



Acta Gastroenterológica Latinoamericana
ISSN: 0300-9033
ISSN: 2429-1119
actasage@gmail.com
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Argentina

Endoscopia y EI ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; *Citomegalovirus* y *Clostridium difficile*

Cassella, Federico

Endoscopia y EI ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; *Citomegalovirus* y *Clostridium difficile*

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 50, 4, 2020

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199367756021>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Endoscopia y EII ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; *Citomegalovirus y Clostridium difficile*

Federico Cassella
Sanatorio Güemes, Argentina

Introducción

Las EII son enfermedades crónicas con una historia natural de períodos de brotes y remisión. El objetivo terapéutico en el paradigma actual es la curación de la mucosa, ya que esta se asocia a menor índice de recaídas, hospitalizaciones y cirugías. En la actualidad el mejor método para evaluar la actividad de la enfermedad a nivel mucoso y la respuesta terapéutica es la endoscopia, ya que permite una visualización directa de la mucosa, la toma de biopsias e intervenciones terapéuticas.

A continuación detallaremos el papel que juega la endoscopia en las distintas etapas de la historia natural de las EII.

Diagnóstico

La ileocolonoscopía continúa siendo la herramienta de elección para la evaluación de aquellos pacientes con síntomas gastrointestinales y marcadores bioquímicos de inflamación elevados en los que se sospecha una EII.

Para lograr un adecuado diagnóstico de colitis ulcerosa (CU) o de enfermedad de Crohn (EC) deberían obtenerse un mínimo de dos biopsias de los segmentos inflamados y biopsias adicionales del resto de los segmentos del colon, incluso cuando sean endoscópicamente normales, para ayudar al proceso diagnóstico y conocer la verdadera extensión histológica de la enfermedad.

En casos de colitis aguda severa no se recomienda la ileocolonoscopía completa dado el riesgo aumentado de perforación colónica. En estas instancias una sigmoidoscopia flexible habitualmente puede realizarse en forma segura para obtener un diagnóstico de CU.

Se recomienda realizar una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) en aquellos pacientes con EC y síntomas digestivos altos. Su indicación rutinaria en pacientes con EII sin síntomas altos aún es debatida.

Monitoreo de EII conocida

No existe un *gold standard* para determinar el éxito terapéutico en las EII. La endoscopia con biopsias continúa siendo el estudio de referencia para evaluar la curación mucosa y la extensión de la enfermedad.

Otras indicaciones de reevaluación endoscópica en pacientes con EII son los brotes de actividad severos, pacientes con actividad persistente, síntomas nuevos no explicados y antes de un cambio en el tratamiento.

En CU en aquellos pacientes con buena respuesta clínica a la terapia médica debería realizarse un control endoscópico tres a seis meses tras el inicio de la misma. En algunos pacientes una sigmoidoscopia puede ser suficiente.

No existe un consenso basado en evidencia que identifique el mejor momento para evaluar la actividad de la enfermedad tras un cambio de tratamiento médico. En la mayoría de los estudios de inducción, la curación mucosa se determina a los 2-3 meses tras el inicio del tratamiento, pero el momento exacto va a depender de la evolución clínica del paciente y el tratamiento elegido.

Al igual que en CU, no se ha establecido en EC un intervalo de tiempo de referencia en el cual monitorear la respuesta mucosa al tratamiento iniciado. Infiriendo de datos de ensayos clínicos y tomando en cuenta las diferencias en tiempos de acción de las distintas drogas usadas para su tratamiento, se entiende que un período de tiempo aceptable para evaluar la respuesta endoscópica sería entre las 12 a 24 semanas de iniciado el tratamiento.

Indicaciones de endoscopia en otros escenarios

- **Enfermedad de Crohn perianal:** la endoscopia facilita la detección de enfermedad perianal y es de importancia fundamental para evaluar la severidad de la inflamación rectal, lo que puede modificar conductas. Por el contrario, no ha demostrado ser útil en el monitoreo de la enfermedad perianal ni para evaluar la respuesta al tratamiento de la fístula.
- **Monitoreo de pacientes con CU o EC de colon clínicamente asintomáticos:** aquellos pacientes asintomáticos con alteraciones persistentes en parámetros bioquímicos de monitoreo (PCR, calprotectina) pueden estar en riesgo de presentar un brote de la EII; luego de haber excluido interurrencias infecciosas deberían ser evaluados mediante endoscopia.
- **Monitoreo de pacientes con CU o EC de colon clínicamente sintomáticos:** la colonoscopia es la modalidad de elección para evaluar la actividad de la enfermedad en estos pacientes. Como mencionamos antes, si se sospecha una CU aguda severa debería limitarse a una sigmoidoscopia flexible y tratar de utilizar insuflación mínima por el riesgo de perforación.
- **EC posquirúrgica:** se han reportado elevados porcentajes de recurrencia después de un año de una resección ileocolónica.

La ileocolonoscopia es el estudio de referencia para diagnosticar la recurrencia posquirúrgica en estos pacientes. Se recomienda realizar un control endoscópico en los primeros 6 a 12 meses tras la cirugía.

- **Complicaciones del pouch:** en estos pacientes es frecuente que la severidad de los síntomas no se correlacione con los hallazgos endoscópicos o histológicos. Por este motivo debería realizarse endoscopia con biopsias en todo caso de síntomas asociados al pouch. Es de valor para definir el tipo de afectación que genera los síntomas y para descartar interurrencias isquémicas o infecciosas así como para descartar EC del pouch e ileítis prepouch.
- **Estenosis:** toda estenosis colónica en pacientes con UC o EC de colon debe ser cuidadosamente estudiada para descartar malignidad. Se recomienda en estos pacientes realizar colonoscopías anuales y siempre tomar biopsias de las estenosis antes de realizar dilataciones con balón.
- **Embarazo:** la endoscopia se considera un estudio seguro para realizar durante el embarazo. Sin embargo, solo debería realizarse ante indicaciones fuertes con beneficio clínico significativo.
- **Recomendaciones para vigilancia de CCR:** la CU y la EC de colon de larga evolución se asocian a un riesgo aumentado de cáncer colorrectal (CCR).

Debe indicarse colonoscopia de pesquisa para CCR a los pacientes con EII a partir de los ocho años del inicio de los síntomas. Aquellos pacientes con afectación limitada al recto tienen un riesgo de CCR similar a la población general, por lo cual no es necesario incluirlos en programas de pesquisa de riesgo aumentado.

Los pacientes con estigmas de alto riesgo (colangitis esclerosante primaria, estenosis, displasia en los últimos cinco años, colitis extensa con actividad inflamatoria severa) deben realizarse anualmente colonoscopia de screening, con independencia de la extensión, duración o severidad de la enfermedad.

Los pacientes con estigmas de riesgo intermedio (colitis extensa con actividad leve o moderada, pólipos inflamatorios, familiar de primer grado con CCR a partir de los 50 años) deben realizarse colonoscopías cada dos-tres años.

Los pacientes sin factores de riesgo alto o intermedio deben hacerse la colonoscopia cada cinco años.

En todos los casos, los intervalos subsiguientes se ajustarán de acuerdo a los hallazgos de la colonoscopia índice.

La vigilancia colonoscópica debe hacerse cuando la EII está en remisión, dada la dificultad para diferenciar entre inflamación y displasia en las biopsias mucosas.

Clostridium difficile

El *Clostridium difficile* es un bacilo anaerobio gram positivo formador de esporas. Si bien puede presentarse simplemente como microorganismo colonizador sin causar enfermedad, también tiene una forma patogénica, la infección por *Clostridium difficile* (ICD). En la ICD el bacilo produce dos exotoxinas (A y B) que generan una colitis pseudomembranosa asociada al uso de antibióticos. Clínicamente se caracteriza por presentar diarrea y dolor abdominal.

La EII de afectación colónica es un factor de riesgo independiente para contraer *Clostridium difficile*, tanto en su forma colonizante como infecciosa. Los pacientes con EII que contraen una ICD suelen tener peor evolución que los pacientes sin ICD, con tasas más elevadas de recurrencia de la infección, colectomía, y muerte.

Sumado a esto, los pacientes con EII suelen tener presentaciones atípicas. Las ICD en estos pacientes no se asocian a uso de antibióticos, suelen presentarse a una edad más joven, el origen suele ser comunitario (en vez de nosocomial), y es también más frecuente la colonización sin infección.

Los hallazgos típicos en la colonoscopia (exudados pseudomembranosos) habitualmente están ausentes en pacientes con EII (0-13%). Se cree que esto puede ser debido a una respuesta inflamatoria inadecuada a nivel de la mucosa colónica o al uso de tratamientos inmunosupresores crónicos en estos pacientes. Por lo tanto la colonoscopia no es útil para el diagnóstico de ICD.

El diagnóstico de infección por *Clostridium difficile* en pacientes con EII es clínico, apoyado por hallazgos de laboratorio.

Todo paciente con EII internado por un brote de su enfermedad de base debe ser testado para ICD.

Si bien los casos leves podrían tratarse con metronidazol, se entiende que la EII representa un marcador de severidad por lo que habitualmente se recomienda tratar a estos pacientes en forma más agresiva con vancomicina o fidaxomicina según las guías.

Citomegalovirus (CMV)

El CMV es un miembro de la familia de virus herpes. Tiene una prevalencia mayor al 70% en adultos. La infección primaria es seguida de una infección crónica o latente asintomática. En pacientes inmunosuprimidos está descripta la reactivación de la infección a nivel del tubo digestivo. Se ha reportado una prevalencia de hasta 34% de CMV en tejido colónico de pacientes con EII en brotes moderados a severos, particularmente en CU refractaria a corticoides.

Es difícil distinguir entre colonización asintomática (infección latente) e infección activa en estos pacientes. Está ampliamente aceptado que los métodos diagnósticos no invasivos (serología, antigenemia, viremia, PCR en sangre) no permiten diferenciar entre ambos cuadros. En pacientes con CU moderada a severa el método actualmente más

confiable para constatar la infección clínicamente relevante por CMV es el examen histológico, por lo cual la colonoscopia temprana se considera indispensable para el diagnóstico. No hay descriptos hallazgos endoscópicos característicos de la infección por CMV. Las úlceras en sacabocado o geográficas donde suele encontrarse el virus pueden ser tanto una manifestación de la infección como de la severidad del brote de la EII.

La infección por CMV se ha identificado como un parámetro independiente de peor pronóstico en pacientes con CU severa, asociada a refractariedad a corticoides y colectomía.

Más allá de esta clara asociación es difícil comprobar si el CMV es un agente causal en la patogénesis de la colitis severa o si simplemente representa un marcador subrogante de una enfermedad de base severa o refractaria a los corticoides.

Cabe destacar que hay varios reportes de tasas de remisión de más del 70% tras tratamiento antiviral en pacientes internados con brotes de EII e infección por CMV.

Por todo lo dicho, se recomienda descartar activamente la presencia de CMV en colon en pacientes con brotes moderados o severos de EII. El diagnóstico se realiza por histología, de preferencia a través de la detección de ADN de CMV por PCR en tejido colónico o por métodos de inmunohisto-química, aunque la tinción con hematoxilina y eosina también puede detectar las típicas inclusiones de CMV en tejido, aunque con una menor sensibilidad. El tratamiento utilizado es ganciclovir durante dos a tres semanas.

Bibliografía recomendada

1. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohn Colitis 2019; 144-164.
2. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2015; 81 (5): 1101-1121.
3. Navaneethan U, Kochhar G, Phull H, et al. Severe disease on endoscopy and steroid use increase the risk for bowel perforation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients. J Crohn Colitis 2012; 6: 470-475.
4. Cholaranee A, Hazlewood GS, Kaplan GG, Peyrin-Biroulet L, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: comparative efficacy of biologics for induction and maintenance of mucosal healing in Crohn's disease and ulcerative colitis controlled trials. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 1291-1302.
5. Colombel JF, Rutgeerts PJ, Sandborn WJ, et al. Adalimumab induces deep remission in patients with Crohn's disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12: 414-422.e5.
6. Colombel JF, Reinisch W, Mantzaris GJ, et al. Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients with Crohn's disease a SONIC post hoc analysis. Aliment Pharmacol Ther 2015; 41: 734-746.
7. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al.; ECCO. Third European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease

2016. Parte 2: Surgical management and special situations. *J Crohn Colitis* 2017; 11: 135-149.
8. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut* 1984; 25: 665-672.
9. McLaughlin SD, Clark SK, Thomas-Gibson S, Tekkis PP, Ciclitira PJ, Nicholls RJ. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1256-1263.
10. Rieder F, Latella G, Magro F, et al. European Crohn's and Colitis Organization topical review on prediction, diagnosis and management of fibrostenosing Crohn's disease. *J Crohn Colitis* 2016; 10: 873-885.
11. Van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. European Crohns and Colitis Organization. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 107-124.
12. Magro F, et al.; ECCO. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery and ileo-anal pouch disorders. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 649-670.
13. Nizan O, Elias M, Chazan B, Raz R, Saliba W. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (43): 7577-7585.
14. Khanna S, Shin A, Kelly CP. AGA clinical practice update: Expert review. Management of Clostridium difficile infection in inflammatory bowel disease: Expert review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 166-174.
15. Rahier JF, et al.; ECCO Guidelines. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 443-468.
16. Johnson J, Affolter K, Boynton K, Chen X, Valentine J, Peterson K. CMV disease in IBD: Comparison of diagnostic tests and correlation with disease outcome. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 1539-1546.
17. Doménech E, Vega R, Ojanguren I, et al. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis: a prospective comparative study on prevalence and diagnostic strategy. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1371-1379.
18. Sager K, Alam S, Bond A, Chinnappan L, Probert CS. Review article: cytomegalovirus and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 725-733.