

# INCERTIDUMBRES EN LAS ACTUACIONES ENDOSCÓPICAS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

G. Alcaín-Martínez, R. Camargo, J.V. Martos

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

## Resumen

La endoscopia digestiva desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Permite el acceso a la luz del tubo digestivo con la consiguiente visualización y permite la toma de biopsias. Nuevas técnicas endoscópicas como la cápsula endoscopia visualizan tramos de intestino delgado hasta hace poco no accesibles. La valoración por endoscopia del tubo digestivo superior nos ha permitido saber que su afectación es más prevalente de lo que se pensaba. Así mismo la endoscopia ayuda en aspectos muy importantes del seguimiento de pacientes con EII como son la recurrencia postoperatoria, la valoración de la curación mucosa y el despistaje de displasia. Los avances en terapéutica endoscópica han ayudado de forma muy importante al manejo de estenosis lumbales y de estenosis biliares en la colangitis esclerosante primaria (CEP).

### CORRESPONDENCIA

Guillermo Alcaín Martínez  
Servicio de Aparato Digestivo.  
Hospital Virgen de la Victoria.  
29010 MALAGA

guillermo.alcain.sspa@juntadeandalucia.es

## Introducción

La endoscopia digestiva y sus diferentes técnicas desempeña un papel fundamental en el manejo de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La endoscopia está involucrada tanto en el diagnóstico y control evolutivo como en aspectos terapéuticos (Tabla 1).

**Tabla 1. Utilidad de la endoscopia en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

<b>Fase inicial</b>	Diagnóstico y diagnóstico diferencial Valoración de extensión y actividad Estudio de intestino delgado (cápsula) Valoración de tubo digestivo superior (TDS)
<b>Evolución y seguimiento</b>	Curación mucosa y retirada de tratamientos Recurrencia postoperatoria Vigilancia de Displasia
<b>Situaciones especiales</b>	Manejo de estenosis Reservorio ileoanal Colangitis esclerosante primaria

## Endoscopia en la fase inicial de la EII

### Diagnóstico inicial y diagnóstico diferencial

La colonoscopia es la técnica más utilizada ante una sospecha de EII. Nos permite, junto con la ileoscopia si es posible, la observación de la mucosa del tramo explorado y la toma de biopsias. No obstante no hay que olvidar que existen técnicas de imagen complementarias muy útiles en la fase diagnóstica de la enfermedad. No debe realizarse colonoscopia en situación de megacolon y basta con hacer una rectosigmoidoscopia con toma de biopsias si los hallazgos son muy severos o nos encontramos ante un brote grave<sup>1</sup>.

Los hallazgos endoscópicos y el informe anatomopatológico complementario ayudarán en el caso de afectación fundamentalmente colónica a establecer el diagnóstico diferencial entre colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC) (Tabla 2).

Si en la CU los hallazgos endoscópicos se caracterizan por la afectación ascendente y continua desde el recto con granularidad, erosiones y ulceraciones pequeñas, en la EC lo hacen por la distribución segmentaria con posible afectación ileal, con aftas y empedrado, úlceras serpinginosas y más frecuencia de afectación perianal. En la CU deben tenerse en cuenta hallazgos endoscópicos peculiares; así es posible encontrar cambios inflamatorios alrededor del

	Enfermedad de Crohn	Colitis Ulcerosa
<b>Superficie mucosa</b>	Nodular o polipoidea	Ranular
<b>Distribución de lesiones</b>	Parcheada/discontinua	Difusa/continua
<b>Mucosa interlesional sana</b>	Sí	No
<b>Aftas</b>	Sí	No
<b>Úlceras</b>	Pequeñas/grandes (excavadas)	Microulceraciones (grandes en casos graves)
<b>Pseudopólipos</b>	Infrecuentes	Frecuentes
<b>Afectación rectal</b>	50%	95%
<b>Afectación ileal</b>	Frecuente	Infrecuente (por reflujo)

orificio apendicular en pacientes con colitis distal u observar preservación del recto en pacientes ya en tratamiento oral o tópico. Puede identificarse también ileítis por reflujo caracterizada por hiperemia de la mucosa ileal y apertura de la válvula ileocecal.

Hasta un 10-15% de pacientes con EII y afectación exclusivamente colónica no pueden ser clasificados inicialmente como EC o CU. Clásicamente se les ha denominado como Colitis indeterminada pero los documentos de consenso recientes recomienda que se denominen EII tipo inclasificado (IBD-U)<sup>2</sup>.

La endoscopia además nos ayuda a realizar el diagnóstico diferencial con las colitis infecciosas, isquémicas y actínicas. No debemos olvidar que la ingesta de AINES o la preparación con fosfato sódico pueden producir lesiones que nos lleven a equívocos diagnósticos.

### Valoración de extensión y actividad

La endoscopia contribuye, aunque no de forma exclusiva, a la valoración de la extensión tanto en la CU como en la EC. En ambas entidades se utiliza la clasificación de Montreal (Tablas 3 y 4).

Término	Distribución	Descripción
<b>E1</b>	Proctitis	Afectación del recto
<b>E2</b>	Colitis izquierda	Distal al ángulo esplénico
<b>E3</b>	Extensa	Proximal al ángulo esplénico

Término	Distribución
<b>L1</b>	Íleon terminal ± polo cecal
<b>L2</b>	Colon (exceptuando ciego)
<b>L3</b>	Íleon y colon
<b>+L4</b>	Si existe afectación de tramos proximales al íleon distal

La actividad de la enfermedad es un tema más controvertido pues no solo depende del aspecto endoscópico. No obstante se han desarrollado diferentes índices, algunos clínico-endoscópicos y otros endoscópicos puros (**Tabla 5**) que pueden ser útiles en el seguimiento pero sobre todo a la hora de valorar respuesta a tratamientos en el contexto de ensayos clínicos.

Con respecto a la CU, en los últimos años se ha utilizado con más frecuencia el índice Mayo y su subscore endoscópico. La utilización de estos índices ha ayudado a la implantación del concepto de remisión endoscópica. Con respecto a la CU, en los estudios con infliximab se demostró que el hecho de alcanzar un subscore endoscópico compatible con remisión a la semana 8 predecía remisión clínica y un menor riesgo de recaída a la semana 30. En los pacientes considerados en remisión endoscópica debe objetivarse ausencia de friabilidad, sangrado, erosiones y úlceras en todos los segmentos explorados<sup>3</sup>.

**Tabla 5. Principales índices endoscópicos en la CU**

Índices endoscópicos	Principales parámetros y puntuación
<b>Truelove and Witts Sigmoidoscopic assessment, 1955</b>	- granularidad - mejoría - empeoramiento
<b>Baron score, 1964</b>	- eritema, friabilidad, sangrado (0-3)
<b>Powel-Tuck sigmoidoscopic assessment, 1978</b>	- eritema, friabilidad, sangrado (0-2)
<b>Endoscopic index (Rachmilewitz) 1989</b>	Granulación (0-3) Patrón vascular(0-3) Friabilidad(0-3) Daño mucoso(0-3)
<b>Sigmoidoscopic index, 1993</b>	Eritema (0-3) Friabilidad(0-3) Ulceración-mocópús(0-3) Pérdida patrón vascular(0-3)
<b>Sigmoidoscopic inflammatory grade score, 1995</b>	Normal-0 Edema, granularidad-1 Friabilidad-2 Úlceras visibles-3 hemorragia espontánea-4
<b>Mayo score, 1987</b>	Normal-0 Leve (eritema, friabilidad leve, disminución patrón vascular)-1 Moderada (eritema marcado, p. Patrón vascular, granularidad, erosiones)-2 Severa (sangrado, úlceras)-3

En la EC existe menor número de índices de actividad que para la CU. Esto es debido a la mayor complejidad de la enfermedad. El CDEIS (Crohn's Disease Activity Index of Severity) es un índice validado con la clínica y utilizado en numerosos ensayos clínicos<sup>4</sup>. Su complejidad ha llevado a buscar otros índices más prácticos. El SES-CD (Simple Endoscopic Score) surgió como simplificación del CDEIS dada la complejidad de éste. El SES-CD se correlaciona adecuadamente con el CDEIS y valora cuatro parámetros (tamaño de úlceras, superficie ulcerada, superficie afectada y presencia de estenosis) en cada uno de los 5 segmentos de la exploración con una puntuación de 0-3 para cada parámetro<sup>5</sup>.

Al igual que en la CU el concepto de remisión endoscópica se ha usado en diferentes ensayos clínicos en EC y un CDEI < 3 es considerado para tal definición<sup>6</sup>.

### Cápsula endoscópica (CE) y EII

Las pruebas diagnósticas más utilizadas en la EC son la ileocolonoscopia (IC) y las técnicas de imagen. La RMN y TC con enterografía o enteroclisia van ganando posiciones sobre los estudios radiológicos convencionales. En este contexto la CE puede contribuir al diagnóstico y manejo de la EC. Es importante señalar que hasta el 30% de pacientes con EC sólo tienen afectado el intestino delgado y que el acceso a esta parte del tubo digestivo no es fácil.

La mayoría de los estudios con CE emplean criterios similares para el diagnóstico de EC, pero es cierto que estas definiciones son arbitrarias y no han sido validadas. El criterio diagnóstico más extendido es la presencia de más de 3 ulceraciones en ausencia de ingesta de AINEs<sup>7</sup>. Con CE pueden detectarse también linfangiectasias, denudaciones vellosas o hiperplasia nodular linfoide que puedan considerarse manifestaciones precoces de la EC. Las lesiones detectadas a menudo son inespecíficas y no pueden distinguirse de, por ejemplo, lesiones provocadas por AINEs, pudiendo incrementar éste hecho el número de falsos positivos. Es importante reseñar que el 75% de personas que toman AINEs pueden presentar lesiones por CE hasta dos semanas después de la ingesta. Así se recomienda que los pacientes a los que se les vaya a realizar una CE no hayan tomado AINEs en el mes previo. Los inhibidores de la COX-2 se asocian menos frecuentemente a lesiones de intestino delgado<sup>8</sup>. Pueden detectarse úlceras en intestino delgado en un 14% de individuos asintomáticos<sup>9</sup>. Es importante realizar previamente estudios radiológicos o la administración de una cápsula "patency" (de igual tamaño pero rellena de bario) que descarten estenosis y así evitar retenciones de la cápsula.

La CE en el estudio de la EC presenta un alto rendimiento diagnóstico (nº exploraciones con hallazgos anormales / nº total de exploraciones); ésto no implica sin embargo una alta sensibilidad o especificidad. A la hora de plantear el uso de la CE en pacientes con EC habría que distinguir entre pacientes con sospecha de EC y pacientes con EC establecida.

### - Pacientes con sospecha de EC.

En el manejo de un paciente standard la ileocolonoscopia debe intentarse antes de plantear una CE ya que en la misma exploración observamos colon e intestino delgado y nos permite la toma de biopsias. La CE se considera si no se puede sobrepasar la válvula ileocecal y no hay evidencia de estenosis.

Entre los trabajos que estudian la utilidad diagnóstica de la CE en pacientes con sospecha de EC destacan el de Girelli y el de Tukey<sup>10, 11</sup>. Entre ambos autores suman 129 pacientes obteniendo un rendimiento diagnóstico del 37-59%, una sensibilidad del 77-93%, una especificidad del 84-89% y un valor predictivo negativo (VPN) del 95-96%. Ambos estudios proporcionan un elevado VPN que sirve para excluir como pacientes a aquellos sujetos sin hallazgos en la CE.

### - Pacientes con EC establecida

Una vez diagnosticada la EC, la CE puede ser útil en varias situaciones como es la valoración de la curación mucosa, el diagnóstico de la recurrencia postoperatoria, como queda demostrado en el estudio de Pons et al<sup>12</sup> donde la CE muestra superioridad sobre la ileocolonoscopia, o en el estudio de síntomas inexplicados gracias a su elevado VPN<sup>13</sup>.

Un reciente meta-análisis publicado en 2010 y que incluye 19 trabajos, evalúa la CE frente a otras pruebas diagnósticas<sup>14</sup>. En dicho trabajo se concluye que la CE es superior al tránsito intestinal, al TC-enterografía y a la ileocolonoscopia en pacientes con sospecha de EC. En pacientes con diagnóstico ya establecido sería superior al tránsito intestinal, al TC-enterografía y a la enteroscopia por pulsión. Es de interés que en ambas situaciones no se muestra superior a la RNM-enterografía.

### Afectación de tubo digestivo superior (TDS)

La definición de afectación del TDS en la EII es controvertida. Algunos autores defienden que han de existir alteraciones mucosas compatibles mientras que a otros les basta con la demostración de alteraciones microscópicas. La afectación del TDS es más frecuente en la EC que en la CU. En trabajos iniciales se mostraba una baja incidencia de afectación de TDS en la EC. Estudios posteriores, primero retrospectivos y posteriormente prospectivos demostraron una mayor incidencia tanto macroscópica como microscópica que puede llegar al 60%<sup>15</sup>, siendo el tramo de edad pediátrica el más afectado<sup>16</sup>.

Los pacientes con afectación de TDS pueden presentar náuseas, vómitos, pirosis y disfagia. Estos síntomas se han referido hasta en un 40% de pacientes con EC. Las lesiones endoscópicas varían desde eritema o aftas hasta engrosamiento de pliegues o úlceras, llegando en ocasiones a producir estenosis antropilórica o duodenal. En el estudio de Alcántara se demostraron lesiones en el 56% de 41 pacientes evaluados de forma prospectiva. Como lesiones histológicas clásicamente

se han descrito duodenitis (con y sin granulomas) y gastritis (con granulomas y gastritis linfocítica focal). Sonnemberg et al<sup>17</sup> además de confirmar mayor frecuencia de duodenitis en pacientes con EII con una OR que en la EC llega a 28.2 (17.1-46.5), describe una mayor incidencia de gastritis crónica activa *Helicobacter* negativo que se presentaría en un 33% de pacientes con EC pero también en un 19% de pacientes con CU. Tanto la gastritis como la duodenitis serían más frecuentes en pacientes jóvenes. No obstante la demostración de granulomas es el hallazgo más sugerente de EC aunque no el más frecuente.

La guía europea de práctica clínica sobre EC recomiendan la realización de endoscopia alta a todos los pacientes pediátricos de reciente diagnóstico<sup>2</sup>.

Mientras que algunos estudios no demuestran diferencias entre pacientes con o sin afectación de TDS<sup>15</sup>, otros demuestran mayor actividad, alteración del crecimiento, y necesidad de terapias más agresivas en los pacientes con afectación de tramos superiores del tubo digestivo<sup>18</sup>.

## Endoscopia en la evolución y seguimiento de la EII

### Curación mucosa y retirada de tratamiento

El objetivo de tratamiento en la EII hasta hace pocos años ha sido la consecución de la remisión de la actividad clínica con mejoría de la calidad de vida. Aunque estos objetivos siguen siendo válidos, la definición de remisión ha evolucionado. Se observó que los cambios clínicos a corto plazo no influían en la evolución de la enfermedad; sin embargo se ha constatado que la gravedad de los hallazgos endoscópicos en CU y EC predicen mejor el curso clínico y las necesidades de cirugía<sup>19, 20</sup>. Con la introducción de las terapias biológicas se consiguió curación mucosa, entendida como restauración casi íntegra de la misma, en aproximadamente la mitad de los pacientes tratados. Por tanto la curación mucosa se convirtió en un objetivo terapéutico cada vez más introducido en los ensayos clínicos y que poco a poco va buscando su lugar en la práctica clínica. El concepto de curación mucosa en el manejo de la EII tiene sus limitaciones. No hay una definición validada de curación mucosa, si bien la mayoría de estudios aceptan un CDEI < 3 para EC y un subscore endoscópico Mayo < 2 para CU. Otros autores emplean el término remisión profunda o completa (CDAI < 150 más curación mucosa). Hay autores que defienden la introducción de la valoración histológica en el concepto de curación mucosa ya que la presencia de células plasmáticas en las biopsias rectales de pacientes con CU en remisión endoscópica cuadruplica el riesgo de recaída al año<sup>21</sup>. Por otra parte existe gran variabilidad interobservador en la aplicación de diferentes índices endoscópicos con ítems a menudo complejos<sup>6, 22</sup>.

La consecución de la curación mucosa implica mejora de la calidad de vida, menor número de recaídas y

menor necesidad de hospitalización, cirugía y probablemente cáncer<sup>23-26</sup>.

Otro punto importante es la vigilancia endoscópica como guía para la elección del momento de la retirada de tratamiento inmunomodulador. Ya que los marcadores clínicos no guardan estrecha relación con la actividad de la enfermedad se especula con que la evidencia de curación mucosa ayude a seleccionar a los pacientes candidatos a retirada de tratamiento. Diversos estudios han evaluado la retirada de AZA/6-MP tanto en EC como en CU. Tras la retirada la tasa de recaída se sitúa en torno a 30%-50% al año y 75% a los 5 años. En los estudios en los que se ha evaluado la actividad endoscópica o la mayor extensión de la enfermedad, éstas se muestran predictoras de recaída tras la suspensión del tratamiento<sup>27, 28</sup>.

Estudios más recientes evalúan la posibilidad de recaída tras la suspensión de tratamiento anti-TNF y la curación mucosa como factor de mantenimiento de la remisión alcanzada. Baert et al<sup>29</sup> constata que 15 de 17 pacientes en curación mucosa tras dos años de tratamiento con infliximab, mantienen la remisión libre de esteroides pasados otros dos años tras la suspensión del mismo. El estudio STORI<sup>30</sup> incluye de forma prospectiva a 115 pacientes con EC tratados durante un año o más con infliximab más antimetabolitos y en remisión libre de corticoides de más de 6 meses. A dichos pacientes se les retira el infliximab y se les sigue al menos durante un año. Tras un seguimiento medio de 28 meses recayeron el 43,9% de los pacientes. La actividad endoscópica se mostró como factor predictivo de recaída.

#### Recurrencia postoperatoria en la EC

Hasta el 80% de pacientes con EC necesitan resección intestinal a lo largo de su vida. La cirugía no es curativa. Se define recurrencia como la presencia de lesiones intestinales nuevas tras una resección quirúrgica radical o curativa (5-15 cm de margen sano + ganglios). Se distingue del concepto de recaída que se refiere a la reaparición de síntomas. La recurrencia puede ser morfológica-endoscópica, clínica y quirúrgica<sup>31, 32</sup>.

Un meta-análisis sobre las tasas de recurrencia clínica (CDAI>200 o incremento de 60) y endoscópica severa (iR≥2) de los grupos placebo en los estudios controlados, encontró una tasa de recaída clínica del 23.7% y una tasa de recurrencia endoscópica de 50.2%. Otro dato importante es que el 70% de los pacientes operados se vuelven a intervenir en 20 años<sup>33</sup>.

La endoscopia es la principal herramienta para la valoración de la recurrencia postoperatoria. La monitorización clínica no es adecuada puesto que la resección ileal se asocia a síntomas abdominales (ruidos, diarrea) asociados a sobrecrecimiento bacteriano y la valoración histológica aunque demuestra cambios precoces no se relaciona con la severidad de la recurrencia. Rutgeerts comunicó en 1990 que el 70-90% de pacientes presentan recurrencia endoscópica en el íleon neoterminal al año y que la presencia de lesiones

**Tabla 6. Índice de Rutgeerts**

<b>i0</b>	No lesiones
<b>i1</b>	< 5 lesiones aftosas
<b>i2</b>	≥5 aftas con mucosa normal o zonas saltadas de lesiones mayores o lesiones confinadas a <1 cm de la anastomosis ileocólica
<b>i3</b>	lleitis aftosa difusa con mucosa difusamente inflamada
<b>i4</b>	Inflamación difusa con úlceras más grandes, nódulos y/o estenosis

endoscópicas severas poco tiempo tras la cirugía predice una rápida evolución. Describió un índice endoscópico basado en el número y tipo de lesiones en la anastomosis (**Tabla 6**)<sup>31, 34</sup>. Así i0 e i1 predecía un 10% de recaída clínica a 10 años; Los i2 un 20% a 5 años y los i3 e i4 un 50-100% y reintervención quirúrgica. La mayoría de estudios consideran i2 recurrencia e i3 recurrencia significativa o severa. Una limitación de este índice radica en la dificultad para diferenciar la recurrencia de las úlceras anastomóticas por isquemia o sutura. La CE también se ha mostrado útil para valorar la recurrencia. La CE detecta recurrencia en el neoíleon de 24 pacientes en el 62% frente al 25% de la ileocolonoscopía. Además en 13 pacientes detecta afectación de tramos superiores. Sobre la base de los hallazgos exclusivos de la CE se ofreció cambio de tratamiento a 10 pacientes<sup>12</sup>.

#### Despistaje de displasia

Los programas de vigilancia de displasia tienen por objetivo minimizar la posibilidad de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) en EII. El éxito de estos programas de vigilancia dependerá de la identificación de pacientes con displasia que serán enviados a colectomía y de la no realización de colectomías en pacientes sin displasia. Los expertos han venido defendiendo los exámenes endoscópicos periódicos con toma de biopsias seriadas para excluir la presencia de displasia, como forma de estratificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar CCR. El riesgo de desarrollar CCR en la EII varía considerablemente de unos estudios a otros. Eaden et al<sup>35</sup> publicó un meta-análisis en 2001 sobre 54478 pacientes. Según este estudio la probabilidad acumulativa de desarrollar CCR es de 8.3% (4.8 – 11.7) a los 20 años y del 18.4% (15.3 – 21.5) a los 30 años. Algunos estudios poblacionales encuentran una menor incidencia en las últimas décadas en probable relación con la extensión del cribado y de las terapias de mantenimiento<sup>36, 37</sup>.

Los factores de riesgo identificados con el incremento de incidencia del CCR en la CU son el tiempo de evolución y el diagnóstico a edades más tempranas, la presencia de pancolitis, la coexistencia de colangitis esclerosante primaria y una historia familiar de CCR.

En el cribado de CCR en la EI se busca la displasia. Microscópicamente se define la displasia gastrointestinal como el reemplazamiento del epitelio intestinal nativo por uno inequívocamente neoplásico, no invasivo. La mucosa colónica progresa de una forma sistemática de displasia de bajo grado (DBG) a displasia de alto grado (DAG). No obstante puede haber saltos de etapas y desarrollarse cáncer sin displasia.

Macroscópicamente la displasia se clasifica en plana y elevada:

- La lesión elevada (DALM) puede aparecer como pólipo, placa, área aterciopelada o lesión elevada. Estas lesiones pueden confundirse con las lesiones inflamatorias propias de la enfermedad inflamatoria intestinal.

- La lesión plana se detecta microscópicamente en las biopsias aleatorias de mucosa no diferente, por consiguiente su detección depende de la adecuada toma de muestras. Si la toma de muestras se realiza sin tinción, se estima que para excluir displasia con un 90% de certeza se requieren 33 biopsias y para incrementar la certeza al 95% deberían tomarse casi el doble<sup>38</sup>. Los cánceres proximales representan un tercio de los asociados a colitis por lo que se prefiere la colonoscopia a la sigmoidoscopia. No todas las displasias polipoides en pacientes con EI tienen el mismo significado. Algunas pueden ser pólipos adenomatosos no relacionados con la colitis (áreas no colíticas) y pueden ser manejados como los pólipos esporádicos. También un pólipo displásico con un tallo bien definido puede ser manejado como un esporádico, aún en un área colítica, si las biopsias de alrededor de la base no muestran displasia.

Actualmente se recomiendan múltiples biopsias aleatorias para diagnosticar la neoplasia intraepitelial, cuatro biopsias de 9 segmentos, con mayor número en rectosigmo y con biopsias adicionales de lesiones sospechosas. Este procedimiento necesita mucho tiempo y las lesiones displásicas pueden pasar desapercibidas.

La introducción de la cromoendoscopia como sinónimo de tinción vital y de endoscopia de contraste está ayudando a mejorar la detección de displasia.

Los tipos de tinción más utilizados son la de contraste y la de absorción:

- Tinción de contraste (índigo carmín): simplemente resalta la superficie de la mucosa pero no reacciona ni se absorbe por la misma.

- Tinción de absorción (azul de metileno): tiñe con avidez la mucosa no inflamada y es captada pobremente por áreas de inflamación reactiva o displasia.

La cromoendoscopia en la CU tiene dos objetivos: mejorar la detección de lesiones y mejorar su caracterización. Idealmente la vigilancia se debe hacer en pacientes en remisión para mejorar la diferenciación macroscópica y microscópica entre cambios inflamatorios y displasia. No obstante el procedimiento no debe ser demorado indefinidamente. Tomando biopsias dirigidas aumenta la especificidad y se reduce el número de biopsias. Estudios recientes demuestran que la toma de biopsias dirigidas por cromoendoscopia es superior a la endoscopia convencional con toma de biopsias en la detección de displasia<sup>39</sup>. No obstante es una técnica que requiere entrenamiento y magnificación para caracterizar la plétora de lesiones que se aprecian con la tinción. Como críticas se le pueden hacer que la inflamación puede provocar alteraciones en la imagen cuando se emplea magnificación, es explorador dependiente y consume mucho tiempo.

La endoscopia con NBI (narrow banding imagen) puede considerarse una cromoendoscopia sin colorante, utiliza un filtro para estrechar el ancho de banda rojo-verde-azul mientras incrementa la intensidad relativa de la luz azul. Esto realza la microvasculatura por la diferente absorción de luz por la hemoglobina en la mucosa asociada con el inicio y progresión de la displasia, particularmente en el rango azul.

La revisión de la Cochrane de 2008 no encuentra cambio significativo en la supervivencia por la realización de vigilancia endoscópica. Sí hubo una tendencia con efecto protector si el paciente había realizado dos o más colonoscopias de seguimiento en comparación con una<sup>40</sup>.

## Manejo endoscópico de situaciones especiales

### Manejo endoscópico de las estenosis en la EC

Uno de los patrones fenotípicos en la EC es el patrón estenosante que corresponde al epígrafe B2 de la clasificación de Montreal. No hay que olvidar que el patrón fenotípico de la enfermedad evoluciona y puede pasar de un patrón inflamatorio a uno estenosante o fistulizante. Las estenosis pueden afectar a diferentes tramos del tubo digestivo y la indicación quirúrgica por cuadro oclusivo también varía según la localización de la enfermedad. En caso de afectación duodenal la mayoría de pacientes que se intervienen lo hace por problemas obstructivos, dicho porcentaje llega al 60% de los casos si la localización es ileocecal, en cambio, en casos de afectación colónica la indicación de cirugía por cuadro obstructivo es poco frecuente. No hay que olvidar que en un 6% de casos las estenosis tienen un origen neoplásico siendo más probable en pacientes mayores y con una enfermedad evolucionada. La diferenciación entre estenosis benigna y maligna no es fácil.

La estenosis es consecuencia de un proceso inflamatorio crónico y recurrente, en el que los fibroblastos presentan una respuesta exagerada a las citoquinas hasta transformarse en fibroblastos productores de colágeno.

El manejo endoscópico de las estenosis en la EC incluyen la dilatación con balón, las incisiones en las estenosis, la inyección de fármacos y la colocación de stent.

### **Dilatación con balón**

Es la técnica más extendida y asequible. Se recomienda en estenosis no muy largas (5-8 cm) y por supuesto accesibles endoscópicamente. Se ha empleado también en estenosis de anastomosis. La inflamación activa no contraindica el procedimiento. Aunque el concepto de éxito ha de guiarse con la mejoría clínica, se entiende por dilatación exitosa aquella que permite el paso de un colonoscopio de adulto.

En las series de Blomberg, Breysem y Couckuyt con un total cercano al centenar de pacientes se publica resolución clínica en un 65-72%, empleando dilataciones progresivas con balones de hasta 25 mm de diámetro, con 2-6 dilataciones por sesión. Se describen complicaciones hasta en un 8% de casos y peor respuesta en estenosis largas y con inflamación activa<sup>41-43</sup>. La recurrencia clínica se ha cifrado en el 39% y 73% al año y dos años y la quirúrgica en un 12% a los dos años<sup>44</sup>.

La dilatación con balón también se ha empleado en las estenosis gastroduodenales. Así Matsui publica una serie corta con cinco pacientes en las que aplicando dilataciones progresivas de hasta 20 mm logra un éxito inicial del 100% pero con recurrencia en tres de los cinco pacientes por la que requieren nueva dilatación a los cuatro años<sup>45</sup>.

### **Inyección de fármacos**

Con la idea de disminuir la inflamación y consecuentemente la estenosis se han publicado resultados de estudios en los que se inyectaban fármacos a nivel de la estenosis. Los corticoides han sido los más utilizados y si bien algunas series con triamcinolona o con betametasona tras dilatación encontraban mejoría en un porcentaje de pacientes superior al 80%<sup>46, 47</sup>, un estudio controlado con placebo tras dilatación endoscópica que incluía a 13 pacientes no encontró reducción del tiempo hasta una nueva dilatación e incluso se observó tendencia hacia una peor evolución en los pacientes tratados con inyección de esteroides<sup>48</sup>.

Publicaciones recientes han comunicado la inyección de infliximab en las estenosis mediante endoscopia. Swaminath utiliza dosis de 90-120 mg repartidos en 10 mg por inyección en tres pacientes. Los pacientes se consideraban refractarios a infliximab intravenoso. Los pacientes mejoraron y durante 4-7 meses no requirieron nuevas actuaciones sobre las estenosis<sup>49</sup>.

### **Colocación de stent autoexpandibles**

En la última década se ha extendido el uso de stent autoexpandibles en las estenosis colónicas de origen neoplásico. Su uso en estenosis de origen benigno no está universalmente aceptado y solo existen escasas publicaciones

al respecto<sup>50, 51</sup>. Levine publica una serie de cinco casos con un éxito técnico del 100% y clínico del 80%, con una duración media de la permeabilidad de las prótesis de 34 meses<sup>52</sup>. Habrá que esperar nuevas publicaciones antes de decidir incorporar esta modalidad terapéutica al manejo de las estenosis en la EC.

### **Manejo endoscópico del reservorio ileonal**

La proctocolectomía asociada al reservorio ileoanal es la técnica quirúrgica de elección en la CU. Hasta en un 25% de casos los pacientes no consiguen un resultado óptimo. En este contexto, la complicación tardía más frecuente es una inflamación aguda no específica conocida como pouchitis o reservoritis. Dicha complicación se produce aproximadamente en un 25% de los casos, siendo por el contrario excepcional cuando la indicación del reservorio es una poliposis adenomatosa familiar. La etiopatogenia no es bien conocida y se imbrican factores nutricionales, circulatorios o relacionados con la microbiota. La sintomatología se caracteriza por diarrea, urgencia, incontinencia, rectorragia y fiebre. La sospecha de clínica de reservoritis obliga a la realización de endoscopia debiéndose evaluar tanto la mucosa rectal remanente como el propio reservorio. La inflamación de la mucosa rectal remanente se conoce como cuffitis. La reservoritis se caracteriza endoscópicamente por la existencia de edema, granularidad, eritema, exudado mucoso, friabilidad, ulceración y hemorragia; recordando al aspecto del colon afecto de CU. Puede existir afectación leve, moderada o severa en un 12,5%, 25% y 62,5% de las ocasiones<sup>53, 54</sup>.

El reservorio puede desarrollar estenosis que pueden localizarse en la anastomosis reservorio-ano o en la unión neoíleon-reservorio. La estenosis en el reservorio puede ser manejada endoscópicamente con dilataciones empleando diámetros de hasta 20 mm y con una tasa de perforaciones y sangrado inferiores al 1%<sup>55</sup>.

### **Manejo Endoscópico de la CEP**

El diagnóstico de CEP clásicamente se ha realizado mediante CPRE. La llegada, perfeccionamiento y accesibilidad de la RMN hace que ésta haya desplazado a la técnica endoscópica en la faceta diagnóstica. Sin embargo aún quedan aspectos diagnósticos y terapéuticos reservados a la CPRE. El desarrollo de estenosis dominantes ocurren en la mayoría de estos pacientes a lo largo de su evolución. Dichas estenosis pueden provocar episodios de colangitis o plantear sospecha de desarrollo de colangiocarcinoma. El manejo endoscópico incluye la toma de citología o biopsia previa a una dilatación de la estenosis. La dilatación con balón parece ser más beneficioso que la colocación de stent. El manejo endoscópico de las estenosis parece mejorar la supervivencia de los pacientes con CEP<sup>56</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann H, Neurath MF, Mudter J. New endoscopic approaches in IBD. *World J Gastroenterol* 2011;17:63-68.
2. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2010;4:7-27.
3. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-786.
4. Mary JY, Modigliani R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)*. *Gut* 1989;30:983-989.
5. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004;60:505-12.
6. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Löfberg R, Modigliani R et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002;122:512.
7. Mow WS, Lo SK, Targan SR, Dubinsky MC, Treyzon L, Abreu-Martin MT, Papadakis KA et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:31-40.
8. Maiden L, Thjodleifsson B, Seigal A, Bjarnason II, Scott D, Birgisson S et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1040-45.
9. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133-141.
10. Tukey M, Pleskow D, Legnani P, Cheifetz AS, Moss AC. The Utility of Capsule Endoscopy in Patients With Suspected Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:2734-2739.
11. Girelli M, Porta P, Malacrida V, Barzaghi F, Rocca F. Clinical outcome of patients examined by capsule endoscopy for suspected small bowel Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease* 2007;39:148-154.
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? *Gastrointest Endosc* 2007;66:533-540.
13. Barratt HS, Kalantzis C, Polymeros D, Forbes A. Functional symptoms in inflammatory bowel disease and their potential influence in misclassification of clinical status. *AP&T* 2005;21:141-147.
14. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK et al. Capsule Endoscopy Has a Significantly Higher Diagnostic Yield in Patients With Suspected and Established Small-Bowel Crohn's Disease: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1240-1248.
15. Alcántara M, Rodríguez R, Potenciano JL, Carrobbles JL, Muñoz C, Gomez R. Endoscopic and bioptic findings in the upper gastrointestinal tract in patients with Crohn's disease. *Endoscopy* 1993;25:282-286.
16. Kovacs M, Muller KE, Arato A, Lakatos PL, Kovacs JB, Varkonyi A et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in paediatric patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Subanalysis of the HUPIR registry. *J Crohns Colitis* 2012;6:86-94.
17. Sonnenberg A, Melton SD, Genta RM. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:39-44.
18. Crocco S, Martelossi S, Giurici N, Villanacci V, Ventura A. Upper gastrointestinal involvement in paediatric onset Crohn's disease: prevalence and clinical implications. *J Crohns Colitis* 2012;6:51-57.
19. Allez M, Lemann M, Bonnet J, Cattan P, Jian R, Modigliani R. Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:947-53.
20. Carbonnel F, Lavergne A, Lémann M, Bitoun A, Valleur P, Hautefeuille P et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity *Dig Dis Sci* 1994;39:1550-57.
21. Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, Niles JL, Shah S, Bousvaros A et al. Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120:13-20.
22. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007;132:763-786.
23. Pineton de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lémann M, Colombel JF. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:15-29.
24. Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G et al. Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1295-1301.
25. Rutgeerts PJ, reinisch W, Thakkar R, Wu EQ, kaltenboeck A, Yang M et al. Early Mucosal Healing Status Predicts Long-Term Clinical Benefits for Adalimumab-Treated Patients With Moderate to Severe Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2010;138:S85.
26. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813-16.
27. Clarke K, Regueiro M. Stopping immunomodulators and biologics in inflammatory bowel disease patients in remission. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:174-79.
28. Cassinotti A, Cassinotti A, Actis GC, Duca P, Massari A, Colombo E, Gai E et al. Maintenance treatment with azathioprine in ulcerative colitis: outcome and predictive factors after drug withdrawal. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2760-67.
29. Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M et al. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease *Gastroenterology* 2010;138:463-468.
30. Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G, Grimaud JC, Bouhnik Y, Laharie D et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology* 2012;142:63-70.
31. 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.
32. Rutgeerts P. Protagonist: Crohn's disease recurrence can be prevented after ileal resection. *Gut* 2002;51:152-153.



33. Michelassi F, Balestracci T, Chappell R, Block GE. Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients. *Ann Surg* 1991;214:230-40.
34. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-63.
35. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-535.
36. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;130:1030-8.
37. Rubio CA, Befrits R, Ljung T, Jaramillo E, Slezak P. Colorectal carcinoma in ulcerative colitis is decreasing in Scandinavian countries. *Anticancer Res* 2001;21:2921-4.
38. Fireman Z, Grossman A, Lilos P, Hacohen D, Bar Meir S, Rozen P et al. Intestinal cancer in patients with Crohn's disease. A population study in central Israel. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:346-50.
39. 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;124:880-8.
40. Collins PD, Mpofo C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000279
41. Blomberg B, Rolny P, Järnerot G. Endoscopic treatment of anastomotic strictures in Crohn's disease. *Endoscopy* 1991;23:195-198.
42. Breysem Y, Janssens JF, Coremans G, Vantrappen G, Hendrickx G, Rutgeerts P. Endoscopic balloon dilation of colonic and ileo-colonic Crohn's strictures: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1992;38:142-147.
43. Couckuyt H, Gevers AM, Coremans G, Hiele M, Rutgeerts P. Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilatation of ileocolonic Crohn's strictures: a prospective longterm analysis *Gut* 1995;36:577-80.
44. Blanchet E, Beau P. Efficacy of hydrostatic balloon dilatation of anastomotic Crohn's disease strictures *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:1105-1109.
45. Matsui T, Hatakeyama S, Ikeda K, Yao T, Takenaka K, Sakurai T. Long-term outcome of endoscopic balloon dilation in obstructive gastroduodenal Crohn's disease. *Endoscopy* 1997;29:640-45.
46. Ramboer C, Verhamme M, Dhondt E, Huys S, Van Eygen K, Vermeire L. Endoscopic treatment of stenosis in recurrent Crohn's disease with balloon dilation combined with local corticosteroid injection. *Gastrointest Endosc*. 1995;42:252-255.
47. Lavy A. Triamcinolone improves outcome in Crohn's disease strictures. *Dis Colon Rectum* 1997;40:184-6.
48. East JE, Brooker JC, Rutter MD, Saunders BP. A pilot study of intrastricture steroid versus placebo injection after balloon dilatation of Crohn's strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1065-1069.
49. Swaminath A, Lichtiger S. Dilation of colonic strictures by intralesional injection of infliximab in patients with Crohn's colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:213-216.
50. Dofnis G. Repeated coaxial colonic stenting in the paliative management of benign colonic obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:83-86.
51. Keränen I, Lepistö A, Udd M, Halttunen J, Kylänpää L. Outcome of patients after endoluminal stent placement for benign colorectal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:725-31.
52. Levine RA, Wasvary H, Kadro O. Endoprosthetic management of refractory ileocolonic anastomotic strictures after resection for Crohn's disease: report of nine-year follow-up and review of the literature. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:506-512.
53. García Armengol J, Hinojosa J, Lledó S, Roig JV, Mínguez M, García-Granero E. Reservoiritis: acute inflammation of the ileoanal reservoir (I). Etiopathogenesis and diagnostic criteria. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:426-431.
54. Hinojosa J, García Armengol J, Martínez B, Bau I, Molés JR, Roig JV et al. Reservoiritis: acute inflammation of the ileoanal reservoir (and II). Natural history and treatment. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:432-436.
55. Shen B, Lian L, Kiran RP, Queener E, Lavery IC, Fazio VW et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment of ileal pouch strictures. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:2527-2534.
56. Emmanouil Sinakos, Keith Lindo. Treatment options for primary sclerosing colangitis. *Expert Gastrenterol. Hepatol* 2010;4,473-488.