vicario, M. (2016). Towards a new paradigm of microscopic colitis: Incomplete and variant forms. *World J Gastroenterol*, 22(38), p. 8.459-8.471.

Münch, A., Aust, D., Bohr, J., y otros (2012). Microscopic colitis: Current status, present and future challenges. Statements of the European Microscopic Colitis Group. *J Crohns Colitis*, 6(9), p. 432-45.

Nguyen, G. C., Smalley, W. E., Swaroop Vege, S., y otros (2016). American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology*, 150(1), p. 242-6.

Pardi, D. S., Tremaine, W. J., Carrasco-Labra, A. (2016). American Gastroenterological Association Institute Technical review on the Medical management of Microscopic Colitis. *Gastroenterology*, 150(1), p. 247-74.

Pisani, L. F., Tontini, G. E., Vecchi, M., Pastorelli, L. (2016). Microscopic Colitis: What do we know about pathogenesis?. *Inflamm Bowel Dis*, 22(2), p. 450-8.

