

COLITIS COLÁGENA UNA CAUSA INUSUAL DE DIARREA CRÓNICA

Dres. Mauro Basile¹, Marco Ricaurte¹, Alberto Sundblad²

INTRODUCCIÓN

La diarrea crónica (definida como aquella de más de cuatro semanas de duración) es un motivo frecuente de consulta con el que se enfrenta el médico en su práctica diaria. En el enfoque inicial y habiéndose ya orientado hacia un probable origen colónico de la diarrea y habiéndose descartado las causas más frecuentes (patología funcional del colon, infecciones crónicas parasitarias, fármacos, neoplasias) es necesario considerar a la patología inflamatoria del colon, que presenta formas menos dramáticas y menos severas que la conocida colitis ulcerativa. Así es como en años recientes se han descripto otras formas de colitis que el médico se ve obligado a incluir en el diagnóstico diferencial en un paciente con estos síntomas. Presentamos a continuación cuatro casos de colitis colágena estudiados recientemente en el Hospital Privado de Comunidad.

CASO 1

Mujer de 66 años con antecedentes de hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Medicada con enalapril 10 mg y calcio. Consultó por un cuadro de diarrea acuosa de cinco meses de evolución, con cuatro a seis deposiciones diarias, a veces nocturna, sin que notara moco, pus o sangre y que se acompañaba de dolor abdominal inferior, de escasa intensidad, tipo cólico. Registraba pérdida de 4-5 kg de peso. No mejoró con dieta, difenoxilato y loperamida. Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma normal, eritrosedimentación (ERS) normal, TSH normal, el frotis de materia fecal no presentaba leucocitos, los exámenes parasitológicos fueron negativos al igual que la determinación de anticuerpos antiendomiso y antigliadina. Una endoscopia digestiva alta con biopsia de duodeno fue normal y la colonoscopia hasta el ángulo esplénico mostró mucosa normal obteniéndose histología del colon descendente. El diagnóstico anatomopatológico fue colitis colágena.

CASO 2

Mujer de 72 años con antecedentes de hipertensión arterial y secuela de accidente cardiovascular. Consultó por diarrea acuosa, con tres a cuatro deposiciones por día, que padecía desde hacía más de

diez años, sin sangre, pus ni moco, acompañado de dolor abdominal difuso. El peso se había mantenido estable. El laboratorio fue normal. Estudios de coprocultivo, parasitológico de materia fecal y test de Van de Kamer fueron normales. Los anticuerpos antigliadina y antiendomiso fueron negativos. Un colon por enema fue normal. La colonoscopia mostró un tenue aumento del patrón vascular sin otra particularidad. Se obtuvieron muestras de la mucosa del colon descendente. El diagnóstico anatomopatológico fue colitis colágena.

CASO 3

Hombre de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular paroxística, diverticulosis colónica y pólipo rectal con polipectomía transanal dos años antes. Estaba medicado con enalapril, nifedipina y atenolol. Consultó en octubre de 2000 por diarrea acuosa con siete a ocho deposiciones diarias sin moco ni sangre, de 30 días de evolución. No mejoró con dieta y bismuto. Acusaba tenesmo rectal pero no dolor abdominal. El laboratorio reveló sólo anemia leve con ERS y TSH normales. Un colon por enema permitió ver una diverticulosis y la colonoscopia hasta el ciego no mostró lesiones. Se tomaron biopsias del colon derecho. El diagnóstico anatomopatológico fue colitis colágena.

CASO 4

Mujer de 72 años con antecedentes de anexohisterectomía por adenocarcinoma de endometrio ocho años antes. Consultó por diarrea crónica de más de 25 años de evolución, cinco a seis deposiciones acuosas, sin sangre, moco ni pus. Refería dolor abdominal de escasa intensidad y pérdida de peso de 5 a 6 kg. Los estudios de laboratorio mostraron hemograma y ERS normales. Los estudios de materia fecal fueron negativos, Van de Kamer normal, d-xilosa normal, dosaje de hidroxí-indol acético normal. Estudios radiológicos del intestino delgado y colon normales. TAC de abdomen normal. Una colonoscopia con biopsias en 1994 mostró colitis inespecífica. Recibió esteroides y sulfazalacina con mejoría y recidiva al suspender la medicación. En 1995 se le diagnosticó una parasitosis (*taenia saginata*) siendo tratada con mebendazol. Varios parasitológicos posteriores fueron negativos. En agosto de 2000 consultó nuevamente por diarrea de similares características. Una colonoscopia mostró una mucosa de aspecto normal.

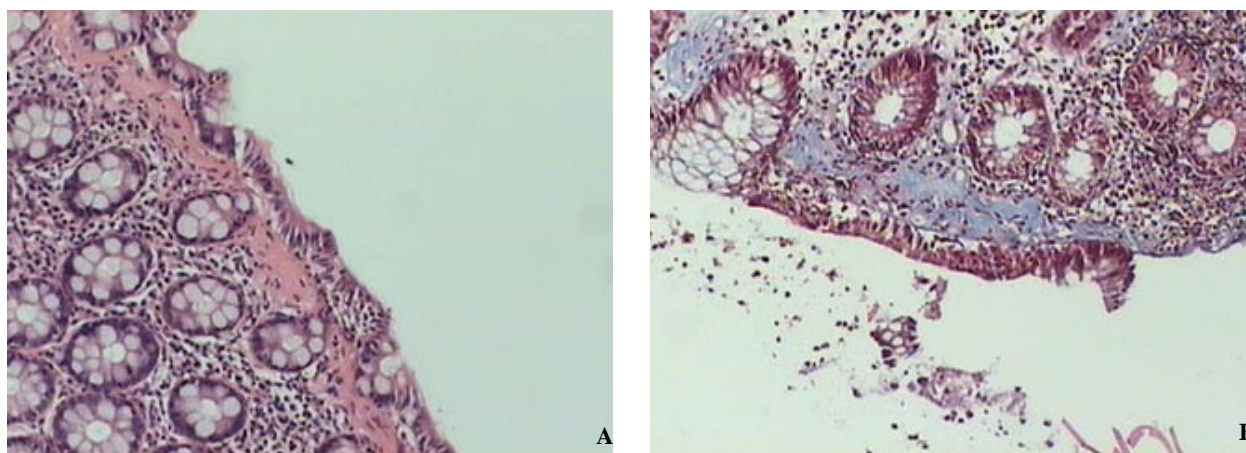


Figura 1. Parte superficial de la mucosa colónica con una banda eosinófila por debajo del epitelio. 400 X. A) H&E, B) Tricrómico de Masson.

Se obtuvieron biopsias múltiples de colon izquierdo. El diagnóstico anatomopatológico fue colitis colágena.

DISCUSIÓN

La colitis colágena fue descrita por Lindstrom en 1976¹ y la llamó así por su semejanza con el sprue colagenoso. Si bien se desconoce su prevalencia, se estima en 1,8 casos cada 100.000². Tiene un predominio neto en la mujer (20:1) y la edad de presentación suele ser entre la quinta y la séptima década. El tiempo promedio entre la presentación de los síntomas y el diagnóstico suele ser de aproximadamente 5 años. Los síntomas predominantes incluyen diarrea acuosa crónica, dolor abdominal cólico y a veces pérdida de peso de no más de 5 kg.

En sujetos con colitis colágena parece haber una mayor incidencia de fenómenos y enfermedades autoinmunitarias³ que incluyen esclerodermia, ane-

mia perniciosa, tiroiditis de Hashimoto, síndrome *sicca*, miastenia *gravis* y arteritis temporal. También se advierte una mayor relación con algunas alergias a fármacos como penicilina, sulfas y drogas antiinflamatorias no esteroideas.

Los datos de laboratorio no muestran un patrón característico. Se describe presencia de anticuerpos ANCA en el 10% e hipergamaglobulinemia en menos del 20% de los pacientes. Los estudios de estudios con bario por lo común son normales y generalmente en la endoscopia se advierte una mucosa de aspecto normal, aunque se describen mínimo edema, friabilidad, hiperemia y hemorragias puntiformes.

Dado que los hallazgos endoscópicos pueden ser normales, el diagnóstico correcto se logra a través de un alto grado de sospecha clínica, fundamentalmente en mujeres con diarrea crónica acuosa no infecciosa y con algunas características clínicas similares al síndrome de colon irritable, con endoscopia negativa y la indicación de obtención de histología de los sitios apropiados. Idealmente la biopsia debe efectuarse del lado derecho del colon o por lo menos del colon descendente ya que los cambios histológicos son mucho menos frecuentes en el recto^{4,5}. Los estudios para excluir otras causas de diarrea crónica, como los cultivos de materia fecal y el examen de heces en búsqueda de huevos y parásitos, deben ser negativos.

La característica histológica de la colitis colágena es una banda acelular engrosada por debajo del epitelio superficial⁶ (figura 1, a y b). Esta banda debe medir más de 15 μm para un grosor normal de 2 a 6 μm y tiende a ser más gruesa en segmentos proximales⁷. Los principales diagnósticos diferenciales desde el punto de vista anatomopatológico son la colitis linfocítica (la presentación clínica y la endoscopia no suelen mostrar hallazgos patológicos), cuya histología muestra mayor número de linfocitos y focos de inflamación aguda con ausencia de la banda de colágeno subepitelial⁸, y la enfermedad de Crohn que típicamente se presenta con diarrea con pus y sangre y

Tabla 1. Evolución de los pacientes de acuerdo al tratamiento.

Paciente	Duración de los síntomas	Tratamiento	Respuesta al tratamiento
Caso 1	5 meses	Dieta	no
		Loperamida	no
		Difenoxilato	no
		5 ASA	sí
Caso 2	14 años	Dieta	sí/no
		Loperamida	sí
Caso 3	2 meses	Dieta	no
		Loperamida	sí/no
		5 ASA	sí
Caso 4	25 años	Dieta	no
		Loperamida	no
		Difenoxilato	no
		5 ASA	sí/no
		Prednisona	sí

en la endoscopía se ven úlceras y signos inflamatorios en el colon. También la colitis isquémica y la producida por irradiación pueden mostrar un discreto e irregular depósito colágeno en la membrana basal, pero éste es usualmente menor de 10 cm de espesor⁹.

La evolución de estos cuatro pacientes (tabla 1) se asimila a la reportada por la bibliografía². El 30% de los pacientes puede experimentar remisión espontánea y hasta el 50% sólo con tratamiento sintomático basado en dieta y bismuto, loperamida, difenoxilato o colestiramina. En los casos resistentes, el próximo escalón terapéutico es la sulfazalacina en dosis de 2 a 4 g por día y de no tener alivio, prednisona a dosis inmunosupresoras. Hay reportes de casos de pacientes que necesitaron tratamiento con inmunosupresores y cirugía¹⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. Lindstrom C. "Collagenous colitis" with watery diarrhea: a new entity? *Pathol Eur* 1976;11:87
2. Bohr J, Tysk C, Eriksson S et al. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996;39:846
3. Kingsmore J, Kingsmore D, Hall B et al. Co-occurrence of collagenous colitis with seronegative spondyloarthritis: report of a case and literature review. *J Rheumatol* 1993;20:2153
4. Tanaka M, Mazzoleni G, Riddell R. Distribution of collagenous colitis: Utility of flexible sigmoidoscopy. *Gut* 1992;33:65
5. Jessorun J, Yardley JH, Giardiello FM et al. Chronic colitis with thickening of the subepithelial collagen layer (collagenous colitis). Histopathologic findings in 15 patients. *Hum Pathol* 1987;18:839-48
6. Ming SCH, Goldman H (eds.) *Pathology of the gastrointestinal tract*. 2nd ed, 1998: 728
7. Lee E, Schiller L, Vendrell D et al. Subepithelial collagen table thickness in colon specimens from patients with microscopic colitis and collagenous colitis. *Gastroenterology* 1993;103:1790
8. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM et al. Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol* 1989;20:18
9. Gledhill A, Cole FM. Significance of basement membrane thickening in the human colon. *Gut* 1984;25:1085
10. Jarnerot G, Tysk C, Bohr J et al. Collagenous colitis and fecal stream diversion. *Gastroenterology* 1995;109:449