Revisión narrativa
Med Int Méx 2023; 39 (2): 288-300.

https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

# Colitis ulcerativa crónica idiopática: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico

# Chronic idiopathic ulcerative colitis: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, treatment and prognosis.

José Andrés García-Huitrón,[1] Daniel López-Zertuche,[3] Eva Cambranis-López,[3] Regina Baralt-Zamudio,[2] María José Ortega-Chavarría[4]

**Resumen**

La colitis ulcerativa crónica idiopática es la enfermedad inflamatoria intestinal más común condicionada clínicamente por inflamación de la mucosa colónica y del recto, lo que ocasiona ulceraciones, diarrea, sangre en heces y dolor abdominal. Su causa se desconoce, pero se hipotetiza sobre una alteración de la respuesta inmunitaria a estímulos específicos. Se clasifica de acuerdo con su gravedad, extensión y lesiones colónicas, asimismo, su clasificación permite pautar el manejo, que tiene como meta lograr la remisión sin administración de esteroides, prescribiendo 5-ASA y fármacos biológicos; en algunos casos es necesario realizar cirugía. Las complicaciones más asociadas son el megacolon tóxico en agudo y, a largo plazo, el riesgo mayor de cáncer colorrectal y en pacientes operados el riesgo de pouchitis.

**PALABRAS CLAVE:** Colitis ulcerativa crónica idiopática; mortalidad; respuesta inmunitaria; cirugía; urgencias; cáncer colorrectal.

**Abstract**

Ulcerative colitis is the most common inflammatory bowel disease clinically conditioned by an inflammation of the colonic mucosa and rectum, which causes ulcerations, diarrhea, blood in the stool and abdominal pain. Its etiology is still unknown, but it is hypothesized about an alteration of the immune response to specific stimuli. It's classified according to its severity, extension and colonic lesions, likewise its classification allows to guide the management, which aims to achieve a remission without the use of steroids, using 5-ASA and biological drugs; being necessary, in some cases, surgery. The most associated complications are toxic megacolon and, in the long term, the increased risk of colorectal cancer and in operated patients the risk of pouchitis.

**KEYWORDS:** Colitis, ulcerative; Mortality; Immunity; Surgery; Emergencies; Colonic neoplasms.

[1] Médico pasante, Centro de Simulación Médica.
[2] Médico interno de pregrado, Hospital San José.
Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Querétaro, México.
[3] Médico pasante, Facultad Mexicana de Medicina.
[4] Internista, Alta especialidad en Nutrición clínica.
Universidad La Salle México.

**Recibido:** 23 de marzo 2021
**Aceptado:** 29 de junio 2021

**Correspondencia**
José Andrés García Huitrón
andreshuitron11@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** García-Huitrón JA, López-Zertuche D, Cambranis-López E, Baralt-Zamudio R, Ortega-Chavarría MJ. Colitis ulcerativa crónica idiopática: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Med Int Méx 2023; 39 (2): 288-300.

## ANTECEDENTES

La colitis ulcerativa fue descrita por primera vez a mediados de 1800 por Samuel Wilks.[1] Es el tipo de enfermedad intestinal inflamatoria más común en todo el mundo,[2] caracterizada por una inflamación crónica continua y difusa limitada a la mucosa colónica y del recto.[3] La colitis ulcerativa crónica idiopática ha aumentado su incidencia en México durante los últimos años, ocasionando así un efecto más profundo dentro de la sociedad mexicana. Debido a esto supone un reto clínico y diagnóstico que debe tener en cuenta el médico para así ofrecer un tratamiento adecuado y, en consecuencia, una mejor calidad de vida a nuestro paciente.

## DEFINICIÓN

La colitis ulcerativa crónica idiopática es una enfermedad intestinal inflamatoria caracterizada por inflamación crónica continua y difusa limitada a la mucosa colónica y del recto extendiéndose proximalmente desde este último.[3]

## EPIDEMIOLOGÍA

### Incidencia: panorama mundial

La incidencia ha aumentado en los países en vías de desarrollo de Latinoamérica, Asia y Europa del este; en contraste, los países industrializados de Norteamérica y de Europa occidental han mostrado una incidencia en meseta o a la baja.[4] La tasa de incidencia mundial varía entre 0.5 y 31.5 por cada 100,000 personas de forma anual, según la población estudiada.[5]

### Prevalencia: panorama mundial

La prevalencia es 5 a 10 veces más elevada en países industrializados que en países en desarrollo. En Asia se encuentra en 5.3 a 63.6 por 100,000 habitantes[6] y en Latinoamérica se encuentra en 12.53 a 14.81 por cada 100,000 habitantes,[7,8] mientras que en América del Norte se encuentra entre 139.8 y 286.3 por 100,000 habitantes.[9] Sin embargo, las tres zonas demográficas con mayor prevalencia siguen siendo el norte y este de Europa, así como América del Norte, en el orden citado.[9]

### Mortalidad: panorama mundial

Entre los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática, el porcentaje de muertes causadas por la enfermedad es del 17%. Las causas de muerte más comunes en pacientes con este diagnóstico son las secundarias a complicaciones quirúrgicas o posoperatorias, que representan el 44%, en segundo lugar con 37% están las causadas por cáncer colorrectal y el resto se relaciona con complicaciones por manifestaciones de colitis ulcerativa crónica idiopática severa: megacolon tóxico, perforación intestinal, isquemia intestinal, infarto agudo de miocardio asociado con anemia y enfermedad hepática en estadio final secundario a colangitis esclerosante.[10] **Figura 1**

### Edad: panorama mundial

En décadas recientes ha habido un aumento en la incidencia de colitis ulcerativa crónica idiopática en diferentes grupos de edad; sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen entre 30 y 40 años.[11]

### Epidemiología en México

La tasa ajustada de incidencia se ha incrementado 2.6 veces en el periodo de 1987 a 1996 contra el de 1997 a 2006; la razón del aumento es que en México se ha adoptado un estilo de vida más occidentalizado con respecto a los hábitos alimenticios, además de la mejoría en las modalidades diagnósticas.[12] El pico de incidencia es entre la tercera y la quinta décadas de la vida sin haber predilección por sexo.[13]

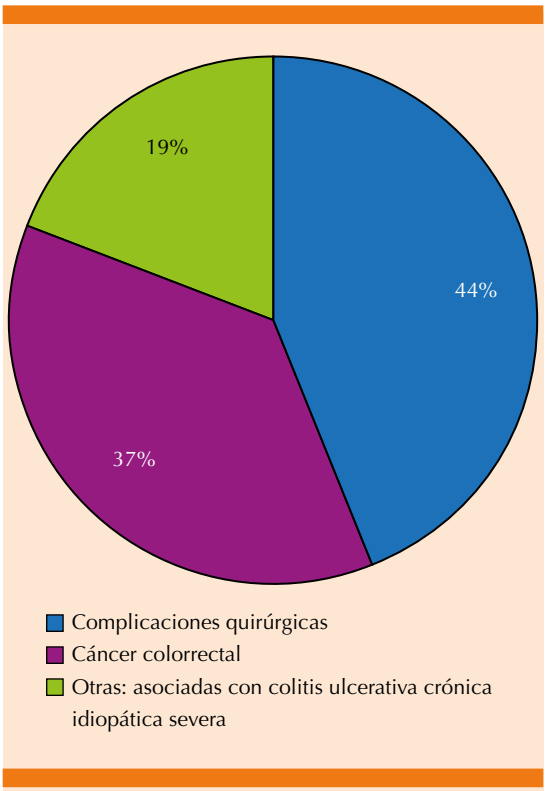


**Figura 1.** Causas de muerte en pacientes con diagnóstico de colitis ulcerativa crónica idiopática. La causa de muerte más común es por complicaciones quirúrgicas asociadas con el tratamiento de la enfermedad.[10]

## FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo se relacionan con trastornos en la barrera mucosa del colon que resultan en alteraciones de la microbiota intestinal, asimismo, existen factores de protección relacionados con el tabaco y la apendicectomía.[2,3,14]

### Infecciones

Se asocia con infecciones entéricas por *Salmonella* y *Campylobacter,* las cuales llevan a alteraciones en la permeabilidad y en el microbioma intestinal.[14]

### Medicamentos

La administración de terapia de reemplazo hormonal, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y anticonceptivos orales confiere mayor riesgo de colitis ulcerativa crónica idiopática; sin embargo, los antibióticos no han demostrado un aumento o decremento del riesgo.[15] Los AINEs, especialmente el naproxeno, se asocian con recaídas.[16]

### Antecedente familiar

Del 8 al 14% de los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática tienen antecedente familiar de enfermedad intestinal inflamatoria; aquéllos con el antecedente en familiar de primera línea tienen un riesgo 4 veces mayor de padecer la enfermedad.[17] La etnia judía es la que tiene el mayor riesgo de colitis ulcerativa crónica idiopática, mientras que las menos afectadas son la afroamericana e hispana.[18] Existe una tasa de concordancia del 16% en gemelos monocigóticos y del 4% en gemelos dicigóticos, lo que indica que la genética por sí misma no es suficiente para padecer colitis ulcerativa crónica idiopática.[19] En México la agregación familiar es baja: 6.7%.[12,16]

### Tabaco

Los fumadores de tabaco son menos propensos a padecer colitis ulcerativa crónica idiopática; sin embargo, su consumo no tiene un efecto clínico en la historia natural de la enfermedad en pacientes ya diagnosticados con colitis ulcerativa crónica idiopática; debido a esto, se sugiere recomendar al paciente cesar el tabaquismo por los efectos benéficos de esto.[16,20]

### Apendicectomía

La apendicectomía antes de los 20 años confiere un efecto de protección contra colitis ulcerativa crónica idiopática, especialmente si


https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

se realizó por apendicitis aguda. En pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática realizar apendicectomía no disminuye la gravedad de la enfermedad.[16,21]

### Dieta

No se ha hallado un tipo de dieta que aumente el riesgo de colitis ulcerativa crónica idiopática. En contraste, una dieta con alto consumo de fibra, frutas y vegetales se ha asociado con disminución de enfermedad intestinal inflamatoria.[3]

## FISIOPATOLOGÍA

Existen múltiples hipótesis para explicar la patogénesis de la colitis ulcerativa crónica idiopática, a pesar de esto, la causa de la enfermedad sigue siendo desconocida. La hipótesis actual postula que la enfermedad es resultado de una respuesta inmunitaria alterada ante los factores ambientales del colon (microflora y barrera epitelial) en pacientes genéticamente predispuestos.[22]

### Alteraciones en la barrera epitelial

La barrera epitelial está conformada por las células epiteliales colónicas (colonocitos) y una capa mucinosa. Los colonocitos de los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática tienen disminución en la expresión del receptor de peroxisoma-proliferador activado gamma (PPAR-γ), un receptor nuclear con la función de suprimir la producción de moléculas proinflamatorias dependientes del factor de transcripción nuclear NF-kB (NF-kB), lo que sugiere una asociación causal.[15,23] La capa mucinosa actúa como la primera línea de defensa al proveer una separación física entre las células inmunitarias del huésped y los microorganismos luminales; se origina en las células caliciformes siendo compuesta por una capa interna densa y estéril, así como por una capa externa más laxa, poblada con microorganismos comensales que le confieren capacidad de penetración; asimismo, protege al cuerpo a través de la síntesis de péptidos antimicrobianos.[24] En pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática se ha encontrado disminución en la síntesis y sulfatación de la mucina 2, generando una capa mucinosa alterada; también se ha hallado aumentada la producción de péptidos antimicrobianos, específicamente las beta-defensinas.[25,26,27]

El daño en la barrera epitelial ocasiona incremento en la permeabilidad y aumento en la entrada de antígenos luminales, los cuales llevan a una respuesta alterada que puede causar la inflamación.[27]

### Respuesta inmunitaria alterada

La evidencia actual postula que la inmunidad innata y adaptativa son claves para la patogénesis de la enfermedad.[15]

*Inmunidad innata*. Es la primera línea de defensa celular mediada por distintas células; de especial relevancia en la colitis ulcerativa crónica idiopática son las células dendríticas, éstas cumplen la función de vigilar el microambiente, presentar antígenos e inducir tolerancia o una respuesta de defensa proinflamatoria según sea el caso.[27] Las células dendríticas en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática tienen incremento en la expresión de receptores tipo Toll 2 y 4 (TLR2 y TLR4) localizándose en los colonocitos y en la lámina propia. La activación de los TLRs inicia la respuesta del sistema inmunitario innato y adaptativo que lleva a la activación del NF-kB, dando inicio a la cascada de la inflamación; aún se desconoce si esto es causa o consecuencia de la inflamación.[15,27,28]

*Inmunidad adaptativa*. La colitis ulcerativa crónica idiopática cursa con una activación general de esta respuesta. Un autoantígeno epitelial humano de los colonocitos, tropomio-

sina 5, es reconocido por anticuerpos IgG en la colitis ulcerativa crónica idiopática, se postula que ésta es la razón por la que los anticuerpos IgG1 se elevan desproporcionadamente.[15,27] La tropomiosina está presente en otros sitios: piel, conductos biliares, ojos y articulaciones, sitios de las manifestaciones extraintestinales, lo que sugiere que una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos puede ser la causante de las manifestaciones intestinales y extraintestinales.[15,27,29]

*Células T efectoras*. La colitis ulcerativa crónica idiopática se caracteriza por una respuesta de células colaboradoras de tipo TH2 atípica.[27] En circunstancias normales la interacción entre células dendríticas y colonocitos promueve la homeostasia con un TH2 no inflamatorio; en los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática se encuentra una respuesta de células TH2 con producción descontrolada de IL-5 e IL-13.[20,27] Los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCAs) se encuentran en un 50-90% de pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática; sin embargo, no se ha demostrado que tengan potencial patogénico.[27,30]

### Microbiota

La colonización microbiana temprana del intestino es esencial para el desarrollo y maduración del sistema inmunitario con la meta de establecer una relación simbiótica de tolerancia y protección inmunológica.[27] La microbiota es controlada por los productos de las células epiteliales e inmunitarias; sin embargo, en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática ocurre una disbiosis manifestada como disminución de firmicutes, así como con aumento de Gammaproteobacteria y de Enterobacteriaceae.[27,31] Asimismo, en pacientes con la enfermedad se ha hallado incremento de Deltaproteobacterias reductoras de sulfito en el colon, lo que podría asociarse con la disminución de la sulfatación de la mucina y su alteración como barrera protectora del colon.[15,32] Resulta notable el hecho de que el polisacárido A, producto del simbionte humano *Bacteroides fragilis*, suprime la producción de IL-17 y alivia la colitis provocada de forma experimental.[33]

### Factores genéticos

Se conocen distintos locus de riesgo: *ECM1*, *HNF4A*, *CDH1* y *LAMB1* implicados en la función de la barrera epitelial. *PRDM1*, *IRF5*, *NKX2-3* ligados a defectos en la regulación transcripcional, así como *TNFRSF15* y *TNFRSF9* codificantes de marcadores de inflamación.[34,35]

## CLÍNICA

Los síntomas que ocurren de forma típica incluyen diarrea, sangre en heces, dolor abdominal, descarga mucosa, urgencia o tenesmo. En casos severos o de larga evolución, los pacientes pueden manifestar pérdida de peso, fiebre, perforación e incluso anemia.[3] En la mayoría de los casos los síntomas evolucionan de forma gradual a lo largo de varias semanas, pero hasta uno cada cuatro pacientes (25%) inicia con manifestaciones extraintestinales.[3]

### Severidad y localización de la enfermedad

Como parte de la evaluación clínica de la colitis ulcerativa crónica idiopática se utilizan los índices clínicos de Truelove y Witts (**Cuadro 1**) para clasificarla según la gravedad, la clasificación de Montreal para clasificarla según la extensión (**Cuadro 2**) y la puntuación de la Clínica Mayo (**Figura 2**) para evaluar el grado de actividad de esta enfermedad, todas ellas son útiles para seleccionar el algoritmo de manejo adecuado.[20,36] Hasta un 15% de los pacientes inicialmente tendrán una enfermedad severa y la extensión de la enfermedad puede evolucionar con el tiempo, pero esto no se relaciona con la severidad de la enfermedad, aunque sí lo hace


https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

**Cuadro 1.** Criterios de Truelove y Witts*

| Variable | Leve | Severa | Fulminante |
|---|---|---|---|
| Movimientos por día | < 4 | > 6 | > 10 |
| Heces sanguinolentas | Intermitente | Frecuente | Continuo |
| Temperatura | Normal | > 37.5°C | > 37.5°C |
| Frecuencia cardiaca | Normal | > 90 lpm | > 90 lpm |
| Hemoglobina | Normal | < 10.5 g/dL | Requiere transfusión |
| Velocidad de sedimentación globular | ≤ 30 mm/h | > 30 mm/h | > 30 mm/h |
| Hallazgos colónicos | Normal | Pared edematosa, huellas dactilares | Dilatación |
| Signos clínicos | Normal | Dolor abdominal | Sensibilidad y distensión abdominal |

* Define las diferencias clínicas, de laboratorio y de hallazgos colónicos para clasificar la gravedad de la enfermedad.[3]

**Cuadro 2.** Clasificación de Montreal*

| | Proctitis | Colitis izquierda | Colitis extensa |
|---|---|---|---|
| Extensión | E1 | E2 | E3 |
| Anatomía | Limitada al recto | Afección del recto y sigmoides pero no proximal a la flexura esplénica | Afección proximal a la flexura esplénica |
| Prevalencia | 30-60% de pacientes | 16-45% de pacientes | 15-35% de pacientes |
| Síntomas | Sangrado rectal, tenesmo, urgencia | Proctitis más diarrea, cólico abdominal | Colitis izquierda más síntomas constitucionales, fatiga y fiebre |

* Los síntomas y tratamientos pueden variar de acuerdo con la extensión.[3,15]

con la elección del medicamento y el riesgo de cáncer de colon.[3,9]

## Manifestaciones extraintestinales

Un 25% de los pacientes con colitis ulcerativa pueden tener manifestaciones extraintestinales, las cuales suelen afectar las articulaciones, la piel, la vía biliar o los ojos.[3]

## Alteraciones articulares

La colitis ulcerativa crónica idiopática manifiesta una variante de artritis, la cual se diferencia de la artritis reumatoide al ser seronegativa y de la osteoartritis al ser no erosiva. Se clasifica como artritis periférica y axial.[3]

*Artritis periférica*. Se manifiesta como alteraciones de las articulaciones de miembros torácicos o pélvicos. La artritis tipo 1 se manifiesta con síntomas mixtos al cursar con un brote de enfermedad intestinal y alteraciones oligoarticulares (seis o menos articulaciones), es de alivio espontáneo y no requiere un manejo específico, ya que al controlar la inflamación intestinal la artritis se cura. La artritis tipo 2 también se manifiesta con síntomas mixtos pero, a diferencia de la tipo 1, cursa con alteraciones de más de seis articulaciones; el signo característico es una sinovitis

| Evaluación endoscópica de la actividad de la enfermedad | Puntaje UCEIS | Puntaje Mayo | Características endoscópicas |
|---|---|---|---|
| | 0 | 0 | Normal |
| | 1-3 | 1 | Eritema, disminución del patrón vascular, friabilidad moderada |
| | 4-6 | 2 | Eritema franco, ausencia del patrón vascular, friabilidad, erosiones |
| | 7-8 | 3 | Sangrado espontáneo, ulceración |

**Figura 2.** Ilustración de los distintos estadios de actividad de la colitis ulcerosa, su correlación con los puntajes de UCEIS y Mayo y sus características endoscópicas.
Recuperada y modificada de la referencia 36.

migratoria, asimismo, ésta es de un curso crónico y requiere manejo interdisciplinario por Reumatología debido a que no se alivia en paralelo con el manejo de la inflamación intestinal.[3]

*Artritis axial*. Se manifiesta como espondilitis anquilosante o sacroileítis. Puede diagnosticarse de forma incidental al solicitar estudios de imagen en pacientes asintomáticos; sin embargo, cuando cursa con síntomas, los pacientes requerirán tratamiento específico por Reumatología para reducir el proceso inflamatorio.[3]

## Alteraciones en la piel

Las lesiones cutáneas inmunológicas más comunes en colitis ulcerativa crónica idiopática son el pioderma gangrenoso y el eritema nodoso. Ambas afecciones acompañan la actividad de la enfermedad intestinal luminal; sin embargo, el pioderma gangrenoso puede ocurrir independientemente del estado intestinal.[3] Resulta de importancia resaltar que el eritema nodoso responde al tratamiento de la enfermedad en su manifestación intestinal, mientras que el


https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

pioderma gangrenoso requiere manejo multidisciplinario por Dermatología al precisar inyecciones intralesionales para evitar la aparición de úlceras.[3,37]

### Alteraciones en la vía biliar

La prevalencia de colangitis esclerosante primaria es del 5% en los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática, que es una manifestación que no es paralela a la actividad de la inflamación intestinal. La colangitis esclerosante primaria es más común en hombres diagnosticados entre 30 y 40 años. La mayoría de los pacientes son asintomáticos en el diagnóstico, y los únicos hallazgos de laboratorio notables son la elevación de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina. El diagnóstico se establece con colangiopancreatografía por resonancia magnética. La historia natural de la enfermedad demuestra que evoluciona a cirrosis, además de ser un factor de riesgo de colangiocarcinoma y cáncer de colon. Actualmente no hay terapia médica probada para retrasar la progresión de la enfermedad.[3]

### Alteraciones oftalmológicas

Las manifestaciones oculares asociadas con enfermedad intestinal inflamatoria son la epiescleritis, escleritis y uveítis, esta última es característica de colitis ulcerativa crónica idiopática.[38] Los pacientes con uveítis anterior muestran dolor ocular, visión borrosa y fotofobia con inicio de los síntomas insidioso, bilateral, recurrente y crónico, así como una inyección ciliar apreciada por enrojecimiento conjuntival. La uveítis posterior es menos frecuente, se manifiesta como panuveítis granulomatosa con inflamación coroidea, puede mostrar vasculitis retiniana que se manifiesta clínicamente con disminución marcada de la agudeza visual. El manejo se basa en la aplicación de ciclopléjicos/midriáticos y, en casos seleccionados, inyecciones perioculares de esteroides, inmunosupresores y esteroides sistémicos.[38]

## DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de colitis ulcerativa crónica idiopática deben correlacionarse los aspectos clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histopatológicos.[20]

### Historia clínica y exploración física

La sospecha diagnóstica surge con la existencia de síntomas clínicos, los más frecuentes son la diarrea crónica con moco y sangre, pujo y tenesmo rectal, evacuaciones nocturnas, pérdida de peso, fiebre y dolor abdominal; a su vez, tomando en cuenta datos orientadores durante el interrogatorio e historia clínica, como las condiciones de higiene del paciente, antecedente de tabaquismo, de apendicectomía, administración de antibióticos e historial de infecciones.[20]

La exploración física consta de exploración abdominal, prestando atención a la localización del dolor y datos de alarma de megacolon tóxico, como distensión, signos de irritación peritoneal y disminución de la peristalsis. Aunado a lo anterior se realiza exploración anorrectal, ojos, piel y articulaciones para descartar manifestaciones extraintestinales.[20]

### Estudios de laboratorio

Las pruebas bioquímicas complementarias para el manejo inicial de estos pacientes son la biometría hemática, buscando datos de anemia, leucocitosis y trombocitosis; electrólitos, pruebas de función hepática y examen coprológico para descartar patógenos frecuentes, como *Clostridioides difficile*. La detección de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y calprotectina fecal, permiten evaluar el grado de actividad y la respuesta al tratamiento médico.[20]

La anemia por deficiencia de hierro es la complicación más frecuente de colitis ulcerativa crónica idiopática; el riesgo de esta afección se correlaciona con la actividad de la enfermedad, por lo que en pacientes con actividad leve a moderada las cuantificaciones de ferritina, proteína C reactiva y biometría hemática completa deben realizarse cada 6 a 12 meses y en pacientes con enfermedad activa cada 3 meses.[20]

### Serología

Se recomienda la detección de anticuerpos antineutrófilo con patrón perinuclear (p-ANCA o su patrón atípico x-ANCA) para el diagnóstico de colitis ulcerativa crónica idiopática, en la que su mayor utilidad consiste en establecer el diagnóstico diferencial entre ésta, enfermedad de Crohn y pacientes con síntomas inflamatorios inespecíficos. Cabe recalcar que entre el p-ANCA y el x-ANCA, este último ha demostrado ser más prevalente, más específico y con mayor valor predictivo positivo.[20]

En casos de actividad o recaída de colitis ulcerativa crónica idiopática se sugiere realizar estudios coproparasitoscópicos en serie de 3, coprocultivo y toxina A y B para *Clostridioides difficile* para descartar un proceso infeccioso como causa de la exacerbación de la enfermedad.[20]

### Estudios de imagen

Los estudios de imagen son útiles para descartar complicaciones asociadas con la actividad grave de la colitis ulcerativa crónica idiopática. Si el paciente acude con dolor abdominal agudo en el contexto de colitis ulcerativa crónica idiopática debe realizarse placa simple de abdomen para descartar megacolon tóxico (hematoquecia, diarrea aguda o crónica, fiebre, dolor y dilatación colónica mayor a 6 cm en colon transverso) y telerradiografía de tórax para descartar perforación colónica (dolor abdominal, distensión abdominal, peritonismo).[20]

### Colonoscopia

La colonoscopia con intubación de válvula ileocecal constituye el método diagnóstico de elección para evaluar la extensión y el grado de actividad.[20] Si se observan datos de actividad grave, definida por el Índice Mayo como grado 3 o un puntaje de 7-8 en el índice UCEIS (**Figura 2**), se recomienda solo realizar rectosigmoidoscopia flexible para la toma de biopsias; las características más representativas de la fase aguda son: pérdida del patrón vascular, eritema, friabilidad, erosiones y ulceraciones de la mucosa, mientras que en fase crónica son pseudopólipos y aspecto tubular de colon. Deberán tomarse al menos dos biopsias por segmento desde el íleon terminal, cada segmento del colon y del recto, se incluyen zonas afectadas y zonas normales de la mucosa para el diagnóstico y determinar el grado de extensión de la enfermedad a nivel microscópico. Los hallazgos histopatológicos constituyen distorsión de la arquitectura de las criptas, infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia, criptitis, abscesos de cripta, así como disminución de las células caliciformes. Se evalúa la existencia de displasia con la clasificación de Viena, que se clasifica en categoría 1: mucosa no displásica; categoría 2: lesiones indefinidas para displasia; categoría 3: neoplasia no invasora de bajo grado; categoría 4: neoplasia no invasiva de alto grado.[20]

## MANEJO

La meta del manejo médico es inducir una remisión clínica y posteriormente mantenerla sin administrar esteroides.[3] La remisión se define como la normalización del número de evacuaciones, ausencia de sangrado en ellas y curación endoscópica (índice Mayo de 0 o 1).[3,39] Las indicaciones actuales para el manejo médico y la


https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

selección del fármaco se basan en la severidad y la localización de la enfermedad.[3]

### Médico

*Leve a moderado.* Se indica la administración de mesalazina (5-ASA), que es efectiva para inducir y mantener en remisión la colitis ulcerativa crónica idiopática, puede administrarse como supositorio, enema o en presentación oral.[3,15] En casos leves se recomienda una dosis de 2-2.4 g al día, mientras que en casos moderados la dosis será de 4.8 g al día; ambas dosis por vía oral por tiempo indeterminado para mantener la remisión, haciendo necesaria la vigilancia de creatinina debido al aumento del riesgo de nefritis intersticial.[3,39] En pacientes con proctitis, proctosigmoiditis y cualquier extensión rectal se recomienda añadir al tratamiento el uso de enemas en dosis mayores de 1 g al día; asimismo, cuando la enfermedad está confinada al colon izquierdo (Montreal E2) la administración de 5-ASA en enema, supositorio o ambos es efectiva para inducir y mantener la remisión.[3,39] Se ha demostrado que la combinación oral y rectal de 5-ASA es más efectiva, con duración del tratamiento para alcanzar el cese de sangrado de 9 días a dosis de 4.8 g al día y de 16 días a dosis de 2.4 g al día, pero tomando hasta 8 semanas para alcanzar la remisión y para mantenerla se recomienda continuar el fármaco por tiempo indeterminado.[3,39] En caso de intolerancia a 5-ASA vía tópica o como tratamiento de segunda línea añadido a este último se recomienda la administración de 2 g de budesonida rectal en espuma.[3,39]

*Moderado-severo.* El manejo se inicia con corticosteroides para inducir la remisión, siendo de elección la prednisona vía oral a dosis de 40-60 mg al día; sin embargo, en un 15% de casos, se requerirá la hospitalización y la administración de corticosteroides vía intravenosa, los más prescritos son la hidrocortisona a dosis de 300 mg al día o la metilprednisolona a dosis de 60 mg al día.[3,39] Agregado a la aplicación de estos últimos debe añadirse un fármaco que mantenga la enfermedad en remisión y permita suspender el corticosteroide; como primera línea se recomienda la administración de 5-ASA o de fármacos biológicos (anti-TNF-α o anti-integrina); el primero solo mantiene la remisión, mientras que los segundos son capaces de inducirla y mantenerla, por esta razón los estudios actuales sugieren la administración combinada de estos fármacos.[3,15,39] Infliximab (anti-TNF-α) es el biológico más prescrito en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática severa, previo a su inicio se requiere un tamizaje de tuberculosis latente y de infección por virus de hepatitis B; como segunda opción en casos de resistencia al tratamiento, se recomienda la administración de vedolizumab (anti-integrina α4β7 del intestino).[39] En 2018 se aprobó un biológico nuevo: tofacitinib, el cual es una molécula del tipo Janus cinasa (JAK) que inhibe JAK1 y JAK3, siendo una opción prometedora en pacientes que han fallado al manejo con el resto de fármacos para evitar el manejo quirúrgico; sin embargo, el fármaco eleva el riesgo de infección por virus del herpes zoster, por tanto, se requiere la aplicación de la vacuna recombinante contra este virus, previo o poco después del inicio de tofacitinib.[39]

### Quirúrgico

Los avances en la terapia médica han permitido disminuir la frecuencia de la cirugía; sin embargo, hasta un 30% de los pacientes requerirá intervención quirúrgica durante su vida.[39] Las indicaciones de cirugía urgente son la colitis ulcerativa crónica idiopática grave resistente al tratamiento médico, megacolon tóxico, perforación y hemorragia no controlable, mientras que las indicaciones de cirugía electiva son la resistencia o reacciones adversas a los diferentes tratamientos médicos, la existencia de displasia o cáncer no tratable endoscópicamente y la falta de desarrollo físico en los niños.[16,39]

*Electiva*. Se recomienda realizar una proctocolectomía restauradora con reservorio ileoanal en J, prefiriéndose la cirugía en dos tiempos, en un primer tiempo se realiza un reservorio con ileostomía en asa para cerrarse, por lo menos, tres meses después tras revisar y descartar fugas o fístulas en el reservorio. Asimismo, la evidencia señala realizar el reservorio por doble grapado reservando la mucosectomía con anastomosis manual para pacientes con displasia de alto grado en el recto.[16,40]

*Urgente*. La técnica de elección es la colectomía total o subtotal con ileostomía terminal.[16] Se recomienda realizar la cirugía en tiempos si el paciente tiene alguno de los siguientes factores: obesidad, enfermedad severa, en manejo con esteroides o biológicos, megacolon tóxico u otras comorbilidades.[40] En la cirugía de emergencia se recomienda realizarse en dos tiempos: retirar el colon enfermo, construir una ileostomía y dejar el recto *in situ*, para posteriormente cerrar la ileostomía, se recomienda realizarla en dos tiempos si se busca disminuir costos y tiempo intrahospitalario, aunque se mantiene equivalente el pronóstico funcional en la cirugía de un tiempo y de dos tiempos. [16,41]

## PRONÓSTICO

Los factores de mal pronóstico que elevan las posibilidades de requerir colectomía son la colitis extensa, enfermedad catalogada como severa mediante estudio endoscópico (puntaje de Mayo 3, UCEIS ≥ 7), la administración de esteroides sistémicos, edad joven (menos de 40 años) al momento del diagnóstico, concentraciones elevadas de marcadores de inflamación, como proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular, concentraciones bajas de albúmina y antecedente de hospitalización por colitis ulcerativa crónica idiopática.[36] En los pacientes con esta enfermedad debe priorizarse lograr mantener en remisión la enfermedad. En pacientes que han recibido cirugía se ha visto que ocurre inflamación del reservorio (pouchitis) hasta en el 50% de ellos a 10 años; asimismo, los pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática tienen mayor riesgo de cáncer colorrectal, con incidencia de 4.7 por 1000 pacientes al año, razón por la cual debe llevarse a cabo la búsqueda constante de alteraciones sugerentes de displasia.[20,36,42]

### Cáncer colorrectal

La vigilancia de displasia o cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerativa crónica idiopática consiste en realizar colonoscopia a partir de los 8 años del inicio de los síntomas en caso de pancolitis; a partir de los 12 años en colitis izquierda y anual a partir del diagnóstico de colangitis esclerosante primaria. Se recomienda la realización de cromoendoscopia con índigo carmín o azul de metileno y magnificación para la detección de lesiones planas asociadas con displasia. En caso de no contar con experiencia o el equipo necesario, deberán tomarse biopsias en los cuatro cuadrantes cada 10 cm hasta el colon descendente y cada 5 cm en el sigmoides y el recto.[20]

### Pouchitis

La inflamación del reservorio (pouchitis) sucede en un 50% o más a 10 años en los pacientes intervenidos quirúrgicamente. Los factores predisponentes de esta afección son la colitis ulcerativa crónica idiopática extensa, la existencia de manifestaciones extraintestinales, colangitis esclerosante primaria, cese de tabaquismo, altos títulos de p-ANCA preoperatorios y la administración de esteroides y AINEs.[16]

## CONCLUSIONES

La colitis ulcerativa crónica idiopática forma parte de las enfermedades intestinales inflamatorias, es la más común de éstas en todo el mundo; su


https://doi.org/10.24245/mim.v39i2.5508

causa aún se desconoce y se caracteriza por la inflamación crónica, continua y difusa de la mucosa colónica, el recto o de ambos. En México tiene un papel importante porque se ha duplicado su incidencia en los últimos años y, por tanto, debemos comprender sus características clínicas para su diagnóstico y abordaje adecuado. Los síntomas más frecuentes son la diarrea, sangre en heces y dolor abdominal, aunque puede manifestarse con alteraciones articulares, de la vía biliar, oftalmológicas o de la piel. Para su diagnóstico se recomienda integrar la clínica, los estudios de laboratorio y los hallazgos endoscópicos e histopatológicos; partiendo del diagnóstico se clasifica con base en distintas escalas, mismas que pautan el manejo, siendo el pilar para inducir la remisión la administración de esteroides y para mantenerla la administración de 5-ASA, de fármacos biológicos o ambos. En casos en los que ocurra una complicación o haya resistencia al tratamiento se recomienda realizar cirugía. El pronóstico varía de acuerdo con la evolución clínica y debe priorizarse el seguimiento para tamizaje de cáncer colorrectal. Por tanto, instamos al clínico a sospechar la enfermedad y realizar el abordaje clínico-terapéutico adecuado; en la actualidad el avance médico nos permite ofrecer al paciente un pronóstico mejor que el que solíamos dar en el pasado.

## REFERENCIAS


1. Wilks S. Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. London Med Times Gazette 1859; 2: 264.
2. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. N Engl J Med 2011; 365 (18): 1713-1725. doi: 10.1056/NEJMra1102942.
3. Feuerstein JD, Moss AC, Farraye FA. Ulcerative colitis. Mayo Clinic Proc 2019; 94 (7): 1357-73. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.018.
4. Da Silva BC, Castro A, Rocha R, Oliveira G. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. World J Gastroenterol 2014; 20(28): 9458-67. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9458.
5. Burisch J, Munkhol P. Inflammatory bowel disease epidemiology. Curr Opin Gastroenterol 2013; 29: 357-362. doi: 10.1097/MOG.0b013e32836229fb.
6. Asakura K, Nishiwaki Y, Inoue N, Hibi T, Watanabe M, Takebayashi T. Prevalence of Ulcerative Colitis and Crohn's disease in Japan. J Gastroenterol 2009; 44: 659-665. doi: 10.1007/s00535-009-0057-3.
7. Appleyard CB, Hernández G, Rios-Bedoya CF. Basic epidemiology of inflammatory bowel disease in Puerto Rico. Inflamm Bowel Dis 2004; 10: 106-111. doi: 10.1097/00054725-200403000-00007.
8. Victoria CR, Sassak LY, Nune HR. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of Sao Paulo State, Brazil. Arq Gastroenterol 2009; 46: 20-25. doi: 10.1590/s0004-28032009000100009.
9. Ng S, Yun H, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol E, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet 2017; 390: 2769-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
10. Jess T, Gamborg M, Munkholm P, Sørensen TI. Overall and cause-specific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. Am J Gastroenterol 2007; 102: 609-617. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.01000.x.
11. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. Gastroenterology 2011; 140: 1785-1794. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.055.
12. Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico. A single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). J Clin Gastroenterol 2009; 43: 221-4. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817a76b4.
13. Bosques-Padilla JF, Sandoval-García ER, Martínez-Vázquez MA, et al. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. Rev Gastroenterol Mex 2011; 76: 34-43.
14. Gradel KO, Nielsen HL, Schønheyder HC, Ejlertsen T, Kristensen B, Nielsen H. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after Salmonella or Campylobacter gastroenteritis. Gastroenterology 2009; 137 (2): 495-501.
15. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative Colitis. Lancet 2017; 389: 1756-1770.
16. Yamamoto-Furusho JK, Gutiérrez-Grobe Y, López-Gómez JG, Bosques-Padilla F, Rocha-Ramírez JL. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa crónica idiopática. Rev Gastroenterol Méx 2018; 83 (2): 144-167.
17. Moller FT, Andersen V, Wohlfahrt J, Jess T. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977-2011. Am J Gastroenterol 2015; 110 (4): 564- 571.
18. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, Lakatos PL, Loftus Jr EV, Tysk C, et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. Gut 2013; 62 (4): 630-649. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303661.
19. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2015; 12 (4): 205-217. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34.

20. To N, Ford AC, Gracie DJ. Systematic review with meta-analysis: The effect of tobacco smoking on the natural history of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 117-26. doi: 10.1111/apt.13663.
21. Deng P, Wu J. Meta-analysis of the association between appendiceal orifice inflammation and appendectomy and ulcerative colitis. Rev Esp Enferm Dig 2016; 108: 401-10. doi: 10.17235/reed.2016.4176/2015.
22. Hindryckx P, Jairath V, D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016; 13 (11): 654-664. doi: 10.1038/nrgastro.2016.116.
23. Dubuquoy L, Jansson EA, Deeb S, Rakotobe S, Karoui M, et al. Impaired expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in ulcerative colitis. Gastroenterology 2003; 124: 1265-76. doi: 10.1016/s0016-5085(03)00271-3.
24. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis . Lancet 2012; 380: 1606-19. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60150-0.
25. Rahman A, Fahlgren A, Sitohy B, Baranov V, Zirakzadeh A, et al. Beta-defensin production by human colonic plasma cells: a new look at plasma cells in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 847-55. doi: 10.1002/ibd.20141.
26. Van Klinken BJ, Van der Wal JW, Einerhand AW, Büller HA, Dekker J. Sulphation and secretion of the predominant secretory human colonic mucin MUC2 in ulcerative colitis. Gut 1999; 4: 387-93. doi: 10.1136/gut.44.3.387.
27. De Souza HSP, Fiocchi C. Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016; 13-27. doi: 10.1038/nrgastro.2015.186.
28. Zhang FX, Kirschning CJ, Mancinelli R, Xu XP, Jin Y, et al. Bacterial lipopolysaccharide activates nuclear factor-kappaB through interleukin-1 signaling mediators in cultured human dermal endothelial cells and mononuclear phagocytes. J Biol Chem 1999; 274: 7611-14. doi: 10.1074/jbc.274.12.7611.
29. Geng, X. Biancone L, Dai HH, Yoshizaki N, Dasgupta A, et al. Tropomyosin isoform in intestinal mucosa: production of autoantibodies to tropomyosin isoforms in ulcerative colitis. Gastroenterology 1998; 114: 912-922. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70310-5.
30. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, Larusso NF, Lindsay KL, Wiesner RH, et al. Neutrophil cytoplasmic antibodies: a link between sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Gastroenterology 1991; 100 (5 Pt 1): 1385-1391.
31. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104 (34): 13780-85. doi: 10.1073/pnas.0706625104.
32. Roediger WE, Moore J, Babidge W. Colonic sulfide in pathogenesis and treatment of ulcerative colitis. Dig Dis Sci 1997; 8: 1571-9. https://doi.org/10.1023/A:1018851723920.
33. Mazmanian SK, Round JL, Kasper DL. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. Nature 2008; 453 (7195): 620-625. https://doi.org/10.1038/nature07008.
34. Thompson AI, Lees CW. Genetics of ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2011; 17: 831-48. doi: 10.1002/ibd.21375.
35. Ventham NT, Kennedy NA, Nimmo ER, Satsangi J. Beyond gene discovery in inflammatory bowel disease: the emerging role of epigenetics. Gastroenterology 2013; 145 (2): 293-308. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.050.
36. Rubin D, Ananthakrishnan N, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative colitis in Adults. Am J Gastroenterol 2019; 114: 384-413. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000152.
37. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2017; 18 (3): 355-372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
38. Rendón-Tarín BI, Calzada-Pérez MA, Rodríguez-Wong U. Manifestaciones oculares de la enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Hosp Jua Mex 2014; 81 (4): 235-238.
39. Gajendran M, Loganathan P, Jímenez G, Catinella AP, Nathaniel Ng, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. Dis Mon 2019;65 (12): 100851. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.004.
40. Lovergrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, Athanasiou T, Darzi A, Remzi F, et al. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: A meta-analysis of 4183 patients. Ann Surg 2006; 244 (1): 18-26. doi: 10.1097/01.sla.0000225031.15405.a3.
41. Bordeianou L, Maguire L. State-of- the-Art surgical approaches to the treatment of medically refractory ulcerative colitis. J Gastrointest Surg 2013; 17: 2013-2019. doi: 10.1007/s11605-013-2312-4.
42. Choi CH, Rutter MD, Askari A, Lee G, Warusavitarne J, Moorghen M, et al. Forty-year analysis of colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis: An updated overview. Am J Gastroenterol 2015; 110: 1022-34. doi: 10.1038/ajg.2015.65.

95 años Senosiain®

# Ciproflox DM

**Difusión matricial controlada**

- **Ciproflox DM** alcanza elevadas concentraciones en orina, gracias a lo cual mantiene altos porcentajes de eficacia clínica y bacteriológica.
- Cistitis
- Pielonefritis
- Prostatitis bacteriana

**Ciproflox DM,** es eficaz, bien tolerado y seguro con solo una toma al día.

CIPR DM-01A-22 | NO. DE ENTRADA: 223300202C9840

Revisar IPP:

ALTIA®

Senosiain®