

# 11

## Vigilancia en la enfermedad inflamatoria intestinal

### PREGUNTAS A RESPONDER EN EL PRESENTE CAPÍTULO:

1. ¿Qué pacientes con EII tienen un mayor riesgo de desarrollar un CCR?
2. ¿Qué seguimiento debe ofrecerse a un paciente con EII con riesgo elevado de desarrollar un CCR?

### 11.1. RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Estudios de prevalencia (1a)

Estudios de prevalencia (1c)

Estudios de prevalencia (1a)

Estudios de prevalencia (1a)

Los resultados de un metaanálisis estiman que la prevalencia de CCR en los pacientes con colitis ulcerosa es del 3,7% (IC del 95%: 3,2-4,2)<sup>232</sup>. En la enfermedad de Crohn con afectación colónica la información es más limitada, aunque los pocos estudios disponibles muestran un riesgo similar al de la colitis ulcerosa<sup>233</sup>.

El riesgo de CCR aumenta en relación con la duración de la EII, siendo la probabilidad acumulada a los 10, 20 y 30 años del diagnóstico del 2, 8 y 18%, respectivamente<sup>232</sup>. La prevalencia es mayor en pacientes con pancolitis (5,4%; IC del 95%: 4,4-6,5)<sup>232</sup> y menor en las colitis que afectan al hemicolon izquierdo<sup>234</sup>. En pacientes con proctitis el riesgo es mínimo o inexistente<sup>235</sup>. Un metaanálisis demuestra que los pacientes con colangitis esclerosante primaria concomitante presentan un riesgo incrementado de CCR<sup>232,236</sup>. La historia familiar de CCR en pacientes con EII también podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia<sup>237</sup>. Por último, es controvertida la influencia de la edad de inicio de la EII en el riesgo de CCR<sup>234</sup>.

**A** Los pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn con afectación colónica presentan un riesgo aumentado de desarrollar CCR.

**A** El riesgo de CCR en la EII aumenta con la duración y extensión de la enfermedad, la coexistencia de colangitis esclerosante primaria y la presencia de historia familiar de esta neoplasia.

### 11.2. EFICACIA DE LA VIGILANCIA ENDOSCÓPICA

Estudios de diagnóstico (4)

La asociación entre EII y riesgo de CCR sugiere que la vigilancia endoscópica puede ser eficaz para reducir la mortalidad relacionada con esta neoplasia. No obstante, no existen estudios que proporcionen una evidencia inequívoca a favor de esta aproximación<sup>238,239</sup>. Dos estudios de casos y controles<sup>240,241</sup> y uno de seguimiento<sup>242</sup> sugieren que la vigilancia mediante colonoscopia podría ser beneficiosa.

A pesar de la poca evidencia disponible, la mayoría de GPC recomiendan iniciar la vigilancia endoscópica después de 8-10 años de evolución en las colitis extensas y de 15 años en las colitis izquierdas<sup>54,70,243</sup>. Esta primera colonoscopia permitirá reevaluar con precisión la extensión de la enfermedad. La mayoría de GPC recomiendan repetir la colonoscopia cada 1 o 2 años<sup>54,70,243</sup>, aunque los estudios económicos sugieren que un intervalo de 3-4 años es más coste-efectivo<sup>244</sup>. Dado que el riesgo de CCR aumenta exponencialmente con el tiempo, el intervalo entre exploraciones debería acortarse durante la evolución de la enfermedad<sup>244</sup>.

En los pacientes con colangitis esclerosante primaria se recomienda una vigilancia más intensiva<sup>236,243</sup>, dada la mayor prevalencia de CCR y al hecho de que, a menudo, la colitis ulcerosa evoluciona de forma asintomática, por lo que es difícil conocer con precisión la fecha de inicio de ésta. En estos pacientes, el riesgo de CCR puede aumentar después del trasplante hepático<sup>245</sup>.

Durante la colonoscopia debe efectuarse una cuidadosa inspección de la mucosa y obtenerse muestras de manera sistemática. La sensibilidad para la detección de displasia depende del número de muestras que se obtienen<sup>243</sup>. Según la opinión de expertos y por consenso, la mayoría de grupos aconseja obtener 4 biopsias cada 10 cm de cualquier área de mucosa anómala (placas, úlceras, estenosis, etc.)<sup>54,243</sup>. Estudios recientes indican que la cromoendoscopia favorece la detección precoz de las neoplasias intraepiteliales al permitir la toma dirigida de biopsias<sup>246,247</sup>.

Los estudios de coste-efectividad disponibles muestran resultados contradictorios en relación con la vigilancia endoscópica<sup>248,249</sup>. A ello contribuye la escasez de información clínica contrastada<sup>249</sup>. Además, debe tenerse en cuenta que la efectividad y coste-efectividad de las estrategias de vigilancia pueden mejorar con la incorporación de nuevas técnicas endoscópicas<sup>250</sup>. Así, un reciente ECA muestra que la cromoendoscopia posee una mayor precisión que la colonoscopia convencional en cuanto a valoración de la extensión y gravedad de la enfermedad<sup>246</sup>.

Estudios de análisis económico (2b)

Estudios de diagnóstico (1b)

- No existen estudios que proporcionen una evidencia inequívoca a favor de la vigilancia endoscópica en pacientes con EII.
- Se recomienda la realización de una colonoscopia tras 8-10 años del inicio de los síntomas en la pancolitis y tras 15 años en la colitis izquierda.

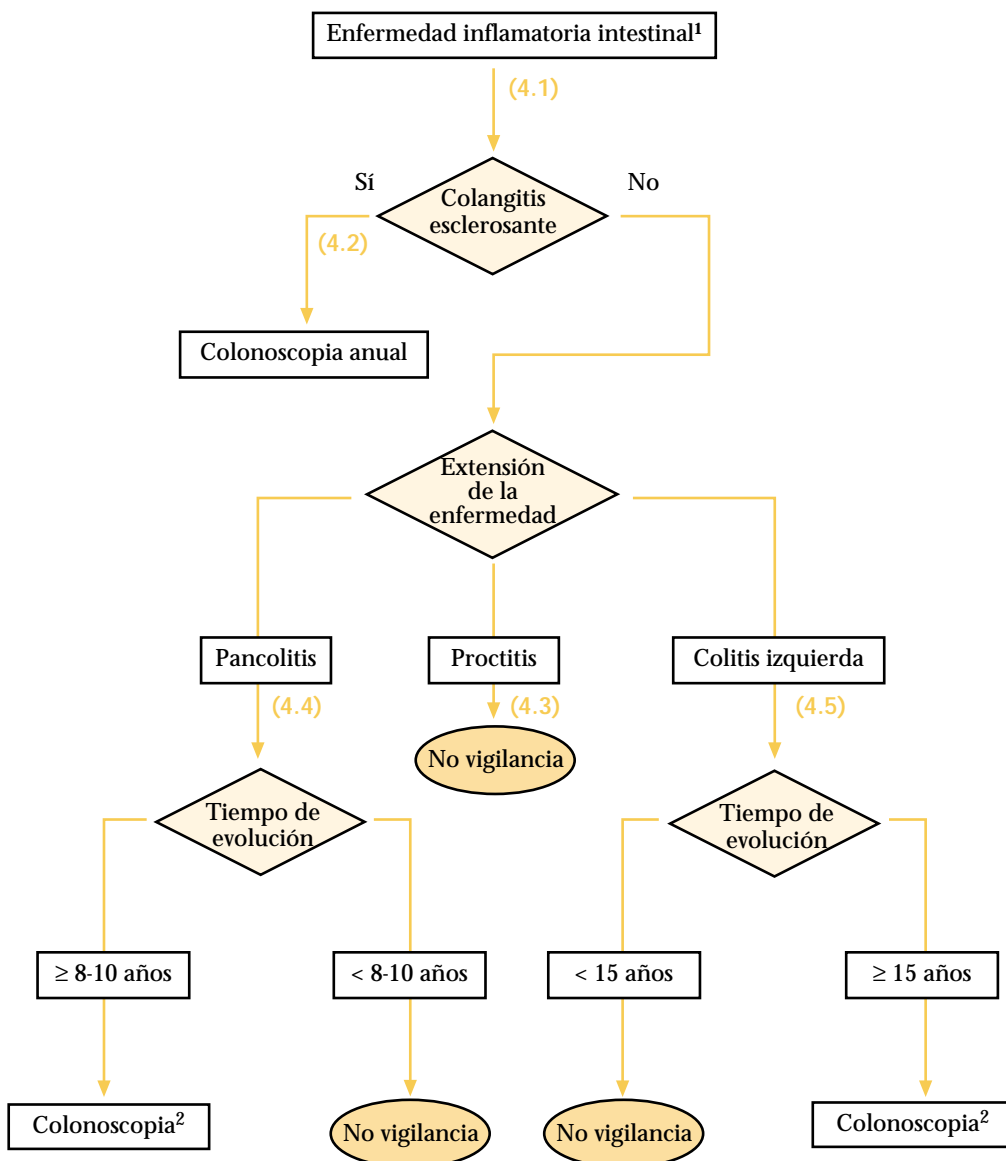
- ✓ En pacientes con pancolitis, se recomienda efectuar una colonoscopia cada 3 años durante la segunda década de evolución de la enfermedad, cada 2 años durante la tercera década y anual durante la cuarta década.
- ✓ En los pacientes con colangitis esclerosante primaria (incluidos aquellos sometidos a trasplante hepático) debería efectuarse una colonoscopia anual.
- ✓ Durante la colonoscopia deben obtenerse 4 biopsias (una por cuadrante) cada 10 cm de manera sistemática, así como de cualquier área de mucosa anómala.

#### 11.2.1. ESTRATEGIA DE VIGILANCIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (ALGORITMO 4)

El algoritmo presentado en este apartado es fruto de la revisión de la evidencia científica, así como del consenso entre los autores y los revisores de esta GPC.

- (4.1) Los pacientes con afectación del colon secundaria a colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn con afectación colónica presentan un riesgo incrementado de CCR, por lo que son tributarios de medidas de vigilancia endoscópica.
- (4.2) El riesgo de CCR aumenta significativamente en los pacientes con colangitis esclerosante concomitante, por lo que se recomienda realizar una colonoscopia anual. Esta medida debe mantenerse después del trasplante hepático en aquellos pacientes que son sometidos a este tratamiento.
- (4.3) En ausencia de colangitis esclerosante, el riesgo de CCR está determinado por la extensión y duración de la enfermedad colónica. Cuando la EII se halla limitada al recto, el riesgo de CCR es prácticamente inexistente, por lo que no se considera necesario efectuar vigilancia endoscópica.
- (4.4) En la colitis extensa, el riesgo de CCR depende de la duración de la enfermedad. En los pacientes con pancolitis se recomienda iniciar la vigilancia endoscópica periódica a partir de los 8-10 años de la evolución de ésta. El objetivo de la vigilancia es la detección de displasia, por lo que debe efectuarse la toma sistemática de biopsias en cada uno de los segmentos colorrectales, tanto de la mucosa de aspecto normal como de cualquier área anómala. Se recomienda efectuar una colonoscopia cada 3 años durante la segunda década de evolución de la enfermedad, cada 2 años durante la tercera década y anual durante la cuarta década.
- (4.5) En los pacientes con afectación distal al ángulo esplénico (colitis izquierda), la vigilancia endoscópica se iniciará a partir de los 15 años del inicio de los síntomas con una estrategia similar a la descrita en el apartado anterior.

## Algoritmo 4. Estrategia de vigilancia en la enfermedad inflamatoria intestinal



<sup>1</sup>Incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn con afectación colónica.

<sup>2</sup>Se recomienda efectuar una colonoscopia cada 3 años durante la segunda década de evolución de la enfermedad, cada 2 años durante la tercera década y anual durante la cuarta década.

### 11.3. ACTITUD ANTE LA DETECCIÓN DE DISPLASIA

La displasia es una lesión premaligna y, según el grado de atipia celular, se clasifica en displasia de bajo grado y displasia de alto grado. En algunos casos, ante las dificultades para clasificar los cambios epiteliales en inequívocamente positivos o negativos para displasia, se requiere el diagnóstico de “displasia indeterminada”. Ello ocurre frecuentemente por la presencia de cambios reactivos a la actividad inflamatoria. La probabilidad de progresión a cáncer depende del grado de displasia y de si ésta se encuentra sobre una mucosa sobrelevada o plana<sup>251</sup>. La displasia en lesión sobrelevada, conocida como displasia asociada a lesión o masa (DALM), a su vez se subdivide según su apariencia macroscópica en “semejante a adenoma” y “no semejante a adenoma”<sup>251</sup>. Por otra parte, debe tenerse en cuenta la posible aparición de adenomas esporádicos que por definición son displásicos y que, cuando aparecen en el seno de una mucosa colítica, son indistinguibles microscópicamente de la DALM<sup>252,253</sup>. Las lesiones sobrelevadas sésiles o pediculadas en una mucosa no colítica deben considerarse adenomas esporádicos.

Estudios de historia natural (2a)

Diversos estudios han documentado la aparición frecuente de CCR en DALM, con independencia del grado de displasia de la lesión<sup>254</sup>. En general, y aunque se desconoce la eficacia de la colectomía en los pacientes con DALM, existe un amplio consenso en su indicación<sup>54,243,254</sup>.

Estudios de historia natural (2a)

Así mismo, diferentes estudios han documentado la aparición frecuente de CCR en pacientes con displasia de alto grado sobre mucosa plana<sup>254</sup>. En general, y aunque se desconoce su eficacia, también existe un amplio consenso en la indicación de colectomía en pacientes con displasia de alto grado sobre mucosa plana<sup>54,243,254</sup>.

Estudios de historia natural (2c)

La posible aparición de cáncer en los pacientes con displasia de bajo grado sobre mucosa plana es un tema más controvertido. Diversos estudios<sup>254-258</sup> muestran que un porcentaje importante de pacientes con displasia de bajo grado progresa a displasia de alto grado, DALM o carcinoma. Sin embargo, este hecho no ha sido confirmado por un estudio reciente<sup>259</sup>. A pesar de estos datos contradictorios, y aunque se desconoce la eficacia de la colectomía en pacientes con displasia de bajo grado sobre mucosa plana, la mayoría de grupos recomiendan realizarla<sup>54,243,254,258</sup>, sobre todo cuando las lesiones son multifocales o sincrónicas<sup>54,251</sup>. Ante la presencia de un foco único de displasia es importante la repetición de la colonoscopia con toma de múltiples biopsias a lo largo del colon a los 6 meses, cuando la mucosa se encuentre en remisión tras un adecuado tratamiento antiinflamatorio. La decisión terapéutica deberá individualizarse teniendo en cuenta

ta otros factores, como la presencia de manifestaciones secundarias a la colitis, la esperanza de vida del paciente, la duración y extensión de la enfermedad, la historia personal de colangitis esclerosante primaria y la historia familiar de CCR<sup>54</sup>.

Dado que la mucosa del adenoma es por definición displásica, la DALM y los adenomas esporádicos son indistinguibles histológicamente. La diferenciación obedece a criterios clínicos, siendo más probable el diagnóstico de DALM cuando la lesión se origina en mucosa colítica y el de adenoma esporádico cuando tiene lugar en mucosa no colítica<sup>252,253,260</sup>. El tratamiento y seguimiento de los adenomas esporádicos no diferirá de lo recomendado para los adenomas en pacientes sin EII<sup>261</sup> (véanse apartados 10.3 y 10.4). Por otra parte, estudios recientes sugieren la posibilidad de realizar polipectomía endoscópica seguida de vigilancia intensiva en pacientes con DALM “semejante a adenoma”, ya sea en áreas colíticas o fuera de ellas, en los que no exista evidencia de otras áreas de displasia en mucosa plana<sup>260,262</sup>. Para descartar esta eventualidad es conveniente realizar la toma de múltiples biopsias en la zona circundante a la lesión y a distancia.

Estudios de  
tratamiento (2b)

Los pacientes con displasia indeterminada requieren un seguimiento más intensivo, el cual permitirá establecer la historia natural de esta lesión<sup>263,264</sup>.

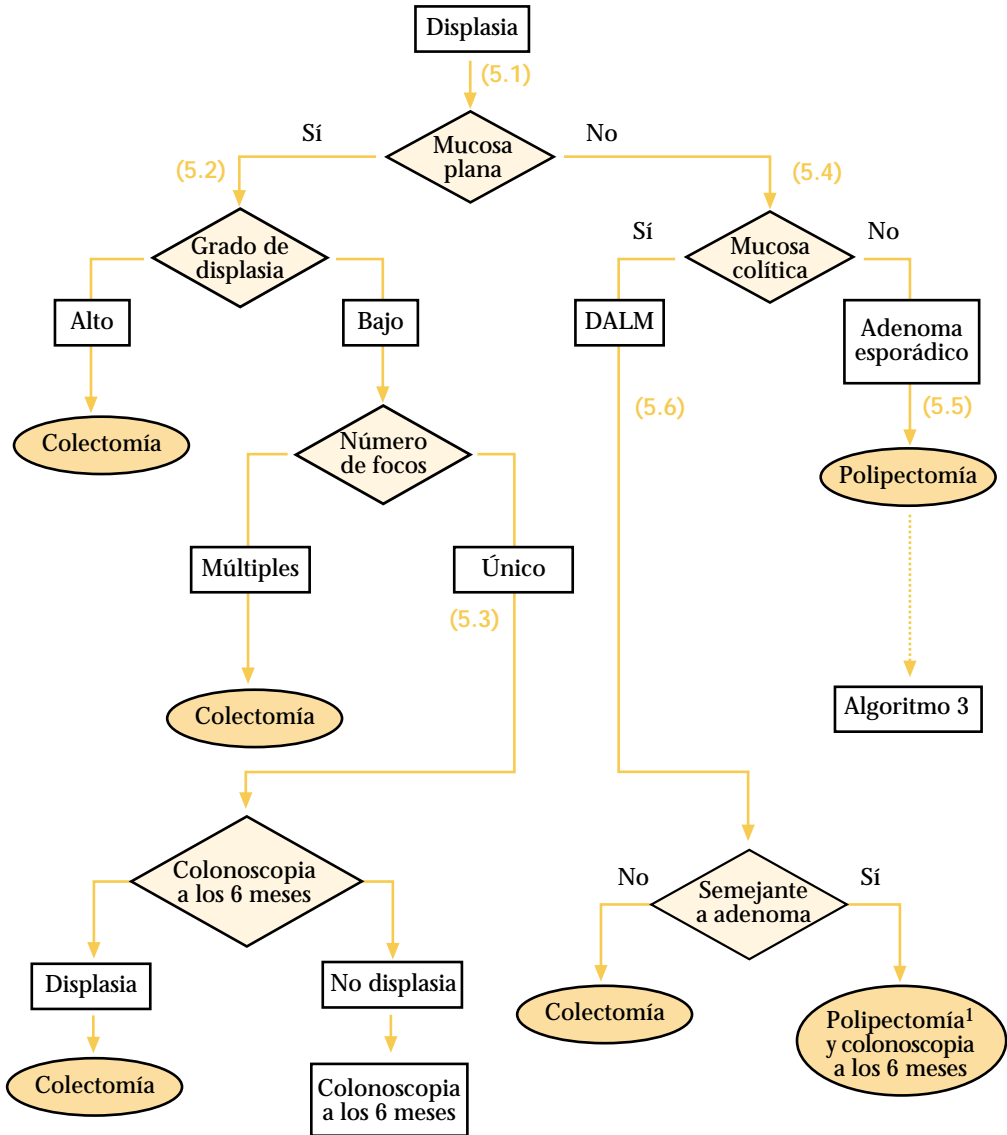
- B** En los pacientes en los que se detecte DALM, displasia de alto grado sobre mucosa plana o displasia de bajo grado sobre mucosa plana multifocal está indicado efectuar una colectomía.
- C** En los pacientes con displasia de bajo grado sobre mucosa plana unifocal debe valorarse la realización de una colectomía. Si ésta no se lleva a cabo, es necesario realizar un seguimiento mediante colonoscopia cada 6 meses hasta que dos exploraciones consecutivas sean negativas para displasia.
- B** De manera individualizada, en pacientes con DALM “semejante a adenoma” sin otras áreas de displasia en mucosa plana, puede valorarse el tratamiento mediante polipectomía endoscópica y el seguimiento mediante colonoscopia cada 6 meses.
- ✓ El tratamiento y el seguimiento de los adenomas esporádicos en pacientes con EII no se diferencia del propuesto para estas lesiones en pacientes sin EII.
- ✓ Los pacientes con displasia indeterminada deben ser reexaminados mediante colonoscopia con toma de biopsias en un período de 6 meses cuando la mucosa se encuentre en remisión tras un adecuado tratamiento antiinflamatorio.

### 11.3.1. ACTITUD ANTE LA DETECCIÓN DE DISPLASIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (ALGORITMO 5)

El algoritmo presentado en este apartado es fruto de la revisión de la evidencia científica, así como del consenso entre los autores y los revisores de esta GPC.

- (5.1) El objetivo de la vigilancia endoscópica es la detección precoz de displasia epitelial como lesión precursora del CCR. La displasia puede aparecer sobre mucosa plana o sobre elevada, lo cual condicionará la actuación a seguir.
- (5.2) En los pacientes con displasia sobre mucosa plana habitualmente es necesario realizar tratamiento quirúrgico. Existe consenso en indicar la colectomía cuando la displasia es de alto grado o cuando se detectan múltiples focos de displasia de bajo grado.
- (5.3) En los casos en los que se identifica un único foco de displasia de bajo grado es posible diferir la colectomía, siempre que se efectúe una colonoscopia de control con toma de biopsias en 6 meses, tras un adecuado tratamiento antiinflamatorio. Ante la persistencia de displasia, se recomienda realizar tratamiento quirúrgico.
- (5.4) Cuando la displasia tiene lugar sobre una mucosa sobre elevada, es imposible diferenciar histológicamente si se trata de DALM (displasia asociada a lesión o masa) o un adenoma esporádico. La diferenciación obedece a criterios clínicos, siendo más probable el diagnóstico de DALM cuando la lesión se origina en mucosa colítica y el de adenoma esporádico cuando tiene lugar en mucosa no colítica.
- (5.5) El tratamiento y seguimiento del adenoma esporádico no difiere del propuesto para los adenomas en pacientes sin EII.
- (5.6) Según su aspecto endoscópico, la DALM se divide en “semejante a adenoma” y “no semejante a adenoma”. Esta distinción obedece únicamente a criterios macroscópicos y, por tanto, subjetivos, por lo que la decisión terapéutica debe tomarse con suma precaución. Mientras que el tratamiento de la DALM “no semejante a adenoma” es siempre la colectomía, la polipectomía endoscópica puede ser una opción adecuada en la DALM “semejante a adenoma”, siempre que no exista evidencia de otras áreas de displasia en mucosa plana. Si se efectúa la polipectomía, es obligatorio efectuar un seguimiento endoscópico estricto.

## Algoritmo 5. Actitud ante la detección de displasia en la enfermedad inflamatoria intestinal



<sup>1</sup>Debe efectuarse toma de múltiples biopsias de la zona circundante a la lesión y a distancia con el fin de descartar otras áreas de displasia en mucosa plana.  
DALM: displasia asociada a lesión o masa.



#### 11.4. VIGILANCIA EN PACIENTES CON ANASTOMOSIS ILEOANAL

En los pacientes con colitis ulcerosa que requieren cirugía, el tratamiento más habitual es la proctocolectomía con reservorio ileal y anastomosis ileoanal. En ocasiones se efectúa una mucosectomía del epitelio colónico residual en la zona de transición anal.

Estudios sobre complicaciones (4)

Algunos estudios<sup>265,266</sup> han mostrado la aparición de displasia en la mucosa de la anastomosis ileoanal, especialmente en pacientes con inflamación crónica persistente. Por ello, se ha sugerido la conveniencia de efectuar una vigilancia endoscópica periódica con toma de biopsias, aunque no existen datos que demuestren la efectividad de esta estrategia<sup>234</sup>. Si la displasia es persistente, algunos autores recomiendan efectuar mucosectomía o ablación con láser, aunque se desconoce la eficacia de esta medida<sup>266</sup>.

- En los pacientes en los que se ha efectuado una proctocolectomía con anastomosis ileoanal se recomienda realizar vigilancia endoscópica con toma de biopsias cada 2-3 años. La aparición de displasia de bajo grado obliga a reducir dicho intervalo
- En los pacientes con displasia de alto grado o persistencia de displasia de bajo grado está indicado efectuar mucosectomía o ablación con láser.

#### 11.5. QUIMIOPREVENCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL

Estudios de tratamiento (2b)

Los resultados de tres estudios observacionales, dos de ellos de casos y controles<sup>240,267</sup> y uno de cohortes<sup>268</sup>, muestran que la sulfasalacina (ácido aminosalicílico) presenta un efecto protector ante la displasia y el desarrollo de CCR. En otro estudio de cohortes<sup>269</sup> no se observa ningún efecto beneficioso.

Estudios de tratamiento (3a)

Los pacientes con colitis ulcerosa presentan una disminución de las concentraciones de ácido fólico en parte debido al tratamiento con sulfasalacina, un inhibidor competitivo de la absorción de éste. Los estudios disponibles que evalúan el efecto de la administración de folatos en pacientes con EII, dos de casos y controles<sup>270,271</sup> y uno de cohortes retrospectivo<sup>272</sup> realizados por el mismo grupo de investigadores, muestran que existe una reducción dependiente de la dosis, pero no significativa, de la incidencia de displasia y CCR<sup>272</sup>.

Estudios de tratamiento (1b)

Los resultados de un ECA muestran que en pacientes con colitis ulcerosa y colangitis esclerosante primaria a los que se administra ácido

ursodesoxicólico presentan una disminución del riesgo de desarrollar displasia o CCR (RR: 0,26; IC del 95%: 0,06-0,99)<sup>273</sup>.

- B** La administración de sulfasalacina (ácido aminosalicílico) puede ser útil en la prevención del CCR en pacientes con EII.
- C** La administración de folatos puede ser útil en la prevención del CCR en pacientes con EII.
- B** La administración de ácido ursodesoxicólico es útil en la prevención del CCR en los pacientes con EII y colangitis esclerosante primaria asociada.