

CASO CLÍNICO

Colitis Ulcerosa de presentación severa: un desafío terapéutico

- Severe presentations of ulcerative colitis: a therapeutic challenge
- Colite ulcerativa de apresentação grave: um desafio terapéutico

Viviana Díaz¹

ORCID: 0000-0002-0760-6916

María Noel Rivero¹

ORCID: 0000-0003-1306-9480

Mariana Díaz¹

ORCID: 0000-0001-9875-0528

Paola Spósito¹

ORCID: 0000-0001-8715-8385

Ximena Rodríguez²

ORCID: 0000-0001-7290-5683

Resumen

La colitis ulcerosa crónica idiopática es una enfermedad inmune sistémica, que se manifiesta mayormente en las primeras décadas de vida y cuya incidencia va en aumento. Las presentaciones severas de la enfermedad generan un deterioro importante de la calidad de vida. Se expone el caso clínico de una paciente con empuje de colitis ulcerosa severa. La importancia de este caso radica en realizar una breve actualización del tratamiento médico y quirúrgico, así como las principales complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Palabras claves: Colitis ulcerosa, Infliximab, infección por citomegalovirus.

Abstract

Idiopathic chronic ulcerative colitis is a systemic immune disease, which manifests preferentially in the first decades of life and whose incidence is substantially increasing. Severe presentations of the disease are accompanied by a significant deterioration in quality of life. The clinical case of a patient with severe ulcerative colitis thrust is presented below. The importance of this case lies in making a brief update of the surgical medical treatment, as well as one of the main complications associated with this disease.

Key words: Ulcerative colitis, Infliximab, cytomegalovirus infection.

Resumo

A colite ulcerosa crônica idiopática é uma doença imunológica sistêmica, que se manifesta preferencialmente nas primeiras décadas de vida e cuja incidência vem aumentando substancialmente. As apresentações graves da doença são acompanhadas por uma deterioração significativa da qualidade de vida. O caso clínico de um paciente com colite ulcerosa crônica grave é apresentado a seguir. A importância deste caso reside em fazer uma breve atualização do tratamento médico cirúrgico, bem como uma das principais complicações associadas a esta doença.

Palavras-chave: Colite ulcerativa, Infliximabe, infecção por citomegalovírus.

1-Universidad de la República.
Facultad de Medicina. Unidad
Académica Médica 3
2-ASSE. Hospital Maciel. Servicio
Enfermedades Inflammatorias
Intestinales.

Recibido: 13/05/2024 - **Aceptado:** 12/06/2025

Unidad Académica Médica 3. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
Correspondencia. E-mail: diaz1vp@gmail.com

Licencia Creative Commons cc-by. <https://creativecommons.org>

Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son un grupo de enfermedades multi-causales, dadas por inflamación crónica del tracto gastrointestinal, ⁽¹⁾ encontrando entre ellas a la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa crónica idiopática (CU) y la colitis indeterminada (CI), que muestran características clínicas, endoscópicas y anatomopatológicas particulares. ^(2,3)

La incidencia a nivel mundial va en aumento, caracterizando una mayor prevalencia en áreas urbanas y clases socio-económicas elevadas. ^(2,3,4) Un estudio uruguayo sobre la epidemiología de las EII publicado en 2011, mostró una mayor prevalencia de la CU sobre la EC, con una incidencia para la primera de 2.25 por 100,000 habitantes/año. ⁽⁵⁾

La CU es una enfermedad inmune crónica, que suele afectar a pacientes jóvenes. Su etiología es parcialmente conocida y surge de la interacción de factores genéticos y ambientales. ^(2,3,4)

Según la European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) en el 75.6% de los pacientes esta enfermedad interfiere con sus actividades recreativas y en el 65.6% presentan limitación en las actividades laborales. ⁽⁶⁾

Contando con la autorización de la paciente, se presenta el caso clínico de una paciente portadora de una CU severa. La importancia del mismo radica en conocer las herramientas disponibles para el manejo de estos pacientes y de las posibles complicaciones asociadas.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 31 años con el antecedente personal de CU extensa, diagnosticada tres años previos a la consulta. En tratamiento con mesalazina vía oral hasta una dosis de 4 gr por día, que presentó múltiples empujes, el último tres meses previos a la consulta actual.

Se realizó una endoscopia que evidenció actividad severa y presencia de Citomegalovirus (CMV) en biopsia. Recibió tratamiento con ganciclovir, hidrocortisona 100 mg cada 6 horas con posteriormente rotación a prednisona 40 mg y ciclosporina 200 mg con escasa respuesta clínica (persistencia de 5-6 deposición diarias y enterorragia), por lo que se traslada a hospital de tercer nivel.

Al examen físico se destacaba: buen estado general, normocoloreada, apirética. Hemodinamia estable, con frecuencia cardíaca de 106 cpm. Abdomen: blando, depresible, indoloro a la palpación superficial, levemente doloroso a la palpación profunda de flanco y fosa iliaca izquierda, sin defensa ni contractura, sin visceromegalias.

Estudios paraclínicos, microbiológicos, imagenológicos y endoscópicos:

- Hemoglobina 11.6g/dl, proteína C reactiva 111 mg/L
- Velocidad eritrosedimentación 71mm/h.
- Ciclosporinemia: 75 ng/ml.
- Coprocultivo y Coproparasitario: Sin desarrollo.
- Toxina clostridium difficile y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) gastrointestinal: negativos.
- Virus Epstein-Barr (VEB) y CMV: IgG positivo, IgM negativo.
- Carga viral CMV: 175 copias
- Radiografía de abdomen: sin evidencia imagenológica de megacolon tóxico. Rectosigmoidoscopia (RSC): CU en empuje severo, Mayo 3 (Figura 1).
- Anatomía Patológica: CU en empuje severo y presencia de cuerpos de inclusión de CMV.

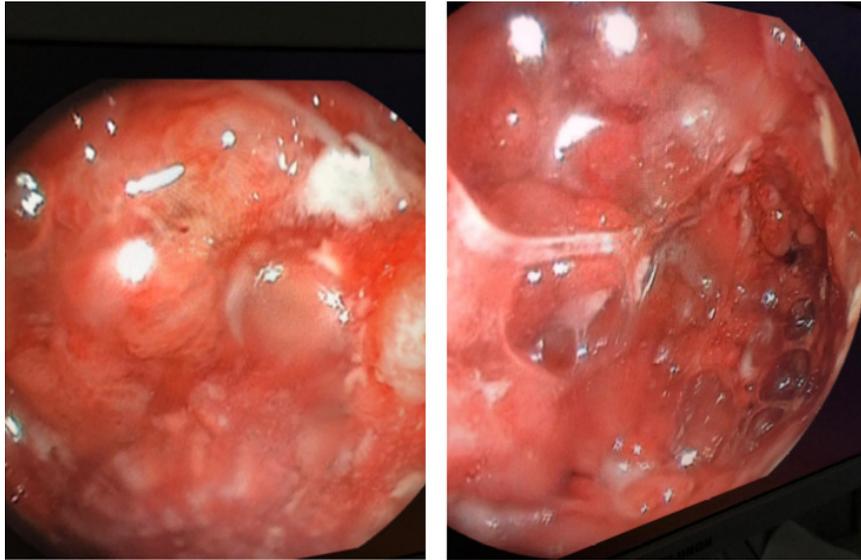


Figura 1: Rectosigmoidoscopia donde se evidencian ulceraciones y exudados.

Se realizó diagnóstico de CU en empuje grave según los criterios de Truelove and Witts (Tabla 1), refractaria a corticoides.

	Leve	Moderada	Severa
Materias con sangre al día	< 4	4-6	> 6
Frecuencia cardíaca (ciclos por minuto)	< 90	≤ 90	> 90
Temperatura (°C)	< 37.5	≤ 37.8	> 37.8
Hemoglobina (g/dL)	> 11.5	≥ 10.5	< 10.5
Velocidad eritrosedimentación (mm/h)	< 20	≤ 30	> 30
Proteína C reactiva (mg/l)	normal	≤ 30	> 30

Tabla 1: Criterios de clasificación de actividad de Colitis Ulcerosa Crónica. Tomado y traducido de: ECCO. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and management of Ulcerative Colitis. Journal of Crohn's and Colitis. 2017; 11 (6):649-670

En cuanto al CMV, dado el tratamiento previo, la ausencia de otra sintomatología, componente IgM negativo y baja carga viral en sangre se decide no re-instalar ganciclovir. Por presentar ciclosporinemia baja se indica una segunda línea de tratamiento con infliximab.

En nueva RSC de control se constató que mantenía la actividad severa, valorada en equipo multidisciplinario (medicina interna, gastroenterología y cirugía) y se decide colectomía con ileostomía (figura 2). Buena evolución posterior, mejoría clínica y paraclínica. Adecuada adaptación a ileostomía.

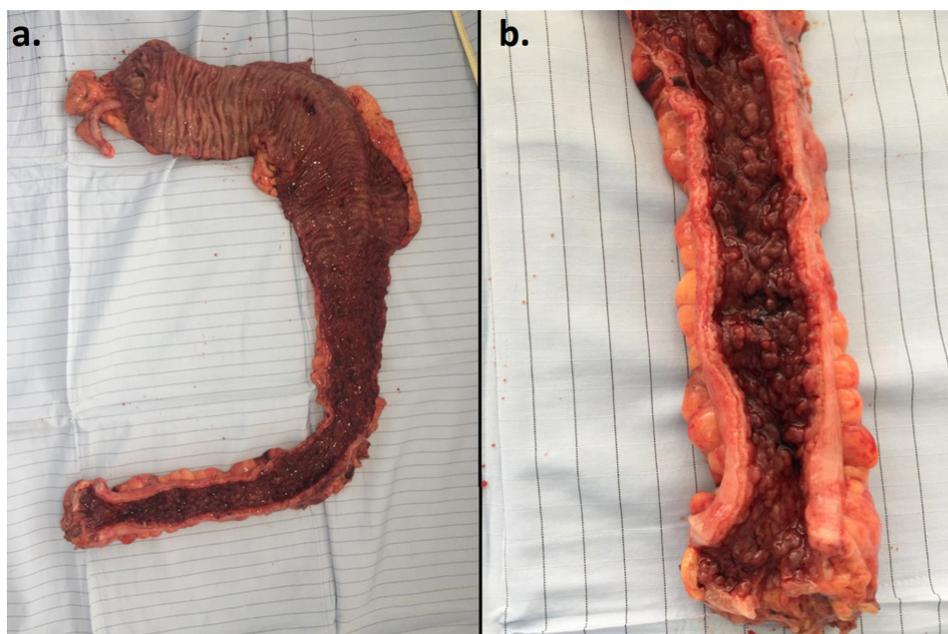


Figura 2:
a-Pieza de colectomía subtotal. Colon derecho de características habituales. Colon izquierdo y transversal distal acortados con marcados cambios anatómicos. Pérdida de la haustración habitual, aumento de la grasa pericólica y ulceraciones mucosas.
b-Colon izquierdo con las mismas características.

Discusión

La CU es una enfermedad que se comporta en empujes y remisiones. ⁽²⁾ En el tratamiento varía el fármaco y la vía de administración según la extensión y severidad del empuje.

Los criterios de Truelove and Witts permiten catalogar la gravedad del empuje. El empuje severo suele ser la forma de presentación inicial de hasta 1/3 de los pacientes con CU. ⁽⁷⁾ Los pacientes con un empuje de CU severo tienen indicación de tratamiento glucocorticoideo endovenoso.

Si no hay respuesta a los glucocorticoides luego de 3 a 5 días (habiendo sido descartada causas de refractariedad a los mismos), se debe comenzar con una segunda línea de tratamiento. La Asociación Americana de Gastroenterología sugiere utilizar infliximab o ciclosporina. ⁽⁸⁾ A la fecha existe evidencia de que tanto infliximab como ciclosporina son eficaces como tratamiento de segunda línea. ^(3,7) Se debe valorar la experiencia del centro y un plan de terapia de mantenimiento en el caso de elegir ciclosporina. ⁽⁷⁾ Infliximab, sin embargo, tiene un uso más fácil y no requiere de dosificación, si bien es más caro, el uso de biosimilares reduce los costos. ⁽⁹⁾

En pacientes que responden a esteroides o ciclosporina y que no recibieron tratamiento previo con tiopurinas es apropiado el empleo de estas para mantener la remisión. ⁽¹⁰⁾

Para aquellos pacientes que no responden luego de 7 días, no se recomienda, a priori, una tercera línea de tratamiento farmacológico ⁽¹⁰⁾, debiéndose optar por los procedimientos quirúrgicos.

Hasta un 30% de los pacientes no responden a los tratamientos conservadores y requieren una colectomía. El retraso de la cirugía aumenta las complicaciones, el tiempo de internación y los costos hospitalarios. ⁽⁷⁾

Para los pacientes con actividad moderada-severa de la enfermedad, el riesgo acumulado de colectomía a 10 años es del 15%, pero los pacientes con una CU aguda severa el riesgo a corto plazo es del 25 - 30 %. ⁽⁸⁾

Son predictores de un curso agresivo de la enfermedad y de colectomía: la edad menor a 40 años al momento del diagnóstico, la presencia de manifestaciones extra intestinales, signos clínicos de actividad severa en la endoscopia, el uso temprano de corticoides y marcadores de inflamación elevados. ⁽⁸⁾

Son indicación de cirugía la CU aguda severa como en este caso y la CU médicamente refractaria. Definiendo esta última cuando hay dependencia a los esteroides o refractariedad a inmunomoduladores o biológicos. ⁽⁷⁾ Además de estos escenarios, en los pacientes con CU son indicación de cirugía de urgencia la perforación intestinal, el megacolon tóxico, la colitis fulminante y la hemorragia incontrolable y severa. ⁽¹¹⁾

En los empujes severos siempre se deben descartar infecciones que simulen o desencadenan el cuadro clínico: el *Clostridium difficile* debe investigarse a través de la búsqueda de antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH), toxinas A y B o utilizando técnicas de PCR en materia fecal.

La colitis por CMV deberá evaluarse por biopsia de mucosa colónica ⁽¹²⁾ durante la evaluación endoscópica de la actividad de la enfermedad. La presencia de úlceras grandes, en sacabocado en la mucosa orienta a la presencia de la misma, aunque su ausencia no la descarta. El método más específico de confirmación histológica es la presencia de los llamados cuerpos de inclusión en la tinción con hematoxilina y eosina. Por su baja sensibilidad también se busca la presencia viral por inmunohistoquímica y PCR.

La serología del antígeno o la detección del virus en sangre es más probable que esté relacionada con la inflamación colónica. Las directrices ECCO más recientes enfatizan en las técnicas de hematoxilina y eosina las inclusiones intranucleares múltiples, en lugar de ocasionales, como clínicamente significativas. ⁽¹³⁾

De las técnicas usadas en esta paciente, el componente IgM nos permite saber el carácter de portadora de CMV, pero el rendimiento de la IgG se pierde si no hay viremia y su valor no se correlaciona con la Colitis por CMV. Respecto a la PCR en sangre, permite evaluar el estado de viremia, pero en el compromiso gastrointestinal suele tener baja expresión virémica, su utilidad estaría en la enfermedad sistémica. ⁽¹⁴⁾ Si bien en la histología presentó cuerpos de inclusión no fueron cuantificados y es una técnica con alta especificidad pero baja sensibilidad que en este caso pierde rendimiento al haber sido tratada previamente

El rol del CMV en la exacerbación de la CU sigue siendo controvertido. La evidencia sugiere que en algunos casos es un patógeno activo y en otros es solo un microorganismo latente.

La infección por CMV es un factor de refractariedad al tratamiento con corticoides. Sin embargo, no está claro si esto está relacionado con la infección en sí, o si la infección por CMV es un marcador de la gravedad de la inflamación. El tratamiento de CMV no tiene definido su beneficio en disminuir la tasa de colectomías.^(13,15) La resistencia a ganciclovir del CMV en trasplantes de órganos sólidos está descrita y existen factores de riesgo para la misma, en el caso de la CU se recomienda el uso de ganciclovir y no hay reportes de resistencia viral al mismo. La tasa de remisión de los pacientes con CU después del tratamiento antiviral para la colitis por CMV es alta (67 % a 100 %)⁽¹⁶⁾

La paciente tras cumplir el tratamiento con ganciclovir e iniciado infliximab persiste con actividad severa por lo que se planifica la colectomía. En paralelo a la misma y sin retrasar el proceso terapéutico se destaca de dicha re-valoración anatomía patológica de biopsia de recto y sigmoides compatible con una CU en actividad moderada, sin estigmas virales.

Conclusiones

Reconocer la CU como enfermedad que se presenta en empuje y remisiones, estableciendo la gravedad de los empujes a través de los criterios de Truelove and Witts permite conducir y valorar la respuesta al tratamiento.

Los empujes severos tienen protocolizado el tratamiento de primera y segunda línea y dentro de la evaluación inicial deben descartarse causas infecciosas subyacentes, siendo controvertido el rol de CMV en los empujes refractarios a tratamiento corticoideo.

Un grupo no despreciable de pacientes con empuje severo, requieren, a pesar de los avances médicos, tratamiento quirúrgico con colectomía. Las demoras en su realización aumentan las complicaciones postoperatorias.

Agradecimientos

A la Dra. Beatriz Iade gastroenteróloga y ex jefa del equipo de enfermedades inflamatorias intestinales del Hospital Maciel por su colaboración.

Bibliografía

- 1- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
- 2- Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):649-670. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008.
- 3- Ricart E. Enfermedades inflamatorias del intestino. En Rozman, C., Cardellach, F. *Medicina interna de Farreras*. v. 1. 20 ed. Barcelona, Elsevier: 2024.
- 4- Eliakim, A., Suliman, I., Sudán, F., Fried, M., Geary, S. R., et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. [Internet] 2015. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/inflammatory-bowel-disease-ibd/inflammatory-bowel-disease-ibd-spanish>
- 5- Buenavida G, Casañas A, Vásquez C, De Souza M, Martínez L, Gardil I, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in five geographical areas of Uruguay in the biennial 2007-2008. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011 Dec;41(4):281-7.
- 6- Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis*. 2007 Sep;1(1):10-20. doi: 10.1016/j.crohns.2007.06.005.
- 7- Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Feb 23;16(2):179-189. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab177.

- 8- Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020 Apr;158(5):1450-1461. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006.
- 9- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019 Dec;68(Suppl 3):s1-s106. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484. Epub 2019 Sep 27. Erratum in: *Gut*. 2021 Apr;70(4):1. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318484corr1.
- 10-Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Dec 4;11(12):1512. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx105.
- 11-Collia K. Relato anual 2017: enfermedades inflamatorias intestinales: indicaciones técnicas y quirúrgicas. *Rev Argent Coloproct*. 2017. 28 (1) : 68-74.
- 12-Figueroa C, Lubascher J, Ibáñez P, Quera R, Kronberg U, Simian D, et al. Algoritmos de tratamiento de la colitis ulcerosa desde una experiencia local. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2018 Sep 1;29(5):570-9. doi: 10.1016/j.rmclc.2018.04.013
- 13-Mourad FH, Hashash JG, Kariyawasam VC, Leong RW. Ulcerative Colitis and Cytomegalovirus Infection: From A to Z. *Journal of Crohn's & Colitis [Internet]*. 2020 Sep 7;14(8):1162-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32103246/>
- 14-Jentzer A, Veyrard P, Roblin X, Saint-Sardos P, Rochereau N, Paul S, et al. *Microorganisms*. 2020 Jul 20;8(7):1078. doi: 10.3390/microorganisms8071078.
- 15-Li J, Zhao X, Li X, Lu M, Zhang H. Systematic Review with Meta-Analysis: Fecal Calprotectin as a Surrogate Marker for Predicting Relapse in Adults with Ulcerative Colitis. *Mediators Inflamm*. 2019 May 28;2019:2136501. doi: 10.1155/2019/2136501.
- 16-Park SC, Jeon YM, Jeon YT. Approach to cytomegalovirus infections in patients with ulcerative colitis. *Korean J Intern Med*. 2017 May;32(3):383-392. doi: 10.3904/kjim.2017.087.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Nota de contribución autoral

Viviana Díaz: Concepción, curación de datos, redacción – borrador original.

María Noel Rivero: Concepción, curación de datos, redacción – borrador original.

Mariana Díaz: Redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Paola Spósito: Concepción, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Ximena Rodríguez: Redacción – revisión y edición.

Nota de referencia autoral

Viviana Díaz: Especialista en Medicina Interna. Ex -residente de Medicina Interna.

María Noel Rivero: Especialista en Medicina Interna. Asistente Clínica Médica 3.

Mariana Díaz: Especialista en Medicina Interna. Profesor Adjunto Clínica Médica 3.

Paola Spósito: Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Profesor Agregada Clínica Médica 3.

Ximena Rodríguez: Especialista en Gastroenterología y Endoscopista.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.