

## Criterios diagnósticos y manejo terapéutico de la colitis colágena

A. Naranjo Rodríguez y G. Miño Fugarolas

Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

La colitis colágena es un proceso descrito en las últimas décadas que se manifiesta por una diarrea acuosa crónica y que histológicamente se caracteriza por la presencia de una banda ancha de tejido colágeno subepitelial en la mucosa del colon. Aunque también se ha englobado con otros procesos, principalmente la colitis linfocítica, bajo la denominación común de colitis microscópicas<sup>1,2</sup>, actualmente tiende a considerarse como un proceso con entidad propia.

Su etiología no es bien conocida. Hasta en un 40% de los casos<sup>3</sup> coexiste con otras enfermedades de tipo autoinmune como tiroiditis, espondilartrosis, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren o lupus eritematoso sistémico, así como con otras enfermedades intestinales como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o enteropatía por gluten<sup>4</sup>. En diversos estudios se ha puesto en relación con el empleo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ya que se ha observado una asociación mayor de lo esperada<sup>5</sup> y existen casos que se han resuelto con la supresión del fármaco. Sin embargo, en otros casos no se ha observado esta correlación<sup>6</sup> y en muchas ocasiones el AINE ha sido prescrito por la existencia de artritis o artralgias concomitantes, por lo que su papel etiológico es difícil de discernir. Independientemente del mecanismo íntimo, actualmente cobra fuerza la hipótesis de que se trata de una respuesta a un agente intraluminal que determina la aparición de una reacción inflamatoria leve en la que pueden participar fenómenos de naturaleza autoinmune. En este sentido, existen estudios que sugieren un papel etiológico de endotoxinas bacterianas<sup>7</sup> y se ha comunicado la respuesta de algunos casos a intervenciones de derivación<sup>8</sup>. La banda de colágeno no parece ser causa de la enfermedad sino más bien su consecuencia, ya que no guarda relación con la duración o gravedad de los síntomas y no siempre desaparece, espontáneamente o tras tratamiento, pese a la resolución de los síntomas.

La enfermedad afecta preferentemente a mujeres, con una proporción respecto a los varones de 6-8 a 1 y suele aparecer con más frecuencia entre los 50 y 60 años de edad<sup>3</sup>. Su incidencia anual oscila entre 0,6 y 1,3 casos por 10<sup>5</sup> habitantes. En España se ha estimado en 1,1 casos por 10<sup>5</sup> habitantes en la comarca de Terrassa, pero asciende a 13 casos por 10<sup>5</sup> habitantes cuando se considera aisladamente el grupo de mujeres mayores de 60 años<sup>9</sup>. El tiempo de evolución

de los síntomas desde su comienzo hasta el momento del diagnóstico es variable, pero una proporción significativa los refieren desde más de un año antes<sup>10</sup>. El síntoma predominante es la diarrea acuosa sin productos patológicos, generalmente acompañada de dolor abdominal cólico. Es frecuente la presencia de diarrea nocturna. En general no hay repercusiones significativas sobre el estado general y los parámetros bioquímicos son normales. En la endoscopia, la mucosa del colon es normal en la mayoría de los enfermos. Sin embargo, hasta en un 30%-35%<sup>3,10</sup> se han descrito alteraciones por lo general poco específicas como edema, eritema, friabilidad e incluso sufusiones hemorrágicas, de forma que el hallazgo de estas lesiones no la excluye<sup>11</sup>.

El diagnóstico se basa en los hallazgos histológicos. El más característico es la presencia de una capa gruesa de colágeno subepitelial con un espesor de al menos 10 micras. Se acompaña de una discreta infiltración de linfocitos del epitelio colónico que puede mostrar diversos grados de vacuolización citoplasmática, aplanamiento de las células y alteraciones en su orientación. Existe también una infiltración inflamatoria de la lámina propia, compuesta principalmente por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Por el contrario, no existe, o es mínima, la distorsión de la arquitectura glandular. Estos hallazgos son más constantes a nivel del colon transverso y derecho<sup>12</sup>. Pese a todo, la biopsia rectosigmoidea puede poner de manifiesto hallazgos diagnósticos en una alta proporción de los enfermos que puede superar el 90%.

El diagnóstico diferencial se puede plantear con otros procesos que pueden mostrar una mucosa poco alterada y un cuadro histológico similar. Algunas formas leves de colitis ulcerosa con poca expresión endoscópica pueden plantear dudas. Sin embargo, la histología muestra una inflamación más profusa, con abscesos crípticos y, sobre todo, distorsión glandular significativa. Un proceso afín es la colitis linfocítica que presenta muchas similitudes clínicas e histológicas, de forma que han llegado a considerarse como un mismo proceso con dos variantes<sup>1</sup>. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado de linfocitos intraepiteliales por encima de 20 por 100 células epiteliales. La diferencia fundamental con la colitis colágena es la ausencia de la banda de colágeno subepitelial característica de ésta última. No obstante, existen también algunas diferencias en su comportamiento: la colitis linfocítica tiende a presentar unos síntomas más leves, de forma que se resuelve espontáneamente con más frecuencia, y el predominio femenino es más acusado en la colitis colágena<sup>6</sup>.

Correspondencia: A. Naranjo Rodríguez.  
Arabista Manuel Ocaña Jiménez, 17.  
14005 Córdoba.

Aceptado para su publicación el 29 de septiembre de 2000.

La valoración de la eficacia de las medidas terapéuticas empleadas viene dificultada por el curso a veces intermitente de los síntomas y por la ausencia de ensayos aleatorizados. Se han empleado diversos fármacos como sulfasalazina, mesalazina y metronidazol, con una tasa de remisiones como media en torno al 50%. El tratamiento con esteroides por lo general produce una rápida resolución del cuadro clínico y es el que se ha mostrado eficaz con más constancia en diversas series<sup>3,10</sup>, pero es igualmente frecuente la recaída tras su supresión. La budesonida por vía oral ha demostrado utilidad en estudios recientes y puede suponer una alternativa por sus menores efectos sistémicos<sup>13</sup>. En casos graves se han comunicado también respuestas a intervenciones de exclusión como la ileostomía temporal, aunque es habitual la recaída tras el restablecimiento de la continuidad intestinal<sup>8</sup>. Como pauta terapéutica se aconseja iniciar el tratamiento con derivados del 5-ASA o metronidazol reservando los esteroides en caso de que no haya respuesta. La respuesta a los diferentes regímenes varía desde la remisión completa, clínica e histológica, al alivio sintomático con persistencia del depósito de colágeno. El curso es generalmente benigno. Sin embargo, aunque se puede esperar una resolución de los síntomas espontánea o tras tratamiento médico, en muchas ocasiones sigue una evolución crónica intermitente que requiere al menos ciclos repetidos de tratamiento<sup>10,14,15</sup>.

### Conclusión

Debe considerarse una colitis colágena ante una diarrea acuosa crónica o intermitente, sobre todo en mujeres mayores de 50 años. En la endoscopia baja se deben tomar biopsias aunque la mucosa sea normal y,

si bien puede bastar la sigmoidoscopia, se debe indicar la colonoscopia si los hallazgos histológicos no son concluyentes. El tratamiento se adecuará al cuadro clínico, recomendándose escoger el régimen menos agresivo para su control.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bogomeletz WV. Les colites microscopiques (colitis collagène, colite lymphocytaire et autres formes): un concept nosologique unitaire. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20:835-837.
2. Kingham JGC. Microscopic colitis. *Gut* 1991; 32:234-235.
3. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Järnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996; 39:846-851.
4. Halaby IA, Rantis PC, Vernava AM, Longo WE. Collagenous colitis. Pathogenesis and management. *Dis Colon rectum* 1996; 39:573-578.
5. Riddel RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs a possible cause of collagenous colitis: a case control study. *Gut* 1992; 33:683-686.
6. Baert F, Wouters K, D'Haens G, et al. Lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis. *Gut* 1999; 45:375-381.
7. Andersen T, Andersen JR, Tvede M, Franzmann MB. Collagenous colitis: are bacterial endotoxins responsible? *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 375-377.
8. Järnerot G, Tysk C, Bohr J, Eriksson S. Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology* 1995; 109:449-455.
9. Fernández-Bañares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 2:418-423.
10. Pimentel RR, Achkar E, Bedford R. Collagenous colitis. A treatable disease with an elusive diagnosis. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1.400-1.404.
11. De la Riva S, Betés MT, Duque JM, Angós R, Muñoz Navas MA. Colitis colágena y colitis linfocítica: aspectos clínicos y endoscópicos. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92:86-91.
12. Offner FA, Jao RV, Lewin KJ, Havelec L, Weinstein WM. Collagenous colitis: a study of the distribution of morphological abnormalities and their histological detection. *Hum Pathol* 1999; 30:451-457.
13. Tromm A, Griga T, Möllmann HW, May B, Müller KM, Fisseler-Eckhoff A. Budesonide for the treatment of collagenous colitis: first results of a pilot trial. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1.871-1.875.
14. Goff JS, Barnett JL, Pelke T, Appelman HD. Collagenous colitis: histopathology and clinical course. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:57-60.
15. Bermejo F, Moreira V, Redondo C, Martín Scapa MA, Gisbert JP, Defarges V, Aller R. Colitis colágena en España: aportación de otros nueve casos. *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91:93-98.