

# Colitis ulcerosa

A. Meyer, X. Treton

*La colitis ulcerosa (o rectocolitis hemorrágica) es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa del colon que se inicia en el recto y se extiende de forma continua por todo o parte del colon. Los principales síntomas de esta patología, de evolución clínica imprevisible, marcada con períodos de exacerbaciones y de reemisiones, son diarrea hemorrágica y dolor abdominal. La gravedad de la colitis ulcerosa es variable de un paciente a otro, así como en el tiempo. Los factores etiológicos no se conocen bien, aunque en su patogenia el entorno tiene una función importante. Paradójicamente, el tabaco juega un papel protector. Para el tratamiento de los episodios agudos y de mantenimiento de la remisión se utilizan derivados salicilados, corticoides, tiopurinas y, más recientemente, bioterapias, como los antifactor de necrosis tumoral y las antiintegrinas. Las complicaciones afectan sobre todo a las formas amplias (pancólicas) de la enfermedad y son principalmente el cáncer colorrectal y la colitis aguda grave. Estas dos situaciones, junto con las formas refractarias a los tratamientos, conducen a casi el 15% de los pacientes a una colectomía total.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Colitis ulcerosa; Enfermedad inflamatoria intestinal crónica; *Ulcerative colitis*; *Inflammatory bowel disease*

## Plan

■ Introducción	1
■ Fisiopatología	1
■ Cuándo pensar en este diagnóstico	2
■ Diagnóstico diferencial	2
■ Diagnóstico	2
■ Formas particulares	4
■ Historia natural y evolución de la enfermedad	4
■ Tratamientos	4
Tratamientos farmacológicos	4
Cirugía	5
■ Seguimiento del paciente	6
■ Complicaciones	6
Complicaciones tras colectomía total	6
Cáncer colorrectal	6
■ Embarazo	6
■ Conclusión	7

pacientes genéticamente predispuestos. La CU se caracteriza por una inflamación de la mucosa del colon que se inicia en el bajo recto y que se puede extender de forma continua por el colon, en ocasiones hasta el ciego. Se pueden distinguir tres grados de extensión de la enfermedad: proctitis aislada, colitis izquierda (no sobrepasa el ángulo izquierdo del colon) y pancolitis (proximal al ángulo izquierdo del colon) [1].

Las EIIC son enfermedades de países industrializados. América del Norte y Europa son las zonas de mayor prevalencia e incidencia, mientras que las EIIC son menos frecuentes en el hemisferio Sur [2]. En Francia, la incidencia de la CU y la de la EC son, respectivamente, 4,1 y 6,9 por 100.000 habitantes, y la prevalencia se estima en 39.600 pacientes (alrededor del 0,7/1000) para la CU y de 60.000 (alrededor de 0,7/1000) para la EC [3]. No obstante, a escala mundial, la CU es la enfermedad inflamatoria intestinal más frecuente. La prevalencia es algo más alta en el varón que en la mujer. La enfermedad tiene dos picos de incidencia: el principal a los 15-30 años, y el segundo, algo menor, a los 50-70 años [2]. El diagnóstico de la enfermedad se basa en la exploración física, la endoscopia y el estudio patológico. El tratamiento, que puede ser farmacológico y/o quirúrgico, tiene como objetivo la mejoría de los síntomas, conseguir una cicatrización de la mucosa, mantener una remisión prolongada y la prevención de las complicaciones, especialmente del cáncer colorrectal (CCR).

## ■ Introducción

Las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (EIIC) son fundamentalmente la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Se deben a una alteración de la regulación inmunitaria tras exposición a factores de riesgo medioambientales en

## ■ Fisiopatología

Aún no se conocen bien los mecanismos fisiopatológicos de la CU, aunque son multifactoriales, en los que intervienen factores genéticos, epiteliales, inmunitarios y medioambientales.

El factor de riesgo independiente de desarrollar la enfermedad más importante es un antecedente familiar en primer grado de CU. En este caso, el riesgo individual es del 5,7-15,5% durante toda la vida [4]. Así, existe claramente una predisposición genética para la CU, aunque es menos importante que en la EC. Se han identificado varios genes de susceptibilidad, aunque su presencia en un determinado individuo sólo aumenta modestamente su riesgo de desarrollar la enfermedad. Actualmente no existe ninguna prueba diagnóstica (pre o posnatal) basada en la genética.

En varios estudios se han identificado dos factores medioambientales protectores, que actualmente se reconocen de forma consensuada: el tabaquismo activo (cociente de probabilidades [OR, *odds ratio*]: 0,58; intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0,45-0,75) [5] y la apendicectomía realizada por una apendicitis verdadera antes de los 20 años de edad (OR: 0,31; IC 95%: 0,25-0,38) [6]. A la inversa, un antecedente de gastroenteritis infecciosa por *Salmonella*, *Shigella* o *Campylobacter* duplica el riesgo de aparición ulterior de una CU [7]. El estrés psicológico probablemente esté implicado en la modulación de las respuestas inflamatorias del tubo digestivo, aunque no está reconocido actualmente como un factor de riesgo independiente de la enfermedad [8].

En la CU se pueden encontrar diversas anomalías biológicas y tisulares. De entrada, el epitelio del colon no realiza normalmente su función de barrera, su permeabilidad está aumentada, lo que da lugar a un aumento de la exposición a antígenos del colon. Por otra parte, las células epiteliales del colon (colonocitos) presentan una perturbación de la producción de péptidos antimicrobianos y de moco, lo que contribuye a fragilizar la barrera epitelial. Además, existe una ruptura del equilibrio de tolerabilidad entre el sistema inmunitario intestinal y la microbiota intestinal, con una respuesta inmunitaria aberrante e incontrolada contra la flora comensal no patógena. La fase aguda de la inflamación (o las reactivaciones de la enfermedad) se caracteriza por una infiltración de la mucosa del colon por polimorfonucleares neutrófilos activados que forman microabscesos de las criptas cólicas, lo que conduce a las ulceraciones. La fase crónica se caracteriza por una infiltración linfoplasmocítica del corion y de los remanentes de la estructura epitelial. Más tarde, pueden aparecer lesiones epiteliales precancerosas inducidas por la regeneración epitelial secundaria a las lesiones causadas por la inflamación crónica.

La activación excesiva del sistema inmunitario pasa en gran parte por la vía del NF-κB, que es un factor de transcripción nuclear que activa las funciones proinflamatorias de los linfocitos T.

Existe una desregulación del equilibrio entre los diferentes linfocitos T colaboradores (Th [*T-helper*] 1, Th2 y Th17) con hiperactivación Th2 y de los linfocitos asesinos naturales (NK, *natural killer*). Este desequilibrio entre las subpoblaciones linfocíticas hacia un estado inflamatorio crónico está relacionado con una producción local de citocinas, igualmente anormal. De entre ellas, el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa es una citocina proinflamatoria preponderante, a la que se dirigen los tratamientos de la clase anti-TNF.

La inflamación da lugar a una sobreexpresión de MadCAM-1, una proteína de adhesión a la superficie de las células endoteliales vasculares de los capilares digestivos que puede tener una interacción con la integrina alfa4-beta7 que se encuentra en la superficie de los linfocitos. Esta interacción permite la localización de los linfocitos circulantes en la mucosa del colon, lo que mantiene la inflamación. Una nueva clase de fármacos, las antiintegrinas como el vedolizumab, bloquea este tipo de interacción, impidiendo así el reclutamiento linfocítico, lo que reduce la inflamación de la mucosa cólica.

## ■ Cuándo pensar en este diagnóstico

Los signos clínicos que deben hacer evocar el diagnóstico de CU son: hemorragias, diarrea, urgencia fecal, dolor abdominal, tenesmo, fiebre (en las formas graves) y manifestaciones extraintestinales. Las manifestaciones extradi digestivas más frecuente son los dolores articulares inflamatorios periféricos o axiales, la colangitis esclerosante primaria (CEP) (alrededor del 3%), eritema

nodoso (5%), la psoriasis, uveítis, escleritis/epiescleritis. Con menos frecuencia, se pueden asociar a la CU otras manifestaciones, en ocasiones graves, como el pioderma gangrenoso, la púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, la anemia hemolítica autoinmunitaria y las pancreatitis autoinmunitarias.

La CU se caracteriza por una inflamación de la mucosa del colon que se inicia en el bajo recto y que se puede extender de forma continua hasta el ciego. En función de la localización de la enfermedad, la gravedad de los síntomas es diferente. La clasificación de Montreal clasifica como E1 la afectación rectal aislada, E2 una colitis izquierda que no sobrepasa el ángulo izquierdo y E3 una pancolitis (sobrepasa el ángulo izquierdo).

En caso de proctitis aislada, las suelen ser normales, con dolor rectal acompañado de emisiones viscosanguinolentas o urgencia, que constituyen un síndrome rectal aislado. Las rectorragias son con más frecuencia el motivo de consulta principal. No es raro, en caso de proctitis, observar un estreñimiento reflejo del colon proximal a las lesiones.

En caso de colitis izquierda, comienza a alterarse la función de deshidratación del contenido fecal, lo que da lugar a una diarrea viscosanguinolenta del orden de cuatro a seis deposiciones por día con dolor abdominal (cólico) inconstante.

En caso de pancolitis, puede existir una diarrea viscosanguinolenta importante, que puede alcanzar las 10-20 deposiciones por día con cólicos abdominales. De forma no constante, se puede observar fiebre e incontinencia fecal.

Existen varias clasificaciones para evaluar la actividad de la enfermedad, que permiten evaluar la evolución bajo tratamiento y orientar la elección de este último según la intensidad de la enfermedad. La clasificación más utilizada en la práctica es la clasificación Mayo, que consta de cuatro ítems a los que se atribuyen a cada uno 0-3 puntos: un criterio endoscópico (0 = normal, 1 = eritema, 2 = erosión, 3 = ulceración) y otros tres clínicos (número de deposiciones, cantidad de sangre y evaluación global por el médico) (Fig. 1).



## ■ Diagnóstico diferencial

Ante estos síntomas de colitis se deben excluir las causas infecciosas (bacterianas, parasitarias, víricas o fúngicas) o no infecciosas (colitis microscópica, CCR, diarrea iatrogénica). Las pruebas complementarias indispensables ante una sintomatología reciente son, de entrada, un coprocultivo estándar, con estudio de *Clostridium difficile* (antígeno y toxina). En la evolución de las EIIC se puede observar una colitis por *C. difficile* espontánea, sin exposición previa a antibióticos. Por ello, ante un episodio aislado de colitis por *C. difficile*, sin antecedentes de contagio ni de tratamiento antibiótico, se debe buscar una posible EIIC cólica subyacente a distancia del episodio infeccioso. Se debe recordar que la presencia de *Candida albicans* en las heces en el paciente inmunocompetente no tiene significado patológico. El examen parasitológico de las heces sólo está justificado en caso de estancia en zona de endemia parasitaria (amibiasis, bilharziosis). Por otra parte, ante una proctitis se recomienda la búsqueda de una infección de transmisión sexual (gonococo, *Chlamydia*, herpes y sífilis), sobre todo cuando existen antecedentes de relaciones sexuales con sexo anal sin protección. Las colitis de causa vírica son excepcionales en los individuos inmunocompetente. La ileocolonoscopy total con biopsias para estudio microbiológico e histológico permite excluir los otros diagnósticos diferenciales, principalmente las colitis isquémicas o tóxicas, y confirmar el diagnóstico de CU.

## ■ Diagnóstico

Tras realizar un coprocultivo, un estudio de *C. difficile* en las heces y en ocasiones un examen parasitológico de las heces y un estudio de infecciones de transmisión sexual, el principal examen que hay que realizar es una ileocolonoscopy total con biopsias.

El aspecto endoscópico característico de la CU (Fig. 2) es una afectación continua que comienza en la unión anorrectal, se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757818>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757818>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)