

Inflamación del Orificio Apendicular en Colitis Ulcerativa Distal

Martin Tagle¹, Yolanda Scavino², Eduardo Luna².

RESUMEN

Reportamos el caso de una paciente mujer de 45 años con diagnóstico de colitis ulcerativa distal (procto-sigmoiditis) desde hace 18 meses, quien en su debut presenta alergia a salicilatos por lo cual la enfermedad fue manejada con corticoides y azatioprina y mas adelante con infusiones de Infiximab entrando en remisión. Estando próxima a su quinta infusión de Infiximab presenta exacerbación de su enfermedad de fondo caracterizada por deposiciones frecuentes con moco, sangre y pujo. Dado que su diagnóstico inicial fue realizado con un examen limitado al sigmoides en esta oportunidad se programa una colonoscopia total. En dicho examen se evidenció una marcada inflamación, eritema y friabilidad limitado a la mucosa recto-sigmoidea como al inicio de su enfermedad, y al llegar al ciego llamó la atención un eritema circunscrito al orificio apendicular, cuya mucosa tenía un aspecto endoscópico idéntico al observado en recto-sigmoides. Las biopsias tomadas de dicha zona también corresponden a cambios compatibles con colitis ulcerativa activa. Reportamos aquí los detalles del caso y hacemos una revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVES: Colitis ulcerativa, orificio apendicular.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-3: 228-231

ABSTRACT

We report the case of a 45-year-old female patient with an 18 month diagnosis of distal ulcerative colitis (proctosigmoiditis) of 18 months, who presented initially with allergy to salicylates, for which the disease was managed with corticosteroids and azathioprine and subsequently with Infiximab infusions, entering in remission. When she was about to receive her fifth Infiximab infusion she presented an exacerbation of her underlying disease with frequent stools with mucus, blood and tenesmus. Given that her initial diagnosis was made with a sigmoidoscopy we scheduled a total colonoscopy showing marked inflammation, erythema and friability limited to the recto-sigmoid mucosa, like at the disease onset, and when we reached the cecum an erythematous area circumscribed to the appendiceal orifice was observed, with a mucosal aspect identical to the described for the recto-sigmoid mucosa. The biopsies taken from that area were compatible with ulcerative colitis. We herein describe the details of the case and review the literature.

KEY WORDS: Ulcerative colitis, appendiceal orifice.

1. Servicios de Gastroenterología
2. Patología, Clínica Angloamericana, Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerativa es una enfermedad inflamatoria del colon que se caracteriza por su compromiso continuo y circunferencial siempre partiendo desde el recto en forma ascendente, sin dejar áreas de mucosa normal entre las áreas comprometidas, pudiendo limitarse al recto distal hasta comprometer todo el colon (pancolitis), a diferencia de la Enfermedad de Crohn, donde el compromiso es transmural y la mucosa lesionada se alterna con áreas de mucosa normal. La excepción a esta regla la constituye el compromiso aislado del orificio apendicular. Cohen y col¹ describieron por primera vez este fenómeno, el cual ha sido observado por otros autores^{2,3,4,5,6}. Las implicancias clínicas y pronósticas de este hallazgo no son del todo conocidas y existe aún controversia al respecto, habiendo autores que no encuentran correlación con el curso de la colitis⁷, mientras otros como Matsumoto⁸ y D'Haens² describen lo contrario. Describimos a continuación el caso de una paciente evaluada en nuestra institución con procto-sigmoiditis y compromiso aislado del orificio apendicular.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 45 años, con diagnóstico de colitis ulcerativa limitada a los 35 cm distales del colon hecho hace 18 meses. Cuando la enfermedad se inició lo hizo con el clásico cuadro de diarrea persistente con moco y sangre, pujo y dolor abdominal inferior. Se practicó en aquella oportunidad una colonoscopia parcial hasta el colon sigmoidees, evidenciándose compromiso moderado a severo de la mucosa hasta el nivel mencionado y completamente normal proximalmente. Las biopsias realizadas confirmaron el diagnóstico de colitis ulcerativa. La paciente presentó exacerbación paradójica del cuadro cuando se expuso a Mesalamina en enemas y por vía oral, por lo cual se discontinuó su uso. Se inició prednisona 40 mg/d y Azatioprina 2 mg/kg/d con remisión clínica completa al cabo de 3 semanas. Sin embargo presentó exacerbaciones de la enfermedad cuando la dosis de Prednisona bajaba a 10 mg/d por lo cual se decidió comenzar tratamiento con Infiximab 5 mg/kg (fase de inducción 0,2 y 6 semanas y

luego mantenimiento cada 8 semanas). Con este esquema se pudo retirar completamente la corticoterapia y entró en remisión. Pese a esto, 4 meses después de haber discontinuado la prednisona la paciente comienza a presentar artralgiás en hombros, codos, rodillas y caderas en forma simétrica y 2 semanas antes de su evaluación presenta nuevamente heces muco sanguinolentas 2 a 3 veces al día. Debido a que en el momento de su diagnóstico inicial se realizó una sigmoidoscopia, esta vez se programó una colonoscopia total. Se verificó el compromiso moderado de la mucosa rectal y sigmoidea (Figura 1a) sin extensión proximal en comparación al estudio inicial. La biopsia de la mucosa recto-sigmoidea muestra infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia, criptitis aguda con destrucción parcial del epitelio. (Figura 1b). El resto de la mucosa colónica se encontraba normal, a excepción de la zona del orificio apendicular cuyo aspecto endoscópico era similar al del recto-sigmoidees (Figura 2a), con biopsia que mostró idénticos cambios (Figura 2b). El íleon terminal tenía un aspecto endoscópico completamente normal.

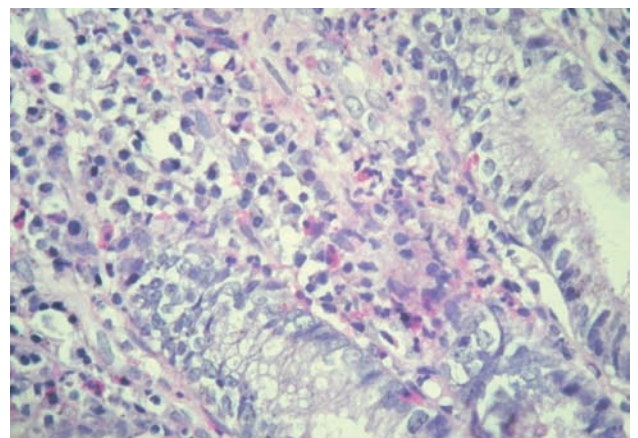
DISCUSIÓN

El apéndice humano ha sido considerado siempre un vestigio remanente. Si bien es cierto la patogénesis de la colitis ulcerativa no es totalmente conocida, hay estudios que muestran correlación entre el antecedente de apendicectomía y severidad de esta enfermedad^{9, 10}. Modelos experimentales de enfermedad inflamatoria intestinal en animales sugieren que el apéndice tiene un rol en el muestreo de antígenos lumbales del colon y su modulación¹¹.

Las series iniciales que describen compromiso aislado del orificio apendicular en colitis ulcerativa estaban conformadas por especímenes quirúrgicos, es decir colectomías totales en pacientes que habían tenido un curso tórpido y refractario al tratamiento médico^{12, 13, 14}, y estas series reportan compromiso del orificio apendicular hasta en 86% de casos¹⁴. Estos estudios han sido cuestionados por cuando los especímenes de colectomía pueden estar representando un sesgo al mostrar los casos más severos y algunos de ellos pueden haber tenido pancolitis que se resolvió parcialmente mostrando áreas inflamadas y áreas intactas, como suele ocurrir a veces en pacien-



Figura 1a: Mucosa recto-sigmoidea de aspecto friable, deslucido y con microulceraciones, compatible con colitis ulcerativa activa.



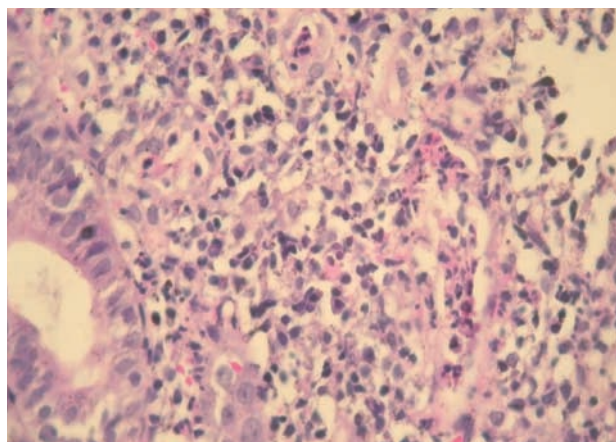
1b Colon: La biopsia de la mucosa recto sigmoidea muestra denso infiltrado inflamatorio mixto en la lámina propia con criptitis aguda y destrucción parcial del epitelio.



Figura 2a: Mucosa alrededor del orificio apendicular muestra marcado eritema y aspecto micro-ulcerativo, idéntico al patrón mucoso observado en el recto sigmoides.

tes tratados por largo tiempo. D'Haens y col² describieron una frecuencia de compromiso en ciego y orificio apendicular en 75% de pacientes con colitis ulcerativa previamente tratados médicamente y con un tiempo de enfermedad promedio de 55 meses. Ellos describen un curso más agresivo y recurrente en los pacientes que tenían este hallazgo, sugiriendo un rol pro-inflamatorio del apéndice condicionando enfermedad inflamatoria distal. Yang y col³ fueron los primeros en describir este fenómeno en pacientes con diagnóstico de colitis ulcerativa de novo. Los autores evaluaron prospectivamente a 94 pacientes con colitis ulcerativa documentada endoscópica e histológicamente, excluyendo a aquellos pacientes con enfermedad proximal al ángulo hepático. De los 94 pacientes, 66 habían sido diagnosticados y tratados previamente (grupo A) y 28 fueron diagnosticados al momento de su inclusión en el estudio (grupo B). No hubo diferencias significativas en la frecuencia del hallazgo de compromiso aislado del orificio apendicular entre ambos grupos (23% en el grupo A y 32% en el grupo B). Interesantemente, los autores encontraron una correlación inversa entre la frecuencia de compromiso apendicular y la extensión de enfermedad, de modo que se encontró inflamación del orificio apendicular en 37% de pacientes con proctitis, 17% en pacientes con colitis izquierda y 0% en compromiso más extenso.

Matsumoto y col⁸ evaluaron 40 pacientes con colitis ulcerativa distal leve a moderada. Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a si tenían o no compromiso del orificio apendicular en la colonoscopia. Veintitrés de los 40 pacientes tenían compromiso del orificio apendicular, no encontrando diferencias significativas en cuanto a extensión de enfermedad y actividad clínica. Sin embargo, los autores encontraron que la frecuencia de remisión endoscópica a 12 meses fue mayor en los pacientes con compromiso del orificio apendicular que en los que no lo tenían (84 vs 40%), sugiriendo que existe correlación entre este hallazgo y la respuesta al tratamiento médico. Byeon y col⁷ enrolaron 94 pacientes con diagnóstico de colitis ulcerativa distal de novo. Cuarenta y ocho pacientes tuvieron compromiso del orificio apendicular y 46 no tuvieron este hallazgo en la colonoscopia inicial. No se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tasas de remisión, recaída o exten-



2b La biopsia de la mucosa del orificio apendicular muestra densa inflamación crónica activa con neutrófilos en el lumen de las criptas y en el epitelio con destrucción parcial y depleción de mucina en el mismo.

sión proximal de la enfermedad, tasas de proctocolectomía o mortalidad entre ambos grupos en un seguimiento que duró hasta 5 años del diagnóstico inicial. En este estudio encontraron una tendencia a mayor tasa de recaída a 1 año en los pacientes con compromiso del orificio apendicular (32%) en comparación con los que no lo tenían (17%), sin embargo los autores admiten que el número de pacientes incluidos en su estudio no es suficiente para concluir que existe diferencia estadísticamente significativa.

La inflamación aislada del orificio apendicular sin embargo no parece ser patrimonio exclusivo de la colitis ulcerativa. En un estudio prospectivo danés conducido por Ladefoged y col¹⁶ se incluyó 271 pacientes sometidos a colonoscopia por distintas indicaciones, encontrándose una frecuencia de inflamación del orificio apendicular en 27% de pacientes con colitis ulcerativa, 24% en enfermedad de Crohn, 8% en colitis microscópica, y 10% en pacientes con síndrome del Intestino Irritable. En un 24% del total de pacientes no se encontró correlación entre la inflamación endoscópica e histológica, pero en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal la correlación endoscopia – histología siempre existió, lo cual hace difícil afirmar que la inflamación real del orificio periapendicular es un hallazgo generalizable a otras entidades y no pasa de ser un hallazgo endoscópico aislado.

En conclusión, describimos el caso de una paciente con colitis ulcerativa distal de difícil control con tendencia a la dependencia a corticoides, quien estando en tratamiento de mantenimiento con Infliximab y Azatioprina desarrolla una exacerbación. La colonoscopia total mostró un compromiso inflamatorio del orificio apendicular aislado del colon distal comprometido, documentado además con histología compatible con colitis ulcerativa. Este hallazgo según revisión de la literatura puede o no tener relevancia para el tratamiento o pronóstico, pero su importancia radica en que los gastroenterólogos que practiquen colonoscopia en pacientes con colitis ulcerativa distal sean conscientes de que existe este curioso hallazgo que no pone en duda el diagnóstico de colitis ulcerativa, sino más bien contradice el paradigma clásico de la continuidad de la inflamación en esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. COHEN T, PFEIFER RB, VALENSI Q. "Ulcerative apendicitis" occurring as a skip lesión in chronic ulcerative colitis: report of a case. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:151-155
2. D'HAENSG, GEBOES K, PEETERS M, BAERT F y col. Patchy cecal inflammation associated with distal ulcerative colitis : a prospective endoscopic study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1275-9
3. YANG SK, JUNG HY, KANG GH, KIM YM y col. Appendiceal orifice inflammation as a skip lesion in ulcerative colitis: an analysis in relation to medical therapy and disease extent. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:743-7
4. OKAWA K, AOKI T, SANO K, HARIHARA S y col. Ulcerative colitis with skip lesions at the mouth of the appendix: A clinical study. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2405-10
5. TAKIZAWA H, KOIKE M, HIROSE S, ASAKURA H. Appendiceal orifice involvement in patients with ulcerative colitis. *Digest Endosc* 1997; 9:217-21
6. HOKAMA A, IHAMA Y, CHINEN H, KISHIMOTO K y col. Appendiceal orifice in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2010 ; 55:1189
7. BYEON JS, YANG SK, MYUNG SJ, PYO S. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11:366-71
8. MATSUMOTO T, NAKAMURA S, SHIMIZU M, IIDA M. Significance of appendical involvement in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:180-5
9. RADFORD – SMITH GL, EDWARDS GE, PURDIE DM y col. Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2002; 51:808-13
10. COSNES J, CARBONNEL F, BEAUGERIE L y col. Effects on appendectomy on the course of ulcerative colitis. *Gut* 2002; 51:803-7
11. MIZOGUCHI A, MIZOGUCHI E, Chiba C y col; Role of appendix in the development of inflammatory bowel disease in TCR- mutant mice. *J Exp Med* 1996; 184:707-15
12. DAVISON AM, DIXON MF. The appendix as a "skip lesion" in ulcerative colitis. *Histopathology* 1990; 16:93-5
- 13) KROFT SH, STRYKER SJ, RAO MS. Appendiceal orifice as a skip lesion in ulcerative colitis. *Mod Pathol* 1994; 7:912-4
14. GROISMAN GM, GEORGE J, HARPAZ N. Ulcerative apendicitis in universal and nonuniversal ulcerative colitis. *Mod Pathol* 1994; 7:322-5
15. LADEFOGED K, MUNCK LK, JORGENSEN F, ENGEL P. Skip inflammation of the appendiceal orifice: a prospective endoscopic study. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:1192-6