

Colitis colágena y colitis linfocítica: aspectos clínicos y endoscópicos

De la Riva, S.; Betés, M. T.; Duque, J. M.; Angós, R., y Muñoz Navas, M. A.

Servicio de Digestivo. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la Colitis Colágena (CC) y la Colitis Linfocítica (CL) son dos entidades de etiología desconocida caracterizadas por diarrea crónica acuosa, mucosa de colon macroscópicamente normal y alteraciones histopatológicas de las biopsias de la mucosa de colon.

Las características clínicas de esta enfermedad están fundamentalmente basadas en casos publicados o pequeñas series no controladas.

Aunque una mucosa de colon macroscópicamente normal, clásicamente, forma parte del diagnóstico de CC, han sido publicados varios casos de colitis macroscópica asociada con CC, pero el espectro de los cambios endoscópicos de la mucosa no han sido descritos en series importantes.

MÉTODOS: presentamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes estudiados en nuestra Unidad de Endoscopia mediante colonoscopia completa y biopsias de mucosa entre 1991 y 1997. En los pacientes diagnosticados de CC y CL se revisaron los datos clínicos y endoscópicos.

RESULTADOS: de 676 pacientes estudiados, 398 presentaban diarrea crónica. Se diagnosticó CC en 22 casos y CL en diez. Un 11% de las CC (2/22) y un 20% de las CL (2/10) no presentaban diarrea. Se observó colitis macroscópica en seis de los 22 casos con CC (27%) y en cuatro de los diez casos con CL (40%). Las lesiones macroscópicas incluyen edema, eritema, pérdida del patrón vascular subcutáneo, erosiones o ulceraciones superficiales y sufusión hemorrágica. En nuestra serie, las CC y las CL representan el 7,03% de los pacientes con diarrea crónica.

CONCLUSIÓN: la CC y la CL son entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica, que requieren la realización de colonoscopia completa y toma de biopsias múltiples incluyendo colon derecho. La existencia de lesiones macroscópicas durante la endoscopia no excluye su diagnóstico. Existen casos de CC y CL que cumplen criterios histológicos pero no presentan diarrea.

PALABRAS CLAVE

Colitis colágena, colitis linfocítica, colonoscopia, diarrea crónica, colitis microscópica, colitis macroscópica.

INTRODUCCIÓN

La Colitis Colágena (CC) fue descrita por primera vez por Lindström (1) en 1976. Se caracteriza clínicamente por diarrea crónica acuosa continua o intermitente, asociada a dolor abdominal difuso tipo cólico y con ligera afectación del estado general (discreta pérdida de peso, febrícula, etc).

Se asocia frecuentemente con patología de tipo autoinmune como enfermedades tiroideas y reumáticas, uveítis, fibrosis idiopática, insuficiencia renal crónica, alopecia areata, esclerodermia, lupus eritematoso, púrpura trombocitopénica idiopática, gastritis atrófica tipo A (2, 3). Su diagnóstico se basa en la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico y de una banda de colágeno subepitelial (BCS) de un grosor superior a 10 micras (3-6). Existen otros casos clínicamente similares que presentan histológicamente un infiltrado inflamatorio crónico sin BCS denominados por Lanzeby en 1989 colitis linfocítica (CL) (7).

Clásicamente no presentan alteraciones analíticas, radiológicas ni endoscópicas por lo que para su diagnóstico se requieren biopsias de mucosa de colon macroscópicamente normal. La rentabilidad diagnóstica es mayor en las biopsias de colon derecho (6, 8). Aunque se han descrito casos aislados con lesiones mucosas en colon (4, 9-15), en pocas series amplias se describe la prevalencia y características endoscópicas de las lesiones macroscópicas.

La clave diagnóstica son los hallazgos histológicos; aunque son entidades incluidas en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica, existen casos que cumplen criterios anatomopatológicos y no presentan diarrea (14). El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de la CC y la CL y describir los hallazgos clínicos y endoscópicos en estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a colonoscopia con biopsia en nuestra Unidad de Endoscopia desde 1991 hasta 1997. Se excluyeron los pacientes con patología de colon previamente conocida, pacientes con neoplasia de colon y los que habían recibido radioterapia por cualquier tipo de neoplasia abdominopélvica.

El diagnóstico de CC y CL se estableció según los criterios histológicos ya establecidos (15): 1) presencia de BCS > de 10 micras, 2) infiltrado inflamatorio crónico de linfocitos y células plasmáticas en lámina propia, 3) linfocitos intraepiteliales o lesión del epitelio en forma de despegamiento, aplanamiento o vacuolización, y 4) preservación de la arquitectura de las criptas. La ausencia de BCS en presencia del resto de puntos anteriores fue diagnóstico de CL.

En los pacientes con diarrea crónica sin lesión macroscópica de colon, se realizaron biopsias según un protocolo establecido, tomando un mínimo de seis muestras: cuatro en colon derecho (dos en colon ascendente-ciego y dos en colon transverso) y dos en colon izquierdo (colon descendente-sigma). En los casos con lesión macroscópica se tomaron biopsias dirigidas de la mucosa alterada.

Se consideró como diarrea crónica no filiada a aquella que cumplía las siguientes características: diarrea de más de un mes de evolución tras haber descartado las causas habituales (inflamatorias, tumorales e infecciosas).

Las muestras obtenidas se fijaron en formaldehído al 10% y se incluyeron en parafina; se realizaron cortes de 5 micras de grosor que se tiñeron con H-E, tricrómico de Masson y PAS. El grosor de la BCS se midió con micrómetro óptico, seleccionando los cortes orientados perpendicularmente. En los pacientes con lesión macroscópica durante la endoscopia se realizó un diagnóstico diferencial amplio mediante anamnesis, estudio microbiológico y parasitológico de las heces, cultivo de biopsias de colon y estudio anatomo-patológico.

Se recogieron los datos clínicos y analíticos de los pacientes diagnosticados de CC y CL mediante revisión de historias clínicas y/o contacto telefónico directo. Se revisaron todas las imágenes endoscópicas correspondientes a las lesiones macroscópicas de colon.

RESULTADOS

Entre 1991 y 1997, 676 de 14.559 (4,64%) pacientes consecutivos a los que se realizó colonoscopia en nuestra Unidad, cumplieron los criterios de inclusión previamente descritos.

La endoscopia se realizó como estudio de diarrea crónica no filiada en 398 pacientes (58,8%). La mucosa del colon era macroscópicamente normal en 237 casos (60%), en los que se tomaron biopsias múltiples según el protocolo previamente descrito. En los 161 pacientes restantes (40%), se realizaron biopsias dirigidas a las lesiones macroscópicas visualizadas. Se diagnosticó CC o CL en un 4,73% del total de pacientes incluidos en nuestra serie (CC: 22; 3,25%; CL: 10; 1,48%) que corresponde a un 7,03% de los estudiados por diarrea crónica (CC: 20; 5,02%; CL: 8; 2,01%).

Entre los 278 casos sin diarrea, dos pacientes (0,7%) cumplían criterios de CC y dos de CL (0,7%). En 277 la biopsia de mucosa de colon se realizó por existir lesión macroscópica, en el caso restante se realizó biopsia de mucosa colónica normal en un paciente con ileitis terminal inespecífica.

De los 676 pacientes incluidos, el 31% presentaban una mucosa histológicamente normal, el 46% colitis crónica inespecífica, el 9% enfermedad inflamatoria intestinal no conocida previamente; la colitis isquémica y colitis infecciosa representaban un 2% (un 1% cada una de ellas); el 5% fueron diagnosticados de CC y CL (22 CC y 10 CL); el 7% restante se consideró como miscelánea (melanosis coli, amiloidosis, cambios mínimos y material insuficiente).

Tanto en las CC como en las CL el síntoma predominante fue la diarrea crónica, en un 91% de las CC (20/22) y en un 80% de las CL (8/10). Otros síntomas referidos por orden de frecuencia fueron: dolor abdominal difuso (68% CC y 70% CL), discreta pérdida de peso (36% CC y 40% CL) y síntomas extraintestinales: artralgias, febrícula y enfermedades autoinmunes asociadas (36% CC y 20% CL).

En los pacientes diagnosticados de CC existía un predominio femenino (13/9), con edad media de 59 años (rango entre 39 y 87 años). En la CL existía mayor afectación en varones con una proporción 7/3, edad media de 56 años (rango comprendido entre 36 a 71).

Siete pacientes de los 22 diagnosticados de CC presentaban enfermedades autoinmunes, dos casos con artritis reumatoide y un caso de cada una de las siguientes entidades: polimialgia reumática con ANA positivos, síndrome de CREST, fibromialgia reumática con ANA positivos, gastritis crónica atrófica e hipotiroidismo autoinmune con diabetes mellitus insulino dependiente. De los diez pacientes diagnosticados de CL en cuatro se encontraron enfermedades autoinmunes asociadas: enfermedad celíaca; artritis reumatoide; psoriasis y gastritis crónica atrófica con anticuerpos anti-células parietales positivos y déficit de IgA.

En seis de los 22 pacientes diagnosticados de CC se evidenciaron lesiones en la mucosa del colon (tabla I). En tres casos las lesiones afectaban exclusivamente a colon izquierdo: en dos casos consistían en edema-eritema; en el tercer caso se visualizaron lesiones eritematosas redondeadas con centro blanquecino de unos 2 mm de diámetro de aspecto circinado en sigma. Los otros tres pacientes presentaban afectación macroscópica tanto de colon derecho como izquierdo: el caso n° 4 presentaba áreas de edema-eritema en la totalidad de la mucosa del colon con erosiones superficiales aisladas en colon transversal (Fig. 1); en el caso n° 5 la mucosa presentaba áreas eritematosas y friables desde sigma hasta ciego con áreas de sufusión hemorrágica en colon transversal y ascendente (Fig. 2); en el caso n° 6 se observaron áreas de mucosa eritematosa, friable y granujenta con múltiples erosiones superficiales a nivel de recto, porción proximal del colon descendente y ascendente, con una ulceración superficial amplia en colon ascendente. En todos los casos las áreas lesionadas alternaban con otras de mucosa macroscópicamente normales.

De los diez pacientes con CL, cuatro presentaban lesiones mucosas durante la colonoscopia. En tres de ellos, afectaban exclusivamente a colon izquierdo (dos edema-eritema y uno con erosiones superficiales), en el caso restante la afectación era edema-eritema y erosiones superficiales tanto en colon derecho como en izquierdo (tabla I).

El cultivo de las biopsias tomadas en las zonas lesionadas, los coprocultivos y coproparasitarios fueron negativos en todos los casos.

Existían antecedentes de tratamiento previo con antibióticos en cuatro de los 22 pacientes diagnosticados de CC y tratamiento crónico con AAS y/o AINEs en cinco casos. De los pacientes con lesión macroscópica de colon, sólo un caso con CC y otro caso con CL habían seguido tratamiento crónico con AAS o anti-inflamatorios no esteroideos.

En los casos sin alteración mucosa, las biopsias de colon izquierdo obtuvieron una rentabilidad en el diagnóstico de CC del 68% respecto a las de colon derecho (100%). El diagnóstico de CL se pudo realizar en todos los casos con las biopsias tanto de colon derecho como de colon izquierdo (tabla II).

En tres de los 22 pacientes diagnosticados de CC se realizó colonoscopia de control tras tres meses de tratamiento: un paciente presentaba mejoría clínica parcial, desaparición

de las lesiones macroscópicas de la mucosa del colon y de la BCS; el segundo caso presentaba mejoría clínica y desaparición de la BCS; el tercer y último paciente, continuaba con los mismos síntomas por los que consultó y aunque la mucosa de colon era macroscópicamente normal, persistía la BCS.

DISCUSIÓN

La CC y la CL son dos entidades de etiología desconocida incluidas en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica, correspondiendo frecuentemente a pacientes diagnosticados de síndrome de colon irritable. Se debate si la CC y la CL forman parte del espectro de una misma enfermedad o si se trata de entidades diferentes. La similitud de los hallazgos clínicos, de laboratorio e histológicos, la respuesta similar al tratamiento y la descripción de ambas enfermedades en un mismo paciente en distintos momentos evolutivos (7) apoyan la primera afirmación. Sin embargo, en una revisión reciente (16) que incluye 109 pacientes con CC y 75 con CL, sólo en dos casos existe una posible evolución de CL a CC. Además la distribución por sexos es diferente en estas entidades y el pico de incidencia de la CL, una década después que en la CC, sugiere que la CC no es un estadio más avanzado.

La CC aparece en casi todas las series publicadas con mayor frecuencia en mujeres en la 5ª y 6ª década de la vida en nuestra serie existe predominio femenino 13/9, con edad media de 59 años. La CL no presenta una clara diferencia entre sexos, aunque en nuestra serie existe mayor afectación en varones con una proporción de 7/3, edad media de 56 años.

La diarrea crónica acuosa fue, como en la mayoría de los casos publicados (2, 3, 15), el síntoma predominante tanto en la CC (20/22) como en la CL (8/10).

No está establecida la incidencia de CC/CL. La mayoría de los estudios epidemiológicos presentan problemas metodológicos en relación con la toma de biopsias (se incluyen estudios en los que se biopsia sólo colon izquierdo), la población estudiada o el periodo del estudio. En tres estudios publicados con base poblacional se ha descrito una incidencia anual de 0,6 a $1,3/10^5$ habitantes (17-19). En otros estudios se ha valorado la frecuencia de CC por 1.000 colonoscopias, con cifras entre el 5,4 y 7,5 por mil (6, 18). En nuestra serie, la CC y la CL representan el 2,19 por mil del total de colonoscopias realizadas entre 1991 y 1997 en nuestra Unidad y el 7,03% (5,02% CC y 2,01% CL) de los casos en los que se realizó la colonoscopia por cuadro de diarrea crónica no filiada. En otras series este porcentaje oscila entre el 0,3 y 5% (7, 15, 20). La alta prevalencia encontrada en nuestra serie, está en probable relación con una estricta selección de los pacientes y con la realización de colonoscopias completas con toma de biopsias múltiples según protocolo, que incluye biopsias de colon derecho. Está descrita en la literatura la mayor rentabilidad de las biopsias de colon derecho (4, 6, 8) con porcentajes similares a los obtenidos en nuestra serie (100% colon derecho y 68% colon izquierdo). Si sólo hubiéramos realizado biopsias de colon izquierdo, un tercio de los pacientes con CC no hubiesen sido diagnosticados.

El aspecto macroscópico de la CC y de la CL durante la endoscopia, ha sido clásicamente descrito como normal (1, 3), incluso la existencia de lesiones macroscópicas se ha considerado como un dato en contra del diagnóstico de estas

entidades (5). Sin embargo, existen casos publicados de lesión macroscópica de la mucosa del colon en las CC y CL (5, 9-13, 21-23). La mayoría corresponden a casos aislados y apenas hay series publicadas sobre su prevalencia. Las lesiones descritas con mayor frecuencia son leves y muy inespecíficas, como edema y eritema de la mucosa o discreta alteración del patrón vascular (5, 13), fundamentalmente de colon izquierdo, planteándose la posibilidad de tratarse de un efecto irritativo local de la preparación oral (5) hasta en un 40% de los casos. Sin embargo, existen casos publicados con otras formas de lesión macroscópica: se ha descrito la presencia de laceraciones (9) o áreas de sufusión hemorrágica (10), similares a las objetivadas en un paciente de nuestra serie. Estas lesiones podrían haberse producido durante la insuflación de aire en la endoscopia, debido a una menor distensibilidad de la mucosa como consecuencia del depósito de colágeno subepitelial. Como en otros casos publicados, tanto las biopsias tomadas en la zona lesionada como las de mucosa normal, fueron diagnósticas de CC. Se ha descrito la presencia de BCS diagnóstica de CC en biopsias de una zona macroscópicamente sugestiva de adenoma vellosos (11). En nuestra serie hemos encontrado dos casos con erosiones, en uno de ellos con una ulceración superficial en colon derecho; esta lesión macroscópica no ha sido previamente descrita en relación con la CC. Aunque está descrita la asociación de las colitis microscópicas con la enfermedad inflamatoria intestinal clásica, en general la histología de estas últimas muestra un infiltrado inflamatorio en la lámina propia con predominio de neutrófilos y distorsión de la arquitectura de las criptas, hallazgos no presentes en los pacientes con CC y CL. Sin embargo, esta relación no puede excluirse por completo ya que está descrita la asociación metacrónica de CC y colitis ulcerosa (24) o enfermedad de Crohn (10, 25).

En nuestra serie se han demostrado lesiones macroscópicas en 6/22 CC y en 4/10 CL. En todos estos casos se realizó un amplio diagnóstico diferencial con otras entidades (colitis infecciosa, colitis crónica inespecífica, colitis isquémica, enfermedad inflamatoria intestinal y colitis crónica inespecífica) que fueron descartadas razonablemente mediante anamnesis, clínica, cultivo de biopsias de las lesiones mucosas y estudio histológico.

La frecuente asociación de la CC con enfermedades reumatoideas en tratamiento de forma continua u ocasional con AINEs ha sido motivo de estudio y se ha postulado que en algunos pacientes la relación entre la artritis y la CC pudiera deberse a la toma de AINEs que jugarían un cierto papel etiológico (26, 27). En nuestra serie sólo existen antecedentes de toma de AINEs de forma crónica previamente al diagnóstico en seis de los 22 casos de CC. Los antiinflamatorios no esteroideos son causa reconocida de erosiones y ulceraciones en el colon (28, 29). Sin embargo, entre los pacientes con lesión macroscópica en esta serie sólo un caso con CC y otro con CL estaban en tratamiento crónico con AINEs, por lo que no pueden atribuirse las lesiones descritas a estos fármacos.

Se han descrito BCS de grosor similar al encontrado en las CC en pacientes con pólipos hiperplásicos (30), en pacientes con adenocarcinoma, megacolon, enfermedad diverticular (31), incluso pacientes con estreñimiento crónico (14), lo que hace dudar de los cambios histológicos como patognomónicos del síndrome de CC; la intensidad de la diarrea se ha relacionado con el grosor de la BCS y con el grado de infiltrado inflamatorio con resultados no concluyentes (32, 33).

En tres de los 22 pacientes diagnosticados de CC se realizó colonoscopia de control tras tres meses de tratamiento. En dos de se evidenció desaparición de la BCS. Se ha descrito la desaparición de las alteraciones histológicas coincidiendo con la resolución de los síntomas (26, 32, 34, 35) aunque son necesarios estudios más amplios y controles endoscópicos e histológicos sistemáticos para conocer la evolución de las lesiones.

Como conclusión, la CC y la CL son entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la diarrea crónica, que requieren la realización de colonoscopia completa y toma de biopsias múltiples incluyendo colon derecho. La existencia de lesiones macroscópicas durante la endoscopia no excluye su diagnóstico y está presente en un porcentaje no despreciable de casos, abarcando un amplio espectro, desde lesiones mínimas como eritema o edema hasta erosiones, ulceraciones superficiales o sufusión hemorrágica. Por último, existen casos de CC y CL que cumplen criterios histológicos pero no presentan diarrea. Todos estos hallazgos implican la necesidad de revisar los criterios diagnósticos de estas entidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindström CG. Collagenous colitis with watery diarrhea. A new entity? *Pathol Eur* 1976;11:87-9.
2. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Järnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut* 1996;39:846-51.
3. Angós R, Idoate MA, Zozaya JM, Muñoz M, Conchillo F. Colitis colágena: estudio clinicopatológico de seis nuevos casos. *Rev Esp Enferm Dig* 1993;83:161-7.
4. Dedéu JM, Sancho FJ, Condomines J, Peña AS. Colitis microscópicas: colitis colágena y linfocítica. En: Libro de actas del LXXX Curso de la Escuela de Patología Digestiva, Barcelona: Prous Science; 1997. p. 125-32.
5. Pimentel RR, Achkar E, Bedford R. Collagenous colitis. A treatable disease with an elusive diagnosis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1400-4.
6. Fernández-Bañares F, Salas A, Forné M, Esteve M, Espinós JC, Viver JM. Colitis colágena. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:239-44.
7. Lanzeby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol* 1989;20:18-28.
8. Zaragoza Marcet A, Meseguer García P. Colitis colágena y diarrea crónica. *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:563-5.
9. Richieri JP, Bonneau HP, Cano N, Di Costanzo J, Martin J. Collagenous colitis: an unusual endoscopic appearance. *Gastrointest Endosc* 1993;39:192-4.
10. Muggia RA, Peppercorn MA, Wang H, Freedman SD. Segmental macroscopic colitis associated with collagenous colitis. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:353-4.
11. Smiley DN, Barkin J. Unusual endoscopic appearance of collagenous colitis. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:84-5.
12. Katsinelos P, Katsos I, Patsiaoura K, Xiarchos P, Goulis I, Eugenidis N. A new endoscopic appearance of collagenous colitis. *Endoscopy* 1997;29:135.
13. Grouls V, Vogel J, Sorger M. Collagenous colitis. *Endoscopy* 1982;14:31-3.
14. Leigh C, Elahmady A, Mitros FA, Metcalf A, Al-Jurf A. Collagenous colitis associated with chronic constipation. *Am J Surg Pathol* 1993;17:81-4.

15. Rivera P, Pamos S, Cuquerella J, Ferrer L, Tomé A, Ortí E, et al. Colitis Colágena: presentación de 12 casos. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:484-9.
16. Giardello FM, Lanzeby AJ, Bayless TM. The new colitides collagenous, lymphocytic and diversion colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24:717-29.
17. Raclot G, Queneau PE, Ottignon Y, Angonin R, Monnot B, Leroy M, et al. Incidence of collagenous colitis. A retrospective study in the east of France. *Gastroenterology* 1994; 106:A23.
18. Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Järnerot G. Collagenous colitis in Orebro, Sweden, an epidemiological study 1984-1993. *Gut* 1995;37:394-7.
19. Fernández-Bañares F, Forné M, Esteve M, Espinós J, Salas A, Viver JM. Collagenous colitis and lymphocytic colitis in Terrassa, Spain: an epidemiological study 1993-1996. *Gastroenterology* 1997;112:A15.
20. Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Bayless TM. Pitfalls in the diagnosis of collagenous colitis: Experience with 75 cases from a registry of collagenous colitis: at the Johns Hopkins Hospital. *Hum Pathol* 1990;21:905-10.
21. Bogomoletz vvv, Adnet JJ, Birenbaut P, Feydy F', Dupont P. Collagenous colitis: an unrecognised entity. *Gut* 1980;21: 164-8.
22. Kimgham JGC, Levison DA, Morson BC, Dawson AM. Collagenous colitis. *Gut* 1986;27:570-7.
23. Sato S, Benoni C, Toth E, Veress B, Fork FT. Chromoendoscopic appearance of collagenous colitis. A case report using Indigo Carmine. *Endoscopy* 1998:S80-S1.
24. Giardiello FM, Jacjson FW, Lazenby AJ. Metachronous occurrence of collagenous colitis and ulcerative colitis. *Gut* 1991;32:447-9.
25. Chandrate S, Bramble MG, Cooke WM, Jones RA. Simultaneous occurrence of collagenous colitis and Cronh's disease. *Digestion* 1987;36:55-60.
26. Giardiello FM, Hansen FC, Lazenby AJ, Hellman DB, Milligan FD, Bayless TM, et al. Collagenous colitis in setting of nonsteroidal antiinflammatory drugs and antibiotics. *Dig Dis Sci* 1990;35:257-60.
27. Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal antiinflammatory drugs as possible cause of collagenous colitis: a case-control study. *Gut* 1992;33:683-6.
28. Bjarnason I, Zanelli G, Smith T, Prouse P, Williams P, Smethurst P, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. *Gastroenterology* 1987;93:480-9.
29. Fang W-F, Broughton A, Jacobson DE. Indomethacin induced intestinal inflammation. *Am J Dig Dis* 1977;22:749-60.
30. Van Der Oord JJ, Geboes K, Desmet VJ. Collagenous colitis: an abnormal collagen table? Two new cases and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1982;77:377-81.
31. Gledhill A, Colle FM. Significance of basement membrane thickening in the human colon. *Gut* 1984;25:1085-8.
32. Carpenter HA, Tremaine WJ, Batts KP, Czaja AJ. Sequential histological evaluations in collagenous colitis. *Dig Dis Sci* 1992;37:1903-9.
33. Weldon M. A useful collagenous colitis registry. *Lancet*. 1997;349:1410-1.
34. Pieterse AS, Hecker R, Rowland R. Collagenous colitis: A distinctive and potentially reversible disorder. *J Clin Pathol* 1982;35:338-40.
35. Giardello FM, Bayless TM, Jessurun J, Hamilton SR, Yardley JH. Collagenous colitis physiologic and histopathologic studies in seven patients. *Ann Intern Med* 1987;106:46-9.

Tabla 1. Tipo y localización de las lesiones macroscópicas de la CC y CL		
Colitis colágena	Tipo lesión	Localización
Caso 1	Edema-eritema	Recto
Caso 2	Edema-eritema y friabilidad	Descendente y sigma
Caso 3	Lesiones circinadas	Sigma
Caso 4	Edema-eritema Erosiones superficiales	Todo el colon Transverso
Caso 5	Sufusión hemorrágica	Desde sigma hasta ciego Transverso y ascendente
Caso 6	Eritema, aspecto granujiento Erosiones superficiales Única úlcera superficial	Todo el colon Recto, descendente-ascendente Descendente
Colitis colágena	Tipo lesión	Localización
Caso 1	Edema-eritema	Recto
Caso 2	Edema-eritema	Recto
Caso 3	Edema-eritema y erosiones superficiales	Sigma y descendente
Caso 4	Edema-eritema y erosiones superficiales	Sigma y transverso

Tabla 2. CC y CL sin lesión macroscópica en la endoscopia. Rentabilidad diagnóstica de las biopsias		
	C. derecho*	C. izquierdo**
CC	16 (100%)	11 (68%)
CL	6 (100%)	6 (100%)
* C. derecho: ciego-colon ascendente ** C. izquierdo: colon descendente-sigma		



Figura 1. Mucosa de colon que presenta alteraciones inespecíficas consistentes en áreas de eritema y edema con erosiones superficiales aisladas alternando con mucosa normal.



Figura 2. Mucosa de colon eritematosa y friable con áreas de sufusión hemorrágica.