

Evaluación de pacientes con diarrea crónica: orgánica vs funcional. Utilidad de la colonoscopia con análisis histopatológico

Alejandra Rivas-Noé^{1*}, Guillermo Jesús Carmona-Aguilera², Lázaro Ramírez-Balderrama³, José Marcelino Vargas-Navarro⁴, Ma. Elena Gutiérrez-Valdes⁵, María América Gallegos-Rangel⁵, Carranza Melchor-De la Cruz⁵, Blanca Celia Bello-del Castillo², Julio César Briones-Baez⁶

¹Licenciatura en Médico Cirujano, Universidad de Guanajuato; ²Departamento de Endoscopia; ³Departamento de Patología; ⁴Departamento de Anestesiología; ⁵Departamento de Enfermería; ⁶Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, T1-IMSS. León, Guanajuato

Resumen

Introducción: La diarrea crónica consiste en un cuadro de más de 4 semanas de duración de disminución de la consistencia de las heces, deposiciones que causan urgencia o malestar abdominal, o un aumento en la frecuencia de estas. En la práctica clínica es útil dividirla en causas orgánicas o funcionales. La colonoscopia es parte del abordaje diagnóstico de estos pacientes permitiendo tomar muestras para su análisis histológico. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la colonoscopia con análisis histopatológico en el abordaje de los pacientes con diarrea crónica: orgánica vs funcional. **Material y métodos:** se revisaron los reportes endoscópicos y de patología de 57 pacientes con diagnóstico de diarrea crónica de enero de 2015 a junio 2019. Resultados: 57 pacientes fueron incluidos en el análisis formando 2 grupos con 29 pacientes en el grupo de orgánica y 28 funcional, los hallazgos endoscópicos e histopatológicos, se organizaron de acuerdo a su correlación con el diagnóstico final. Los resultados fueron analizados y organizados con estadística descriptiva, se realizó la prueba de U Mann Whitney para comparar los promedios de variables continuas en 2 grupos independientes obteniendo un alfa de 0.06 para un nivel de confianza de 95%. **Conclusión:** con este nivel de confianza no fue posible demostrar que los hallazgos en la colonoscopia con toma de biopsia en un estudio retrospectivo son más significativos en los pacientes con diarrea crónica orgánica que en los pacientes con diarrea funcional, sin embargo los resultados sugieren que debido al estrecho margen es posible que con un estudio prospectivo mejor controlado es posible se puedan obtener resultados diferentes que apoyen nuestra observación.

Palabras clave: Diarrea crónica. Colonoscopia. Biopsias.

Abstract

Introduction: Chronic diarrhea is defined as the passage of loose or liquid stools, urgent need to evacuate or feelings of abdominal discomfort, or increased frequency of these, lasting more than 4 weeks. In clinical practice it is useful to divide it into organic or functional causes. Colonoscopy is part of the diagnostic approach of these patients, allowing them to take

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000056

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):83-88

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

*samples for histological analysis. **Objective:** To evaluate the usefulness of colonoscopy with histopathological analysis in the treatment of patients with chronic diarrhea: organic vs functional. **Material and methods:** endoscopic and pathology reports were reviewed for 57 patients diagnosed with chronic diarrhea from January 2015 to June 2019. **Results:** 57 patients were included in the analysis forming 2 groups with 29 patients in the organic and 28 functional groups, the endoscopic and histopathological findings were organized according to their correlation with the final diagnosis. The results were analyzed and organized with descriptive statistics, the test of U Mann Whitney was carried out to compare the averages of continuous variables in 2 independent groups obtaining an alpha of 0.06 for a confidence level of 95%. **Conclusion:** with this level of confidence it was not possible to demonstrate that the findings in colonoscopy with biopsy in a retrospective study are more significant in patients with chronic organic diarrhea than in patients with functional diarrhea, however the results suggest that due to the narrow margin it is possible that with a better controlled prospective study it is possible to obtain different results that support our observation.*

Key words: Chronic diarrhea. Colonoscopy. Biopsies.

Objetivo

Evaluar la utilidad de la colonoscopia con análisis histopatológico en el abordaje de los pacientes con diarrea crónica: orgánica vs funcional.

Introducción

La diarrea crónica es un síntoma de presentación frecuente. Se estima >5% de la población la padecen y cerca del 40% de éstos sujetos son mayores de 60 años.(1) Existe una amplia variedad de estudios para el abordaje diagnóstico de esta entidad, entre ellos figura la colonoscopia, la cual permite evaluar las características macroscópicas de la mucosa del colon e íleon terminal así como la toma de muestras para estudio histológico. (2)

Una historia clínica y una exploración física detallada son esenciales en la evaluación de pacientes con diarrea crónica. La lista de causas que pueden ocasionar diarrea crónica es extensa y a menudo se hace necesaria la realización de múltiples pruebas diagnósticas antes de llegar a un diagnóstico definitivo. En consecuencia el primer paso en el proceso diagnóstico involucra evaluar signos, síntomas y parámetros bioquímicos sugestivos de una enfermedad orgánica. En estos casos la diarrea puede ser caracterizada como inflamatoria, malabsortiva (esteatorrea), o diarrea acuosa. (1)

Por otra parte el grupo de diarrea funcional incluye algunas entidades con un origen orgánico y la diarrea funcional per se. En estos pacientes la diarrea suele presentarse en forma de diarrea crónica acuosa sin sangre, ya sea de forma recurrente, con episodios diarreicos frecuentes alternando con deposiciones normales, o en forma de diarrea persistente, con heces semilíquidas o líquidas. En estos casos la frecuencia de

las deposiciones es variable, pero en algunos pacientes puede llegar a las 10-15 deposiciones diarias. Esto hace más complejo su abordaje diagnóstico. (1)

La diarrea crónica consiste en un cuadro de más de 4 semanas de duración de disminución de la consistencia de las heces, deposiciones que causan urgencia o malestar abdominal, o un aumento en la frecuencia de estas. Desde un enfoque práctico es útil clasificar a los pacientes con clínica de diarrea crónica en función de si presentan características que sugieran <funcionalidad> u <organicidad>. La presencia de síntomas de alarma o alteraciones en la analítica general apuntan hacia la existencia de una causa orgánica. La diarrea crónica funcional se define como la presencia de heces blandas o líquidas de forma continua o recurrente sin una causa orgánica aparente. (1)

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo y transversal en pacientes referidos de la consulta externa de diferentes unidades médicas familiares, hospitales generales de zona y de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Bajío (UMAET1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del estado de Guanajuato. Durante el periodo de enero 2015 a junio 2019 para la realización de colonoscopia como parte del protocolo de estudio de diarrea crónica. 57 Pacientes hospitalizados y de consulta externa fueron incluidos, se conformaron 2 grupos de acuerdo a sus características clínicas en orgánico (29 pacientes) y funcional (28 pacientes). Los procedimientos endoscópicos fueron realizados por 5 endoscopistas entrenados con equipo marca Olympus EXERA CV160. La información fue obtenida de la base de datos del servicio de endoscopia de la UMAET1 a

través de los reportes de endoscopia, expedientes electrónicos y físicos y de laboratorio. Los reportes de endoscopia incluían la descripción de la totalidad de la mucosa colónica y/o íleon terminal, así como los estándares de calidad de al menos 6 minutos de tiempo de retirada y una preparación intestinal adecuada de acuerdo a la clasificación de Boston. Todos los pacientes fueron preparados con polietilenglicol el día previo al estudio con la dosis de 4 litros. La duración de la diarrea así como sus características fueron confirmadas a través de la nota médica de envío y/o del expediente. Se revisaron los reportes de patología de los pacientes incluidos; en aquéllos en los que se tuvo duda acerca del diagnóstico final, el material fue revisado nuevamente con el patólogo. La información recolectada fue capturada manualmente en un formato de tabla.

La diarrea crónica fue definida como un cuadro de más de 4 semanas de duración de disminución de la consistencia de las heces, deposiciones que causan urgencia o malestar abdominal, o un aumento en la frecuencia de estas.

Diarrea funcional, se definió como un trastorno funcional intestinal caracterizado por evacuaciones disminuida de consistencia, cuyo comienzo debe ocurrir al menos 6 meses antes del diagnóstico y los síntomas estar presentes durante los últimos 3 meses. Estos pacientes no deben cumplir criterios de síndrome de intestino irritable, aunque el dolor y/o la distensión abdominal pueden estar presentes sin ser los síntomas predominantes. (3)

Los hallazgos clínicos y bioquímicos sugestivos de una causa orgánica: 1) sangre en heces, 2) pérdida de peso, 3) edad ≥ 50 años, 4) esteatorrea, 5) síndrome anémico, 6) hipoalbuminemia, 7) sangre oculta en heces, 8) persistencia de la diarrea. (1). Anemia fue definida como una hemoglobina <13 g/dL en mujeres y <14 g/dL en hombres. (4)

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: 1) mayor de 18 años, 2) diarrea mayor a 4 semanas, 3) consentimiento del estudio endoscópico, 4) toma de biopsias de colon y/o íleon.

Los pacientes fueron excluidos si tenían: 1) un diagnóstico previo de enfermedad inflamatoria intestinal, 2) resección intestinal previa, 3) sin realización de biopsias de colon, 4) antecedente de radioterapia, 5) diagnóstico de hipertiroidismo, 6) antecedente de CA de colon, 7) colonoscopia incompleta (rectosigmoidoscopia).

Análisis estadísticos

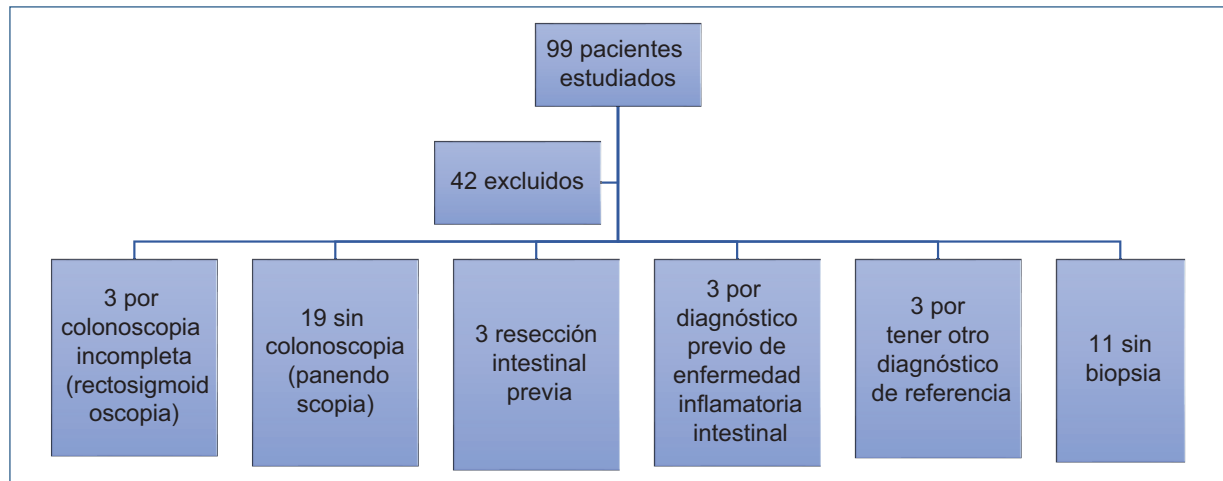
Los resultados fueron analizados por medio de estadística descriptiva obteniéndose las medidas de tendencia central: Media, mediana y moda y las medidas de dispersión: Varianza y desviación estándar. Para determinar si los hallazgos colonoscópicos con toma de biopsia fueron significativos en ambos grupos de pacientes con diarrea crónica (orgánica vs funcional) se realizó la prueba de U Mann Whitney para comparar los promedios de 2 grupos independientes, buscando un $\alpha \leq 0.05$ para un nivel de confianza del 95%.

Una vez desarrollado el Test de U de Mann-Whitney se identificó un α de 0.0694, que si bien está por encima de lo esperado tiene un valor muy cercano al nivel de confianza esperado, los resultados sugieren que probablemente con un estudio prospectivo y controlando adecuadamente las variables se pueda demostrar que los hallazgos en la colonoscopia son significativos los pacientes con diarrea orgánica y diferentes en pacientes con diarrea funcional.

Resultados

Se evaluaron 99 pacientes de los cuales 42 fueron excluidos (Ver anexo [esquema 1](#)). Los 57 pacientes incluidos en el estudio, se dividieron en 2 grupos: orgánica que incluye 29 pacientes y funcionales con 28 pacientes esto tomando en cuenta los criterios mencionados anteriormente. De los 29 pacientes dentro del grupo de diarrea orgánica 7 son hombres y 22 mujeres con un promedio de edad de 55.72 ± 17.0081 años. De los 28 pacientes del grupo de diarrea funcional, 8 son hombres y 20 mujeres con un promedio de edad de $57.89 \pm$ años. Características de la población. (Ver anexo, [tabla 1](#) y [2](#)). Hallazgos macroscópicos encontrados en la colonoscopia. (Ver anexo, [tabla 3](#)). El número de biopsias obtenidas en los pacientes del grupo funcional fue en promedio 12.17 ± 7.23 . De los cuales 14 no contaban con biopsia de íleon terminal, 4 por mala preparación intestinal, 3 porque no se pudo canular la válvula ileocecal y 7 por razones desconocidas. En el resto de los pacientes los hallazgos en íleon fueron: 1 colitis eosinofílica, 1 mucosa normal, 1 hiperplasia folicular linfóide, 1 inflamación crónica inespecífica ulcerada, 1 inflamación crónica y aguda inespecífica y 9 con inflamación crónica inespecífica.

Dentro del grupo de pacientes con características orgánicas el número de biopsias obtenidas fue de 10.36 ± 6.69 . De los cuales 12 no contaban con biopsia de íleon terminal, 3 por mala preparación intestinal, 3

**Esquema 1.****Tabla 1.** Características de la población grupo orgánica

	Media	Mediana	Moda	Varianza	Desviación estándar
Edad	55.72	63	67	279.30	± 17.0081
Sexo					
IMC	29.14	30.5	3.8	37.36	± 6.32
Albúmina	3.1	3.3	12.3	0.947	± 1.73
Hemoglobina	11.52	11.95		4.75	± 3.05

N = 29

Tabla 2. Características de la población grupo funcional

	Media	Mediana	Moda	Varianza	Desviación estándar
Edad	57.89	58	58	89.52	± 9.63
Sexo					
IMC	28.27	28	29.9	52.52	± 7.43
Albúmina	4.05	4.05	4.4	0.1185	± 2.06
Hemoglobina	14.64	14.4	13.8	1.50	± 4.22

N = 28

porque no se pudo canular la válvula ileocecal y 6 por razones desconocidas. En el resto de los pacientes los hallazgos en íleon fueron: 2 con inflamación crónica y aguda inespecífica, 1 colitis microscópica, 10 con mucosa normal, 1 con inflamación crónica inespecífica erosiva, y 1 con cambios mínimos no diagnósticos. Hallazgos histológicos en colon Ver anexo [gráfica 1](#). Una vez desarrollado el Test de U de Mann-Whitney se identificó un alfa de 0.0694, que si bien está por encima de lo esperado tiene un valor muy cercano al nivel de confianza esperado y probablemente con estudios prospectivo mejor controlados se puedan

obtener resultados que validen nuestra hipótesis alterna. (Ver anexo [tabla 4](#)).

Discusión

El protocolo tuvo varias limitantes al tratarse de un estudio retrospectivo, tales como: información incompleta en algunos de los expedientes tanto físicos como electrónicos, falta de parámetros bioquímicos, solo 33 pacientes contaban con un coprológico para recabar las características de las evacuaciones, no todos contaban con biopsia de íleon terminal, sin embargo todos

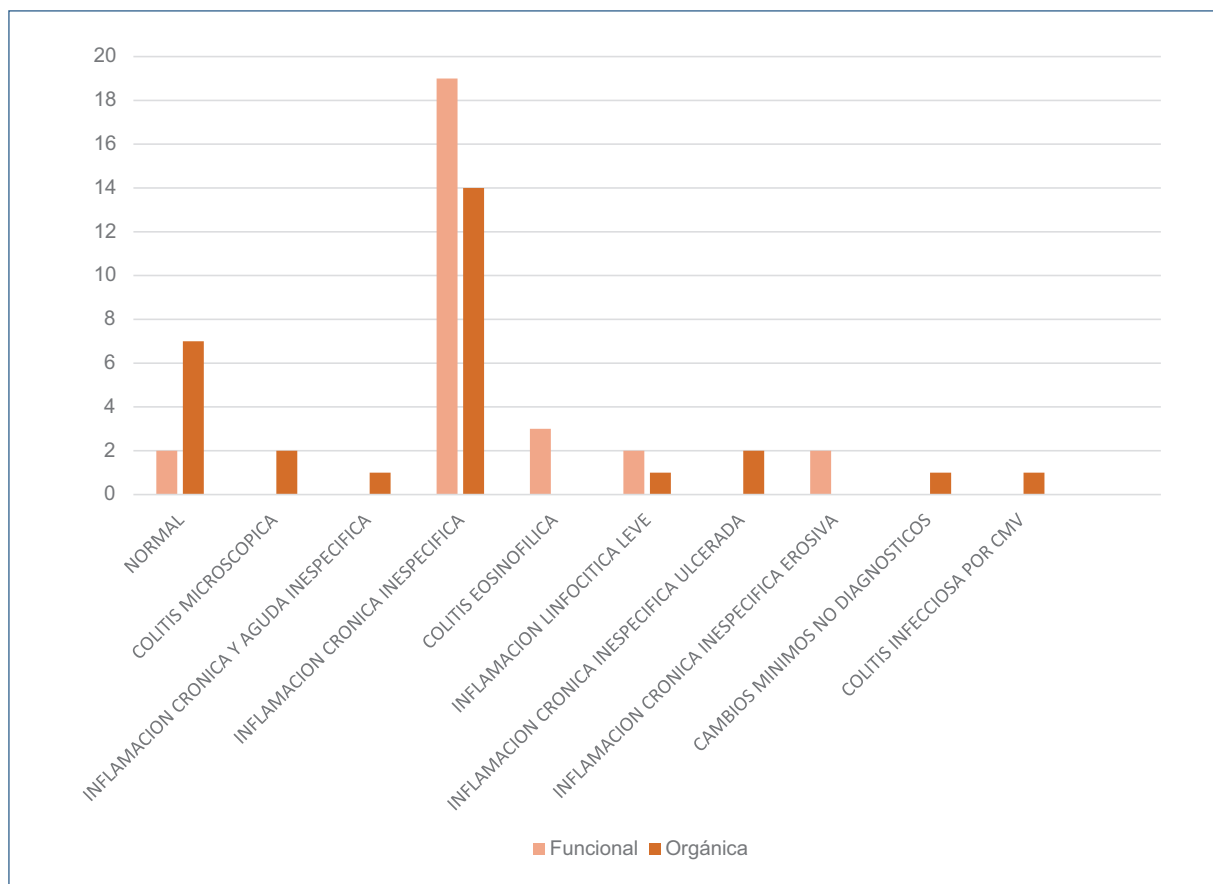


Gráfico 1. Hallazgos histológicos en colon

Tabla 3. Segmentos estudiados

Hallazgos	CD	CI	CT	Recto	Íleon
Normal	48	84	48	44	37
Úlceras	1	2	2	1	0
Inflamación inespecífica	1	2	1	1	3
Enfermedad diverticular no complicada	3	15	3	0	0
Atrofia de vellosidades	0	0	0	0	1
Pólipos	3	5	2	2	1
Placas blanquecinas en colon	1	1	1	1	0
Pérdida del patrón vascular	0	1	0	2	0
Inflamación y divertículos	0	1	0	0	0
Pérdida del patrón vascular y pólipos	0	1	0	1	0
Proctitis inespecífica	0	0	0	5	0

N = 57

CD = Colon Derecho, CI = Colon Izquierdo (incluye sigmoides y colon descendente), CT = Colon Transverso.

Tabla 4. Resultados comparación de utilidad diagnóstica de las biopsias en ambos grupos

Orgánica	Funcional	α
N = 29	N = 28	0.06

Con una P calculada < 0.05

contaban con biopsia de colon, los reportes de patología fueron hechos por diferentes patólogos y algunos no reportaban la cantidad de fragmentos.

La biopsia de íleon no mostró ninguna mejoría en el rendimiento diagnóstico de ningún paciente.

Todos nuestros pacientes fueron preparados evitando el uso de preparaciones hipertónicas que puedan condicionar cambios en la histología en las muestras obtenidas y puedan simular cambios de colitis microscópica.

Varios estudios han evaluado el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia en la diarrea crónica, encontrando diagnósticos en el 15-31% de los pacientes

siendo la colitis microscópica y la enfermedad inflamatoria intestinal los más frecuentes. (4). En nuestro estudio no se documentó ninguna enfermedad inflamatoria intestinal, sin embargo se encontró un diagnóstico específico en el 15.78% de la población.

Hay pocos datos de cuántas biopsias son necesarias para el diagnóstico de colitis microscópica. Se ha documentado que más de 8 biopsias podrían ser suficientes. (5). No existe un estudio formal que defina el número apropiado de biopsias, algunos autores proponen al menos 12 muestras para permitirle al patólogo un buen rendimiento diagnóstico. (1). En este caso obtuvimos una media de 11 fragmentos lo cual nos habla de una cantidad adecuada para permitirle al patólogo un buen análisis histopatológico.

Acorde a nuestros resultados el nivel de confianza estadístico está ligeramente por arriba de lo esperado, lo que sugiere que con un estudio prospectivo mejor controlado es posible se puedan obtener mejores resultados.

La división en grupos de diarrea orgánica y funcional es de gran utilidad para determinar el abordaje diagnóstico y el tipo de manejo terapéutico; la colonoscopia

con toma de biopsia es clave en la evaluación de este tipo de pacientes. Los hallazgos endoscópicos e histopatológicos permiten diferenciar adecuadamente ambos grupos.

Es necesario realizar más estudios de tipo prospectivo con un control de variables adecuado para demostrar que los hallazgos en los pacientes con diarrea crónica orgánica son significativos con respecto a los hallazgos en los pacientes con diarrea crónica funcional.

Referencias

1. Fernández-Bañares F, Accarino A, Balboa A, Domènech E, Esteve M, García-Planella E et al. Chronic diarrhoea: Definition, classification and diagnosis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2016;39(8):535-559.
2. Remes Troche J, Uscanga Domínguez L, Icaza Chávez M, Nogueira Rojas J. Guía de diagnóstico y tratamiento de la diarrea crónica. *Revista de Gastroenterología de México*. 2010;75(2):226-230.
3. Sebastián Domingo J. Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. *Medicina Clínica*. 2017;148(10):464-468.
4. Shah R. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(4):1091-1095.
5. Lawrence R. Schiller, MD. Chronic diarrhea: to biopsy or not to biopsy. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* 2005 61 (3); 376-377