

# PATOLOGÍA COLORRECTAL

## COLORRECTAL DISEASE

DR. RAÚL ACUÑA M. (1)

1. Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Email: racuna@clinicalascondes.cl

### RESUMEN

*En este artículo se abordan las patologías colorrectales más prevalentes en relación a la salud del hombre. Dado lo extenso del tema se han excluido aquellas patologías que compromienden este segmento del aparato digestivo también involucran otras áreas de este mismo sistema. Por este motivo nos centraremos en los siguientes problemas: enfermedad diverticular de colon, enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa idiopática y enfermedad de Crohn), alteraciones por isquemia y compromiso secundario a radioterapia de este segmento del aparato digestivo. El cáncer colorrectal, patología de alta relevancia, no se desarrollará pues recientemente fue revisado en un número de esta misma revista.*

*Palabras clave: Enfermedad colorrectal, enfermedad diverticular, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.*

### SUMMARY

*The aim of this article is to describe the most prevalent colorectal disease in men's health. Given the extent of the subject we excluded those conditions that compromise other areas of the same system. For this reason we will focus on the following issues: diverticular disease, inflammatory bowel diseases (idiopathic ulcerative colitis and Crohn's disease) and secondary alterations ischemia radiotherapy commitment to this segment of the digestive tract. Colorectal cancer pathology of high relevance, will be not develop as was recently reviewed in a number of this issue.*

*Key words: Colorectal disease, diverticular disease, Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease.*

### INFERTILIDAD ENFERMEDAD DIVERTICULAR DE COLON (1-4)

#### INTRODUCCIÓN

Corresponde a la quinta patología gastrointestinal en relación a gastos de salud en países occidentales. Se desconoce su incidencia exacta pero es endémica en población mayor en países desarrollados. Aumenta con la edad, estando presente en el 5% de la población menor de 40 años, incrementándose a un 30% sobre los 60 años y a un 65% sobre los 80 años. La distribución entre ambos géneros es similar con presentación clínica más frecuente en el género masculino bajo los 50 años y con franca predominancia del género femenino sobre esa edad. En los países occidentales la presentación es en colon izquierdo y sigmoides, presentándose en el colon derecho sólo en el 1,5% de los casos.

#### Definición

Los divertículos son pequeños sacos o bolsillos de la pared del colon, comunicadas al lumen de 5 a 10 mm de diámetro, localizadas en un 95% en el sigmoides, pudiendo extenderse hasta el colon derecho. Su número varía de uno a cientos. Constituyen una herniación de la mucosa y submucosa a través de áreas de debilidad de la pared colónica donde los vasos sanguíneos penetran en ésta, atravesando la capa muscular circular. La presión intraluminal del colon es la fuerza que desencadena la herniación. En otros casos, defectos del tejido conectivo como en el síndrome de Marfán o de Ehlers-Danlos son

los responsables del defecto. Constituyen un defecto adquirido, probablemente secundario a una falta de fibra en la dieta que provoca motilidad colónica aumentada y a los cambios de la composición del colágeno y con el depósito de elastina en la pared del colon relacionado con el envejecimiento.

### Clasificación

- 1) Diverticulosis colónica
- 2) Enfermedad diverticular no complicada
- 3) Diverticulitis simple y complicada
- 4) Sangrado diverticular

### Presentación clínica

Alrededor del 70 a 80% de los pacientes son asintomáticos. A este grupo se denomina portadores de diverticulosis colónica. Al hacerse sintomático nos enfrentamos a la enfermedad diverticular no complicada, enfermedad diverticular complicada (diverticulitis simple, diverticulitis complicada), hemorragia diverticular y alteraciones anatómicas (estenosis) por diverticulitis recurrente.

### Diverticulosis colónica

Hallazgo casual durante exploraciones rutinarias en búsqueda de neoplasia de colon a través de colonoscopias, tomografías computadas de abdomen, etc. Sólo se recomienda aporte de fibras de frutas y vegetales (30-35 gramos al día). Las recomendaciones de aumento de la actividad física, disminución de la ingesta de grasas y carnes rojas tiene sólo un sustento observacional.

### Enfermedad diverticular no complicada

Manifestaciones clínicas inespecíficas, similares al síndrome de intestino irritable. Dolor abdominal del cuadrante inferior izquierdo del abdomen que se alivia al evacuar deposiciones o gases. También cambio del hábito intestinal, distensión abdominal o presencia de mucosidades en la deposición. Estos síntomas serían secundarios a la interacción entre alteraciones motoras, inflamación mucosa de bajo grado y cambios de la flora microbiana del colon. Nunca da presencia de sangre oculta en la deposición y la aparición de ese hallazgo obliga a colonoscopia. Se ha intentado tratamiento con aporte de fibra dietética (30-35 gramos al día), especialmente plántago ovata.

### Diverticulitis

Es la complicación más frecuente, 10-25% de los pacientes. Es una complicación extraluminal que se origina por erosión del fondo del divertículo que lleva a una reacción necroinflamatoria focal que conduce a la perforación (micro o macroscópica) de la fina pared del fondo del divertículo y a la emigración bacteriana al interior del tejido graso pericólico, con el consiguiente proceso inflamatorio peridiverticular. Este proceso puede llevar a la diverticulitis simple no complicada, que es la forma más frecuente, 75%, llevando como máximo al desarrollo de un pequeño absceso pericólico o a una diverticulitis complicada que se produce en el 25% y supone un grado mayor de inflamación y perforación con el desarrollo de complicaciones: abs-

cesos, fístula, obstrucción o perforación libre, con peritonitis difusa. La clasificación de Hinchey establece: absceso pericólico (estadio I), absceso a distancia retroperitoneal o pélvico (estadio II), peritonitis purulenta generalizada producida por la ruptura de un absceso (estadio III) y peritonitis fecal ocasionada por la perforación libre de un divertículo (estadio IV). Son factores de riesgo el consumo de tabaco, analgésicos opiáceos, anti-inflamatorios no esteroideos y la inmunosupresión de cualquier causa. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor abdominal del cuadrante inferior izquierdo del abdomen, mantenido o intermitente, a veces cambio del hábito intestinal, anorexia, náuseas o vómitos, fiebre. Hay marcada sensibilidad abdominal a la palpación con signos de irritación peritoneal. El laboratorio puede mostrar leucocitosis y neutrofilia y elevación de la PCR. El diagnóstico puede establecerse sobre bases clínicas si se tiene el antecedente de la presencia de divertículos o ha habido una diverticulitis previa. La tomografía axial computada es el examen de elección con un 98% de sensibilidad y 100% de especificidad. Proporciona información pronóstica, presencia de abscesos, etc. La ecotomografía, operador dependiente, se reserva para casos particulares (alergia a medios de contraste yodados, creatinina elevada, etc). Considerar dentro del diagnóstico diferencial apendicitis aguda, carcinoma de colon, enfermedad de Crohn, colitis isquémica o pseudomembranosa, litiasis renal, apendangitis epiploica, úlcera péptica complicada o patología ginecológica. Dentro de las complicaciones las más frecuentes son: abscesos pericólicos o a distancia (23%), fístulas a un órgano hueco o a la piel (2%), a vejiga en el varón y a vagina en la mujer. Menos frecuentes las coloutéricas, colouterinas, coloureterales o colocolutáneas, obstrucción que suele ser parcial por edema local, cambios inflamatorios, espasmo o compresión por absceso durante la fase aguda o por fibrosis, acodamiento, tracción en la fase crónica cicatricial, y perforación libre por ruptura de absceso o de un divertículo a peritoneo libre, más frecuente en inmunodeprimidos con peritonitis purulenta o fecal con tasas de mortalidad de 6% y 35% respectivamente.

### Tratamiento

En pacientes con manifestaciones leves y sin factores de riesgo pueden ser tratados en forma ambulatoria con dieta liviana y antibióticos orales: ciprofloxacino 500mg dos veces al día asociado a metronidazol 500mg tres veces al día por 7 a 10 días. Otra alternativa es asociar amoxicilina-ácido clavulánico a metronidazol. En intolerantes a metronidazol se recomienda moxifloxacino 400mg al día por 7 a 10 días. El seguimiento debe ser estrecho y la mejoría se aprecia alrededor de las 72 horas de inicio de la terapia. Algunos autores cuestionan el uso de terapia antibiótica en diverticulitis leve no complicada ya que un estudio retrospectivo reciente no se observó diferencia en la evolución entre el grupo tratado con antibióticos y el grupo que sólo fue observado. Los pacientes con signos de gravedad, ancianos, inmunocomprometidos, pacientes con comorbilidad, fiebre alta, leucocitosis importante, deben ser hospitalizados, para hidratación parenteral, antibióticos intravenosos que cubran gérmenes gram negativos y anaerobios asociando a metronidazol 500mg

cada 8 horas, ceftriaxona 1 a 2 g al día o cefotaxima 1 a 2 g cada 6 horas, ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg al día. Si la respuesta es satisfactoria, cambio a terapia oral en 2 a 4 días, hasta completar 10 a 14 días de tratamiento. Los abscesos mayores de 5 cm deben ser drenados bajo algún procedimiento de imagen. Si esto fracasa, considerar cirugía. Los pacientes inmunodeprimidos presentan menos manifestaciones clínicas y el umbral para la cirugía debe ser más bajo, muchas veces privilegiando ostomías transitorias para evitar complicaciones post-operatorias. Una vez obtenida la mejoría, se recomienda dieta rica en fibras y la exploración con colonoscopia está indicada unas 6 semanas después de concluido el tratamiento para determinar la extensión de la enfermedad y excluir patología concomitante como pólipos o carcinoma. Luego de un primer cuadro de diverticulitis el 30 a 40% de los pacientes se mantendrá asintomático, 30 a 40 % de los casos presentará dolor abdominal sin diverticulitis y un 30% de los individuos que presenta un primer episodio sufrirá un segundo evento. Teniendo en consideración el rol de la inflamación y la microbiota, se han efectuado estudios en agentes como la mesalazina antibióticos y probióticos para prevenir la recurrencia. Un estudio prospectivo usando en 166 individuos mesalazina 400 mg dos veces al día por 8 semanas comparado con placebo y seguidos por 4 años el grupo tratado recidivó en un 15% versus 46% en el grupo placebo. Hay en marcha estudios prospectivos controlados que en el futuro definirán el rol de esta estrategia de prevención. Otro enfoque ha sido el uso de rifaximina 400 mg al día por 7 días repitiendo la misma dosis por 7 días cada mes con o sin la asociación de mesalazina 800 mg 2 veces al día. Al cabo de un año de seguimiento, en 218 pacientes el tratamiento combinado rifaximina /mesalazina fue superior a rifaximina sola 3% vs 18% en prevenir nuevos episodios de diverticulitis. La cirugía electiva después de un episodio de diverticulitis debe plantearse caso a caso. En general, se recomienda cirugía frente a un primer episodio en población menor de 40 años por sus amplias expectativas de sobrevida o en pacientes inmunocomprometidos. En población mayor de esa edad, considerar el riesgo/beneficio. Actualmente, la cirugía electiva, sigmoidectomía y anastomosis en un tiempo se efectúa laparoscópicamente lo que ha impactado positivamente en una recuperación más rápida y con menos morbilidad. Otras indicaciones electivas las constituyen deformaciones anatómicas severas por diverticulitis recurrente. La perforación con peritonitis secundaria requiere cirugía de urgencia.

### Sangrado diverticular

La hemorragia diverticular constituye la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja. Ocurre en un 5-15% de los portadores de divertículos. Puede ser masivo en un tercio de los casos. El fondo del divertículo erosiona un vaso vecino. Son más frecuentes en colon derecho, probablemente por su mayor diámetro. Factores de riesgo son el consumo de anti-inflamatorios no esteroideos, anticoagulantes, aspirina e hipertensión arterial. Se manifiesta por hematoquezia brusca, con sangre oscura o fresca, coágulos. Cesa espontáneamente en un 70-80% de los casos. Las tasas de resangrado varían de 22

al 38%. Después de un segundo sangrado esta se eleva a un 50% y cabría considerar cirugía electiva. El estudio con angioTAC abdominal de urgencia durante el sangrado constituye una buena orientación sobre el punto de sangrado, para definir maniobras terapéuticas endoscópicas con colonoscopia terapéutica (clips hemostáticos, inyección, etc) o angiografía selectiva con embolización. En casos muy seleccionados donde no se puede localizar con certeza la zona sangrante se efectúa colectomía total.

## ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES (5-8)

### Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn

Estas enfermedades de naturaleza no aclarada, sin tratamiento curativo, generalmente se inician en la juventud y persisten a lo largo de la vida. Se desarrolla una inflamación patológica en la pared del tracto digestivo. Afectan ambos sexos y pueden presentarse en cualquier etapa de la vida, con predominio entre los 15 y 40 años. La incidencia en occidente es de 120-200/100.000 para colitis ulcerosa (CU) y 50-200/100.000 para enfermedad de Crohn (EC), con un discreto aumento de la prevalencia de la CU en los últimos años. La EC, que tiene compromiso transmural, comienza como úlceras aftosas que dan lugar a estenosis o fístulas. Generalmente comprometen un sitio del tubo digestivo que se mantiene estable a lo largo del tiempo. Las estenosis y fístulas se desarrollan preferentemente en la localización ileocecal mientras que el compromiso colónico es más estable en el tiempo. Se distinguen fenotipos inflamatorio, estenosante o fistulizante. Se clasifica anatómicamente según el segmento afectado: íleo, íleo-colónico o sólo colon. Puede haber compromiso proximal al íleon. Un 80% de los casos requiere de cirugía a lo largo de la evolución. En CU la lesión es superficial, confinada sólo a la mucosa, y se extiende hacia proximal en forma continua y homogénea, iniciándose a nivel rectal, que es de regla. Se clasifica en proctitis o proctitis cuando está afectado sólo el recto, colitis izquierda cuando es distal al ángulo esplénico y pancolitis si la inflamación es proximal al ángulo esplénico. Se requiere de colectomía entre el 10 y el 30% de los casos. El pronóstico es difícil de determinar. La mortalidad en CU no difiere de la de la población general pero la de EC es discretamente superior. Se ha propuesto que sólo un abordaje terapéutico agresivo basado en el tratamiento de lesiones tempranas recurrentes en individuos asintomáticos tiene un impacto significativo en la progresión de estas enfermedades crónicas.

### Etiología

Son enfermedades de causa desconocida. La génesis es multifactorial con aspectos genéticos y ambientales que provocan una desregulación del sistema inmune intestinal. Se plantea una pérdida de la tolerancia a la flora intestinal que se traduce en una activación del sistema inmune en forma permanente o intermitente que lleva a inflamación permanente con sobreproducción de citoquinas donde destaca el factor de necrosis tumoral (FNT) que produce fragilidad de la mucosa intestinal, erosiones, úlceras, abscesos, fístulas, entre otros.

El tabaco es protector para CU y factor de riesgo para EC, al igual que anticonceptivos orales. La apendicectomía es protector para CU y de riesgo para EC. Las infecciones digestivas por *E. Coli* adherente invasiva y ciertas micobacterias pueden gatillar cuadros. La presencia de citomegalovirus puede contribuir a reactivación en CU. Desde la perspectiva genética, mutaciones de genes encargados del reconocimiento bacteriano (NOD2/CARD15) o de permeabilidad intestinal (OCTN) son factores de riesgo en EC.

## Enfermedad de Crohn

### Presentación clínica

Es sutil y muy variable. El dolor abdominal es el síntoma eje. Es de tipo cólico intermitente, post comidas e incluso nocturno. Depende de la localización recordando que esta patología puede comprometer todo el tubo digestivo. Fiebre y pérdida de peso pueden ser las únicas manifestaciones, con marcado compromiso del estado general. Cuando el compromiso es colónico hay diarrea, a veces con sangre. El compromiso perianal se presenta hasta en un 24% de los casos, agregándose síntomas rectales, especialmente en forma de fístulas o abscesos. Un cuarto de los pacientes pueden experimentar manifestaciones extraintestinales: osteomusculares (artritis periférica, sacroileítis, espondilitis anquilosante), mucocutáneas (pioderma gangrenoso, eritema nodoso, estomatitis aftosa, psoriasis), oculares (epiescleritis, escleritis, uveítis), hepatobiliares/pancreáticas (colangitis esclerosante, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, pancreatitis aguda o crónica), renales (cálculos de oxalato y ácido úrico), trastornos de la coagulación (hipercoagulabilidad, tromboembolismo pulmonar, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica), neurológicas (esclerosis múltiple, neuritis óptica, miastenia gravis). El diagnóstico diferencial incluye ileítis de otras causas (tuberculosis), otras infecciones, isquemia, fármacos (anti-inflamatorios no esteroideos), neoplasias (linfoma), vasculitis y en el caso de compromiso colónico, isquemia, infecciosa, por fármacos, enfermedad diverticular, etc. Un porcentaje de alrededor del 10% se clasifica como colitis indeterminada. El diagnóstico, al margen de la anamnesis y examen físico que debe ser riguroso y completo incluyendo examen anorectal requiere de laboratorio: hemograma y VHS, PCR, perfil bioquímico y estudio fecal que incluya leucocitos fecales o calprotectina fecal, coprocultivos y estudio de *C. difficile*, parasitológico. La colonoscopia e ileoscopia con biopsia constituye el pilar del diagnóstico. En casos especiales se necesita, para evaluación de intestino delgado uso de cápsula o de enteroscopia de doble balón. Estudios radiológicos como TAC de abdomen, enteroclisia por TAC o resonancia magnética o resonancia magnética pelviana son de utilidad en casos seleccionados. La anatomía patológica muestra inflamación intestinal focal. La presencia de granulomas va del 15% en biopsias endoscópicas hasta 70% en piezas quirúrgicas. Se ha utilizado el denominado índice de la actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) que incluye diversas variables asignándole a cada una de ellas un puntaje (consistencia de las deposiciones, presencia de dolor abdominal, bienestar general, características del compromiso extraintestinal, uso de opiáceos para

el tratamiento de la diarrea, presencia de masa abdominal, hematocrito y peso corporal). Índices menores de 150 revelan enfermedad inactiva y mayores de 450 enfermedad grave.

### Colitis ulcerosa

En cuanto a su etiología esta implica la interacción compleja de tres elementos: la susceptibilidad genética, la inmunidad del huésped y factores ambientales. La enfermedad compromete exclusivamente a la mucosa colónica y al momento de presentación el 45% afecta sólo al rectosigma, el 35% se extiende más allá del rectosigma pero no compromete todo el colon y en un 20% es una pancolitis. Desde el punto de vista endoscópico la mucosa aparece hiperémica, edematosa y granular. Luego si la enfermedad progresa la mucosa se hace hemorrágica con úlceras puntiformes, a veces irregulares. La regeneración epitelial da origen a seudopólipos. A nivel microscópico las lesiones progresan desde edema de la lámina propia y congestión de capilares y vénulas con extravasación de hematíes. Luego aparece infiltración con neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. La infiltración neutrófila de las criptas da lugar a criptitis y luego abscesos crípticos que se asocia a la producción de mucus por las células caliciformes y al recambio de células epiteliales, dando lugar al aspecto característico de pérdida de mucina de la célula caliciforme, formación de exudados y necrosis epitelial. La inflamación se limita sólo a la mucosa. La sintomatología incluyen diarrea, rectorragia, eliminación de mucosidades, tenesmo, urgencia y dolor abdominal. Puede haber fiebre y pérdida de peso. La evaluación de laboratorio incluye exámenes generales como hemograma y VHS, PCR, perfil bioquímico, orina completo, coprocultivos para diversos gérmenes, *C. difficile*, parasitológico. La colonoscopia y biopsia son fundamentales y los hallazgos van desde leve edema, pérdida de la red vascular submucosa y discreta hemorragia subepitelial hasta formas graves con hemorragia, ulceraciones, friabilidad de la mucosa y exudado purulento. La evolución clínica es variable, desde individuos que presentan sólo una crisis y luego se mantiene inactivos, otros que hacen crisis periódicas hasta aquellos que tienen una evolución crónicamente activa. El diagnóstico diferencial incluye causas infecciosas por diversos gérmenes, u otras colitis no infecciosas (diverticulitis, isquemia, radiación, colitis microscópica, colágena, eosinofílica, fármacos, enfermedad de Crohn, etc). Para establecer el grado de actividad de la enfermedad se han utilizado basado en elementos clínicos y de laboratorio (Truelove, índice de actividad de la CU), lo mismo para definir los hallazgos endoscópicos (clasificación de Mayo).

### Complicaciones

Pueden derivar de la propia enfermedad o del tratamiento. Frente a reactivación considerar co-infección por citomegalovirus y *Clostridium difficile*. En casos graves, compromiso nutricional, anemia, déficit vitamínicos, osteopenia u osteoporosis frente al uso de esteroides, megacolon tóxico o perforación intestinal, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, obstrucción intestinal, etc. En el largo plazo las neoplasias de colon en CU asociada a colangitis esclerosante primaria, pancolitis de más de 8 años de evolución o co-

litis izquierda de más de 16 años de evolución debiendo practicarse colonoscopías cada 1 a 2 años. Otro riesgo potencial es el linfoma hígato-esplénico en los usuarios de inmunomoduladores y fármacos anti-factor de necrosis tumoral (infiximab). El riesgo de esta complicación en uso asociado de ambos fármacos es 6 por 10.000 pacientes/año.

#### **TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES**

El primer paso es una buena educación del paciente dado que por la cronicidad de esta condición deberá vincularse regularmente con el equipo médico tratante. En nuestro medio se han constituido agrupaciones de pacientes que han contribuido notablemente a la educación, apoyo e incluso facilidades económicas para la obtención de fármacos. Dada la complejidad del manejo de algunos de estos enfermos, deben conformarse equipos de trabajo con participación de gastroenterólogos, coloproctólogos, radiólogos, patólogos, enfermeras, nutricionistas, etc. Los objetivos del tratamiento pueden resumirse en inducción y mantención de la remisión clínica, prevención y tratamiento de las complicaciones y recientemente se aspira a la curación anatómica de las lesiones.

#### **Enfermedad de Crohn**

Es básica la suspensión del tabaco. En general la enfermedad debuta con fenotipo inflamatorio pero este puede variar a estenosante o fistulizante en el transcurso del tiempo. Una vez inducida la remisión y en un intento de modificar la evolución natural de la enfermedad se utilizan inmunomoduladores y los denominados medicamentos biológicos (anticuerpos monoclonales anti factor de necrosis tumoral).

#### **Crisis leve a moderada**

En compromiso ileocolónico o de íleon, la remisión puede lograrse con budesonida 9 mg/día oral, con dosis descendente de acuerdo a respuesta o prednisona 0,75-1 mg/Kg de peso, máximo 60 mg/día también con descenso progresivo según respuesta. En compromiso sólo de íleon no está indicada mesalazina. Cuando el compromiso es de colon mesalazina o azulfidina 4 g/día está indicado. De acuerdo a respuesta se reduce dosis. Si no hay respuesta, prednisona en las dosis antes señaladas. Si no hay respuesta considerar el uso de medicamentos biológicos, infiximab, en dosis de inducción de 5/mg Kg de peso intravenoso los días 1, 14 y 42, con dosis de mantención cada 8 semanas de acuerdo a respuesta. Antes del uso de este fármaco verificar VIH, VHC, AgHBs, Quantiferon o radiografía de tórax y PPD. Vacunas para neumococo, influenza, hepatitis A y B están indicadas. En mayores de 50 años deberá administrarse vacuna para virus herpes zoster.

#### **Crisis grave**

Debe tratarse en ambiente intrahospitalario y por equipo médico quirúrgico. Hidrocortisona 100 mg iv cada 6-8 hrs o metilprednisolona 40-60 mg/día. Puede agregarse terapia con infiximab asociada a inmunomoduladores. Excluir co-infección por citomegalovirus y *Clostridium difficile*. Antibióticos ante la sospecha de infección séptica y

de acuerdo a evolución, considerar cirugía.

#### **Tratamiento de mantención**

Inmunomoduladores: azatioprina 2-3 mg/kg/día oral o 6-mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/día oral o metotrexato 25 mg sbc o im semanal. Determinar previamente niveles de tiopurinametiltransferasa (TPMT) en previsión de efectos secundarios hematológicos. Evaluación previa similar a la descrita antes del uso de medicamentos biológicos. Controles hematológicos seriados. La duración del tratamiento no está definida. Si no hay respuesta, recurrir a anticuerpos anti FNT.

**Forma estenosante y fistulizante.** En estenosis, corticoides orales o intravenosos en las dosis de ataque antes señaladas. Se puede considerar budesonida. La utilidad de anti-FNT es incierta. Si la estenosis tiene una longitud mayor de 4 cms considerar cirugía. Si son más cortas, dilataciones endoscópicas o estenoplastias. En fístulas, establecer anatomía mediante procedimientos de imágenes, particularmente TAC o RM, privilegiando esta última para evitar radiación. Considerar uso de antibióticos (metronidazol asociado a quinolonas o cefalosporinas) si hay evidencias de infección. Frente a abscesos, drenaje percutáneo o cirugía.

Compromiso perianal. Ciprofloxacino y/o metronidazol. Si hay absceso drenaje quirúrgico. La RM ha constituido un valioso aporte en el estudio de fístulas complejas. El uso de anti-FNT asociado a inmunomoduladores y drenajes con setón son útiles. Muy promisorio es el uso local de células madres obtenidas del tejido celular subcutáneo del propio paciente.

#### **Colitis ulcerosa**

En actividad, los esteroides o la mesalazina oral o tópica son fundamentales. Los anti\_FNT se están constituyendo en una terapia válida. Lo inmunomoduladores actúan como ahorradores de esteroides y pueden contribuir a inactivar la enfermedad en los casos corticorresistentes.

#### **Crisis leve a moderada**

En proctitis, mesalazina supositorios 1g/día es efectiva. En proctosigmoiditis mesalazina enemas 4g/día o espuma 2g/día está indicada. En colitis extensa está indicada la terapia con mesalazina oral 4g/día asociada o no a terapia local. Si hay compromiso articular preferir sulfasalazina 3-4,5g/día oral. Si no hay respuesta, prednisona 40-60 mg/día oral en dosis decrecientes de acuerdo a respuesta. El uso tópico de esteroides en forma de cortenemas, hidrocortisona 100 mg local puede ser útil en proctosigmoiditis.

#### **Crisis grave**

Deben hospitalizarse y recibir apoyo multidisciplinario. Iniciar hidrocortisona 100 mg iv cada 8 horas o metilprednisolona 60 mg iv. Si no hay respuesta, infiximab en dosis clásicas o ciclosporina 2mg/kg /día intravenosa en infusión continua u 8-10 mg/kg/ día en dos dosis por vía oral. Excluir infección por citomegalovirus a través de estudio histológico en colonoscopia izquierda con biopsia que habitualmente se

práctica sin preparación y *Clostridium difficile*. Frente a la sospecha o evidencia de infección terapia antibiótica combinando metronidazol con quinolona o cefalosporina. Evaluación periódica por equipo médico-quirúrgico para estar alerta frente a complicaciones como megacolon tóxico o falta de respuesta a la terapia para decidir cirugía.

### Mantención de la remisión

Está indicada para evitar reactivación. No se utilizan corticoides en esta etapa. La mesalazina (1,5-3 g/día oral) tiene indicación en este período aunque también es útil sulfasalazina (2-3 g/día oral). En pacientes refractarios o resistentes a corticoides o en los que respondieron a ciclosporina o anti-FNT debe recurrirse a inmunomoduladores (azatioprina 2-3 mg/kg/día oral o 6-mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/día con controles hematológicos frecuentes). Si respondió a anti-FNT mantenerlo cada 8 semanas en combinación con inmunomoduladores.

### Cirugía

En fase aguda, megacolon tóxico, colitis fulminante o crisis grave refractaria a tratamiento médico. En fase crónica, displasia colónica de alto grado o neoplasia. Se efectúa panproctocolectomía con reservorio ileal. La reservoritis que se presenta en el 30% de los pacientes se trata con antibióticos.

Los errores más comunes en las terapias convencionales incluyen la sobredosificación de mesalazina para EC, uso inapropiado de esteroides (para EC con compromiso perianal, en sepsis o para mantención), introducción tardía o en dosis subóptimas de azatioprina, 6-mercaptopurina o metotrexato, o retraso en indicar cirugía. Los fármacos convencionales son la piedra angular de la terapia habitual pero los fármacos, tipo, oportunidad y contexto deben ser optimizados para un manejo individual efectivo de los pacientes.

### COLITIS ISQUÉMICA (9-12)

Nos referiremos en particular a esta entidad que está comprendida en un área más extensa en la literatura médica denominada isquemia mesentérica que compromete otros segmentos del aparato digestivo. La arteria mesentérica superior irriga yeyuno, íleon, colon ascendente y transversal hasta el ángulo esplénico y la arteria mesentérica inferior irriga colon desde ángulo esplénico hasta recto superior. Hay colaterales entre ambas arterias a través de la arcada de Riolo y la arteria marginal de Drummond. El compromiso isquémico es más frecuente en las áreas limitrofes, esto es el ángulo esplénico y el sigmoides. En situaciones de isquemia aguda se activan enzimas lisosomales, interleucinas y radicales libres lo que se traduce en edema parietal y hemorragia submucosa.

La colitis isquémica constituye la forma más común de isquemia intestinal en mayores de 60 años. Se estima una incidencia de 7,2 casos por cada 100.000 personas-año. Puede ser una complicación de cirugía coronaria o aórtica, vasculitis, trombofilias, anticonceptivos

orales, uso de cocaína, hipotensión mantenida secundaria a shock de cualquier etiología, infarto agudo del miocardio, arritmias severas, infecciones por citomegalovirus o por E. Coli O157:H7, ejercicio extenuante como maratón o lesiones obstructivas de colon (neoplasia o enfermedad diverticular complicada). Comorbilidades frecuentes son la diabetes mellitus, hipertensión arterial y aterosclerosis. Los segmentos clásicamente comprometidos son el ángulo esplénico, unión rectosigmoidea y colon descendente.

Las formas clínicas derivan de la profundidad del daño vascular, pudiendo establecerse las siguientes categorías:

- 1) Colopatía reversible
- 2) Colitis transitoria
- 3) Colitis crónica
- 4) Estenosis
- 5) Gangrena
- 6) Colitis universal fulminante

### Anatomía patológica

Las alteraciones varían dependiendo de la duración y gravedad de la lesión. En los casos leves hemorragia y edema de la mucosa y submucosa con o sin necrosis parcial y ulceración de la mucosa. En la lesión más grave aparece ulceraciones crónicas, abscesos en las criptas y pseudopólipos simulando una enfermedad inflamatoria intestinal. Los macrófagos cargados de hierro y la fibrosis de la submucosa son características de la lesión isquémica en la anatomía patológica. En la isquemia grave la muscular propia se sustituye por tejido fibroso y se constituyen estenosis. La forma más grave produce un infarto transmural.

### Cuadro Clínico

Clásicamente se presenta con dolor abdominal leve a moderado inferior izquierdo de comienzo súbito de carácter cólico, deposiciones líquidas con sangre rojo brillante o granate. Al examen físico sensibilidad leve o moderada sobre el segmento intestinal afectado.

### Diagnóstico

Frente a la sospecha diagnóstica y en ausencia de signos de abdomen agudo la colonoscopia incluso sin preparación y efectuándola cuidadosamente con escasa insuflación permite el diagnóstico apreciándose edema, hemorragia submucosa, erosiones, siendo el hallazgo característico los límites muy netos que separan el segmento afectado del resto del colon. El compromiso siempre es segmentario. La colonoscopia permite tomar muestras para estudio histológico. El diagnóstico diferencial incluye colitis ulcerosa, colitis infecciosa y eventualmente diverticulitis. En fase crónica y con estenosis este incluye carcinoma, linfoma y enfermedad de Crohn.

### Tratamiento

En ausencia de signos clínicos de gangrena o perforación el tratamiento incluye hospitalización, reposo digestivo, hidratación parenteral, antibióticos de amplio espectro, mantención de presión arterial

adecuada, retiro de los fármacos sospechosos de favorecer la condición si los hubiera. En general con esta terapia se recupera el 85% de los casos. La cirugía se indica en casos de signos de abdomen agudo, sangrado masivo en fase aguda, refractariedad al tratamiento médico por 2 a 3 semanas o de estenosis o enteropatía perdedora de proteínas en fase crónica.

### RECTITIS ACTÍNICA (13)

El tratamiento del cáncer del ano, recto y en algunos casos de cáncer de próstata requieren de radioterapia. A pesar del desarrollo de nuevas técnicas de irradiación para evitar el daño a estructuras vecinas, nos enfrentamos con alguna frecuencia a efectos secundarios sobre la mucosa rectal ya sea en fase aguda, durante el tratamiento, o en forma tardía incluso años después de finalizada la radioterapia. El mejor tratamiento de esta condición sigue siendo la prevención.

La cantidad de energía absorbida después de la interacción entre el fotón y el material biológico se cuantifica como el gray (Gy). Un Gy se define como la absorción energética de 1 julio por kilogramo. Un Gy es el equivalente a 100 centi Gy (cGy). El fraccionamiento se refiere al número de tratamientos diarios de un paciente. La fracción diaria habitual en la radioterapia oscila entre 180 y 200 cGy. La dosis total acumulada sobre la piel varía entre 4500 y 5000 cGy debido principalmente a los grados de tolerancia del intestino delgado a la radiación. Se puede aplicar un tratamiento diario utilizando campos múltiples. Los campos múltiples por ejemplo los cuatro que se utilizan para tratar las enfermedades malignas de la pelvis permiten aplicar dosis más bajas por campo y respetan aún más los tejidos sanos, pese a mantener las dosis alta deseada sobre el tumor.

Los cuatro procesos importantes, conocidos como las cuatro "R", que ocurren después de la exposición a la radiación son: la reparación que representan los mecanismos enzimáticos que curan la lesión intracelular, la reoxigenación supone un proceso en que el oxígeno y otros nutrientes se distribuyen mejor hacia las células viables después del daño y la muerte celulares por radiación, la repoblación es la capacidad de la población celular para continuar dividiéndose y sustituir las células moribundas y muertas y finalmente la redistribución que refleja la variabilidad en la radiosensibilidad de la célula durante el ciclo celular. La radioterapia actúa como tratamiento antineoplásico debido a las diferencias en las cuatro R entre las células tumorales y los tejidos sanos. Estas diferencias se aprovechan de manera especial con los regímenes de radioterapia con un fraccionamiento de la dosis. Así, sobre los cánceres de recto tratados con radioterapia preoperatoria se suelen aplicar 45 Gy repartidos en 25 fracciones durante 5 semanas o 180 cGy al día. Los tejidos con una división activa como las criptas del epitelio del intestino delgado son muy sensibles a la radiación.

### Daño tisular por radiación

La lesión del estroma con la fibrosis progresiva ulterior es el ha-

llazgo más importante en la lesión radioactiva. Este riesgo aumenta con la quimioterapia y cirugía concomitante. El daño por radiación representa un grupo complejo de interacciones entre múltiples citoquinas y las vías moleculares. La dosis de radiación que comporta un riesgo de complicaciones del 5% a los 5 años para el colon y la mucosa rectal varía entre 6000 y 6500 cGy. La radiación ionizante activa la traducción del gen que cifra el TFG-B en el intestino que es una citokina fibrógena y proinflamatoria potente que causa una hiperplasia de los mastocitos del tejido conjuntivo y una migración de los leucocitos a la pared intestinal. Fomenta la fibrosis al estimular la expresión de los genes del colágeno y de la fibronectina y la quimiotaxis de los fibroblastos. Esto se traduce en ulceración de la mucosa, engrosamiento de la mucosa y la serosa, infiltrado de células inflamatorias y esclerosis vascular. Otra citoquina implicada es el factor de crecimiento del tejido conjuntivo (CTCF). Esta citoquina es inducida por TFG-B.

### Manifestaciones clínicas

Es obvio que el antecedente anamnésico es básico para formular el diagnóstico. En la práctica habitual nos enfrentamos a las complicaciones tardías. Estas se manifiestan por pujo rectal, sensación de vaciamiento incompleto, tenesmo rectal, sangrado, pérdida de la capacidad de discriminar entre gas o deposiciones en la ampolla rectal.

### Diagnóstico

La colonoscopia revela la presencia de vasos de neoformación o telangiectasias, además de palidez de la mucosa. Al obtener con la pinza de biopsia muestras tisulares se comprueba la rigidez o "acartonamiento" de la pared rectal.

### Anatomía patológica

Se aprecia mucosa superficial plana, criptas rectales residuales mal formadas. Fibrosis e inflamación de la lámina propia. En fase aguda pueden apreciarse erosiones superficiales y hemorragia de la lámina propia. A nivel arteriolar engrosamiento de las paredes vasculares y fibrosis de la subíntima. Este engrosamiento determina estenosis y obstrucción del lumen con la isquemia tisular consiguiente.

### TRATAMIENTO

Sigue constituyendo un desafío y debe recalarse que la mejor terapia es la prevención. El sangrado suele ser leve y medidas conservadoras como la cauterización con argón a través de colonoscopia ha sido útil. Los enemas de sucralfato alivian la proctopatía al formar un complejo protector sobre la mucosa rectal, aumentando las concentraciones locales de los factores de crecimiento fibroblástico y de las prostaglandinas. El oxígeno hiperbárico, a través de cámara hiperbárica se ha intentado al establecer una gradiente de oxígeno en el tejido hipóxico que estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos. La neoangiogenia mejora la perfusión sanguínea y reduce la isquemia y la necrosis responsables de las complicaciones graves.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Parks T. Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol* 1975;4:53-69.
2. Chabock A, Pahlman L, Hjern F, et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532-9.
3. Strate L, Modi R, Cohen E, Spieguel B. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1486-93.
4. Moreno-Osset E, Mora Miguel F. Enfermedad diverticular del colon. [www.elsevierinstituciones.com/ficheros7booktemplate/Capitulo16.PDF](http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros7booktemplate/Capitulo16.PDF).
5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140:1785-94.
6. Burger D, Travis S. Conventional medical management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140:1827-37.
7. Bär F, Sina C, Fellermann K. Thiopurines in inflammatory bowel disease revisited. *World J Gastroenterol* 2013;19:1699-06.
8. Danes S, Colombel J, Peyrin-Biroulet L et al. Review article: the role of anti-TNF in the Management of ulcerative colitis-past, present and future. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:855-66.
9. Brandt L, Boley S. AGA technical review on intestinal ischemia. *American Gastrointestinal Association. Gastroenterology* 2000;118:954-68.
10. Herbert G, Steele S. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 2007;45:1162-71.
11. Sakai L, Keltner R, Kaminski D. Spontaneous and shock-associated ischemic colitis. *Am J Surg* 1980;140:755-0.
12. Brandt LJ. Isquemia intestinal. Capítulo 111. En *Enfermedades digestivas y hepáticas*. Sleisenger y Fordtran. Elsevier España SA. 8ª Edición. 2008.
13. Kountouras J, Zavos C. Recent advances in the Management of radiation colitis. *World J Gastroenterol* 2008;48:7289-301.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.