

**Utilidad de la colonoscopia, en el estudio del paciente con diarrea crónica,
hallazgos endoscópicos e histológicos.**

Recuento de palabras: 1705

RESUMEN:

Tanto en la consulta externa como en los servicios de urgencias, el médico general, así como el especialista, se enfrentan en forma frecuente a la atención de pacientes con diarrea crónica. Por ser una patología de carácter multifactorial, no existe consenso aún en nuestro medio, de cómo abordar el estudio de la misma. La colonoscopia, es uno de los principales exámenes en estos pacientes, especialmente por el hecho de permitir la toma de biopsias que pueden determinar la causa etiológica. Sin embargo, no hay consenso en cuanto a los segmentos del colon y número de biopsias que se deben tomar al realizar la colonoscopia.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, mediante la selección consecutiva de pacientes a quienes se les ordenó colonoscopia, como parte del estudio de un cuadro clínico de diarrea crónica, durante un periodo de seis meses (enero a junio de 2016), y en quienes se realizó toma de biopsias e informe histopatológico.

Resultados: se realizó un total de 160 colonoscopias, de las cuales en 52 pacientes (32.5%) se logró un diagnóstico histológico, siendo la colitis activa, la principal causa. Identificamos además 3 casos de colitis linfocítica y 4 casos de colitis eosinofílica.

Conclusiones: Se determinaron las características endoscópicas e histológicas de nuestra población con diarrea crónica y de acuerdo a nuestros resultados recomendamos la toma de biopsias en tres o cuatro segmentos del colon como parte del estudio del paciente con esta patología.

Palabras clave: Diarrea crónica, Colonoscopia, Biopsias, histopatología.

ABSTRACT

In the outpatient and emergency departments, the general doctor, as well as the specialist, frequently found patients with chronic diarrhea. Because it is a multifactorial pathology, there is still no consensus in our environment, how to approach the study of it. Colonoscopy is one of the main examinations in these patients, especially for allowing biopsies to be taken that can determine the etiological cause. However, there is no consensus as to the colon segments and number of biopsies to be taken at the time of colonoscopy.

Patients and methods: A retrospective, descriptive, cross-sectional study was performed by consecutive selection of patients who were scheduled for colonoscopy as part of a clinical study of chronic diarrhea for a period of six months (January to June Of 2016), and in whom biopsies were taken and histopathological report.

Results: A total of 160 colonoscopies were performed, of which 52 (32.5%) of them were histologically diagnosed, with active colitis being the main cause. We also identified 3 cases of lymphocytic colitis and 4 cases of eosinophilic colitis.

Conclusions: We determined the endoscopic and histological characteristics of our population with chronic diarrhea and according to our results we recommend biopsies in three or four segments of the colon as part of the study of the patient with this pathology.

Key words: Chronic diarrhea, Colonoscopy, Biopsies, histopathology.

INTRODUCCIÓN

La diarrea crónica se define como la alteración en las características de las deposiciones por más de cuatro semanas, con disminución en la consistencia del bolo fecal, incremento en el número diario de deposiciones y deposición con un peso mayor a 200 gr por día (1). Las causas de la diarrea pueden ser de tipo funcional u orgánica, puede deberse a causas extraintestinales, ser secundaria a otras enfermedades o correlacionarse con algunos estados post quirúrgicos. La prevalencia de esta enfermedad no ha sido definida de manera clara, aunque algunos autores mencionan que puede ocurrir hasta en el 5% de la población (2). Desde que se comenzó a utilizar la colonoscopia en 1970 y hasta hoy, este examen se ha convertido en el método diagnóstico más completo, en el estudio de patologías colónicas, siendo parte esencial del estudio de la diarrea crónica (3).

Consideramos de gran importancia, determinar la correlación entre los hallazgos colonoscópicos y el resultado de la histopatología en el estudio de pacientes con diarrea crónica en nuestro medio. La importancia de este estudio radica en que nos permitió identificar los principales diagnósticos clínicos e histopatológicos en los pacientes con diarrea crónica.

PACIENTES Y METODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, mediante la selección consecutiva de pacientes a quienes se les ordeno colonoscopia, como parte del estudio de un cuadro clínico de diarrea crónica, en un periodo de seis meses comprendido entre enero y junio de 2016, y en quienes se realizó toma de biopsias e informe histopatológico.

Población

El marco muestral fue constituido por la totalidad de pacientes que cumplían los criterios previamente descritos para diagnóstico de diarrea crónica, remitidos al servicio de gastroenterología de nuestra institución y en quienes se realizó colonoscopia con toma de biopsias. Se incluyó población de ambos sexos.

Procedimiento

El estudio de colonoscopia fue realizado por gastroenterólogos y médicos residentes del departamento de gastroenterología según los protocolos de la institución, que incluyen la intubación ileal, la toma de biopsias en los diferentes segmentos anatómicos y un tiempo de retiro del colonoscopio de mínimo 6 minutos.

Análisis estadístico

El análisis univariado incluyó el cálculo de medidas de frecuencia y de tendencia central. La distribución de normalidad de las variables de interés se evaluó mediante los gráficos P-P y Q-Q, y la prueba de Shapiro-Wilks. Los datos categóricos se analizaron mediante el cálculo de medidas relativas y los resultados se presentan en tablas y figuras. Se calcularon intervalos de confianza (IC95%) para cada estimador de prevalencia. Los datos se analizaron con el software licenciado Stata/ V.13.0.

RESULTADOS

Durante el primer semestre de 2016, realizamos en nuestra institución un total de 160 colonoscopias en igual número de pacientes (96 mujeres y 64 hombres), con cuadro clínico de diarrea crónica. La edad promedio de los pacientes fue 47,5 años (rango 15 a 84). La edad de las mujeres (promedio= 46,8; rango 15 a 84) fue menor que las de los hombres (promedio= 48,7; rango 20 a 81). Aunque la totalidad de pacientes incluidos en el estudio presentaban cuadro de diarrea crónica; otros estados mórbidos como pérdida de peso (5,63%) y rectorragia (5,63%) acompañaban la indicación de la colonoscopia. Los diagnósticos clínicos reportados con mayor frecuencia tras la realización de la colonoscopia fueron: estado normal (42,5%), hemorroides internas (30,0%) y colitis (10,6%) (Tabla 1).

La toma de biopsia para el estudio de histopatología se realizó en diferentes segmentos del colon, según el criterio de cada especialista. El segmento con mayor número de muestras para estudio de patología correspondió al colon derecho (19,53% del total de biopsias) y el menor fue el ciego con tan solo el 8,44%. El total general de biopsias realizadas en la población de estudio fue de 557 lo que describe una razón de 1:3; es decir, por cada estudio de colonoscopia, se tomaron en promedio 3 biopsias. (Figura 1)

En la mayoría de los casos las biopsias fueron informadas como: hallazgos normales (rango 50 a 74,47%) en los diferentes segmentos en donde se tomó la biopsia (Figura 2). Por número de biopsias tomadas, la colitis activa fue el hallazgo histopatológico más frecuente en los distintos segmentos: recto (12,61%), colon

sigmoide (7,45%), colon izquierdo (12,50%), colon transverso (10,45%), colon derecho (8,13%) y ciego (12,24%). La hiperplasia folicular linfoide (13,27%) constituyó el reporte de mayor frecuencia en el íleon.

En 52 pacientes (32.5%) el estudio histológico mostró alguna causa etiológica relacionada con la diarrea, siendo la colitis activa el hallazgo más frecuente (n:21), seguida de la Hiperplasia folicular linfoide (n:17). En cuatro pacientes se informó la presencia de colitis eosinofílica y en tres la de colitis linfocítica, no se encontró ningún caso de colitis colágena (Figura 3). En 8 paciente se informó la presencia concomitante de hasta dos patologías.

DISCUSION

Fisiopatológicamente la diarrea se clasifica en, osmótica, secretora e inflamatoria. Clínicamente se clasifica en diarrea acuosa, esteatorrea e inflamatoria, y de acuerdo al tiempo de evolución se clasifica en aguda o crónica. Esta patología representa un gran reto para el gastroenterólogo debido a la gran variedad de etiologías (tabla 2), (4). La adecuada elaboración de una historia clínica, así como un adecuado examen físico, continúan siendo muy importantes en el estudio diagnóstico. En estos pacientes se debe realizar múltiples exámenes de laboratorio, así como estudios radiológicos y endoscópicos (5).

Debido a la ausencia de estudios bien diseñados y consensos para el estudio de la diarrea crónica, la mayor parte de las recomendaciones se basan en opiniones de expertos. En la revisión técnica de la Asociación Americana de Gastroenterología para la evaluación y el manejo de la diarrea crónica se reconoce la falta de estudios prospectivos para establecer la utilidad y evaluar el costo del examen parcial o completo del colon en estos enfermos (6,7). Según el Colegio Real de Patólogos, los hallazgos histopatológicos de las biopsias en colonoscopia sólo tienen valor predictivo y clínico en pacientes con cuadro clínico de diarrea persistente y sin sangrado (8). En tanto que la Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda como indicador de seguridad en colonoscopia, la toma de biopsia en todos los pacientes con diarrea crónica (9).

Aunque algunos estudios restan importancia a la toma sistemática de biopsias para el estudio de la diarrea crónica (10,11), estudios más recientes han demostrado la utilidad de la misma, siendo actualmente un método de diagnóstico de primera elección en el estudio del paciente con diarrea crónica (11,12). La colonoscopia, permite la evaluación estructural del colon, identificando alteraciones orgánicas que pueden causar la diarrea crónica y permite además la toma de biopsias, cuyo estudio histológico puede identificar hasta en un 28% de los casos alteraciones como el adenoma vellosa, la colitis colágena o linfocítica, la colitis eosinofílica, la mastocitosis con compromiso colónico y la melanosis coli por abuso de laxantes (10,13). En un estudio realizado por Díaz y colaboradores se estableció el diagnóstico etiológico en el 43% de los pacientes con diarrea crónica mediante la colonoscopia, y la toma de biopsias en mucosas de aspecto sano, permitió determinar el diagnóstico histológico en 36% de los casos (14).

En nuestro estudio se logró el diagnóstico histológico en el 32.5 % de los casos (n:52), siendo la colitis activa el hallazgo etiológico más frecuente (n:21). Los estudios realizados en nuestros pacientes nos permitieron identificar 4 casos de colitis eosinofílica y 3 casos de colitis microscópica, todos ellos del tipo linfocítica, lo cual puede hacer sospechar una alta prevalencia de la enfermedad en nuestro medio. La incidencia de colitis linfocítica informada para Europa varía entre 1,1-3,1/100 000 personas por año, con una prevalencia de 10-15,7/100 000 personas (15). Para Norteamérica, la prevalencia informada de colitis microscópica es 48–219/100.000 personas por año (16). De acuerdo a nuestros hallazgos podemos

sospechar una alta prevalencia en nuestro medio de la colitis eosinofílica, de la cual fueron identificados 4 casos, en la literatura mundial no está establecida la prevalencia de dicha patología y solo se encuentran reportes de casos (17).

En un estudio retrospectivo de 6 años, realizado por Kagueyama y cols., se evaluaron 398 pacientes con diarrea crónica y colonoscopias con mucosa de aspecto normal, identificando cambios histológicos en casi el 50% de ellos. Según los hallazgos histopatológicos, aproximadamente un 20% de estos pacientes podía recibir un tratamiento más apropiado. Los cambios se observaron con mayor frecuencia en el colon ascendente y el íleon terminal, por lo que los autores sugieren la toma de biopsias especialmente en estos dos segmentos (18). En nuestro estudio, en 24 de los 52 pacientes se observó alguna alteración en la mucosa de los pacientes al momento de realizar la colonoscopia, mientras que, en 28 pacientes con diagnóstico histológico positivo, no se encontraron alteraciones macroscópicas en la mucosa al momento de realizar la colonoscopia. En 20 de los pacientes (38,4%) la biopsia solo se tomó en tres segmentos, y en 12 pacientes (23%) en cuatro segmentos, es decir que en el 61,4% de los casos no fue necesario tomar biopsias en todos los segmentos para lograr una aproximación diagnóstica, por lo cual podemos recomendar la toma de solo tres segmentos del colon, aunque para nuestro sistema de salud el análisis histológico de un número mayor de muestras no implica sobrecostos importantes.

CONCLUSIONES

Este estudio nos permitió determinar las características endoscópicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de diarrea crónica atendidos en nuestra institución, al igual que la utilidad de la toma de biopsias.

La principal causa histológica de diarrea crónica identificada en nuestros pacientes fue la colitis activa. Como dato relevante, se identificaron cuatro casos de colitis eosinofílica y tres casos de colitis linfocítica, hallazgo muy por encima de lo informado en algunos estudios, que estiman la incidencia de la colitis linfocítica en 3,1 a 5,5 por 100.000 habitantes por año (19), y aun menor para los casos de colitis eosinofílica (20).

Como limitaciones de nuestro estudio debemos mencionar que se trata de un estudio retrospectivo, en el cual no hubo estandarización en cuanto al sitio de toma de biopsias, por lo cual consideramos adecuado realizar a futuro un estudio prospectivo, en el cual los sitios de toma de biopsia estén estandarizados. De acuerdo a nuestros hallazgos, recomendamos la toma de biopsias de solo cuatro segmentos (ciego, colon transverso, colon izquierdo y recto).

REFERENCIAS

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 1999; 6: 146-1463.
2. 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.
3. Finlay AM, Prithi B. Colonoscopy and biopsy. *Gastroenterology*. 1997; March; 11(1): 65- 82.
4. Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. In: Feldman M, Friedman L, Brandt LJ, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 2006:159- 186.
5. Pineda L, Otero W, Arbeláez V. Diarrea crónica. Diagnóstico y evaluación clínica. *Rev Colomb Gastroenterol* 2004;19(2):115-126
6. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1464-86.
7. Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. Use of endoscopy in diarrheal illnesses. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 821-3.
8. Elliot VJ, Bateman AC, Green B. The Endoscopically Normal Colon When Is Mapping Biopsy Histopathologically Justifiable? *Frontline Gastroenterol*. 2012; 3(2): 104-108.
9. Valori R, Barton RBSG. Quality and Safety Indicators for Endoscopy. [série online] London: British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee, 2007. Disponível em: http://www.bsg.org.uk/attachments/170_bsg_grs_indic_07.pdf
10. Macintosh DG, Thompson WG, Patel DG, et al. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1992; 87:1407-9.
11. Marshall JB, Singh R, Díaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995;90:372-6.
12. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, et al. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993-1998. *Gut* 2004; 53: 346-50.
13. Carmona R, Álvarez F, Esmer D. La utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica. *Rev Gastroenterol Mex*, Vol. 72, Núm. 4, 2007
14. Díaz E, Chávez M, Manrique M, Hernández N, Pérez T, Pérez E, Gómez N, Espino H, Garza B. Utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el paciente con diarrea crónica. *Rev Hosp Jua Mex* 2015; 82(2): 90-95
15. Melo MA, Castilla EA. Diagnóstico histopatológico de colitis microscópica: enfoque práctico *Rev Col Gastroenterol* 2013;28:311-319
16. Pardi DS, Tremaine WJ, Carrasco-Labra A. American Gastroenterological Association institute technical review on the medical management of microscopic colitis. *Gastroenterology* 2016;150:247–274.
17. Harmandar FA, Taş Z, Çekin A, Uyar S. Eosinophilic Colitis Presenting with Haemorrhagic Diarrhea. *American Journal of Medical Case Reports* 2016;4:134-136. doi: 10.12691/ajmcr-4-4-6.
18. Kagueyama F, Nicoli F, Bonatto M, Orso I. Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2014;27(3):184-187
19. Bonderup OK, Wigh T, Nielsen GL, et al. The epidemiology of microscopic colitis: a 10-year pathology-based nationwide Danish cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50:393.
20. Spergel JM, Book WM, Mays E, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52:300.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

| Variable | Valor | |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|
| Pacientes | 160 | |
| Género, M : F | 64 : 96 | |
| Edad en años, media (mínimo - máximo) | 47,56 (15 - 84) | |
| Indicación de la colonoscopia | n (%) | IC95% |
| Diarrea crónica | 160 (100,00) | (98,14 – 100,00) |
| Pérdida de peso | 9 (5,63) | (2,98 – 10,34) |
| Rectorragia | 9 (5,63) | (2,98 – 10,34) |
| Síndrome de intestino irritable | 6 (3,75) | (1,73 – 7,93) |
| Hematoquezia | 2 (1,25) | (0,34 – 4,44) |
| Sangre oculta positiva | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |
| Anemia | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |
| Antecedente familiar de cáncer | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |

Diagnóstico clínico

| | | |
|---------------------------------|------------|----------------|
| Normal | 68 (42,50) | (35,1 – 50,25) |
| Hemorroides internas | 48 (30,00) | (23,44 – 37,5) |
| Colitis | 17 (10,63) | (6,74 – 16,36) |
| Hemorroides externas | 15 (9,38) | (5,76 – 14,89) |
| Divertículos en recto sigmoides | 15 (9,38) | (5,76 – 14,89) |
| Pólipo | 15 (9,38) | (5,76 – 14,89) |
| Divertículos en colon izquierdo | 5 (3,13) | (1,34 – 7,10) |
| Ileitis | 5 (3,13) | (1,34 – 7,10) |
| Pandiverticulosis | 4 (2,50) | (0,97 – 6,25) |
| Dermatitis perianal | 2 (1,25) | (0,34 – 4,44) |
| Divertículos en colon derecho | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |
| Angiectasias | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |
| Melanosis coli | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |
| Neoplasia | 1 (0,63) | (0,11 – 3,45) |

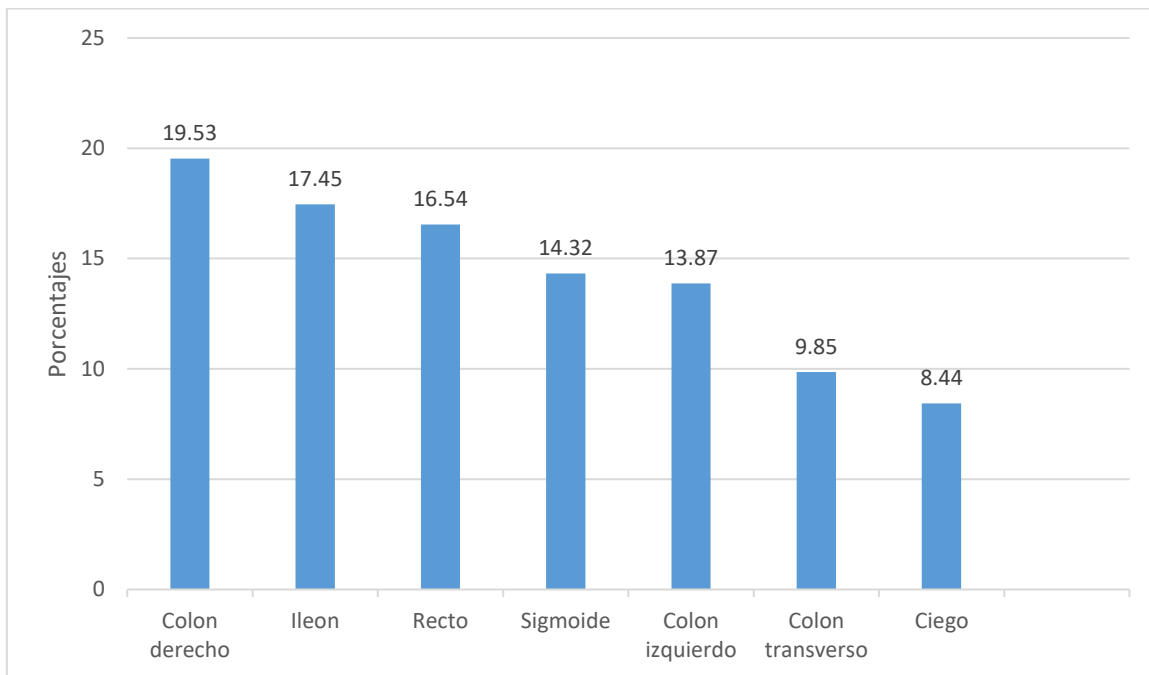


Figura 1. Frecuencia para toma de biopsia según localización anatómica.

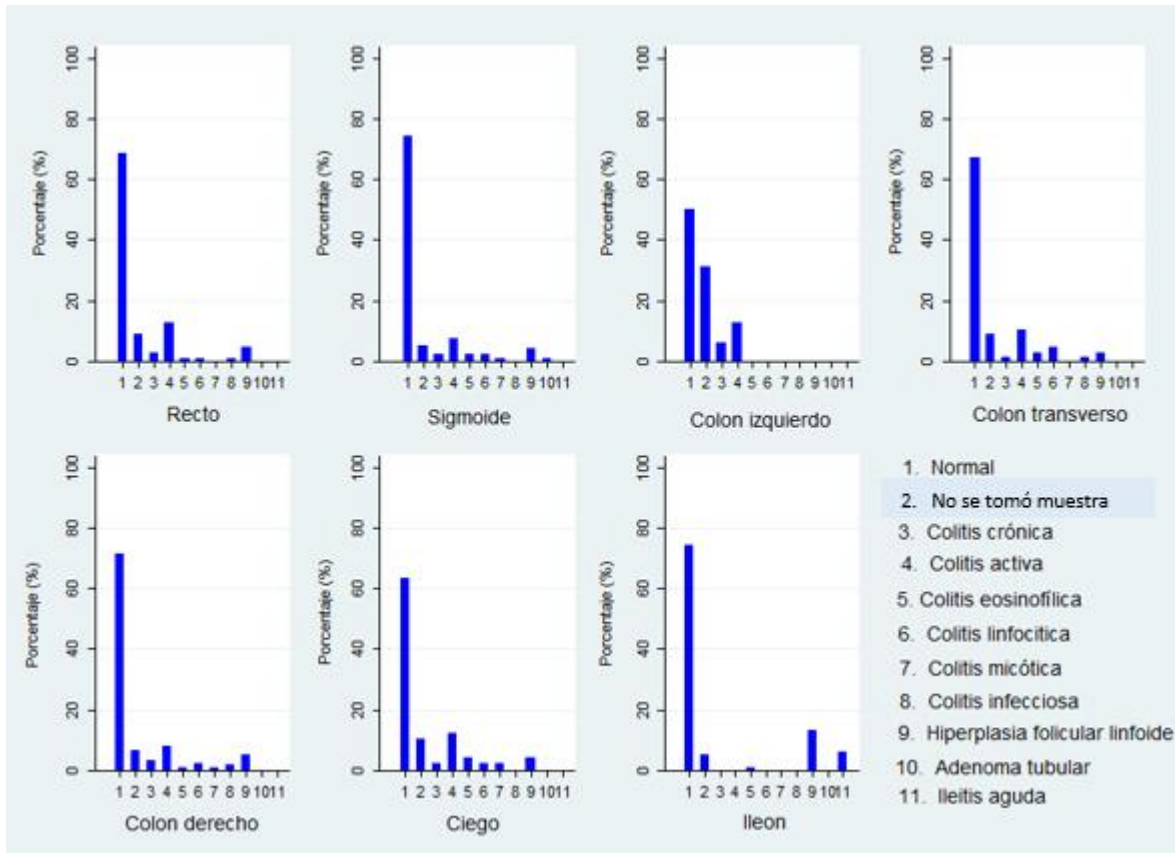


Figura 2. Reporte de histología de los segmentos donde se tomó biopsia

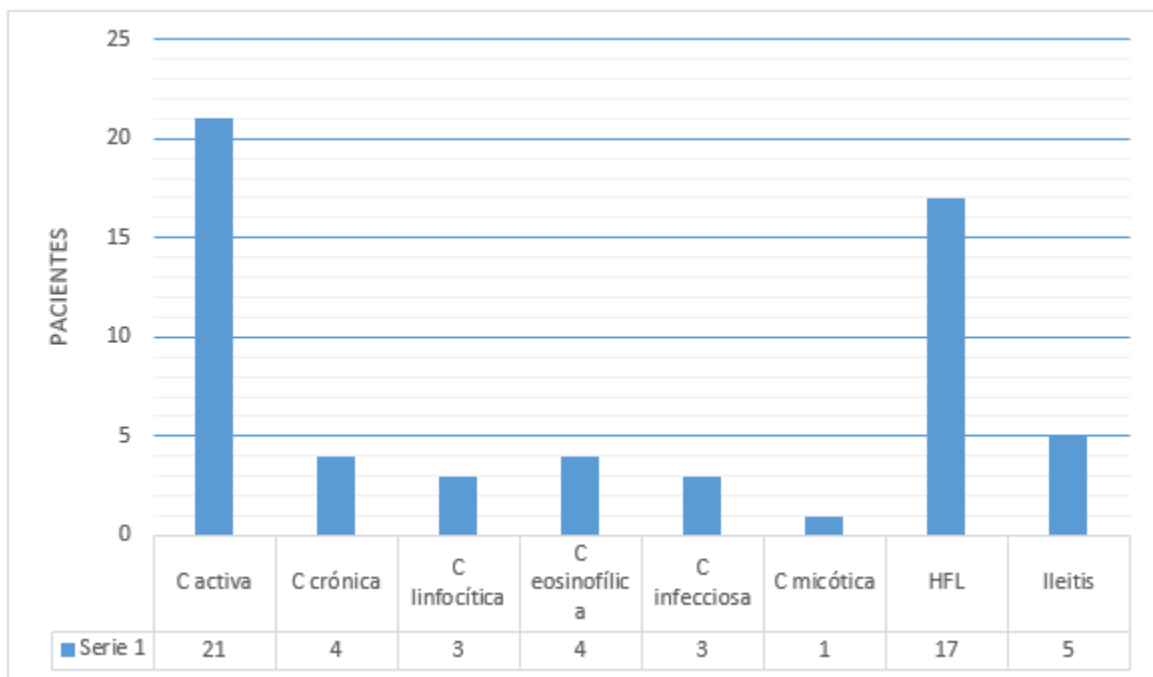


Figura 3. Diagnósticos histológicos en pacientes con diarrea crónica. C=colitis, HFL=Hiperplasia folicular linfoide.

| Causas fisiopatológicas de diarrea crónica | | |
|--|--|---|
| ACUOSA | ESTEATORREA | INFLAMATORIA |
| <p>Osmótica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laxantes osmóticos (Mg+2, PO-3, SO4-2) • Malabsorción de carbohidratos • Ingestión excesiva de carbohidratos poco absorbibles <ul style="list-style-type: none"> – Lactulosa – Sorbitol y manitol (chicles “sin azúcar”) – Fructosa (frutas, bebidas blandas) – Fibra (bran, frutas, vegetales) | <p>Síndrome de mala absorción: Enfermedades de la mucosa</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria intestinal. <ul style="list-style-type: none"> – Colitis ulcerativa – Enfermedad de Crohn – Diverticulitis – Yeyunoileitis ulcerativa – Enfermedades infecciosas |
| <p>Secretora</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterotoxinas bacterianas • Malabsorción de ácidos biliares • Enfermedad inflamatoria intestinal <ul style="list-style-type: none"> – Colitis ulcerativa – Enfermedad de Crohn – Colitis microscópica • Colágena • Linfocítica • Vasculitis • Abuso de laxantes estimulantes • Fármacos • Alergias alimentarias. • Envenenamiento por metales pesados • Alteraciones de la motilidad <ul style="list-style-type: none"> – Diarrea postvagotomía – Diarrea postsimpatectomía – Neuropatía autónoma diabética – Síndrome de intestino irritable • Causa endocrinológica <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad de Addison – Hipertiroidismo – Gastrinoma – Vipoma – Somatostatinoma – Síndrome carcinoide – Mastocitosis | <p>Celiacía, Whipple: (Síndrome de intestino corto, Sobrecrecimiento bacteriano, Isquemia mesentérica crónica)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Bacterias <ul style="list-style-type: none"> – Shigella, salmonella – Campylobacter, Yersinia – Clostridium difficile – Virus – Herpes simple, CMV – Parásitos <ul style="list-style-type: none"> – Amebiasis, strongyloides – Colitis isquémica – Colitis por radiación |
| <p>Otros tumores</p> <ul style="list-style-type: none"> – Carcinoma de colon – Linfoma – Adenoma vellosa • Diarrea secretora idiopática • Otras: amiloidosis | <p>Síndromes de maldigestión: Insuficiencia exocrina del páncreas, Concentración inadecuada de ácidos biliares en la luz del intestino</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> – Cáncer de colon – Linfoma |

Tabla 2 Causas fisiopatológicas de diarrea crónica, modificado de Schiller LR, Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 2006.