



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST - GRADO

**Colitis microscópica en pacientes con diarrea
crónica, en el Hospital Daniel Alcides Carrión durante
el periodo enero 2009 - diciembre 2011**

Trabajo de Investigación

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

AUTOR

Miguel Christian Herrera Ccoicca

LIMA – PERÚ

2012

Dedicatoria

*A mi Madre por todo lo que soy,
se lo debo a su inmenso cariño,
a sus sacrificios y desvelos.*

*Por tenerme paciencia y
apoyarme siempre a salir adelante
y lograr mis metas.*

AGRADECIMIENTOS

Mis sinceros agradecimientos a la Dra. Sonia Salazar Ventura, por su paciencia y apoyo brindado en la asesoría en este trabajo de investigación

Dr. Fernando Arevalo por su valiosa colaboración en la evaluación histológica de cada caso identificado.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO.....	9
2.1. Planteamiento del problema: Formulación.....	9
2.2. Antecedentes del problema.....	9
2.3. Marco teórico.....	11
2.4. Objetivos.....	16
2.4.1. General	
2.4.2. Específicos	
2.5. Justificación.....	17
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
3.1 Tipo de estudio.....	18
3.2 Diseño de investigación.....	18
3.3 Universo y población a estudiar.....	19
3.4 Muestra de estudio o tamaño muestral.....	19
3.5 Criterio de inclusión.....	19
3.6 Criterios de exclusión.....	19
3.7 Descripción de variables.....	20
3.8 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros	
3.9 Procesamiento de datos.....	23
4. RESULTADOS.....	24
5. DISCUSIÓN.....	30
6. CONCLUSIONES.....	36
7. RECOMENDACIONES.....	37
8. BIBLIOGRAFIA.....	38
9. ANEXOS.....	44

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Colitis Microscópica (CM) es una enfermedad inflamatoria crónica del colon, caracterizado por diarrea crónica, mucosa colónica normal y hallazgos histológicos específicos. Patología nueva, con etiopatogenia no definida y poco estudiada en nuestro medio.

El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de CM en los pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica, además determinar las características clínicas, demográficas e histológicas de la CM.

MÉTODO: Estudio descriptivo, transversal. Se incluyeron pacientes con diarrea crónica en los que se realizó colonoscopia completa con toma de biopsias, las que fueron diagnosticadas de CM. Estos fueron correlacionados con datos demográficos, clínicos y de seguimiento.

RESULTADOS: Desde enero 2009 - Diciembre 2011, se realizaron 2096 colonoscopias, de las cuales 228 se realizaron por diarrea crónica y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Se encontró una prevalencia de 31% (71 casos) de CM, de los cuales el 46 % (33 casos) fueron de sexo masculino y el 54 % (38 casos) fueron de sexo femenino, con una edad media de 55 años.

La mayoría tenía entre 50 a 70 años (62 % de casos). De los 71 pacientes, 69 (97 %) tenían el diagnóstico de Colitis Linfocítica y 2 pacientes (3 %) el diagnóstico de Colitis Colagenosa.

CONCLUSIONES: La prevalencia de CM en los pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica, es del 31%. La Colitis linfocítica en nuestro medio es mucho más común que la colitis colagenosa, no tiene preponderancia por género, afectando con más frecuencia a adultos mayores.

PALABRAS CLAVES: Colitis microscópica, Linfocítica

ABSTRACT

INTRODUCTION: Microscopic colitis (MC) is a chronic inflammatory disease of the colon, characterized by chronic diarrhea, normal colonic mucosa and specific histologic findings. New condition, with no defined etiology and understudied in our environment.

The aim of this study was to determine the prevalence of CM in patients with chronic diarrhea with colonoscopy and histological assessment, and determine the clinical, demographic and histological of CM.

METHOD: A descriptive, cross. We included patients with chronic diarrhea who underwent complete colonoscopy with biopsies, which were diagnosed as CM.

These were correlated with demographic, clinical and follow-up.

RESULTS: From January 2009 - December 2011, 2096 colonoscopies were performed, of which 228 were made by chronic diarrhea and met the inclusion and exclusion criteria. The prevalence of 31% (71 cases) of CM, of which 46% (33 cases) were male and 54% (38 cases) were female, with a mean age of 55 years. Most were between 50-70 years (62% of cases). Of the 71 patients, 69 (97%) had a diagnosis of lymphocytic colitis and 2 patients (3%) the diagnosis of collagenous colitis.

CONCLUSIONS: The prevalence of CM in patients with chronic diarrhea with colonoscopy and histological evaluation is 31%. Lymphocytic colitis in our country is much more common than collagenous colitis has no gender preponderance, most often affecting older adults.

KEYWORDS: Microscopic Colitis, Lymphocytic

1. INTRODUCCION

La diarrea crónica es motivo de consulta frecuente y un interesante desafío para arribar a su diagnóstico. La evaluación de estos pacientes puede ser compleja por la diversidad de causas, sin embargo, la correlación clínica, pruebas de laboratorio, la imagenología y el examen endoscópico, pueden llevar a un diagnóstico correcto.

Dentro de las múltiples causas, en los últimos años en algunos países se ha reportado como causa frecuente de diarrea crónica a la Colitis microscópica (CM).

La CM es un término general utilizado para describir dos formas de colitis idiopática; la colitis linfocítica (CL) y la colitis colagenosa (CC). (1)(2)(3)

Se denominan microscópicas porque el diagnóstico es histológico, ya que la macroscopía endoscópica revela una mucosa colónica normal. (2).

Ambas patologías indican un desorden inflamatorio de la mucosa colónica y desde el punto de vista histopatológico, ambas se caracterizan por un número aumentado de linfocitos intraepiteliales, pero en la CC se identifica además una banda de colágeno en la membrana basal del epitelio colónico. (3)(4)(5)

La CM se caracteriza clínicamente por diarrea crónica acuosa continua o recurrente, considerándose actualmente una causa común de diarrea crónica, representando aproximadamente el 4-13% de los casos. (2)(6)

Aunque puede ser diagnosticada en pacientes de cualquier edad, es más común entre las personas mayores de 60 años y predominan en el género femenino. Algunos estudios publicados a la fecha sugieren que entre 10 y 30% de los pacientes mayores de 60 años estudiados por diarrea crónica y con una mucosa endoscópicamente normal desarrolla CM. (2)(6)(7)(8)(9)(10)(11)

Durante los últimos años se ha incrementado el número de casos y publicaciones acerca de esta patología, sobretodo en población de origen caucásico, sin embargo se han reportado casos en África, Asia, Sudamérica y Australia. (12)(13)(14)

Un estudio realizado en Perú, con una muestra de 110 pacientes, Valle-Mansilla reportaron una prevalencia de 40% de CM en pacientes con diarrea crónica (16), la cual es una cifra alta si le compara con lo observado en países desarrollados (a lo más 15%).(12)

A pesar de la importancia de la CM como causa de diarrea crónica y la afección de la calidad de vida de los pacientes que la padecen, los trabajos de investigación aún son escasas, no conociéndose exactamente su causa y patogenia, considerándose probablemente multifactorial.

En nuestro país no se encontraron estudios con universo representativo que permitan estudios estadísticamente significativos para conocer la prevalencia y comportamiento de esta entidad cada vez más frecuente en la literatura médica.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia, las características clínicas, demográficas e histológicas de la colitis Microscópica en los pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica, atendidos en el servicio de gastroenterología el Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo Enero 2009 – Junio 2011.

2. PLANEAMIENTO DE ESTUDIO

2.1. Formulación del problema:

¿Cuál es la prevalencia de Colitis Microscópica en pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica , atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo Enero 2009 – Diciembre 2011.

2.2. Antecedentes del problema:

El termino colitis microscópica, acuñado inicialmente en 1980 por Lee *et al.* , para describir a pacientes con diarrea crónica y cambios histológicos menores, fue considerada inicialmente como entidad rara o de poca frecuencia, es actualmente una enfermedad relativamente común en algunos países. (8)(9)

La incidencia global de CM parece haber aumentado considerablemente en los últimos años. En un estudio realizado en EE.UU. que cubre el período entre 1985 y 2001, la incidencia de CM aumentó de 1,1 a 19,6 por cada 100.000 personas-año (12), siendo la razón no muy clara, se postula por incremento de la búsqueda clínica, el incremento de biopsias de colon e incremento de medicación que causa CM. (5)(7)(10)(12)(15)

Estudios poblacionales han encontrado que la incidencia de CM puede variar entre 1 y 12 por 100.000 personas por año. (6)(7)(8)(10) .El número de casos de colitis linfocítica es generalmente similar a la colagenosa. (6)(7)(8)(12)(13)(14).

Esta patología es más común en adultos mayores, predominando en el género femenino. Algunos estudios publicados a la fecha sugieren que entre 10 y 30% de los pacientes mayores de 60 años estudiados por diarrea crónica y con una mucosa endoscópicamente normal desarrolla CM (2)(6)(7)(8)(9)(10)(11)

Estudios de diferentes países reportan una prevalencia de CM entre 4 -13% en pacientes con diarrea de origen desconocido. (10)(11) Un estudio realizado en Turquía, Erdem L et al 2008, encontraron una prevalencia del 11.5%.

Un estudio en España, con un periodo de estudio de 5 años, reportaron que el 9,5 % de pacientes que tenían colonoscopia por diarrea crónica, tenían CM. (9)

En general en países desarrollados, se encuentra CM en 10 a15% de pacientes con diarrea crónica. (14)

Clásicamente se describe la enfermedad en personas de origen caucásico, sin embargo se han reportado casos en África, Asia, Sudamérica y Australia. (12)(13)(14)

En nuestro país, un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, con una muestra de 110 pacientes, Valle-Mansilla 2002, reportaron una prevalencia de 40% de CM en pacientes con diarrea crónica. (16), la cual es una cifra alta si le compara con lo observado en países desarrollados (a lo más 15%). (12)

A pesar de la importancia de la CM como causa de diarrea crónica y la afeción de la calidad de vida de los pacientes que la padecen, los trabajos de investigación aún son escasas, no conociéndose exactamente la causa y patogenia de la enfermedad, considerándose probablemente multifactorial.

En nuestro país no se encontraron estudios con universo representativo que permitan estudios estadísticamente significativos para conocer la prevalencia y comportamiento de esta entidad cada vez más frecuente en la literatura médica.

2.3. Marco teórico:

La diarrea crónica es una patología frecuente de consulta, estimándose una prevalencia en el 4-5 % de la población. (17)

Se define como diarrea crónica la presencia de tres o más evacuaciones al día, con heces blandas o líquidas, durante un período de al menos 4 semanas.(17)(18)(19)

Las causas de diarrea crónica pueden ser orgánicas o funcionales, siendo las causas identificadas más frecuentes , las de tipo orgánico, incluyendo enfermedad inflamatoria intestinal (7–14%), causas infecciosas (11–15%), malabsorción (3–5%), y uso de drogas (4–10%). (18)(19)(20)

Dentro de las múltiples causas, en los últimos años en algunos países se ha reportado como causa frecuente de diarrea crónica a la CM.

La CM considerada inicialmente como entidad rara o de poca frecuencia, es una enfermedad relativamente común en algunos países. (8)(9)

Es una enfermedad inflamatoria crónica del colon caracterizado por diarrea crónica, un examen normal de la mucosa colónica y hallazgos histológicos específicos.

Colitis microscópica es un término general utilizado para describir dos formas menos comunes de las enfermedades inflamatorias del intestino es decir, la colitis linfocítica y la colitis colágena. Se denominan microscópicas porque el diagnóstico es histológico, ya que la macroscopía endoscópica y la imagenología revelan la mucosa colónica de estos pacientes como normal. No está claro si la colitis linfocítica y colagenosa son dos entidades separadas o parte de un solo desorden. (2)

La Colitis colagenosa fue descrita por primera vez en 1976 por Lindstrom, en un mujer con diarrea crónica, enema de bario, sigmoidoscopia normal, con histología de un engrosamiento subepitelial colágeno y el aumento de los linfocitos intraepiteliales. (21)(22) La colitis linfocítica es un término propuesta en 1989 por Lazenby *et. al.* , para un cuadro clínico e histológico similar, pero sin engrosamiento de banda de colágeno. (21)(23)

Mientras que el término de "colitis microscópica" fue acuñado inicialmente en 1980 por Lee *et al.*, para describir a pacientes con diarrea crónica y cambios histológicos menores (21), siendo este término utilizado en la actualidad para incluir tanto a la colitis linfocítica y colitis colagenosa.

El diagnóstico se realiza mediante biopsias del colon, en ambos tipos de colitis se evidencia 1) Infiltrado inflamatorio crónico en la lámina propia, (linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos), 2) Lesión del epitelio de superficie, con aplanamiento de las células, pérdida de polaridad de los núcleos, vacuolización citoplasmática y 3) Aumento del número de linfocitos intraepiteliales (valor normal 7 /100 células epiteliales).

La Colitis linfocítica se caracteriza por aumento del número de linfocitos intraepiteliales > 20 por 100 células epiteliales y que no exista engrosamiento de la banda colágena subepitelial. (5)

El diagnóstico de Colitis colagenosa requiere además la presencia de una banda irregular de colágeno subepitelial con grosor $> a 10$ nm, (puede ser continua o en parches) y que presenta un borde inferior irregular y desflecado. (5)

El síntoma primario de estas patologías es la diarrea acuosa no sanguinolenta, siendo esta una diarrea crónica continua o intermitente, pudiendo ser desde leve a cuadros severos con deshidratación y otras anormalidades metabólicas.

Otras características son dolor abdominal, anorexia, náuseas, leve disminución de peso, urgencia e incontinencia. La calidad de vida es afectada en proporción al grado de diarrea. (2)(29)(30)

Es importante reconocer que los síntomas de la CM no son específicos. Muchos pacientes con diagnóstico histológico de CM cumplen con criterios basados en los síntomas de Síndrome de intestino irritable (SII). (31)(32) Algunos autores consideran, que estos criterios no son lo suficientemente específicos para distinguir ambas entidades por lo que la diferenciación sólo puede darse mediante la biopsia de mucosa colónica. (2)

Los hallazgos de laboratorio suelen ser poco notable, pero puede haber anemia leve normocítica, eosinofilia periférica, vitamina B12 sérica baja, y un aumento en la tasa de sedimentación globular de hasta 40 mm/h. (6)(11)(28) El anticuerpo antinuclear está presente en aproximadamente la mitad de los pacientes y los anticuerpos anticito plasma de los neutrófilos perinuclear (pANCA) se presenta en el 14% de los pacientes. Los niveles de complemento C3, C4 y factor reumatoideo positivo se reportan en algunos pacientes, leucocitos fecales se encuentran en el 55% de pacientes. Esteatorrea leve y enteropatía perdedora de proteínas graves también han sido reportadas. (6)(11)

La mucosa colonica se evidencia generalmente normal durante la colonoscopia, aunque puede haber leves cambios parcelares, como eritema, edema y erosiones superficiales. Estudios radiográficos, incluyendo los enemas de bario y la tomografía computarizada abdominal, también son normales. (2)(9)(11)

Antes de hacer el diagnostico de CM se debe de descartar causas secundarias de linfocitosis intraepitelial como Enfermedad Diverticular , Colitis Ulcerativa , Enfermedad de Cronh , Amiloidosis y neoplasia de colon. (30)

La historia natural de la CM es muy variable. La Remisión de los síntomas después de muchos años de seguimiento oscila entre 60% a 93% en la colitis linfocítica (29)(32) y del 2% al 92% en la colitis colágena. (33)(34) Un estudio informó una tasa de remisión espontánea del 59% en la colitis linfocítica y del 34% en la colitis colagenosa tras 6 meses de seguimiento, con un adicional de 25% y 40% respectivamente, que mostraron mejora significativa mejora. (35)

La edad media de los pacientes diagnosticados con CM varía de 53 a 69 años. (2)(6)(7)(8)(9)(10)(11). Williams JJ, 2008 encontró que pacientes mayores de 65 años tienen 5,6 veces más probabilidades de un diagnóstico de CM que los sujetos más jóvenes. (10). Aunque la CM es principalmente una enfermedad de adultos y de ancianos, no se debe descartar en los pacientes más jóvenes. En un estudio, el 25% de pacientes tenían menos de 45 años. (2), además que se han reportado casos pediátricos.

La CM parece ser más frecuente en mujeres, que en hombres. La proporción de mujeres sobre hombres con colitis colagenosa es bastante alto, van de 3:1 a 9:1. (6)(10)(14) La proporción entre mujeres y hombres con colitis linfocítica es más baja, van desde 6:1 hasta no diferencia significativa. (9)(10)(12) No está claro si existe una base genética o predisposición de CM. Los casos familiares se han descrito, pero no está claro si estos reflejan rasgos familiares compartidos o asociaciones al azar. (24)(25)

Estudios poblacionales han encontrado que la incidencia de CM puede variar entre 1 y 12 por 100.000 personas por año. (6)(7)(8)(10) En Europa, la incidencia de colitis colagenosa se ha informado que varían desde 1,1 hasta 5,2 por cada 100.000 personas por año y la incidencia de colitis linfocítica 3,1 a 4,0 por cada 100.000 personas por año.(6)(7)(8)(9). En América del Norte, la incidencia de colitis colagenosa (3,1 y 4,6 por cada 100.000 al año) y de colitis linfocítica (5,4 y 5,5 por cada 100.000 al año) se solapan con los reportados en Europa. (10)(12)(49) El número de casos de colitis linfocítica es generalmente similar a la colagenosa. (6)(7)(8)(12)(13)(14)

La incidencia global de CM parece haber aumentado considerablemente en los últimos años. Pardi 2007, en un estudio realizado en Minnesota, EE.UU. que cubre el período entre 1985 y 2001, la incidencia de CM aumentó de 1,1 a 19,6 por cada 100.000 personas-año (12) Las razones de estas aparentes aumento de la incidencia de la enfermedad no están claras, aumento del conocimiento clínico, una mayor realización de biopsias de colon, y el mayor uso de medicamentos que causan CM han sido propuestos. (6)(7)(10)(12)(15)

En países desarrollados se encuentra CM en 10 a15% de pacientes con diarrea crónica. (47) A pesar que clásicamente se describe la enfermedad en personas de origen caucásico, se han reportado casos en África, Asia, Sudamérica y Australia. (12)(13)(14)(40)(41)(42)(50)

En nuestro país, un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, con una muestra de 110 pacientes, Valle-Mansilla 2002, reportaron una prevalencia de 40% de CM en pacientes con diarrea crónica. (16)

En cuanto al mecanismo por la que se produce diarrea no es muy claro aun. Se han propuestos varios. La gravedad de la diarrea parece estar relacionado con la intensidad de la respuesta inflamatoria. (2)(43) Varios estudios han reportado que en estos pacientes se deteriora la absorción de electrolitos (absorción de sodio y cloruro); además hay aumento de la secreción de cloruro. La alteración de las moléculas que forman las uniones estrechas intraepiteliales también contribuye a la pérdida de la función de barrera, produciendo pérdida pasiva de líquidos y electrolitos. (2)(44)

Mediadores de la inflamación, entre ellos el óxido nítrico se han encontrado incrementado, tanto a nivel sistémico y luminal, además de un aumento de la NO sintetasa.(44)(45) el factor nuclear B (factor que interviene en la respuesta inflamatoria), se activa en la mucosa colonica de estos pacientes, además de un aumento de la concentración luminal de prostaglandinas, todos estos hallazgos podrían promover la diarrea inflamatoria. (2)(44)(46)

En general, las razones para la reducción de la absorción de fluidos y electrolitos son los cambios de la mucosa colonica. La injuria degenerativa del epitelio de superficie, el depósito de colágeno subepitelial y la persistencia de células inflamatorias que infiltran la lámina propia podrían jugar un rol importante. (46)

La causa de esta enfermedad es desconocida y los mecanismos patogénicos propuestos señalan a una respuesta inmune anómala de la mucosa colónica ante antígenos luminales provenientes de agentes infecciosos (*Y. enterocolitica*, *C. jejuni* y *C. difficile*), alimenticios, fármacos (acarbosa, aspirina, lanzoprazol, AINES, ranitidina, sertralina y ticlopidina), toxinas, sales biliares u otros desconocidos. Es pues el daño inmunogénico el que produce daño a la mucosa colónica. (15)

La mejor evidencia de asociación entre la medicación y CM es con el uso de AINE, aunque algunos estudios no han confirmado esta asociación. (26)(27)(28)

Entre las enfermedades asociadas se ha descrito asociación con Enfermedad celiaca (20-30% tienen CL), artritis reumatoide (7%), enfermedades autoinmunes tiroideas,

Diabetes Mellitus, Síndrome de Sjogren, Síndrome de CREST, esclerodermia, anemia perniciosa y sarcoidosis. (6)(8)(11)(12)(36)(48)

La asociación entre CM y Enfermedad celiaca es de particular interés e importancia clínica ya que el 33% de pacientes con enfermedad celiaca tienen cambios histológicos en la mucosa del colon que son consistentes con CM. (37). En una gran cohorte de celíacos, Green P, en el 2009, encontro que el 4,3% fueron diagnosticados de CM, teniendo 72 veces mayor riesgo que los pacientes sin la enfermedad celíaca, (38) por lo que se debe considerarse el diagnostico de CM en pacientes que tienen diarrea continua o recurrente a pesar de una estricta dieta libre de gluten. (39)

En nuestro país no se encontraron estudios con universo representativo que permitan estudios estadísticamente significativos para conocer la prevalencia y comportamiento de esta entidad cada vez más frecuente en la literatura médica.

2.4. Objetivos de la investigación

2.4.1. Objetivo General

- Determinar la prevalencia de Colitis Microscópica en los pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica, atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el periodo Enero 2009 – Diciembre 2011.

2.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Colitis Microscópica.
- Determinar las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de Colitis Microscópica.

- Determinar la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de Colitis Microscópica.
- Determinar las características histológicas de los pacientes con diagnóstico de Colitis Microscópica

2.5. Justificación del problema

La CM considerada inicialmente como entidad de poca frecuencia, es una enfermedad relativamente común en algunos países. Siendo el síntoma principal la diarrea crónica continua o intermitente, pudiendo ser desde leve a cuadros severos. Si bien es cierto es una enfermedad que generalmente no causa mortalidad, los síntomas que produce disminuyen la calidad de vida del individuo afectado.

La incidencia de esta patología está en incremento. Pardi 2007, en un estudio realizado en EE.UU. que cubre el período entre 1985 y 2001, encontró que la incidencia de CM aumentó de 1,1 a 19,6 por cada 100.000 personas-año, siendo la razón del incremento no muy clara, se postula por incremento de la búsqueda clínica, el incremento de biopsias de colon e incremento de medicación que causa colitis microscópica.

En nuestro país no se encontraron estudios con universo representativo que permitan estudios estadísticamente significativos para conocer la prevalencia y comportamiento de esta entidad cada vez más frecuente en la literatura médica.

Siendo la diarrea crónica un problema que afecta al 4-5 % de la población.(17) y a un incremento de la prevalencia de CM en los últimos años, sumado a que hay muy pocos estudios bien documentados en nuestro país, el presente estudio se realizara para conocer la prevalencia de la Colitis microscópica en nuestro medio, entre los pacientes que presentan diarrea crónica. De esta forma, nuestros hallazgos ampliarán el conocimiento de las peculiaridades de esta patología en nuestra población, lo cual será útil para el diagnóstico y tratamiento oportuno, mejorando la calidad de vida de los pacientes afectados.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. Tipo de Estudio

De acuerdo con el período en que se capta la información es un estudio *TRANSVERSAL*

De acuerdo con el análisis y alcance de los resultados es un estudio *DESCRIPTIVO*.

De acuerdo con la interferencia del investigador con el fenómeno que se analiza es un estudio *OBSERVACIONAL*

ESTUDIO OBSERVACIONAL – DESCRIPTIVO – TRANSVERSAL

3.2. Diseño de Investigación

Se realizará un estudio descriptivo transversal, para lo cual se hará una revisión de la base de datos y de las historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión, del período comprendido entre Enero del 2009 y Junio del 2011, por diarrea crónica en los que se les realizó colonoscopia completa y en los cuales se tomó biopsias, las que fueron diagnosticadas de Colitis microscópica. Estos casos identificados fueron correlacionados con datos demográficos, clínicos, laboratoriales y de seguimiento.

Se tomará en consideración datos como la edad, sexo, fármacos de uso frecuente, características de la diarrea, sintomatología asociada como dolor abdominal, baja de peso y presencia de comorbilidades.

3.3. Universo y población a estudiar

Pacientes atendidos por diarrea crónica en el servicio de gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión, del período comprendido entre Enero del 2009 y Diciembre del 2011.

3.4. Muestra de Estudio o tamaño muestral

La muestra estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de diarrea crónica, y que cumplieron los criterio de inclusión y exclusión, que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión, del período comprendido entre Enero del 2009 y Diciembre del 2011

3.5. Criterios de Inclusión

Se incluirán en el estudio todos los pacientes atendidos por diarrea crónica en los que se les realizo colonoscopia completa y se les tomo biopsias.

3.6. Criterios de Exclusión

- Pacientes con colonoscopia inadecuada (mala preparación colonica o examen colonoscópico incompleto).
- Pacientes con historia clínica con datos incompletos.
- Pacientes en los que no se tomo biopsias o que tienen un diagnostico histológico indeterminado.

3.7. Variables del Estudio

3.7.1. Variable Independiente

- Diarrea crónica
- Edad
- Sexo
- Tiempo de enfermedad
- Comorbilidad

3.7.2. Variable Dependiente

- Colitis microscópica
- Colitis colagenosa
- Colitis linfocítica

Variable 1 : Colitis Microscópica

Definición: número aumentado de linfocitos intraepiteliales (> 20 por 100 células epiteliales) en biopsias de mucosa colonica endoscópicamente normal.

Tipo: Cualitativo

Escala: nominal

Criterio de medición: Diagnóstico en la historia clínica, según criterios establecidos.

Presencia o no presencia

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 2 : Colitis Linfocítica

Definición: número aumentado de linfocitos intraepiteliales (> 20 por 100 células epiteliales) y que no exista engrosamiento de la banda colágena subepitelial. en biopsias de mucosa colonica endoscópicamente normal.

Tipo: Cualitativo

Escala: nominal

Criterio de medición: Diagnóstico en la historia clínica, según criterios establecidos.

Presencia o no presencia

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 3 : Colitis Colagenosa

Definición: número aumentado de linfocitos intraepiteliales (> 20 por 100 células epiteliales) y la presencia de una banda irregular de colágeno subepitelial con grosor $> a 10$ nm, (puede ser continua o en parches), en biopsias de mucosa colonica endoscópicamente normal

Tipo: Cualitativo

Escala: nominal

Criterio de medición: Diagnóstico en la historia clínica, según criterios establecidos.

Presencia o no presencia

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 4: Diarrea Crónica

Definición: La diarrea crónica fue definida en aquellos pacientes que presentaban tres o más evacuaciones al día, con heces blandas o líquidas, durante un período de al menos 4 semanas.

Tipo: Cualitativo

Escala: nominal

Criterio de medición: Diagnóstico en la historia clínica. Según criterios establecidos.

Presencia o no presencia.

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 5: Edad

Definición: Tiempo de vida del paciente, en la que se establece el diagnóstico de Colitis Microscópica, expresado en años.

Tipo: Cuantitativa

Escala: Intervalo

Criterio de medición:

Grupo I : □ 30 años

Grupo IV: de 51 a 60 años

Grupo II: de 30 a 40 años

Grupo VI: de 61 a 70 años

Grupo III: de 41 a 50 años

Grupo VII: > 70 años

Instrumento: Ficha de recolección de datos.

Variable 6: Sexo

Definición: Género del paciente, condición que distingue al varón de la mujer.

Tipo: cualitativa.

Escala: nominal

Criterio de medición: Valores: - Femenino

- Masculino

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 7 : Tiempo de enfermedad

Definición: Tiempo desde el inicio de la diarrea

Tipo: Cuantitativo

Escala: razón

Criterio de medición: semanas de enfermedad.

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Variable 8: Comorbilidad

Definición: presencia de una o más de las siguientes comorbilidades Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, Cardiopatía crónica, Hepatopatía crónica, Enfermedad Celiaca, Hipertiroidismo, Tuberculosis.

Tipo: cualitativa.

Escala: nominal

Criterio de medición: Valores: presente o ausente.

Instrumento: Ficha de recolección de datos.

Variable 9: Fármacos de consumo

Definición: presencia de consumo de uno o más fármacos hasta un mes antes del inicio de la diarrea.

Tipo: cualitativa.

Escala: nominal

Criterio de medición: Valores: presente o ausente.

Instrumento: Ficha de recolección de datos.

3.8. Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

La revisión de las historias clínicas y la obtención de los datos se harán mediante una ficha (anexo 1); que será valorado mediante una prueba piloto. En esta ficha se recogerán los datos de filiación, así mismo precisará el diagnóstico, características clínicas (Tiempo de enfermedad, fármacos de uso frecuente, presencia de comorbilidades), demográficas (edad del paciente, sexo) y evolución clínica de los pacientes con esta enfermedad.

Para ello se contará con el permiso de las autoridades, especialmente del jefe del servicio de gastroenterología y la unidad de investigación de dicho hospital.

3.9. Procesamiento y Análisis de Datos

Para el análisis de datos se realizará la distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, porcentajes y algunas características serán representadas en tablas y graficas. Para evaluar las variables cualitativas se realizará la prueba de Chi-cuadrado y para variables cuantitativas la Prueba T de Student, aceptándose una validez de $p < 0,05$. El procesamiento estadístico de los datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS versión 20.0.

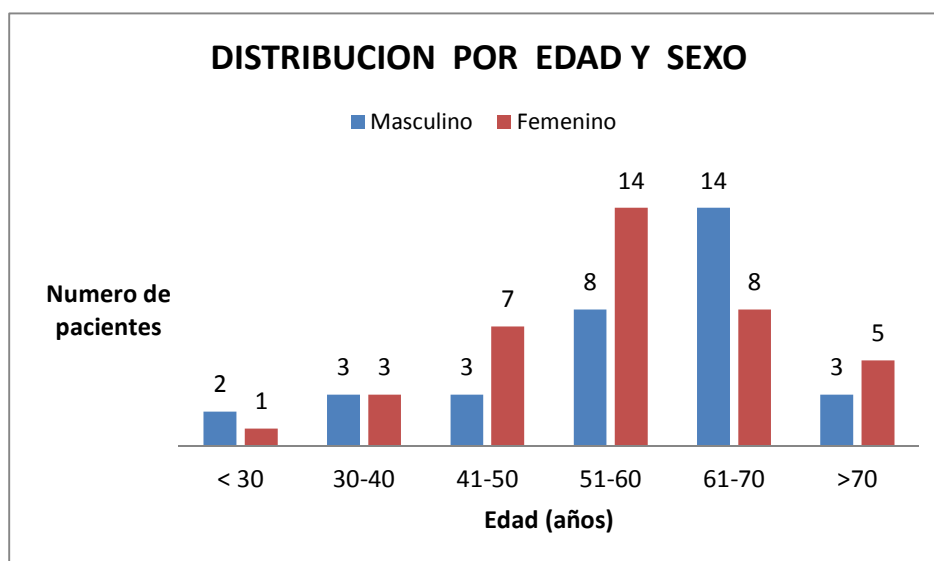
4. RESULTADOS

Desde enero 2009 hasta Diciembre 2011, un total de 2096 colonoscopias se llevaron a cabo por diversos motivos en el servicio de gastroenterología del Hospital Daniel Alcides Carrión, de las cuales 256 se realizaron por diarrea crónica. De estas se excluyeron los pacientes con colonoscopia inadecuada, historia clínica con datos incompletos y en los que no se tomo biopsias, teniendo como grupo final de estudio 228 pacientes.

Del grupo de estudio se identificaron 71 pacientes con diagnostico histológico de Colitis microscópica, representando el 31% de casos.

El 46 % (33 pacientes) fueron de sexo masculino y el 54 % (38 pacientes) fueron de sexo femenino, con un rango de edad de 20 a 84 años, con una edad media de 55 años. La mayoría de pacientes se encontraron entre los 50 a 70 años, 44 (62 %) pacientes. Grafico 1.

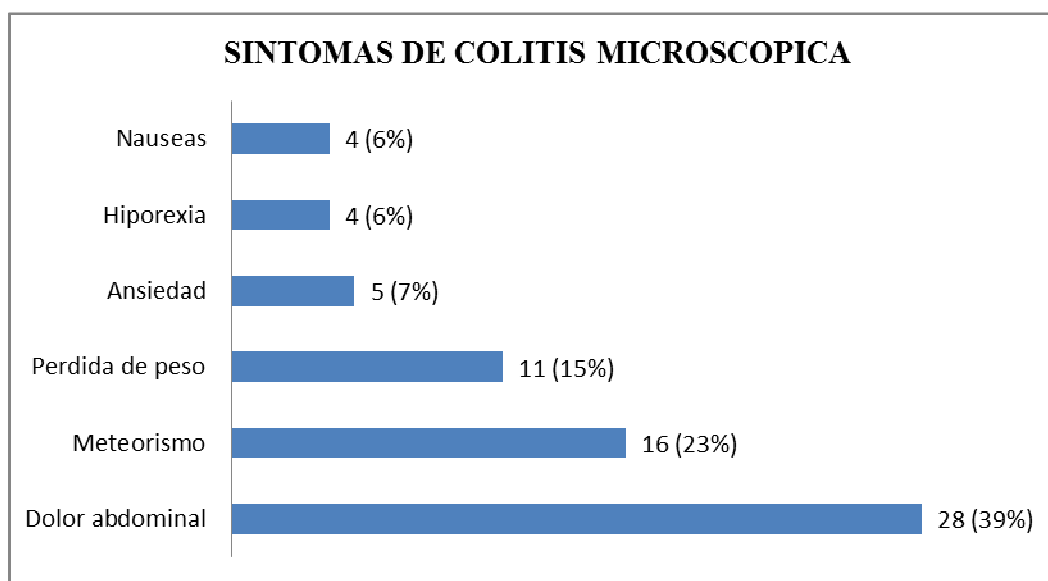
GRAFICO 1: DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO



De los 71 pacientes en estudio, 69 (97 %) tenían el diagnóstico histológico de Colitis Linfocítica y 2 pacientes (3 %) tenían el diagnóstico de Colitis Colagenosa. Entre los pacientes con Colitis Linfocítica, 26 (38 %) de estos, se informó como Colitis Linfocítica con incremento de eosinófilos.

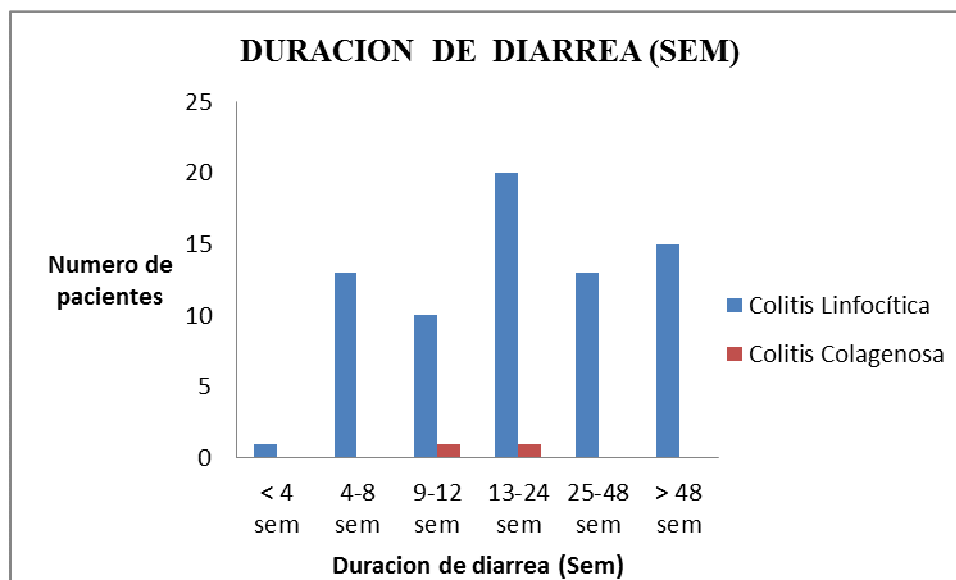
En cuanto a la sintomatología que acompañó a la diarrea, 28 (39 %) pacientes tenían dolor abdominal crónico, meteorismo 16 (23 %), pérdida de peso 11 (15 %), ansiedad 5 (7 %) y en menor porcentaje 4 (6%) presentaron náuseas y 4(6%) pacientes hiporexia. Grafico 2.

GRAFICO 2: SÍNTOMAS DE COLITIS MICROSCÓPICA



El tiempo de duración de la diarrea antes del diagnóstico, vario desde 4 semanas hasta 240 semanas, encontrándose con una mayor frecuencia (27% de pacientes) en el rango entre 13 a 24 semanas. Grafico 3.

GRAFICO 3: DURACIÓN DE LA DIARREA EN COLITIS MICROSCÓPICA



La gran mayoría de pacientes presento diarrea intermitente crónica, 48 (68 %) pacientes. La frecuencia de deposiciones fueron de 3- 4 cámaras/día 63 (89 %) pacientes, seguido de 5-7 cámaras por día 6 (8%) pacientes y con menor frecuencia >7 cámaras por día, 2 (3%) pacientes.

Respecto a los antecedentes personales, se buscó datos de hábitos nocivos, identificándose 2 pacientes con ingesta de alcohol significativa, y 2 pacientes tenían historia de consumo importante de cigarros.

En cuanto a antecedentes patológicos o enfermedades concomitantes, se encontró 8 (11 %) pacientes con antecedente de colecistectomía, 6 (8 %) pacientes con antecedente de TBC pulmonar, 3(4%) pacientes con antecedente de Síndrome de Intestino irritable, 3 (4%) pacientes con Hipertensión arterial, 3(4%) pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 , 2 (3%) pacientes con antecedente de apendicetomía , 2 (3%) pacientes con antecedente de Asma bronquial , 1 (1%) paciente con Hepatopatía crónica, 1 (1%) paciente con artritis reumatoide y la gran mayoría no tenía enfermedades asociadas. Tabla 1.

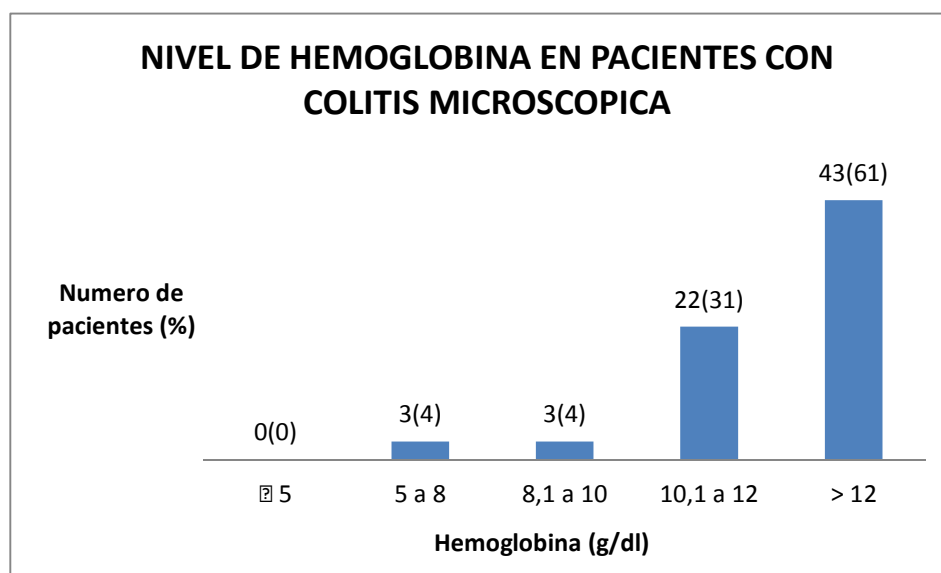
TABLA 1: ANTECEDENTES ASOCIADOS A COLITIS MICROSCÓPICA

Antecedentes	Nro de Pacientes	%
Colecistectomía	8	11
TBC pulmonar	6	8
Diabetes Mellitus	3	4
HTA	3	4
Sind. Intestino Irritable	3	4
Apendicectomía	2	3
Asma	2	3
Artritis reumatoide	1	1
Hepatopatía crónica	1	1

Con respecto al consumo de fármacos, 5 (7%) pacientes consumían AINES, 3 (4%) pacientes consumían IECAs, 3 (4%) pacientes Metformina, 3 (4%) pacientes consumían IBPs y 2 (3%) pacientes consumían benzodiacepinas.

En los exámenes auxiliares, el promedio de hemoglobina fue 12,72 g/dl, el 61% (43 casos) tenían una hemoglobina > 12 g/dl, 31% (22 casos) tenían una hemoglobina entre 10,1 a 12 g/dl, 4% (3 casos) tenían hemoglobina entre 8,1 a 10 g/dl, 4% (3 casos) tenían hemoglobina entre 5 a 8 g/dl y ningún caso tenía hemoglobina \leq 5 g/dl. Grafico 4.

GRAFICO 4: NIVEL DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON COLITIS MICROSCÓPICA



Los parámetros de Glucosa, Urea, Creatinina, transaminasas fueron normales en la gran mayoría de pacientes y el nivel de albumina se encontró disminuido en 4 pacientes.

En el examen parasitológico seriado que se realizó a estos pacientes, el 1% (1 caso) tenía *Strongiloides stercoralis*, el 6 % (4 casos) *Giardia lamblia*, 6 % (4 casos) *Entamoeba coli*, 8 % (6 casos) *Endolimax nana*, 10 % (7 casos) *Blastocistis hominis* y la gran mayoría, el 69 % (49 casos) examen parasitológico negativo. Tabla 2.

TABLA 2: EXAMEN PARASITOLÓGICO SERIADO

Parasitológico seriado	Nro de pacientes	%
Strongiloides stercoralis	1	1
Giardia lamblia	4	6
Entamoeba coli	4	6
Endolimax nana	6	8
Blastocistis hominis	7	10
Negativo	49	69

De los 71 pacientes, 31 contaban con biopsia de segunda porción duodenal, donde se encontró que 10 pacientes tenían duodenitis crónica con incremento de linfocitos intraepiteliales, 4 pacientes tenían duodenitis crónica con incremento de linfocitos intraepiteliales y atrofia duodenal y el resto de pacientes (17 pacientes) tenían informe histológico de mucosa duodenal normal.

No se pudo obtener datos de evolución de la enfermedad y de respuesta clínica al tratamiento, ya que la gran mayoría de pacientes no acudieron a sus controles posteriores.

5. DISCUSION

La Colitis Microscópica es una enfermedad inflamatoria crónica del colon caracterizado por diarrea crónica, un examen normal de la mucosa colónica y hallazgos histológicos específicos.

Es una patología relativamente nueva, con un aumento de su incidencia en los últimos años (8) (9), con una etiopatogenia aún incompletamente definida y caracterizada, y poco estudiada en nuestro medio.

En nuestro estudio, de los 228 pacientes que se realizaron colonoscopia completa y toma de biopsia por cuadro de diarrea crónica, se identificaron 71 pacientes con diagnóstico histológico de Colitis microscópica, teniendo una prevalencia del 31%, cifra menor a lo encontrado por Valle-Mansilla (16), que reportan que la prevalencia de CM, obtenida en pacientes peruanos con diarrea crónica es del 40 %, sin embargo , ambas cifras son altas , si se comparan a lo observado en países desarrollados que reportan una prevalencia a lo más del 15%.

Casi la totalidad de casos encontrados fueron de Colitis linfocítica, con una proporción de 35 a 1 respecto a Colitis colagenosa, lo cual es una proporción mayor a lo encontrado por Valle-Mansilla, que encontraron una proporción de 20 a 1. (16) Esta proporción entre ambos tipos de CM es discordante, si se compara con lo reportado en América del norte y Europa, en donde el número de casos de colitis linfocítica es usualmente similar al de colitis colagenosa(6)(7)(8)(12)(13)(14)

La razón de esta diferencia es incierta, pero podría explicarse a que nuestra población en general está expuesta a una variedad de agentes patógenos y a estímulos antigénicos tales como parasitosis, infecciones bacterianas o virales, y la contaminación por xenobióticos (aditivos alimentarios, plaguicidas), lo cual podrían desempeñar un papel importante como factor determinante de CM, generando infiltración inflamatoria marcada en la mucosa colónica principalmente por

linfocitos, células plasmáticas, polimorfonucleares y eosinófilos, y si el sujeto tiene la predisposición tendría una reacción autoinmune desarrollando colitis linfocítica. Por otro lado la colitis colagenosa está más relacionada con predisposición a depósito excesivo de colágeno, por alteraciones en los miofibroblastos subepiteliales. (2)(24)(25)

El predominio del sexo femenino ha sido reportada con proporciones tan altas que van de 3:1 a 9:1 en Colitis Colagenosa (6)(10)(14), siendo la proporción menor o inclusive no diferencias en caso de colitis linfocítica. (9)(10)(12), dato similar se encontró en nuestro estudio donde el número de hombres y mujeres (33 y 38 pacientes respectivamente) no hubo diferencia significativa. (Grafico 1) No está claro si existe una base genética o predisposición de género.

Los casos familiares se han descrito, pero no está claro si estos reflejan rasgos familiares compartidos o asociaciones al azar. (26)(27) En nuestro estudio no se encontró casos familiares.

La edad de presentación del cuadro clínico, en la gran mayoría se encontró dentro del rango de edad entre los 50 a 70 años (62% de casos), la cual es una cifra similar a otros estudios, que muestran un mayor número de casos en adultos mayores. (2)(10) La razón de que la colitis linfocítica y colagenosa son enfermedades del anciano aun no son claras.

Williams JJ, 2008 encontró que pacientes mayores de 65 años tienen 5,6 veces más probabilidades de un diagnóstico de CM que los sujetos más jóvenes. (10). Aunque la CM es principalmente una enfermedad de adultos y de ancianos, no se debe descartar en los pacientes más jóvenes, además que se han reportado casos pediátricos. En un estudio, el 25% de pacientes tenían menos de 45 años (2) la cual es una cifra ligeramente superior a la nuestra, donde encontramos que el 16 % de casos eran menores de 45 años.

El síntoma más frecuente de CM es la diarrea crónica, seguido de otros síntomas como dolor abdominal, náuseas, pérdida de peso, hiporexia; En nuestro estudio el 39% (28 pacientes) tenía dolor abdominal, el 23 % (16 pacientes) meteorismo, 15% (11 pacientes) pérdida de peso, 7% (5 pacientes) ansiedad y en menor porcentaje 6%

(4 pacientes) presentaron náuseas y 6% (4 pacientes) presentaron hiporexia. (Grafico 2)

Además el 39% de los pacientes tenían anemia (Hemoglobina \leq 12 g/dl), 31% (22 pacientes) tenían una hemoglobina entre 10,1 a 12 g/dl (Anemia leve), 4% (3 pacientes) tenían hemoglobina entre 8,1 a 10 g/dl (Anemia moderada) y el 4% (3 pacientes) tenían hemoglobina entre 5 a 8 g/dl (Anemia severa). (Grafico 4)

El tiempo de enfermedad hasta el diagnóstico, tuvo una mayor frecuencia (27% de pacientes) en el rango entre 13 a 24 semanas (Grafico 3), media de 47 semanas, lo cual coincide aproximadamente al encontrado en la literatura (entre 40 y 50 semanas).(34)(35) El retraso en el diagnóstico se puede explicar, ya que se trata de una enfermedad que no cursa con afectación general y que tiene generalmente una evolución benigna, aunque otra posible explicación es el hecho de que la CM no sea sospechada inicialmente en el diagnóstico diferencial de diarrea crónica acuosa.

Es importante reconocer que los síntomas de la CM no son específicos. Muchos pacientes con diagnóstico histológico de CM cumplen con criterios basados en síntomas de Síndrome de intestino irritable. (17) Por lo que, algunos autores consideran que estos criterios no son suficientemente específicos para distinguir ambas entidades. (2)

Así, un estudio realizado en Alemania, Madisch *et al*, de 82 pacientes con CM (74 pacientes con CC y 8 con CL) encontró que el 30 % de pacientes cumplía con criterios de SII predominio diarrea. (32)

En nuestro país Arevalo y col, en un estudio realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión, encontraron que de 43 pacientes con diagnóstico de SII, el 44,8% tenían un hallazgo histológico compatible con Colitis Linfocítica. (51) En nuestro estudio solo el 3% (4 casos) fueron diagnosticados inicialmente de SII.

La recomendación del centro de estudio de Olmsted, en pacientes con SII predominio diarrea, debería realizarse colonoscopia y biopsia para excluir CM, ya que muchos pacientes con CM pueden ser catalogados erróneamente de SII. (30) El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda, si se realiza colonoscopia en pacientes con SII predominio diarrea, se debería tomar biopsias al azar, para descartar CM. (54)

Otro punto importante e importancia clínica es la asociación entre CM y la Enfermedad celiaca, ya que el 33% de pacientes con Enfermedad celiaca tienen cambios histológicos en la mucosa del colon que son consistentes con CM. (29) Green P, 2009 , en una gran cohorte de celíacos, el 4,3% fueron diagnosticados de CM , teniendo 72 veces mayor riesgo de CM , que los pacientes sin la enfermedad celiaca, (30) por lo que debe considerarse el diagnóstico de CM en pacientes que tienen diarrea continua o recurrente a pesar de una estricta dieta libre de gluten. (31) En nuestro estudio, 31 pacientes contaban con biopsia de segunda porción duodenal, donde se encontró que 10 pacientes tenían duodenitis crónica con incremento de linfocitos intraepiteliales, 4 pacientes tenían duodenitis crónica con incremento de linfocitos intraepiteliales y atrofia duodenal. Estos casos (el 45% de 31 pacientes) podrían corresponder a Enfermedad Celiaca, lamentablemente no contaban con serología para confirmar este diagnóstico.

Fine y col destacan que muchos pacientes con CC compartirían el HLA-DQ con la enfermedad celiaca, aumentando la posibilidad de la presentación de antígenos relacionados con el sistema inmune (no gluten dependiente) (39). Sin embargo, Fernández-Bañares y col demuestran la asociación del DQ2 con CL y la Enfermedad celiaca, no así con CC (14). En general aun no se conocen con exactitud los mecanismos que explicarían la asociación entre estas dos patologías, aparentemente estaría involucrado una respuesta autoinmune inadecuada en común.

Dentro de los antecedentes de los pacientes, se encontro que el 11% (8 casos) tenían historia de colecistectomía previa, lo cual podría sugerir que existe asociación entre colecistectomía y desarrollo de CM.

Un estudio caso control realizado en EEUU en el 2006, comparo 130 pacientes con CM y 130 controles, 12 pacientes del grupo de CM eran colecistectomizados comparado con 17 pacientes del grupo control ($p = 0.32$), encontrando que no existe asociación entre CM y colecistectomía. (52) Por otro lado, varias series han investigado la teoría de malabsorción de ácidos biliares en la CM La malabsorción de ácidos biliares puede ocurrir después de la colecistectomía y esto podría justificar la colecistectomía como factor de riesgo

para CM. (52) (53) En resumen, actualmente existe evidencia que la colecistectomía a priori, no esta asociada con CM.

Con respecto al consumo de fármacos, el 7 % (5 pacientes) consumía AINES, 4 % (3 pacientes) consumían IECAs, 4% (3 pacientes) Metformina, 4% (3 pacientes) IBPs y 3%(2 pacientes) consumían benzodiacepinas. Muchas drogas han sido implicadas como posibles causas de CM, incluyendo (AINES), aspirina, IBPs, ranitidina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ticlopidina, acarbose, y las estatinas tenían niveles altos o intermedios de la asociación con la enfermedad. Flutamida carbamazepina, y la paroxetina tuvieron menos bien establecido asociaciones con CM. La mejor evidencia de asociación es para los AINEs, algunos estudios reportaron que hasta el 34-71% de pacientes con CM, tienen historia de consumo de AINEs, aunque otros estudios no han confirmado esta asociación. (19)(20)(21) En nuestro estudio no se identifico probable asociación.

Dato que llamo la atención y que podría ser factor de riesgo importante para el desarrollo de CM en nuestra población, fue que hasta el 31% de nuestros pacientes tenían parásitos en el examen parasitológico seriado. (Tabla 2) El 1% (1 caso) tenia *Strongiloides stercoralis*, 6 %(4 casos) *Giardia lamblia*, 6 % (4 casos) *Entamoeba coli*, 8 % (6 casos) *Endolimax nana* y el 10 % (7 casos) *Blastocistis hominis* ; estos agentes podrían participar como estímulo antigénico , desempeñando un papel importante como factor determinante de CM, en un sujeto predispuesto, lo cual también podría explicar, porque la gran mayoría de nuestros pacientes desarrollo Colitis linfocítica, variedad de CM que está más vinculada a autoinmunidad relacionada a factores lumbinales. (2)(25)

En nuestro estudio se identificó 26 (38 %) casos de Colitis Linfocítica, que se informaron como colitis linfocítica con incremento de eosinófilos o Colitis Mixta, la cual es una variedad de Colitis linfocítica poco estudiada, no encontrándose literatura acerca de su prevalencia, patogenia y evolución de la enfermedad.

La historia natural de la CM es muy variable. La Remision de los síntomas después de muchos años de seguimiento oscila entre 60% a 93% en la colitis linfocítica (32) y del 2% al 92% en la colitis colagenosa. (33)(34) Un estudio informó una tasa de remisión espontánea del 59% en la colitis linfocítica y del 34% en la colitis

colagenosa tras 6 meses de seguimiento. (34) Nuestro estudio solo obtuvo datos de seguimiento a 6 meses en 8 pacientes, donde el 50% de ellos hubo remisión del cuadro clínico con el tratamiento dado.

Nuestro estudio es retrospectivo, la incapacidad de tener un proceso de selección uniformes para los pacientes del estudio y la poca muestra, podría haber influido en los resultados. Aun así proporciona datos importantes sobre las características clínicas e histológicas de esta patología en nuestro medio.

6. CONCLUSIONES:

1. La prevalencia de Colitis Microscópica en los pacientes con diarrea crónica con evaluación colonoscópica e histológica, es del 31%, lo cual es una cifra mayor, a lo observado en países desarrollados que reportan una prevalencia a lo más del 15%.
2. La Colitis linfocítica en nuestro medio es mucho más común que la colitis colagenosa.
3. La Colitis Microscópica, a nivel mundial como en nuestro medio, afecta con más frecuencia a adultos mayores.
4. En nuestro medio la Colitis Microscópica no tiene preponderancia por género.
5. En nuestro medio, los síntomas que acompañan a la diarrea crónica, en orden de mayor a menor frecuencia son dolor abdominal, meteorismo, pérdida de peso, ansiedad, náuseas e hiporexia.
6. Un gran porcentaje de pacientes con Colitis Microscópica cursan con anemia.
7. Hasta un tercio de pacientes con Colitis Microscópica, tenía una infección parasitaria.

7. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios prospectivos, de asociación, multicéntricos, para identificar factores de riesgo de Colitis Microscópica en nuestra población.
2. Aumentar el número de población y de la muestra, para que se minimice el sesgo de la información, y sea más confiable y consistente.
3. Un gran porcentaje de pacientes tenían el diagnóstico de Colitis linfocítica con incremento de eosinófilos, la cual es una variedad de colitis poco estudiada, con escasos trabajos, por lo que se recomienda realizar trabajos de investigación que abarquen este tema.
4. Ampliar los estudios hacia las causas específicas de Colitis Microscópica, para un mejor enfoque terapéutico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Levison DA, Lazenby AJ, Yardley JH. Microscopic colitis cases revisited. *Gastroenterology* 1993; 105:1594–1596.
2. Darrell S., Ciaran P. Kelly. Microscopic Colitis. *Gastroenterology* 2011; 140:1155–1165
3. Jawahari A, Talbot JC. Microscopic and Collagenous colitis. *Histopathology*. 1996; 29: 101–110.
4. Nyhlin N, Bohr J, Eriksson S, et al. Systematic review: Microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23:1525–1534.
5. Warren BF, Edwards CM, Travis SP. Microscopic colitis : classification and terminology. *Histopathology* 2002; 40: 374-376
6. Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Microscopic colitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 794 - 802
7. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, et al. Collagenous colitis in Orebro, Sweden, an epidemiological study 1984–1993. *Gut* 1995; 37: 394–397.
8. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, et al. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993–1998. *Gut* 2004; 53: 346–350.
9. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, et al. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:418–423

10. Williams JJ, Kaplan GG, Makhija S, et al. Microscopic colitis defining incidence rates and risk factors: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:35–40.
- 11 Bohr J, Tysk C, Eriksson S, et al. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996; 39:846–851.
12. Pardi DS, Loftus EV Jr, Smyrk TC. The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2007; 56:504–508.
13. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000;51: 318–326.
14. Fernandez Banares F, Salas A, Esteve M, et al. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow– up. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:340–347.
15. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic colitis. Proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:277–284.
16. JI Valle, León-Barúa, S Recavarren; R Berendson ,Biber- Poillevard. Colitis microscópica en pacientes con diarrea crónica. Lima oct./dic. 2002. *Rev. gastroenterol. Perú* v.22 n.4
17. Thomas P, Forbes A, Green J, Howdle R, Playford R, Sheridan, Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition *Gut* 2003; 52(Suppl V):v1
18. Bellas K , Fine K, Seidel R, Do K, The prevalence, anatomic distribution and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000. 51: 318.

19. Schussel  F , Juillerat P, Burnand B, Arditi C, Windsor A; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Chronic diarrhea and known inflammatory bowel disease. *Endoscopy*. 2009 Mar; 41(3):218-222.
20. Simadibrata M, Abdulalh M, Syam A ,Makmun D, Manan C , Colonic abnormalities in chronic diarrhea patients. *J. Gastroenterology Hepatology*. October 2005 20 Supplement 2:A234.
21. E.F. Yen, D.S. Pardi. Review article: microscopic colitis lymphocytic, collagenous and ‘mast cell’ colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 21–32
22. Lindstrom CG. ‘Collagenous colitis’ with watery diarrhoea–a new entity? *Pathol Eur* 1976 ; 11: 87–9.
23. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic ‘‘microscopic’’ colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol* 1989; 20:18 28.
24. Jarnerot G, Hertervig E, Granno C, et al. Familial occurrence of microscopic colitis: a report on five families. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36:959–962.
25. Thomson A, Kaye G. Further report of familial occurrence of collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:1116.
26. Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: a case-control study. *Gut* 1992; 33:683–686.
27. Goff JS, Barnett JL, Pelke T, et al. Collagenous colitis: histopathology and clinical course. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:57–60.
28. Giardiello FM, Hansen FC III, Lazenby AJ, et al. Collagenous colitis in setting of nonsteroidal antiinflammatory drugs and antibiotics. *Dig Dis Sci* 1990; 35:257–260.

29. Mullhaupt B, Guller U, Anabitarte M, et al. Lymphocytic colitis: clinical presentation and long term course. *Gut* 1998; 43:629–633.
30. Nooroudien M, Monique M, Juanita Bezuidenhout. Microscopic colitis as a missed cause of chronic diarrhea. *World J Gastroenterol* 2011 April 21; 17(15): 1996-2002
31. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:175–181.
32. Madisch A, Bethke B, Stolte M, et al. Is there an association of microscopic colitis and irritable bowel syndrome—a subgroup analysis of placebo-controlled trials. *World J Gastroenterol* 2005; 11:6409.
33. Madisch A, Miehke S, Lindner M, Bethke B, Stolte M. Clinical course of collagenous colitis over a period of 10 years. *J Gastroenterol* 2006; 44: 971–4.
34. Bonderup OK, Folkersen BH, Gjersoe P, Teglbjaerg PS. Collagenous colitis: a long-term follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 493–5.
35. Baert F, Wouters K, D’Haens G, et al. Lymphocytic colitis: a distinct clinical entity? A clinicopathological confrontation of lymphocytic and collagenous colitis *Gut* 1999; 45: 375–81
36. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3122–7.
37. Wolber R, Owen D, Freeman H. Colonic lymphocytosis in patients with celiac sprue. *Hum Pathol* 1990; 21:1092–1096.
38. Green PHR, Yang J, Cheng J, et al. An association between microscopic colitis and celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1210–1216.

39. Fine KD, Meyer RL, Lee EL. The prevalence and causes of chronic diarrhea in patients with celiac sprue treated with a gluten-free diet. *Gastroenterology* 1997; 112: 1830–8
40. Levent Erdem, Sadık Yıldırım, Nihat Akbayır. Prevalence of microscopic colitis in patients with diarrhea of unknown etiology in Turkey. *World J Gastroenterol* 2008 July 21; 14(27): 4319-4323.
41. Burch VC, Price SK, Wright JP, Burke GJ. Collagenous colitis, a rare cause of chronic watery diarrhoea. A case report. *S Afr Med J* 1992; 81: 617–9.
42. Narita T, Akiyama M. Collagenous colitis in a Japanese patient. *Pathol Int* 1996; 46: 211–5.
43. Burgel N, Bojarski C, Mankertz J, et al. Mechanisms of diarrhea in collagenous colitis. *Gastroenterology* 2002; 123:433–443.
44. Lundberg JO, Herulf M, Olesen M, et al. Increased nitric oxide production in collagenous and lymphocytic colitis. *Eur J Clin Invest* 1997; 27:869–871.
45. Perner A, Andresen L, Normark M, et al. Expression of nitric oxide synthases and effects of L-arginine and L-NMMA on nitric oxide production and fluid transport in collagenous colitis. *Gut* 2001; 49:387–394.
46. Marijana Protic, Njegica Jojic, Daniela Bojic. Mechanism of diarrhea in microscopic colitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(35):5535-5539
47. Thijs WJ, Olffen GH, van Bentem N, et al. High prevalence of microscopic colitis in patients with diarrhea and normal colonoscopy, a prospective study. *Gastroenterology* 118 (4) 2000; 145-147

48. Tagkalidis P, Bhathal P, Gibson P. Microscopic colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 236–48.
49. Olesen M, Eriksson S, Bohr J, et al. Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. *Gut* 2004; 53:536–541.
50. Pokorny CS, Selby WS. Microscopic colitis: an underdiagnosed cause of chronic diarrhoea . The clue is in the biopsies. *Intern Med J* 2003; 33: 305–9.
51. F. Arévalo, V. Aragón, P. Montes, E. Guzmán, E. Monge Incremento de Linfocitos Intraepiteliales en Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-4: 315-318
52. Laing AW, Pardi DS, Loftus EV Jr, et al. Microscopic colitis is not associated with cholecystectomy or appendectomy. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12:708-11.
53. Fernandez-Banares F, Esteve M, Salas A, et al. Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. *Dig Dis Sci* 2001; 46:2231-8.
54. Brandt, L . An evidence based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 104 (Suppl. 1), S1–S35 (2009).

9. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombres:

Edad: Sexo: M F HC:

Distrito de Procedencia: Fecha de datos:

DIARREA CRONICA: (pacientes que presentaban tres o más evacuaciones al día, con heces blandas o líquidas, durante un período de al menos 4 semanas):

Diarrea Intermitente Crónica : SI NO

Duración de la diarrea(Semanas):

Nº de deposiciones/día: 3-5 5-7 >7

Consistencia : Líquida Semilíquida Blanda

Sangre Moco Meteorismo Pérdida de peso

Dolor abdominal (intensidad del 1 al 10):

Manifestaciones extraintestinales:

ANTECEDENTES PERSONALES:

HTA DM TBC Hipertiroidismo: Asma:

Otras enfermedades:

Medicación habitual:

Cirugía intestinal previa

Alcohol: Tabaco: Drogas: Conducta sexual de riesgo:

ANTECEDENTES FAMILIARES:Enfermedades: **EXAMENES AUXILIARES:**

1. Hemograma:

Leuc: Neut: Linfo: Aba: Seg:
 Eosi: Hemoglobina: VCM: HCM:

2. Ácido fólico: 3. Vit. B12: 4. Calcio: Ferritina: 6. Perfil Hepático: PT: Albu: Glob: TGO: TGP 7. Glucosa: 8. Urea 9. Creati: 10. VSG: 11. PCR: 12. Pruebas Tiroideas (TSH ,T4L) : Normal Alterado: 13. Serología VIH: Reactivo No reactivo 14. Serología enfermedad celiaca: EMA: TTGA 15. Parasitológico seriado:

16. Endoscopia alta:

Dx:

Biopsia de segundo porción duodenal:

17. Colonoscopia completa:

Dx:

Biopsia

18. Tratamiento instaurado: