

PAPEL DE LA ENDOSCOPIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Alberto Fernández Villaverde

Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital POVISA. Vigo.

INTRODUCCIÓN

La endoscopia digestiva presenta un papel fundamental en el diagnóstico y control evolutivo de la EII, y en el cribado del cáncer colorectal (CCR) asociado a la EII. La aparición de nuevas técnicas como la cápsula endoscópica (CE) y la enteroscopia de doble balón permiten acceder a áreas de intestino delgado previamente no exploradas, logrando así un incremento en la precisión diagnóstica y en las posibilidades terapéuticas.

EVALUACIÓN INICIAL:

DIAGNÓSTICO Y ESTUDIO DE EXTENSIÓN DE LA EII

No existe un patrón oro para el diagnóstico de la EII; éste se basa en la combinación de datos clínicos con características endoscópicas, histológicas y radiológicas. Sin embargo, la colonoscopia total con ileoscopia y toma de biopsias es la técnica de primera elección para establecer el diagnóstico y debe realizarse a todos los pacientes que presenten clínica sugestiva de EII.¹⁻³ La evaluación endoscópica nos permitirá diferenciar Enfermedad de Crohn (EC) con afectación colónica de Colitis Ulcerosa (CU) y la extensión de la enfermedad, pero es aconsejable realizarla antes de iniciar cualquier tratamiento, para evitar enmascaramientos por presencia de áreas de mucosa respetada secundaria al uso de medicación⁴. El uso de antiinflamatorios puede simular una EII, por lo que debe excluirse previamente⁵. Otras causas de falsos positivos son las colitis infecciosas, isquémicas o secundarias a radiación ya que pueden presentar lesiones colónicas sugestivas de EII; es así fundamental el realizar una buena historia clínica y las técnicas de microbiología adecuadas.

En ausencia de afectación extracolónica, la colonoscopia puede diferenciar EC de CU hasta en el 85% de los

casos. La EC se caracteriza por afectación segmentaria colónica con presencia de áreas de mucosa respetada, preservación rectal, úlceras profundas con morfología lineal, estrellada o serpiginosa y patrón mucoso “en empedrado” (Figura 1); es frecuente observar afectación perianal y áreas de estenosis. Los hallazgos endoscópicos diferenciales más característicos de la CU es la afectación continua desde el recto en sentido proximal, con presencia de granularidad, erosiones, aftas superficiales y microulceraciones; con una marcada línea de separación entre la mucosa inflamada y sana (Figura 2). Es frecuente encontrar cambios inflamatorios alrededor del orificio apendicular, incluso en ausencia de afectación del colon ascendente⁶.



Figura 1: Afectación colónica en EC: úlceras profundas con afectación transmural.

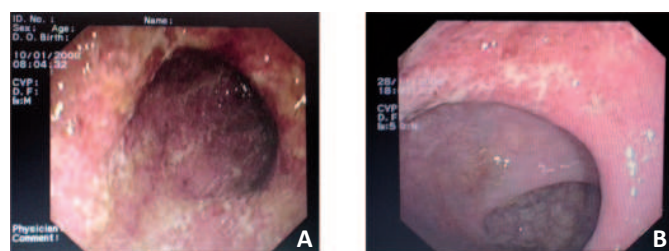


Figura 2: Hallazgos endoscópicos característicos de CU. (A) Afectación mucosa continua, exudado mucoso y hemorragia. (B) Separación entre mucosa inflamada y sana.

El uso de la colonoscopia permite obtener biopsias para realizar un adecuado diagnóstico diferencial entre EII y otras entidades, así como diferenciar entre EC-CU; en el 30% de los casos se identifican granulomas no caseificantes, muy característicos de EC⁷ aunque no patognomónicos, porque se pueden encontrar también en enfermedades como la tuberculosis, sarcoidosis o reacciones de cuerpo extraño. Para incrementar la precisión diagnóstica se recomienda la toma de muestras en los bordes de las úlceras o de las lesiones aftosas, y también en mucosa de aspecto no inflamatorio.

Durante la realización de una colonoscopia para el diagnóstico de EII se debe intentar siempre la intubación ileal; la presencia de lesiones en la ileoscopia permite diagnosticar EC frente a CU y ampliar el estudio de extensión (Figura 3). Es importante el concepto de ileitis por reflujo (“backwash ileitis”)⁸, que se produce en el 10% de pacientes con CU y pancolitis, en los cuales puede existir inflamación leve de los centímetros más distales del íleon, pero sin úlceras. La presencia de lesiones más graves o estenosis, una mayor extensión de las lesiones o la ausencia de pancolitis dirigen el diagnóstico hacia EC.

La endoscopia digestiva alta sólo se recomienda en pacientes con EC y síntomas de aparato digestivo alto¹; la afectación gastroduodenal afecta al 13%, y su presencia en los casos de colitis indeterminada es diagnóstica de EC (Figura 4).

La CE permite visualizar la totalidad del intestino delgado de manera mínimamente invasiva; identificando patología con mayor sensibilidad que la enteroclisia o enterotac⁹, aunque la implicación de dichas lesiones no está bien definida en algunos casos. La principal utilidad de la CE reside en su capacidad para realizar el estudio de extensión de la EC o para el diagnóstico diferencial entre EC-CU. La ultrasonografía endoscópica se utiliza en la EII para caracterizar de manera adecuada la afectación perianal en la EC y para diferenciar EC de CU mediante la presencia de afectación transmural.

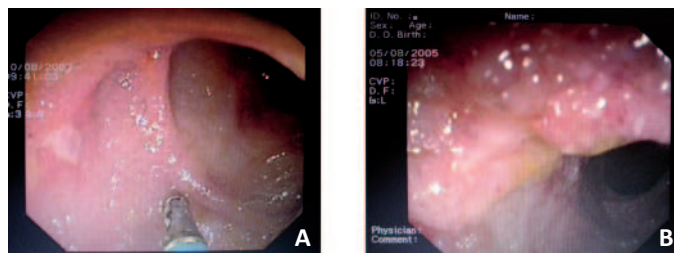


Figura 3: Lesiones ileales características de EC. (A) Lesión aftosa aislada en íleon. (B) Úlcera ileal con mucosa con edema y nodularidad.

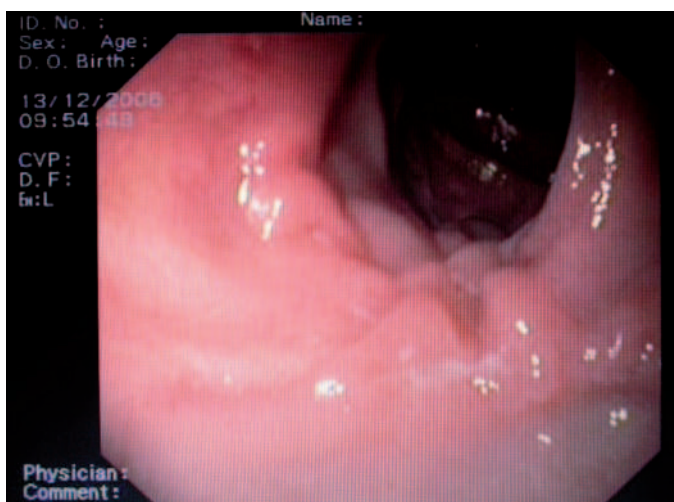


Figura 4: Enfermedad de Crohn duodenal.

SEGUIMIENTO: EVALUACIÓN DURANTE EL CURSO DE LA EII

En pacientes con diagnóstico establecido de EII, la endoscopia tiene indicación para excluir otros diagnósticos secundarios (síndrome de intestino irritable, isquemia, CCR) que pudieran presentar síntomas similares a un brote de inflamación. En los casos de CU grave corticorresistentes, la rectoscopia con toma de biopsias es de suma importancia para descartar sobreinfección por citomegalovirus¹⁰. En la mayoría de los casos de colitis indeterminada, el cambio en la morfología o localización de las lesiones a lo largo de la evolución permitirá definir el diagnóstico de EC o CU.

Otra de las principales aplicaciones de la endoscopia es la valoración de la anastomosis ileocolónica, realizada 6 meses después de la resección¹¹. El aspecto de la mucosa, estratificado según el Índice de Rutgeerts, puede predecir el riesgo de recurrencia, de manera

que se puede identificar un subgrupo de pacientes candidato a recibir tratamientos con inmunomoduladores de manera precoz (Tabla 1). La CE presenta también alta eficacia en el estudio de la recurrencia postquirúrgica del neoleon (12)(Figura5).

Grado	Hallazgo endoscópico
0	No lesiones
1	Menos de 5 lesiones aftosas
2	Más de 5 aftas o lesiones a menos de 1 cm de la anastomosis
3	Ileitis aftosa difusa en mucosa inflamada
4	Úlceras, nodularidad o estenosis

Tabla 1: Valoración endoscópica de la recurrencia (Índice de Rutgeerts)

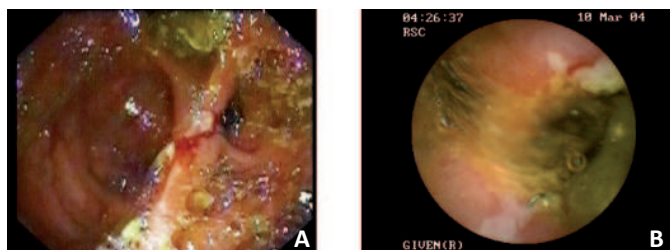


Figura 5: Recurrencia postquirúrgica en la EC. (A) Imagen de colonoscopia. (B) Imagen de cápsula endoscópica. Imágenes cedidas por Dr. Vicente Pons (Hospital La Fe, Valencia).

El estudio mediante endoscopia del reservorio ileal tras colectomía en pacientes con CU nos permitirá confirmar el diagnóstico de pouchitis, y el diagnóstico diferencial con la cuffitis o el síndrome del reservorio irritable y aplicar las medidas terapéuticas oportunas. En algunos casos, la endoscopia del reservorio podrá modificar el diagnóstico inicial de CU a EC, ante la presencia de úlceras características o afectación del asa aferente de intestino delgado. La endoscopia permite evaluar de forma objetiva el grado de inflamación de la mucosa, pero en muchos casos (especialmente en pacientes con EC) no existe una buena correlación clínica-endoscópica. De tal manera, los índices de actividad más utilizados en la EC (CDAI o Van Hees) no incluyen la actividad endoscópica en la valoración de gravedad. Por otro lado, la mayoría de los índices de ac-

tividad endoscópica en la EC son complejos y poco útiles en la práctica diaria (CDEIS o SES-CD), y generalmente los brotes de actividad se tratan en función de datos clínicos y analíticos. Los tratamientos convencionales utilizados en la EII (corticosteroides y 5-ASA) no modifican la historia natural de la enfermedad y no reducen la necesidad de cirugía. Sin embargo, el uso de inmunosupresores y fármacos anti-TNF ha demostrado una gran eficacia terapéutica con elevados porcentajes de respuesta y remisión clínica, con mantenimiento de la respuesta a largo plazo sin necesidad de esteroides y además capacidad de lograr remisión endoscópica¹³ con desaparición de las lesiones mucosas. El concepto de curación mucosa está adquiriendo una importancia creciente, ya se utiliza como objetivo primario en ensayos clínicos y probablemente sea en un futuro el ideal de respuesta terapéutica, de tal manera que la tendencia actual consiste en valorar la incorporación precoz de los tratamientos biológicos e inmunosupresores en el algoritmo de tratamiento de la enfermedad con intención de modificar la historia natural de la enfermedad e inducir tanto la desaparición de la sintomatología como la curación mucosa.

CRIBADO DE CCR EN LA EII

Debido a la inflamación crónica, los pacientes con CU o EC con afectación del colon tienen un riesgo incrementado de padecer CCR, con una incidencia acumulada del 2% tras 10 años de evolución de enfermedad, del 8% tras 20 años y de hasta el 18% tras 30 años¹⁴. Este riesgo es mayor en pacientes diagnosticados de Colangitis Esclerosante Primaria (CEP), con ileitis por reflujo o historia familiar de CCR. La aplicación de un programa de cribado en estos pacientes, aunque no ha demostrado un aumento en la supervivencia global, permite detectar cánceres en un estadio más precoz, con mejor pronóstico y tributarios de recibir tratamientos curativos.

Los dos principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CCR en la EII son la duración y la extensión de la enfermedad, de tal manera que se recomienda iniciar el estudio tras 8-10 años del inicio de la enfermedad en aquellos pacientes afectados de al menos colitis izquierda en el caso de CU (no se recomienda el cribado en caso de sólo proctitis) o con afectación >1/3 de la superficie colónica en la EC (Figura 6).

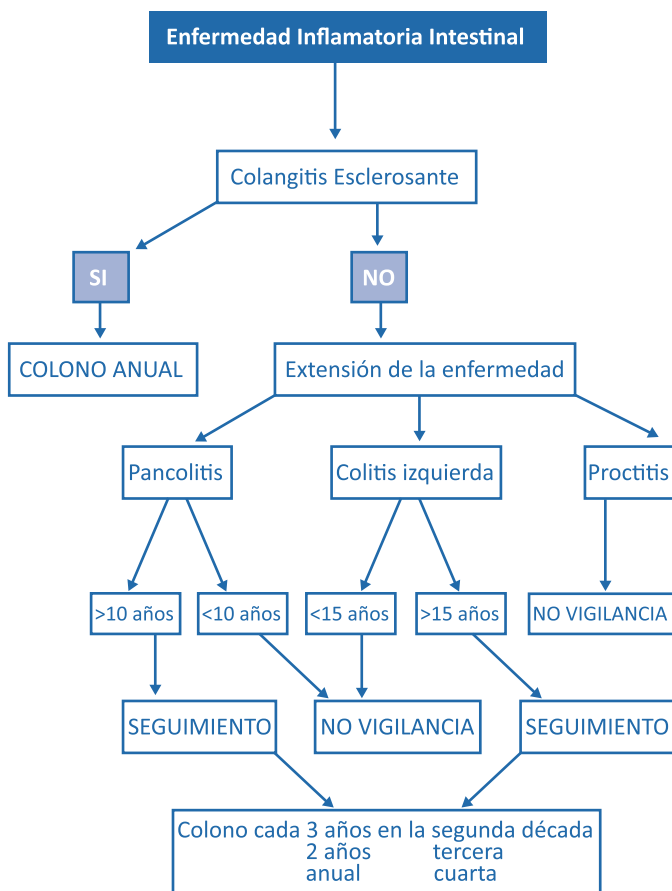


Figura 6: Algoritmo de cribado de CCR en la EII

Durante la colonoscopia de cribado en los casos de pancolitis se deben biopsiar todos los pólipos, masas, estenosis e irregularidades mucosas, y debido al riesgo de desarrollo de displasia en mucosa plana se deben tomar también biopsias de los 4 cuadrantes cada 10 cm, con un mínimo total de 32 muestras; en los casos de menor extensión de la enfermedad la toma de biopsias se puede limitar a los segmentos afectados. El diagnóstico de displasia debe ser confirmado por dos anatomopatólogos. La presencia de displasia de alto grado o displasia de bajo grado multifocal es indicación de colectomía. El abordaje de la displasia de bajo grado (DBG) en una única muestra es controvertido; la colonoscopia presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico de displasia y además ésta suele ser multifocal, por lo que el hallazgo de DBG en una única área es indicativo de una enfermedad más avanzada y se recomienda igualmente la realización de colectomía. Los pólipos de aspecto adenomatoso deben ser reseca-

sias de la mucosa circundante para descartar displasia. Los pólipos displásicos situados en áreas no inflamadas, y con ausencia de displasia en la mucosa circundante, pueden ser resecados endoscópicamente con seguridad. Sin embargo, los pólipos con displasia situados en áreas de colitis, especialmente los planos o con mucosa plana con displasia alrededor, tienen un riesgo muy elevado de degenerar a CCR o displasia de alto grado, por lo que se recomienda también la colectomía¹⁵.

El uso de nuevas técnicas endoscópicas puede aumentar la sensibilidad en la detección de displasia en estos pacientes. El azul de metileno colorea la mucosa colónica normal, de manera que las áreas displásicas presentan una menor captación. La cromoendoscopia con azul de metileno permite así resaltar mejor las lesiones y dirigir la toma de biopsias; su uso ha demostrado una mayor tasa de detección de neoplasias intraepiteliales^{16,17}, aunque se recomienda, por el momento, mantener también la toma de biopsias por cuadrantes. La adición de la microscopía confocal a la cromoendoscopia permite detectar una mayor tasa de lesiones displásicas. La cromoendoscopia con índigo carmín o el Narrow Band Imaging no han logrado aumentar la tasa de neoplasias detectadas. No obstante, se necesitan más estudios comparativos entre estas técnicas para demostrar cuál presenta una mayor sensibilidad y aplicabilidad clínica.

ENDOSCOPIA TERAPEÚTICA EN LA EII

La aparición de estenosis puede complicar la evolución de la EII. En la EC, las estenosis se localizan generalmente a nivel de la válvula íleocecal, íleon terminal o en las anastomosis íleocólicas; en la CU, pueden afectar a cualquier segmento colónico. Tradicionalmente, el manejo de las estenosis sintomáticas (descartada la presencia de malignidad) era la resección quirúrgica o la realización de una estricturoplastia. La dilatación endoscópica con el uso de balones permite, en casos seleccionados, evitar una intervención quirúrgica y mantener la integridad de la longitud intestinal¹⁸. Se consideran contraindicaciones para la realización de esta técnica la presencia de ulceración activa o fístulas y las estenosis largas. La inyección de esteroides en la estenosis puede mejorar los resultados, aunque generalmente se necesitan varias sesiones para lograr un calibre adecuado. La recurrencia es también

frecuente al igual que la aparición de complicaciones, especialmente perforación, de hasta el 11% en algunas series¹⁹.

La enteroscopia de doble balón permite una exploración completa de todo el intestino delgado. Se utiliza principalmente como complementaria de la CE. En la EI tiene un papel importante en el diagnóstico y estudio de extensión, permitiendo la toma de biopsias de áreas no previamente accesibles con otras técnicas; y desde el punto de vista terapéutico, permite realizar dilataciones de estenosis de intestino delgado²⁰. También se utiliza para la extracción de cápsulas retenidas en estenosis.

Las indicaciones de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en el diagnóstico y tratamiento de la CEP asociada a la CU se escapa de los objetivos de esta revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger L, Kupcinkas L, Geboes K, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006; 55: Suppl 1: i1-i15
2. Stange ET, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2008; 2; 1-23
3. Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, et al. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:558-565
4. Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD. Endoscopic and histological patchiness in treated ulcerative colitis. *Am Gastroenterol* 1999;94:3258-2662
5. Kurahara K, Matsumoto T, Iida M, Honda K, Yao T, Fujishima M. Clinical endoscopic features of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced colonic ulcerations. *Am J Gastroenterol* 2001;96:437-480
6. Byeon JS, Yan SK, Sano K, Myung SJ, Pyo SI, Park HJ, et al. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:366-71
7. Ramzan NN, Leighton JA, Heigh RI, Shapiro MS. Clinical significance of granulomas in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:168-173
8. Goldstein N, Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. *Am J Clin Pathol* 2006;126:365-376
9. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Gurudu SR, Fleischer DE, Hara AK, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:954-964
10. Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, Casà A, Peccoraro G, Oliva L, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:773-775
11. Rutgeerts P, Geobes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-963
12. Pons Beltrán V, Nos P, Bastida G, Beltrán B, Argüello L, Aguas M, et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy? *Gastrointes Endosc* 2007;66:533-540
13. Rutgeerts P, Diamond RH, Bala M, Olson A, Lichtenstein GR, Bao W, et al. Scheduled maintenance treatment with infliximab is superior to episodic treatment for the healing of mucosal ulceration associated with Crohn's disease. *Gastrointestinal Endosc* 2006;63:433-442
14. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-535
15. Simpson P, Papadakis K. Endoscopic evaluation of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1287-1297
16. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124:880-888
17. Thorlacius H, Toth E. Role of chromoendoscopy in colon cancer surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:911-917
18. VanAddche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Endoscopic therapy of strictures in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:356-358
19. Koltun W. Danger associated with endoscopic management of strictures in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:359-361
20. Monkemuller K, Weiggt J, Treiber G, Kolfenbach S, Kahl S, Röcken C, et al. Diagnostic and therapeutic impact of double-balloon enteroscopy. *Endoscopy* 2006;38:67-72