



# Ecos Endoscópicos 2016

## Módulo III. Endoscopia Gastrointestinal en Enfermedad Inflamatoria



### Nuevas tecnologías endoscópicas en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

Luis Álvaro Mejía Cuan

Médico adscrito al Servicio de Endoscopia Gastrointestinal HGR No. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS

**Correspondencia:** Gabriel Mancera No. 222, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, Ciudad de México. Tel. (55) 56057271, (55) 56059722

**Correo electrónico:** luisbuddie@gmail.com

#### Introducción

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), específicamente con una colitis ulcerosa idiopática (CUI) de larga evolución y una enfermedad de Crohn (EC) con afección al colon, tienen un riesgo incrementado de carcinoma colorrectal (CCR), aproximadamente el doble de riesgo que la población general. Se ha propuesto que la mayoría de los casos de EII y CCR asociado se generan a partir de células displásicas, de ahí que se recomienda la vigilancia a través de la colonoscopia.

La displasia que se logra detectar a través de la colonoscopia de vigilancia es hoy en día mucho más “visible” gracias al avance de la tecnología endoscópica y diversas técnicas de muestreo que han demostrado ser más eficientes que la toma de biopsias aleatorias. Desafortunadamente, la mayoría de las diferentes modalidades tecnológicas no están aún del todo disponibles en nuestra práctica diaria; no obstante, ante el futuro cercano, es importante conocerlas.

#### Objetivo

Al final de esta presentación, los participantes deberán tener la capacidad de:

1. Conocer e identificar las diferentes tecnologías de imagen aplicadas en la vigilancia de los cambios celulares en la EII.
2. Reconocer las características celulares de la displasia en pacientes con EII.

#### Nuevas tecnologías para EII

A continuación se desarrolla cada una de las tecnologías expuestas durante la DDW 2016, tanto para el diagnóstico como el seguimiento en la EEI.

#### Endocitoscopia

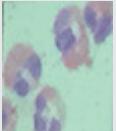
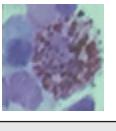
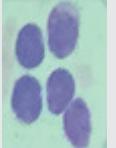
- Su principio se basa en la microscopía con contacto de luz a través de una minisonda.
- Se emplean lentes objetivos de alto poder para lograr un adecuado enfoque del tejido problema: Logra una magnificación por arriba de 1,390×.
- Proyecta imágenes magnificadas a través de un dispositivo de carga acoplada (DCA).
- La endocitoscopia tiene la capacidad de identificar y diferenciar cada una de las células inflamatorias en la EEI (**Tabla 1**).

A partir de esto, se puede determinar el tratamiento: Sm1 o más profundo = mucosectomía, disección de la submucosa o cirugía.

#### Endomicroscopía confocal láser

- Campo de visión: 500 × 500 micras.
- Profundidad: 0-250 micras.
- Penetración: Hasta 1000 veces
- Existen dos estudios prospectivos controlados.
- 311 pacientes
- Biopsias ópticas contra biopsias aleatorizadas por cuadrantes.
  1. 4.75 veces mayores probabilidades de detección de neoplasia.
  2. 50% de menos requerimiento de toma de biopsias.
- Predicción de cambios neoplásicos:

**Tabla 1.** Características de la endocitoscopia.

		Sensibilidad	Especificidad
	<i>Neutrophilic granulocytes</i> (The Three-lobulated nucleus)	60%	95%
	<i>Eosinophilic granulocytes</i> Lobed nuclei (two lobes)	75%	90.1%
	<i>Basophilic granulocytes</i> (large nucleus, multiple large granules within the Cytoplasm)	74%	94.4%
	<i>Lymphocytes</i> (characteristic large nuclei)	80%	96%

No neoplasia vs. neoplasia	Sensibilidad %	Magnificación 1,390x
Imagen convencional	60 (35.2-77.0)	
Imagen Endoscópica	100 (82.7-100)	

1. Sensibilidad: 94.7%
2. Especificidad: 98.3%
3. Exactitud: 97.8%

Imagen molecular

Técnica de inmunohistoquímica *in vivo*:

- Puede establecer:
  1. Riesgo de estatificación.
  2. Estadificación.
  3. Planifica y guía el tratamiento.
  4. Monitoriza la eficacia terapéutica.
  5. Evalúa las recurrencias.

Estudios ex *vivo*:

- Contra los epítotos que son expresados con frecuencia en muchas neoplasias gastrointestinales.
  1. Factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV)
    - ♦ Bevacizumab

2. Receptor epidérmico de factor de crecimiento
  - ♦ Cetuximab o panitumumab

Técnica de inmunohistoquímica *in vivo* para EII

- Estudio de 25 pacientes con enfermedad de Crohn
  1. Anti-TNF (adalimumab) + FITC
  2. Predicción de la respuesta terapéutica.
    - ♦ Sensibilidad: 90%
    - ♦ Especificidad: 93%

### WAVSTAT

- Accesorio endoscópico en donde se integra una fibra óptica dentro de la pinza de biopsia.
- Espectroscopia.
- Contiene un sistema de láser pulsado (337 nm).
- Se logra la detección del tejido problema en 1 segundo.
- Estudio de 122 pólipos:
  - ♦ Predicción histológica para pólipos adenomatosos:
  - Sensibilidad: 81%
  - Especificidad: 84%
  - Exactitud: 83%
  - Valor predictivo negativo: 96%

### Conclusiones

- La cromoendoscopia tradicional se debe emplear para la vigilancia.
- La magnificación endoscópica permite un adecuada predicción *in vivo* de tejido neoplásico.
- La endomicroscopia y la endocitoscopia aún no pueden ser empleados de manera práctica como método primario de examinación de la totalidad del área de superficie del colon, como se requiere para la vigilancia de la EII.

- Con estos nuevos métodos tecnológicos es posible una caracterización de las lesiones durante la vigilancia.
- Un método de diagnóstico asistido por computadora ayudará a mejorar los rangos de detección de neoplasias intraepiteliales en el futuro.

### Bibliografía

1. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:489-501.e26.
2. Wang YR, Cangemi JR, Loftus EV, Jr, et al. Rate of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in older patients with or without inflammatory bowel disease in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:444-449.
3. Naoki Ohmiya, et al. In vivo Characterization of the mucosa, capillary, and Lymphatic Vessels in Small Bowel Diseases by Using Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy During Double-Balloon Enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016;83:5(Abstract): AB327.
4. Timo Rath, et al. In vivo Real-Time Assessment of Colorectal Polyp Histology Using an Optical Biopsy Forceps System Based on Laser-induced Spectroscopy. *Endoscopy* 2016;48(06): 557-562. DOI: 10.1055/s-0042-102251
5. Carsten Schmidt, et al. Laser induced Fluorescence to Distinguish Adenomatous from Non-Adenomatous Colorectal Polyps, *Gastrointest Endosc*. 2012;75:4(Abstract):AB350.

## Esofagitis eosinofílica

### Rodrigo Soto-Solís

Médico Internista y Gastroenterólogo con curso de alta especialidad en Endoscopia Gastrointestinal. Hospital Ángeles Pedregal.

**Correspondencia:** Camino a Santa Teresa No. 1055 – 650, Col. Héroes de Padierna, Del. Magdalena Contreras, Ciudad de México. CP. 10700. Tel. (55) 51355982

**Correo electrónico:** rodrigosotomd@hotmail.com

### Resumen

La esofagitis eosinofílica (EEo) es un padecimiento crónico e inmunitario mediado por antígenos habitualmente alimentarios. Es una de las principales enfermedades esofágicas de la actualidad, por lo que la investigación en ésta ha sido muy productiva. Este año, la Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW 2016) no fue la excepción. Nos encontramos con avances en ciencias básicas, nuevas tecnologías para su diagnóstico y seguimiento, así como avances notables en su pronóstico. Esta revisión constituye un esfuerzo por evaluar de forma simplificada y concreta los avances útiles desde el punto de vista del gastroenterólogo endoscópista. La medición de la impedancia de la mucosa (IM) esofágica durante la endoscopia es lo más destacable, pues ayuda en el diagnóstico de la EEo de una manera confiable y sin necesidad del estudio histológico que puede cambiar nuestra práctica cotidiana.

**Palabras clave:** Esofagitis eosinofílica, eosinofilia que responde a IBP, impedancia mucosa, esteroides de uso tópico, dilatación endoscópica.

### Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad inflamatoria crónica, inmunitaria, mediada por antígenos y que se caracteriza por datos de disfunción esofágica e infiltración eosinofílica. En 1978, Landres informó el primer caso,<sup>1</sup> pero fue hasta 1993 que se describió como una entidad nosológica nueva.<sup>2</sup> En la Semana de las Enfermedades Digestivas (DDW 2016) se observaron

avances notables en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta enfermedad, principalmente por el grupo de la Universidad de Carolina del Norte, el de la Universidad de Vanderbilt y el de la Universidad del Sur de Florida.

Número de trabajos incluidos: 12 (evaluados: 62 carteles y 13 trabajos orales).

### Objetivo

Realizar una revisión analítica y crítica de los trabajos de mayor trascendencia presentados en la DDW 2016 en cuanto a esofagitis eosinofílica para el endoscopista.

### Avances para el diagnóstico

Hay dos estudios que demuestran que las recomendaciones para el diagnóstico apropiado de esta enfermedad no se siguen en los contextos de medicina comunitaria. El grupo de la Universidad de Pennsylvania<sup>3</sup> realizó un estudio retrospectivo de 2010 a 2015 que incluyó a 833 pacientes con EEo, de los cuales 125 (15%) fueron derivados por médicos comunitarios. A 90 (72%) de estos pacientes no se les había excluido reflujo gastroesofágico (RGE) y a 70 (77.8%) se les había iniciado terapia con esteroides tópicos o dieta. Sólo 64 (51.2%) en realidad tuvieron EEo. En un estudio prospectivo en la Universidad del Sur de Florida,<sup>4</sup> documentaron que los médicos de atención primaria prescribían en menor frecuencia inhibidores de la bomba de protones (IBP), y de éstos, el 46.2% fueron posteriormente catalogados como casos de eosinofilia que responde a IBP (EoR-IBP).

Un trabajo suizo, presentado en cartel, evaluó la capacidad de diferentes pinzas de biopsia para el muestreo de las capas subepiteliales, donde frecuentemente hay infiltración inflamatoria y fibrosis en casos de EEo.<sup>5</sup> En este estudio se compararon cuatro pinzas (FB-11K-1, FB-210K, FB-45Q-1, Radial Jaw 4 large capacity) en una cohorte de 30 pacientes adultos con EEo (240 muestras). La FB-11K y la FB-45Q-1 (ambas de apertura lateral) fueron superiores en la obtención de muestras subepiteliales, lo cual podría ser de utilidad en la evaluación de la EEo.

El avance tecnológico más relevante fue presentado por el grupo de la Universidad de Vanderbilt, en Nashville, Tennessee, y se trata de un catéter para medir la impedancia de la mucosa (IM) esofágica a través del canal de trabajo de un gastroscopio estándar durante la endoscopia inicial. Se evaluaron 139 pacientes: EEo activa (24), EEo inactiva (7), ERGE no erosivo (28) y controles. Las mediciones de IM en EEo activa fueron más bajas y se demostró una relación inversa de la IM y la infiltración eosinofílica, así como de la gravedad de la espongiosis, pudiendo incluso obviar la necesidad de biopsias.<sup>6</sup> Complementario a esto, en otra presentación oral, Choksi y cols.<sup>7</sup> presentaron cómo las mediciones a 2 y 5 cm de la unión esofagogastrica (UEG) resultan útiles para diferenciar estas alteraciones. Lowry<sup>8</sup> mostró cómo puede ser útil para discernir entre EEo activa e inactiva, resultando de ayuda en el seguimiento sin toma de biopsias.

### Avances en el tratamiento

Los hallazgos endoscópicos son útiles para el diagnóstico y seguimiento de la EEo.<sup>2</sup> En un estudio prospectivo de los pacientes consecutivos de 2011 a 2015 con EEo atendidos en el sur de Florida,<sup>9</sup> se identificaron 78 pacientes, 24 libres de tratamiento, en los que se inició IBP y se realizó una endoscopia de control.

De estos pacientes, el 50% respondió histológicamente al IBP y la desaparición de surcos correlacionó con la disminución de la infiltración por eosinófilos y la remisión de ésta (RM 8; IC 95%, 1.225–52.246,  $p = 0.03$ , y RM 22; IC 95%, 2.05–236.06,  $p = 0.011$ , respectivamente). Para la desaparición de exudados se documentó una tendencia sin diferencia estadísticamente significativa. Otros hallazgos endoscópicos no correlacionaron, resultando los surcos los más útiles.

### Avances en el pronóstico

En cuanto al mantenimiento con esteroides tópicos, dos trabajos demostraron que éstos disminuyen su eficacia de forma paulatina cuando se evalúan hasta por 24 semanas, tanto en hallazgos endoscópicos como histológicos.<sup>10,11</sup> El grupo del Dr. Dellon, en un estudio clínico con solución oral de budesonida y un estudio retrospectivo de 2006 a 2015 de pacientes con EEO que tuvieron respuesta con 8 semanas de esteroide tópico (fluticasona o budesonida) y que llevaron mantenimiento farmacológico, evaluó la evolución endoscópica (ER.EFS e índice de gravedad endoscópico [ESS]) e histológica. Se documentó un 50% de remisión histológica durante el seguimiento con un incremento paulatino en el índice endoscópico y en la infiltración eosinofílica. Concluyeron que esta pérdida de eficacia puede deberse al apego, a cambio de dosis o desarrollo de resistencia. En cuanto a la falta de concordancia entre la respuesta sintomática e histológica después del tratamiento, se evaluó la proporción de pacientes que requirieron dilatación esofágica. Se incluyeron adultos con EEO de 2009 a 2014, posterior a 8 semanas de tratamiento dietético o con budesonida. Se registraron síntomas con el cuestionario de disfagia de la Clínica Mayo (MDQ) y la Escala visual análoga para disfagia (VAS). Hubo 62 casos con EEO, de los cuales 18 (29%) fueron sometidos a dilatación esofágica. Hubo discordancia entre síntomas y respuesta histológica en el 50% de los casos. El 78% de aquellos que no respondieron histológicamente, pero sí en síntomas, habían sido dilatados. Esta discordancia se explica por la dilatación esofágica en la mayoría de estos pacientes.<sup>12</sup>

Para evaluar la seguridad de las dilataciones esofágicas, el grupo de Florida muestra los datos de ocho pacientes con EEO y antecedente de perforación esofágica en su hospital de referencia.<sup>13</sup> Al compararlos con 22 pacientes con EEO sometidos a dilataciones seriadas, hubo un diámetro menor, un mayor número de sesiones y un tiempo mayor en alcanzar 17 mm de diámetro. No se presentó ninguna complicación en este grupo y concluyen que la dilatación esofágica es segura, aun cuando ha haya complicaciones previamente. En una revisión sistemática, se incluyeron 36 estudios que correspondieron a 1,948 dilataciones en 909 pacientes. Se documentaron nueve perforaciones que fueron en su mayoría antes de 2009 (5/204 o 2.5%), siendo comparables entre dilatadores mecánicos o hidrostáticos y en años recientes con otras enfermedades benignas que ameritan dilatación endoscópica.<sup>14</sup>

### Conclusiones

El último año ha sido productivo en torno a la esofagitis eosinofílica. Los nuevos avances tecnológicos impulsan a buscar herramientas para el seguimiento menos invasivas y más confiables. Aún es una enfermedad poco entendida, en la que varias líneas de investigación están dando información para su mejor comprensión.

### Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés de ningún tipo en la realización de este trabajo.

### Referencias

- Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterol* 1978;74:1298–1301.
- Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol* 2014;147:1238–1254.
- Whitsel MJ, Lynch K, Yang YX, et al. Lack of PPI trial prior to commencing therapy for eosinophilic esophagitis is common. Presentación de cartel (Mo 1192). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Lipka S, Kumar A, Richter J. PPI responsive eosinophilic esophagitis (EoE): Chaos in the community. Presentación de cartel (Mo 1200). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Bussmann C, Schoepfer ES, Sempoux C, et al. A prospective evaluation of the influence of different biopsy forceps models on the quantity of epithelial and subepithelial tissue material in eosinophilic esophagitis. Presentación de cartel (Mo 1177). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Higginbotham T, Choksi YA, Lal P, et al. Mucosal impedance at index endoscopy can diagnose EoE without the need for histology. Presentación oral #666. DDW 2016, San Diego, Ca.
- Choksi Y, Pooja L, Higginbotham T, et al. Mucosal impedance differentiates esophageal disorders eliminating the need for ambulatory monitoring. Presentación oral #144. DDW 2016, San Diego, Ca.
- Lowry MA, Vaezi M, Correa H, et al. An innovative mucosal impedance device differentiates active eosinophilic esophagitis from inactive disease, NERD and controls. Presentación oral #704. DDW 2016, San Diego, Ca.
- Lipka S, Kumar A, Richter J. Does endoscopic appearance correlate with esophageal eosinophilia after PPI trial in EoE? Presentación de cartel (Mo 1197). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Dellon E, Katzka DA, Collins MH, et al. Safety and efficacy of oral budesonide suspension for maintenance therapy in eosinophilic esophagitis: Results from a prospective open-label study in adolescents and adults. Presentación oral #953. DDW 2016, San Diego, Ca.
- Eluri S, Runge T, Hansen J, et al. Diminishing effectiveness of maintenance topical steroid therapy on long-term endoscopic and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Presentación de cartel (Mo 1175). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Dellon E, Wolf WA, Rusin S, et al. Esophageal dilation explains discordance between histologic and symptom response in a prospective study of eosinophilic esophagitis. Presentación de cartel (Mo 1183). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Lipka S, Kumar A, Richter J. Can I successfully dilate an eosinophilic esophagitis (EoE) patients with a previous post-dilation complication: Yes, start low and go slow. Presentación de cartel (Mo 1199). DDW 2016, San Diego, Ca.
- Runge T, Eluri S, Dellon E. Safety of esophageal dilation by dilator type in eosinophilic esophagitis: A systematic review. Presentación de cartel (Mo 1188). DDW 2016, San Diego, Ca.

### Endoscopia y diagnóstico en el control de otras colopatías

#### José Alberto González González

Facultad de Medicina y Hospital Universitario. Dr. José E. González. Servicio de Gastroenterología y Endoscopía Digestiva

**Correspondencia:** Madero y Gonzalitos S/N, Col. Mitras Centro. Monterrey, Nuevo León. CP. 64460.

**Correo electrónico:** alberto.gonzalez@uanl.edu.mx, jalberto-gastro@gmai.com

#### Objetivo

Describir los resultados recientemente publicados en revistas importantes y presentados en la Semana Digestiva Europea y Americana acerca de la utilidad de la endoscopia y sus hallazgos en pacientes con colopatías no debidas a enfermedad inflamatoria intestinal, como el síndrome de intestino irritable, la enfermedad diverticular, las colitis infecciosas y los pacientes con diarrea crónica. El síndrome de intestino irritable es una entidad muy frecuente,



cuya incidencia no se conoce con precisión aunque existen informes de que va del 4.4 al 35%. Esta variación se debe a los criterios utilizados para su diagnóstico.<sup>1</sup>

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos implicados, se considera la hipersensibilidad visceral, la inflamación microscópica del colon, y las alteraciones entre hospedero y microbiota, además de factores psicosociales y genéticos y la alteración de la interacción cerebro-intestino. En la actualidad, el diagnóstico se hace utilizando los criterios de Roma IV, recientemente publicados.<sup>2</sup>

Una de las manifestaciones más frecuentes en estos pacientes es la presencia de dolor abdominal, en ocasiones como síntoma más relevante, y la frecuencia de las colonoscopias que no demuestran daño estructural es del 98–100%. La colonoscopia como método de evaluación en los pacientes con estreñimiento crónico demostró no ser útil en un estudio de la Gran Bretaña, en 6,336 pacientes. A pesar de que no se pueden extrapolar estos resultados a la población mexicana, es necesario ser cautos en la indicación de la colonoscopia.<sup>3–5</sup> Entonces, ¿cuál sería la indicación para realizarla? Algunos pueden considerar que sirve para tranquilizar o reafirmar al paciente que su colon se encuentra normal, mejorar la calidad de vida o reducir la utilización de recursos si es normal. Lo anterior fue estudiado por estudio Spiegel y cols., y no demostraron que mejorara la calidad de vida de los pacientes ni que se sintieran más cómodos después de conocer un resultado normal.<sup>6,7</sup>

Recientemente, se han mencionado diversos mecanismos para la formación de divertículos colónicos y su inflamación. Es conocida la indicación de un estudio endoscópico después de un evento de inflamación diverticular en la mayoría de los pacientes, a fin de descartar enfermedad maligna o complicaciones locales como estenosis. Se ha evaluado la posible relación entre la presencia de enfermedad diverticular y adenomas incipiente y avanzados y cáncer de colon. En fecha reciente, Perry y cols. no lograron demostrar la asociación entre los divertículos y los adenomas, pero un meta-análisis sí demostró asociación entre los divertículos colónicos y los adenomas. Sin embargo, no se encontró una relación entre la diverticulitis y el cáncer colorrectal.<sup>8,9</sup> Por lo tanto, cabe preguntar si será necesario realizar una colonoscopia después de un evento de diverticulitis aguda.

Se ha cuestionado la indicación rutinaria de ésta, pues el riesgo informado de tener una neoplasia (1.4%) es semejante al de la población general. Sin embargo, un estudio de Japón publicado en resumen reporta una incidencia mayor a la esperada en su población de pacientes con diverticulitis aguda.<sup>10–14</sup>

En la colitis por procesos infecciosos, es muy frecuente la indicación de un estudio endoscópico, habitualmente una rectosigmoidoscopia, a fin de tomar biopsias, realizar cultivos y analizar los hallazgos endoscópicos, que en algunos casos llegan a ser característicos, como en la colitis seudomembranosa. En los pacientes con colitis amebiana invasora en colon, las lesiones son más frecuentes en el colon derecho, por lo que un estudio de rectosigmoidoscopia puede ser insuficiente.<sup>15</sup>

Otra de las entidades que frecuentemente requieren un seguimiento endoscópico es la proctopatía por radiación. Existen pocos estudios de seguimiento sobre esta entidad. El riesgo de desarrollarla es mayor cuando se usa braquiterapia y radiación externa en pacientes con cáncer de próstata. Las angiodisplasias posradiación pueden ser tratadas por endoscopia con un éxito del

70–90%.<sup>16,17</sup>

Existen otras colopatías químicas, como la causada por glutaraldehído, que deben ser consideradas en el área de los procedimientos endoscópicos, ya que pueden presentarse por una mala limpieza del equipo. En estos casos el paciente presenta diarrea y dolor abdominal horas después del estudio.<sup>18</sup>

La colitis isquémica es el resultado de una hipoperfusión y se puede clasificar en oclusiva y no oclusiva. La mortalidad en el seguimiento de estos pacientes se estima en 6% al ingreso hospitalario y un 7% a los 5 años. El 20% llegan a necesitar cirugía con un 60% de mortalidad, la cual se encuentra relacionada íntimamente con las comorbilidades de estos pacientes.<sup>19–21</sup>

Otro trastorno es la recientemente informada colitis hemorrágica asociada con antibióticos, vinculada a *Klebsiella oxytoca*. Afecta a pacientes jóvenes y con afección en colon derecho, principalmente.<sup>22</sup> La colitis microscópica se caracteriza por diarrea acuosa. Representa el 10–20% de los casos de diarrea crónica y se caracteriza por tener una colonoscopia sin evidencia de lesiones (normal) y una biopsia que revela una histopatología anómala, principalmente del colon derecho (sensibilidades cercanas al 100%).<sup>23</sup> Recientemente, un artículo multicéntrico informó un rendimiento diagnóstico del 93% al tomar biopsias de recto y colon izquierdo.<sup>24</sup>

Esta entidad engloba tanto a la colitis colagenosa como a la linfocítica. La primera es más frecuente en mujeres en la quinta década de la vida y se caracteriza por un engrosamiento subepitelial de colágeno (< 10 micras) en la membrana basal y no tener ulceración de la mucosa. Los pacientes con colitis microscópica presentan un riesgo mayor de desarrollar pólipos y cáncer; sin embargo, no se han determinado las recomendaciones para su seguimiento.<sup>25</sup> Debido al uso de budesonida, existe el riesgo potencial de desarrollar osteoporosis.<sup>26</sup>

Otra alteración que puede afectar el intestino son los depósitos de amiloide, los cuales se suelen observar en enfermedades como la tuberculosis o en enfermedades crónicas como la artritis reumatoide o la melanosis coli, por el uso de laxantes, por ejemplo.<sup>27,28</sup> Se ha informado el uso de la endomicroscopía para el diagnóstico de la colopatía por hipertensión portal, con resultados iniciales prometedores.<sup>29</sup>

El efecto de los antiinflamatorios no esteroideos en el colon cada vez es más reconocido, produciendo úlceras y formación de diafragmas en el colon e intestino delgado. Estas lesiones deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las colopatías.<sup>30</sup>

Los pacientes con trasplante de órganos pueden desarrollar la enfermedad injerto contra huésped. La afectación al sistema digestivo se evalúa en un estudio con una colonoscopia y toma de biopsias. El resultado publicado es que una rectosigmoidoscopía es suficiente para el diagnóstico.<sup>31</sup>

### Conflictivo de interés

Ninguno.

### Financiamiento

Asociación Mexicana de Endoscopia para viaje a DDW 2016 (avión y hospedaje).

### Referencias

- Carmona Sánchez R, Icaza Chávez ME, Bielsa Fernández MV, et al. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. Rev Gastroenterol Mex 2016.



2. Grossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterol* 2016;150(6):1262-1279.
3. Hamm LR, Sorrell SC, Harding JP, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol* 1999 May;94(5):1279-824.
4. Macintosh DG, Thomson WG, Patel DG, et al. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1992 Oct;87(10):1407-9.
5. Rebecca Anderson, Richard Makins. Colonoscopy: A useful tool in the investigation of chronic constipation? *Gastrointest Endosc* 2016;83:AB283;5S.
6. Spigel BM, Gralnek IM, Bolus R, et al. Is a negative colonoscopy associated with reassurance of improved health related quality of life in irritable bowel syndrome? *Gastrointest Endosc* 2005 Dec;62(6):892-9.
7. Chey WD, Nijkov B, Rubenstein JH, et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: Results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol* 2010 Apr;105(4):859-65.
8. Perry AF, Martin CF, Levinson SE, et al. Diverticula are not associated with an increased risk of colorectal adenomas. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1694-7.
9. Meurs-Szajda MM, Terhaar sive Droste JS, Kuik DJ, et al Diverticulosis and no diverticulitis form no risk for polyps and colorectal neoplasia in 4241 colonoscopies. *Int J Colorectal Dis* 2008 Oct;23(10):979-84.
10. Ou G, Rosenfeld G, Brown J, et al. Colonoscopy after CT diagnosed acute diverticulitis. Is it really necessary? *Can J Surg* 2015;58:226.
11. Alexandersson BT, Hreinsson JP, Stefansson T, et al. The risk of colorectal cancer after an attack of uncomplicated diverticulitis. *Scan J Gastroenterol* 2014;49(5):576-80.
12. Sallinen V, Mentula P, Leppäniemi A. Is it time to change practice of routine colonoscopy after acute diverticulitis? *Ann Surg* 2015 Dec;262(6):e92.
13. Stollman N, Samlly W, Hirano I. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterol* 2015 Dec;149(7):1944-9.
14. Nakazawa A, Tsikada N, Nagata H, et al. Incidence of colon cancer after treatment of acute diverticulitis in Japan. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2(supplement 1).
15. Aoyagi K, Tomioka Y, Watanabe T, et al. Endoscopic and clinical characteristics of amebic colitis in Japanese patients; with special reference to disease location. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2 (supplement 1).
16. Lenz L, Rohr R, Nakao F, et al. Chronic radiation proctopathy: A practical review of endoscopic treatment. *World J Gastrointest Surg* 2016 Feb;8(2):151-60.
17. Ohtani M, Suto H, Nosaka T, et al. Endoscopic long term follow up of chronic radiation proctopathy after brachytherapy for prostate cancer. *Gastrointest Endosc* 2016;83:5S:AB282.
18. Stein BL, Lamourex E, Miller N, et al. Glutaraldehyde-induced colitis. *Can J Surg* 2001 Apr;44(2):113-6.
19. Doubieris M, Panagopoulos P, Scherz S, et al. Update on ischemic colitis: From etiopathology to treatment including patients of intensive care unit. *Scand J Gastroenterol* 2016 May;6:1-10.
20. Comse A, Montoro M, Santolaria S, et al. Prognosis and follow up of 135 patients with ischemic colitis over five year period. *World J Gastroenterol* 2013;28:19(44):8042-46.
21. Feuerstandt P, Bradt IJ. Update on colonic ischemia: Recent insights and advances. *Curr Gastroenterol Rep* 2015 Dec;17(12):45.
22. Takemoto K, Tsugeno H, Fujiki S, et al. Clinical study of 32 patients with antibiotic associated hemorrhagic colitis. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2 (supplement 1).
23. Nguyen GC, Smalley WE, Vegg SS, et al. American Gastroenterological Association Institute Guidelines on the Medical Management of Microscopic Colitis. *Gastroenterol* 2016;150:242-46.
24. Champignon C, Lahmek P, Nahon S, et al. Distribution of histological lesions of microscopic colitis: Over 9 MC out of 10 can be diagnosed by left colonoscopy: Results of the French National Cohort. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2 (supplement 1).
25. Kuipers EJ, Pierik MJ, Masclee GMC, et al. Risk of polyps and cancer in microscopic colitis. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2 (supplement 1).
26. Wildt S, Hitz M, Becker S, et al. The risk of osteoporosis is not increased in microscopic colitis. *United Eur Gastroenterol J* 2015;2 (supplement 1).
27. Meira T, Soussa R, Cordeiro A, et al. Intestinal amyloidosis in common variable immunodeficiency and rheumatoid arthritis. *Case Rep Gastrointest Med* 2015;2015:405695 Epub 2015 Aug 16.
28. Van Weyenberg SJ, Hoentjen F, Thunnissen F, et al. Pseudomelanosis coli and adenomatous polyps. *J Gastrointest Liver Dis* 2011 Sep;20(3):233.
29. Neumann H, Tontini GE, Günther C, et al. In vivo assessment of portal hypertension colopathy and clinical outcome of patients with liver cirrhosis with confocal laser endomicroscopy (CLE). *United Eur Gastroenterol J* 2014, 2 (Suppl:1).
30. Küttner Magalhães R, Ferreira JM, Pedroto I. Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced colopathy with diaphragm-like strictures. *J Gastrointest Liver Dis* 2014 Mar;23(1):9.
31. Mitani Y, Kikuchi O, Shimodate Y, et al. Diagnosis of acute gastrointestinal graft-versus host disease: Are total colonoscopy and endoscopy biopsy necessary? *Gastrointest Endosc* 2016;83:AB283;5S.

## Endoscopia en diagnóstico y seguimiento de enfermedad inflamatoria intestinal

Alejandra Noble Lugo

Posgrado en Gastroenterología y Endoscopia del Aparato Digestivo. Departamento de Enseñanza e Investigación. Hospital Español de México.

**Correspondencia:** Eugenio Sue No. 355, 6to piso, Col. Polanco. Ciudad de México. CP. 11550. Tel. (55) 52504140 Fax: (55) 52032500

**Correo electrónico:** alenobel@gmail.com

### Resumen

Este artículo analiza los trabajos más relevantes sobre diagnóstico y seguimiento endoscópico de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentados en los congresos internacionales UEGW 2015 y DDW 2016, bajo la perspectiva de las recomendaciones actuales basadas en evidencia.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal, diagnóstico, endoscopia, displasia.

### Introducción

El apego a las recomendaciones de los de consensos<sup>1,2</sup> y guías clínicas<sup>3</sup> para diagnóstico y vigilancia endoscópicos de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es importante. Se revisaron 35 trabajos de UEGW 2015 y DDW 2016 sobre este tema, seleccionando los más relevantes.

### Objetivo

Presentar un análisis crítico de los trabajos seleccionados.

### Desarrollo

El diagnóstico y seguimiento endoscópicos de la EII requiere buena preparación, así como técnica y equipo adecuados para cumplir con estándares de buena práctica médica.

### Preparación para colonoscopia

La adecuada preparación es indispensable para el diagnóstico y la vigilancia en casos de EII. Un estudio multicéntrico,<sup>4</sup> ciego y aleatorizado, comparó la preparación para colonoscopia de bajo volumen (2L PEG + bisacodilo) frente a la de alto volumen (4L PEG) en 211 pacientes con EII. Evaluó limpieza (Escala de Ottawa), síntomas presentados, aceptación y satisfacción del paciente. Se logró una adecuada preparación (Ottawa ≤ 2) en el 80% de los pacientes sin diferencias en los grupos. La preparación de bajo volumen frente a alto volumen tuvo 83 vs 44.8% de tolerabilidad ( $p < 0.0001$ ) y 94.3 vs 61.9% de aceptación para repetir la preparación a futuro ( $p < 0.0001$ ). La preparación en dosis dividida se asoció con mayor limpieza en ambos grupos. La gravedad y extensión de la EII no modificaron la calidad de la preparación. Por ello, la preparación de bajo volumen se considera apropiada en estos pacientes.

### Diagnóstico endoscópico de EII y evaluación de su actividad

El diagnóstico de EII puede presentarse incidentalmente en pacientes asintomáticos sometidos a colonoscopia. La mayoría desarrollará síntomas en los siguientes 5-10 años. Un estudio

retrospectivo<sup>5</sup> revisó los expedientes de 4,717 pacientes sometidos a colonoscopia para escrutinio de cáncer de colon. Hubo 14 individuos (prevalencia: 0.3%) con diagnóstico endoscópico-histológico de EII de colon: 10 con colitis ulcerosa (CU) crónica indeterminada, dos con enfermedad de Crohn (EC) y dos con colitis indeterminadas. El 35% desarrollaron síntomas al seguimiento (mediana 12 meses). Otro estudio<sup>6</sup> en 1,401 colonoscopias de escrutinio encontró 0.9% de prevalencia de EII; el 53.8% se encontraban asintomáticos, pero todos desarrollaron síntomas en el seguimiento.

La evaluación de la actividad de la CU es importante para determinar la evolución de los pacientes y se valora a través de la reparación mucosa. Algunos pacientes pueden presentar recurrencia aún con mucosa de aspecto sano. Un estudio<sup>7</sup> valoró la actividad microscópica de la EII en pacientes con mucosa de aspecto sano y su evolución a 6-12 meses. Incluyó a 63 pacientes sometidos a colonoscopia y biopsias, con clasificación Mayo 0, encontrando en 61 lesiones histológicas (infiltado inflamatorio crónico [81%] o agudo [46%], agregados linfoides [60%] y distorsión de criptas [33%]). La plasmocitosis basal y los eosinófilos en lámina propia fueron más frecuentes en los pacientes con recurrencias a 6 y 12 meses. Otro estudio<sup>8</sup> demuestra que ciertos cambios mínimos presentes en la etapa inicial de CU pueden pronosticar refractariedad al tratamiento con esteroides. Los autores examinaron 43 casos de CU en fase inicial con cambios mínimos por colonoscopia y se subclasicaron las lesiones según su localización y características. Encontraron que la lesión perianal se asocia con refractariedad (OR [de odds ratio] = 4.455), mientras que la lesión granular de recto mostró ser susceptible a respuesta a esteroides (OR = 0.1875).

### **Clasificaciones endoscópicas de EII**

El empleo de índices de actividad de EII por endoscopia permite tener uniformidad en su clasificación y una mejor estratificación del riesgo de los pacientes. Existen diversos índices endoscópicos, pero algunos trabajos recientes muestran que el UCEIS tiene confiabilidad y reproducibilidad adecuados<sup>9</sup> y menor variabilidad interobservador<sup>10</sup> que el de la Clínica Mayo. Al comparar el UCEIS original (califica el segmento colónico más afectado) con el UCEIS integrado (suma la calificación de seis segmentos del colon), este último demostró mejor correlación con los índices clínicos pero no alcanzó diferencia significativa.<sup>11</sup>

### **Vigilancia en pacientes con EII para detección de lesiones neoplásicas**

La vigilancia en la EII tiene como meta la detección de displasia y la prevención del desarrollo de cáncer colorrectal (CaCR). Existen recomendaciones para la vigilancia endoscópica adecuada de los pacientes con EII. Un estudio<sup>12</sup> determinó el grado de cumplimiento con las guías de la Sociedad Británica de Gastroenterología (mínimo dos biopsias en seis segmentos distintos de colon para un total de 12 biopsias; indicar estudio subsiguiente dependiendo del riesgo determinado por hallazgos macroscópicos). Revisó 278 informes endoscópicos (108 pacientes) entre 1999 y 2015. El cumplimiento con el protocolo de biopsias fue del 17% (11.05 biopsias de 3.28 lugares en promedio) y sólo el 79% de los pacientes fueron programados para

estudio de control en el periodo apropiado (aunque el 20% tenían alto riesgo y el 33% riesgo intermedio). Los endoscopistas conocían las guías pero mencionaron que el tiempo requerido dificulta su cumplimiento.

Se ha buscado determinar si la detección de neoplasias en EII durante la colonoscopia de vigilancia depende de factores como la experiencia del endoscopista y la técnica de vigilancia (número de biopsias, uso de alta definición o cromoendoscopia). González y cols. demostraron<sup>13</sup> que el uso de la colonoscopia de alta definición permite una mayor tasa de detección de lesiones displásicas. La displasia polipoide en CU permite la resección de la lesión sin colectomía. Un estudio<sup>14</sup> con seguimiento a largo plazo de pacientes con displasia polipoide (102 colonoscopias en 56 pacientes; 25 con displasia bajo grado [pDBG] y 12 de alto grado [pDAG] sometidos a polipectomía y biopsias de la mucosa plana circundante) demostró un riesgo para desarrollo de DAG o CaCR de 18 vs 50% al año, 29 vs 60% a 3 años y 40 vs 70% a 5 años al comparar pDBG y pDAG, respectivamente (HR [de hazard ratio] = 7.0). El número de pólipos o la presencia de displasia en la mucosa circundante no se asociaron con mayor riesgo de cáncer. Por otra parte, el diagnóstico y seguimiento en displasia de bajo grado plana o no polipoide (DBGf) es un reto aún mayor. Un estudio<sup>15</sup> en 47 pacientes con DBGf mostró progresión a neoplasia avanzada (diez DAG y dos cánceres) en el 26% en un tiempo promedio de 1.2 años. De ellos, la mitad fueron detectados por vigilancia colonoscópica y el resto incidentalmente por colectomía.

La cromoendoscopia vital (CV) se ha considerado el estándar en colonoscopia para la vigilancia de displasia en EII, pero debido a las mejorías en la tecnología de alta definición (AD) y en la cromoendoscopia digital (CD), algunos los consideran una buena alternativa. Un estudio<sup>16</sup> aleatorizado para determinar la técnica endoscópica ideal para detectar lesiones neoplásicas en pacientes con EII de larga evolución comparó tres grupos (75 pacientes por grupo): AD, AD + CV y AD + CD. Las lesiones fueron catalogadas de acuerdo con la Clasificación de París (polipoides y no polipoides) y la Clasificación de Viena (displasia, adenomas sésiles serrados [ASS] y pólipos de aspecto adenomatoso [PAA]). Hubo 7.5% de ASS, 17.3% de PAA, 2.7% de lesiones displásicas y 0.4% de adenocarcinoma. La tasa de detección de neoplasia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y exactitud fue similar en los tres grupos ( $p = NS$ ).

Finalmente, en el caso de los pacientes sometidos a colectomía por EII, ECCO recomienda realizar ileocolonoscopia 6-12 meses después de la cirugía para predecir su comportamiento clínico y tasa de recurrencia (20-25%). Carvalho y cols. realizaron un estudio<sup>17</sup> retrospectivo de una cohorte de 66 pacientes con EC sometidos a resección ileocolónica y los dividió en dos grupos dependiendo de si tuvieron endoscopia de control en los siguientes 12 meses (GE) o no (GNoE) (41 vs 59%). Todos los pacientes tenían profilaxis postoperatoria con mesalazina; adicionalmente, el 24.2% tenían azatioprina (AZA) y 6% con biológicos. Hubo recurrencia endoscópica en el 69% de los pacientes (clínica en el 53% y quirúrgica en el 12.1%). Los pacientes del grupo GE tuvieron menor recurrencia clínica que los GNoE (33% vs 66.6%;  $p = 0.01$ ), por lo que la evaluación endoscópica temprana tiene un impacto positivo. Otro estudio<sup>18</sup> determinó que los factores asociados con cáncer poscolectomía son recto remanente (6.4×) e historia de cáncer previo (12.8-15×).

## Conclusiones

Con base en la evidencia actual, la colonoscopia cuidadosa con adecuada preparación y el uso del mejor equipo y recursos disponibles (colonoscopio de alta definición o al menos cromoendoscopia vital) con tomas de biopsia dirigidas a lesiones visibles, revisadas por patólogo experto, se consideran indispensables en el diagnóstico y vigilancia de la EII.

## Conflictos de interés

La autora no tiene conflictos de interés ni recibió financiamiento para este trabajo.

## Referencias

1. Laine L, Kaltenbach T, Barkun T, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2015;81:489–501.
2. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;7:982–1018.
3. ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2015;81:1101–1121.
4. Manes G, Fontana P, de Nucci G, et al. Colon cleansing for colonoscopy in patients with IBD colitis: Efficacy and acceptability of 2 liter PEG vs. 4 liter PEG [abstract]. United European Gastroenterol J 2015;3:P0176.
5. Rodríguez-Lago I, Fernández-Calderón M, Fernández J, et al. Prevalence and disease course of inflammatory bowel disease diagnosed in asymptomatic patients during screening colonoscopy [abstract]. United European Gastroenterol J 2015;3:P0933.
6. Scott JA, Nosegbe U, Butcher RO, et al. incidental diagnosis of inflammatory bowel disease in a British bowel cancer screening cohort: 6-year clinical outcome follow-up of the first reported cohort [abstract]. *Gastroenterol* 2016;150(4 Suppl. 1):S396.
7. Laterza I, Bibbo S, Psicaglia AC, et al. Could histological lesions predict reactivation in ulcerative colitis patients with mucosal healing [abstract]? United European Gastroenterol J 2015;3:P0951.
8. Okada T, Hara A, Henmi Y, et al. The minute endoscopic findings in initial stage of ulcerative colitis: What is a predictive factor for intractability [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 Suppl. 1):AB294–295.
9. Lee YJ, Kim ES, Cho KB, et al. Validation of Ulcerative Colitis Index of Severity (UCEIS) in Korea [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 Suppl. 1):AB293.
10. Watanabe T, Aoyagi K, Tomioka Y, et al. Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity for evaluation of ulcerative colitis: Comparison with Mayo Endoscopic Subscore [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 Suppl. 1):AB295.
11. Kodani T, Osada T, Haga K, et al. Integration of each colonic segmental UCEIS indicates better correlation with Lichtiger Index than original UCEIS [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 Suppl. 1):AB292–293.
12. Greenland J, Javaid B. Endoscopic surveillance of colitis in a district general hospital [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2015;3:P0944.
13. González R, Pereyra L, Gómez EJ, et al. Neoplasia detection during colonoscopic surveillance of patients with inflammatory bowel disease: Does the endoscopist's and endoscopy's characteristics matter on recurrence [abstract]? *Gastrointest Endosc* 2016;83(5 Suppl. 1):AB291.
14. Cleveland NK, Huo D, Sadiq F, et al. Long-term follow-up of polypoid dysplasia and assessment of peri-polyp biopsies of flat mucosa in patients with IBD-colitis [abstract]. *Gastroenterol* 2016;150(4 Suppl. 1):S574.
15. Cullen G, Srivastava A, Goldsmith JD, et al. Flat low grade dysplasia in inflammatory bowel disease [abstract]. *Gastroenterol* 2016;150(4 Suppl. 1):S397.
16. Iacucci M, Fort Gasia M, Akinola O, et al. Final results of a randomized study comparing high definition colonoscopy alone with high definition dye spraying and electronic virtual chromendoscopy using iSCAN for detection of colonic neoplastic lesions during IBD surveillance colonoscopy [abstract]. *Gastroenterol* 2016;150(4 Suppl. 1):S384.
17. Carvalho J, Oliveira A, Lourenço L, et al. Early post-operative endoscopic evaluation after ileocecal resection in Crohn's disease reduces clinical recurrence [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2015;3:P0939.
18. Derikx LA, Nissen LH, Smits LJ, et al. Neoplasia risk after colectomy in inflammatory bowel disease patients – A systematic review and meta-analysis [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2015;3:P0919.