

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

Facultad de Medicina y Odontología

***Pronóstico a largo plazo de pacientes
con colitis isquémica***

Nerea Borda Arrizabalaga

**Tesis doctoral
2019**

Agradecimientos

Esta tesis doctoral no hubiera visto la luz sin la colaboración desinteresada de las personas que a continuación voy a citar y muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en momentos de desaliento. Por ello, me complace utilizar este espacio para ser justa y consecuente con ellas.

En primer lugar quiero agradecer a mis dos tutores los doctores Luis Bujanda Fernández de Piérola y Adolfo Beguiristain Gómez por su labor orientadora, correctora y su paciencia con mis periodos de inactividad. También agradezco al Doctor Ángel Cosme su buen hacer durante las difíciles y desconcertantes correcciones iniciales.

Me gustaría agradecer especialmente al Doctor José M^a Enríquez Navascués porque sin su impulso inicial y su determinación probablemente no habría realizado esta tesis.

Mi gratitud al trabajo desinteresado realizado por Cristina Sarasqueta Elizaguirre en el estudio estadístico que tantos quebraderos de cabeza suele originar.

Y naturalmente quiero agradecer a las personas e instituciones que han hecho posible que esta tesis tenga un valor añadido al poder realizar un seguimiento a un mayor número de pacientes a lo largo de 10 años por su buena disposición al facilitarme los datos clínicos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos así como su dilatada experiencia. Agradecimientos a Félix Ángel Ramos Jiménez (Hospital San Eloy), Eva Navas Muro e Izaskun Badiola Bergara (H.U. Galdakano), Saioa Leturio Fernández (H. Basurto), a Izaskun Markinez Gordobil (H. Alto Deba) y una mención especial a Miguel Ángel Montoro Huguet y Belén Sanchez (H. San Jorge) y Marta Ponce (H. La Fe) que al ser Hospitales fuera de la red sanitaria vasca han realizado un esfuerzo añadido para la obtención de dichos datos.

A mis padres por su incondicional disposición cuando he necesitado su ayuda, gratitud por su interés mostrado con este trabajo y agradecer también su perseverancia y aunque, en ocasiones agotadora, su insistencia para finalizarlo.

Eta bereziki zuri Mikel, hau ez litzateke posible izango zu gabe. Ezinezkoa izango zen nere bizitza pertsonala eta lana bateratzea. Zure babes eskuzabala, ulermena eta pazientzia ezinbestekoa izan da hainbeste urtetan makina bat buruhauste eman dizkidan lan hau burutzeko.

Eskerrik asko hor egoteagatik.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAA	Aneurisma de aorta abdominal
ACG	Colegio americano de gastroenterología (American College of Gastroenterology)
ACO	Anticonceptivos orales
AGA	Asociación americana de gastroenterología (American Gastroenterological Association)
AICD	Afectación aislada de colon derecho
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
ALT	Alanina aminotransferasa
AMI	Arteria mesentérica inferior
AMS	Arteria mesentérica superior
AP	Anatomía patológica
AST	Aspartato aminotransferasa
AUBD	Secuencia dolor abdominal, urgencia defecatoria y diarrea sanguinolenta
BUN	Nitrógeno uréico en sangre (Blood Urea Nitrogen)
CEIC	Comité ético de investigaciones científicas
CI	Colitis isquémica
CMBD	Conjunto mínimo de datos básicos
CMV	Citomegalovirus
CPK	Creatin Fosfocinasa
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CRD	Cuaderno de recogida de datos
CU	Colitis ulcerosa
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FA	Fosfatasa alcalina
FC	Frecuencia cardíaca
FDA	Administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos de América (Food and Drug Administration)
FMO	Fracaso multi-órgano
FR	Frecuencia respiratoria
GGT	Gamma glutamil transpeptidasa
HTA	Hipertensión arterial

Hb	Hemoglobina
IAM	Infarto agudo de miocardio
ICMR	Índice de riesgo de mortalidad en colitis isquémica (Ischemic Colitis Mortality Risk Score)
ID	Intestino delgado
IMA	Isquemia mesentérica aguda
IQ	Intervención quirúrgica
LDH	Lactato deshidrogenasa
NADPH	Nicotinamida Adenina dinucleótido fosfato
ON	Óxido nítrico
OR	Odds Ratio
PIA	Presión intraabdominal
PPIA	Presión de perfusión intraabdominal
R-CHOP	Rituximab – Ciclofosfamida, Hidroxidaunorubicina (Doxorubicina), Oncovin (Sulfato de Vinvristina) y Prednisona
RM	Resonancia magnética
SII	Síndrome de intestino irritable
TA	Tensión arterial
TC	Tomografía computerizada
TAM	Presión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
TCE	Traumatismo cráneoencefálico
TNF	Factor de necrosis tumoral (Tumor Necrosis Factor)
TTP	Tiempo de tromboplastina parcial
US	Ultrasonografía
UVI	Unidad de vigilancia intensiva

ÍNDICE

29	INTRODUCCIÓN
31	1. Recuerdo histórico
32	2. Irrigación del colon. Recuerdo anatómico
37	3. Estado actual de los conocimientos sobre la colitis isquémica
37	A. Fisiopatología
40	B. Epidemiología
40	C. Factores predisponentes
46	D. Manifestaciones clínicas
47	E. Formas de presentación
48	F. Diagnóstico
48	I. Sospecha clínica
49	II. Laboratorio
49	III. Pruebas de imagen
52	IV. Hallazgos endoscópicos
56	G. Diagnóstico diferencial
57	H. Tratamiento
57	I. Medidas generales
59	II. Tratamiento quirúrgico
61	III. Situaciones especiales
62	I. Pronóstico
66	J. Recurrencia
69	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS
73	MÉTODOS
75	1. Selección de pacientes y diseño del estudio
76	A. Criterios de inclusión
78	B. Criterios de exclusión
78	C. Duración del estudio
79	I. Reclutamiento de casos y modo de trabajo
82	II. Recogida de datos
92	III. Seguimiento a largo plazo

92	2. Consideraciones éticas
93	3. Análisis estadístico
95	RESULTADOS
97	1. Descripción de los pacientes. Datos basales de la muestra
98		A. Índice de sospecha y distribución de los pacientes
98		B. Comorbilidades y factores predisponentes
100		C. Presentación clínica y exploración física
102		D. Formas de presentación
104		E. Diagnóstico: laboratorio, imagen, endoscopia e histología
107		F. Mortalidad
108	2. Recurrencia a largo plazo
108		A. Descripción de los pacientes
111		B. Características de la recurrencia
111		C. Factores de riesgo para la recurrencia
113	3. Pronóstico a largo plazo: supervivencia
115	DISCUSIÓN
123	CONCLUSIONES
127	BIBLIOGRAFÍA
141	ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

- Tabla 1.** Factores etiológicos de la colitis isquémica.
- Tabla 2.** Clasificación endoscópica de la colitis isquémica de Favier.
- Tabla 3.** Criterios de Brandt y Boley modificado para el diagnóstico de colitis isquémica.
- Tabla 4.** Indicaciones quirúrgicas en pacientes con colitis isquémica.
- Tabla 5.** Pronóstico según forma de presentación (subtipos) de la colitis isquémica.
- Tabla 6 Y 7.** Factores asociados a un mal pronóstico.
- Tabla 8.** Tasa de recurrencia publicada en la literatura.
- Tabla 9.** Hospitales que participaron en el estudio multicéntrico e investigadores principales.
- Tabla 10.** Criterios colonoscópicos e histopatológicos para el diagnóstico de certeza de colitis isquémica.
- Tabla 11.** Hospitales que participaron en el seguimiento de los pacientes con colitis isquémica e investigadores principales.
- Tabla 12.** Hallazgos histológicos observados en función del momento evolutivo de la colitis isquémica.
- Tabla 13.** Criterios utilizados para el diagnóstico de colitis isquémica por tomografía computerizada.
- Tabla 14.** Indicaciones para la cirugía en la colitis isquémica.
- Tabla 15.** Información relevante en los pacientes intervenidos por colitis isquémica.
- Tabla 16.** Comorbilidad existente en los pacientes con colitis isquémica separada por edad.
- Tabla 17.** Medicación habitual tomada por los pacientes con colitis isquémica en los últimos 30 días.
- Tabla 18.** Síntomas dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.
- Tabla 19.** Signos dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.
- Tabla 20.** Síntomas según la forma evolutiva de la colitis isquémica.
- Tabla 21.** Signos según la forma evolutiva de la colitis isquémica.
- Tabla 22.** Pruebas de laboratorio según la forma evolutiva de la colitis isquémica.
- Tabla 23.** Datos analíticos dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.
- Tabla 24.** Hallazgos endoscópicos dependiendo del momento de la toma de biopsia desde la presentación clínica.
- Tabla 25.** Características epidemiológicas de los pacientes en el seguimiento.
- Tabla 26.** Comorbilidades y factores predisponentes de los pacientes en el seguimiento.
- Tabla 27.** Factores de riesgo para el desarrollo de la recidiva.
- Tabla 28.** Factores relacionados con la supervivencia.
- Tabla 29.** Factores relacionados con la supervivencia (regresión de Cox).

FIGURAS

- Figuras 1.** Territorios irrigados por la arteria mesentérica superior e inferior así como sus diferentes ramas. Áreas de poco flujo sanguíneo “watersheds”.
- Figuras 2.** Lesión por isquemia y reperfusión.
- Figuras 3.** Radiología simple de paciente con colitis isquémica.
- Figuras 4.** Imágenes de TAC en paciente con colitis isquémica.
- Figuras 5.** Imágenes de enema de bario en paciente con colitis isquémica.
- Figuras 6.** Arteriografía en paciente sano y con colitis isquémica.
- Figuras 7.** Hallazgos endoscópicos en pacientes afectados por colitis isquémica.
- Figuras 8.** Imágenes histológicas de pacientes con colitis isquémica.
- Figuras 9.** Algoritmo de diagnóstico en la colitis isquémica.
- Figuras 10.** Método de trabajo del estudio.
- Figuras 11.** Posibles fuentes de información del coordinador del estudio para el conocimiento de un caso de CI en el hospital.
- Figuras 12.** Formas evolutivas de colitis isquémica.
- Figuras 13.** Resumen de los pacientes incluidos en el estudio.
- Figuras 14.** Formas de presentación observadas en la colitis isquémica.
- Figuras 15.** Evolución a largo plazo de los pacientes con colitis isquémica tras el tratamiento inicial.

INTRODUCCIÓN

1. RECUERDO HISTÓRICO

La isquemia de colon fue descrita por primera vez tras la ligadura de la arteria mesentérica inferior (AMI) durante una resección de colon por carcinoma y después de la cirugía aórtica en 1953 y 1960, respectivamente (1,2). La oclusión vascular reversible de colon fue reseñada por Boley en 1963 (3).

Robert S. et al (1) comunicaron un cuadro de isquemia mesentérica masiva después de la ligadura de la arteria mesentérica inferior en el contexto de un paciente de 66 años de edad diagnosticado de una tumoración de recto, a 6 cm del margen anal. La intervención quirúrgica se llevó a cabo el día 6 de octubre de 1953 y se realizó una amputación abdominoperineal con colostomía terminal en fosa ilíaca izquierda. La cirugía transcurrió sin incidencias. El tercer día del postoperatorio se identificó una necrosis de la colostomía y el paciente comenzó con dolor abdominal difuso y deterioro del estado general, por lo que se decidió practicar una intervención quirúrgica urgente. En la re-intervención (10 de octubre) se visualizaron las primeras asas yeyunales normales, unos 30 cms desde el ángulo de Treitz. El resto del intestino delgado y del colon estaban necróticos. Ante la sospecha de un trombo o émbolo en la AMS, realizaron una arteriotomía en la raíz de la AMS, de 5 a 7 cm de longitud. No se visualizó ninguna anomalía. El paciente falleció a las 7 horas. La necropsia puso de manifiesto una arterioesclerosis severa sin encontrar nada patológico.

Años más tarde, en 1960, Roger F. et al (2), describieron la isquemia de colon como una complicación de la cirugía de aorta abdominal. Analizaron una serie de 120 pacientes que habían sido operados de aneurismas de aorta abdominal, de los que 12 tuvieron distintos grados de isquemia intestinal, desde ulceraciones transitorias de la mucosa a necrosis masiva del colon izquierdo.

Clasificaron a estos pacientes en cuatro grupos:

- Grupo I (9 pacientes): isquemia que compromete el territorio de una de las 3 arterias importantes (AMI, arteria ilíaca interna y arteria ilíaca externa).
 - Grupo IA (3 pacientes): cambios isquémicos transitorios sin secuelas.
 - Grupo IB (6 pacientes): cambios isquémicos severos con secuelas.
- Grupo II (1 paciente): isquemia provocada por la cirugía pero cuyo origen es una anomalía anatómica.
- Grupo III (1 paciente): isquemia producida por la obstrucción de un émbolo.
- Grupo IV (1 paciente): isquemia causada por un aneurisma expansivo .

En todos los casos, la región afectada por la isquemia era la unión rectosigmoidea. Cinco pacientes se recuperaron completamente sin secuelas y 4 fallecieron. En un caso se hizo una colostomía definitiva y dos presentaron estenosis rectal asintomática.

En 1963 Boley M.D. et al (3) comprobaron por primera vez la oclusión vascular reversible del colon. Estudiaron a 5 pacientes con una media de edad de 55 años (rango 21-75) que acudieron al hospital por dolor abdominal en hemiabdomen inferior junto a diarrea sanguinolenta. A todos les hicieron varios estudios, una media de 3 exámenes con enemas de bario (imagen típica de “pseudotumores” en el colon) y rectosigmoidoscopias (hemorragia submucosa y presencia de úlceras en la mucosa). Un paciente requirió intervención quirúrgica. El resto fue tratado con medidas conservadoras con buena evolución. En este trabajo, reprodujeron la isquemia reversible en un modelo animal (perro) confirmando tanto los hallazgos radiográficos, y endoscópicos como su recuperación posterior en la mayoría de los casos sin necesidad de una cirugía.

En el año 1966 Martson et al (4), utilizaron por primera vez el término de colitis isquémica. Sin embargo, la nueva entidad clínica no fue objeto de estudios exhaustivos hasta el año 1992, cuando Brandt y Boley analizaron las características clínicas de dicha entidad (5).

2. IRRIGACIÓN DEL COLON. RECUERDO ANATÓMICO

El tronco celíaco, la arteria mesentérica superior (AMS) y la arteria mesentérica inferior (AMI) proporcionan la mayor parte del flujo sanguíneo del tracto gastrointestinal. En conjunto, el flujo vascular del territorio esplácnico representa el 15-30% del gasto cardíaco (4). Los volúmenes de flujo en cada uno de estos territorios se incrementan, en mayor o menor medida, durante la digestión.

La arteria mesentérica superior, cuyo diámetro es similar al de la arteria celíaca, irriga la parte distal del duodeno, el intestino delgado íntegro y el hemicolon derecho. Su flujo es de 500 ml/min, pero se incrementa en un 150% tras una comida, alcanzando flujos de 1.400 ml/min.

La arteria mesentérica inferior tiene un diámetro menor y proporciona soporte vascular al colon distal.

Arteria mesentérica superior

La AMS es la más importante del aparato digestivo, ya que irriga todo el intestino delgado, colon ascendente y transversal (figura 1). Desde el punto de vista embriológico, el territorio irrigado por esta arteria se denomina intestino medio y se extiende caudalmente desde el esbozo hepático hasta la unión de los dos tercios derechos con el tercio izquierdo del colon transversal.

La AMS se origina en la cara anterior de la arteria aorta a 1 cm por debajo del tronco celiaco, a la altura del disco intervertebral L1-L2. Su recorrido es de arriba hacia abajo y hacia la derecha. Después de pasar por detrás del cuerpo pancreático, sale por encima del borde superior de la cabeza del páncreas y desciende por delante de la tercera porción duodenal. Discurre por la raíz del mesenterio hasta la unión ileocecal. En su raíz se ubica a la altura de la cava inferior, el uréter derecho y el músculo psoas mayor. A medida que desciende

disminuye su calibre hasta llegar a su extremo distal donde se une a la arteria ileocólica. En el curso de su recorrido proporciona ramas destinadas al páncreas, a casi todo el intestino delgado, salvo el duodeno, colon ascendente y colon transverso siendo sus ramas principales las siguientes:

- **Arteria pancreátoduodenal inferior:** procede, a veces, de la primera rama yeyunal, cerca del borde superior del segmento horizontal del duodeno. Se divide en una rama anterior que sigue hacia la derecha por la cabeza del páncreas y asciende para anastomosarse a la arteria pancreaticoduodenal anterosuperior, y otra posterior que asciende hacia la derecha, por detrás de la cabeza pancreática, a la que en ocasiones atraviesa, para unirse a la arteria pancreaticoduodenal posterosuperior. Estas ramas vascularizan la cabeza del páncreas, la rodilla y la porción horizontal del duodeno.
- **Ramas yeyunales e ileales (12-15):** se originan en lado izquierdo de la mesentérica inferior y se distribuyen por el yeyuno e íleon. Estas ramas corren de forma paralela junto al mesenterio, ramificándose para unirse a las arterias adyacentes y formar arcos anastomóticos. Las ramas de éstos constituyen nuevos arcos que se repiten tres o cuatro veces más con el objetivo de proporcionar una irrigación mayor a estas vísceras móviles. Los arcos terminales dan lugar a vasos rectos que continúan hacia el intestino por su borde mesentérico.
- **Arteria ileocólica:** es la última rama que sale de la AMS. Desciende de manera intraperitoneal hacia la fosa iliaca derecha donde se bifurca en dos ramas: una superior y otra inferior. La rama superior se une a la arteria cólica derecha o al tramo descendente de la rama derecha, de la arteria cólica media. Por el contrario, la rama inferior desciende por delante del uréter derecho, los vasos gonadales y el músculo psoas mayor. A su vez la arteria ileocólica se subdivide en cuatro ramas: la ascendente que irriga el colon ascendente, las cecales anterior y posterior que vascularizan el ciego y la arteria apendicular que desciende por detrás del íleon terminal para llegar al mesoapéndice e irrigar el apéndice cecal. Por último, la rama ileal que sube hacia la izquierda por el íleon terminal al que irriga y luego se une al tramo más distal de la arteria mesentérica superior.

Las anastomosis que forman las ramas de la arteria ileocólica próxima a la unión ileocólica se denominan el “arco de Treves”.

- **Arteria cólica derecha:** es pequeña y puede estar ausente.
- **Arteria cólica media:** nace por debajo del páncreas, transita por dentro del mesocolon transverso y se divide en derecha e izquierda. La derecha se anastomosa a la arteria cólica derecha (si está ausente se une a la rama cólica de la arteria ileocólica). La izquierda se anastomosa a la rama ascendente de la arteria cólica izquierda.

Arteria mesentérica inferior

La irrigación de gran parte del tubo digestivo distal depende de la AMI (figura 1).

Desde el punto de vista embriológico, el territorio vascularizado por esta arteria se denomina intestino posterior y ocupa el tercio distal del colon transverso, colon descendente, colon sigmoide y la porción superior del conducto anal. El límite de la irrigación rectal por la arteria hemorroidal superior y el debido a las otras arterias hemorroidales se constata en el intestino del embrión, donde se observa cómo pasa de estar tapizado por endodermo, a ser recubierto por ectodermo.

La AMI, la colateral más baja de la aorta (6), nace de la cara antero lateral de la aorta abdominal, a la altura del disco intervertebral que separa la 4° de la 5° vértebra lumbar y se dirige hacia abajo y hacia afuera. Su rama terminal es la arteria hemorroidal superior.

Topográficamente, la AMI se puede dividir en 4 partes: retro-duodenal, lumbar, iliaca y pelviana, pero para su mejor estudio se la clasifica en dos: retroperitoneal o segmento superior y peritoneal o segmento inferior.

El segmento superior transcurre fijo por debajo del peritoneo parietal posterior y se dirige hacia abajo y hacia la izquierda para llegar a la raíz primitiva del mesocolon pélvico. Aquí da sus ramas cólicas y luego se introduce en el mesosigma que comienza a la altura de la arteria iliaca primitiva.

En el curso de su recorrido proporciona ramas destinadas al colon transverso, colon descendente, colon sigmoideo y parte del recto. Habitualmente da lugar a dos troncos:

- Arteria cólica izquierda superior nace a 3-4 centímetros del origen de la AMI. Se dirige hacia la izquierda y hacia arriba y luego se bifurca en dos ramas, la superior que termina anastomosándose a una rama similar de la AMS, formando de esta manera el arco de Riolo, y la rama inferior que se une a la rama que está por debajo, dependiente de la arteria cólica inferior, o de la primera arteria sigmoidea. De ésta puede salir a lo largo de su recorrido una rama cólica media destinada al sector medio del colon descendente, que, cuando así sucede, se la denomina cólica izquierda inferior.
- Arterias sigmoideas o arteria cólica izquierda inferior. En general hay tres arterias sigmoideas que se dividen en dos ramas que se unen a otras vecinas para formar de esta manera una arcada paralela al colon.

Por lo tanto, se puede generalizar el modo de división de las colaterales de la AMI, ya que éstas se bifurcan en una rama ascendente que se anastomosa a la rama descendente del tronco supra yacente, y otra descendente que se une a la rama ascendente del tronco subyacente. De esta manera, se forma un arco denominado arteria marginal de Drummond, arco marginal o arco paracólico. A partir de éste, se generan las ramas terminales llamadas vasos rectos que se dirigen a las caras laterales del intestino, penetran bajo las cintillas más distales a la inserción de mesocolon, y se unen en su borde libre (6,7).

La última rama sigmoidea se denomina arteria sigmoidea. Esta rama peculiar se divide de la misma forma que las anteriores ya descritas, con la particularidad de acabar anastomosándose a la arteria hemorroidal superior. El punto en el que estas arterias se unen, se conoce como punto crítico de Sudeck y se encuentra a la altura del promontorio. El punto crítico de

Sudeck tiene gran importancia quirúrgica ya que si se produce la ligadura de la arteria por debajo de él, quedaría un sector privado de irrigación pues las arterias recto sigmoideas que se originan de las dos ramas que lo forman no se pueden anastomosar entre sí.

La rama terminal de la AMI es la arteria hemorroidal superior. Toma este nombre una vez que proporciona el tronco de las sigmoideas, o cuando transcurre debajo del plano de unión del recto con el colon sigmoide, a la altura de la 3° vertebra sacra. Su calibre alcanza unos 4 centímetros. Circula por la raíz primaria del mesosigma y alcanza al recto por su cara posterior donde perfora la vaina fibrosa que lo contiene. Se divide en dos ramas, una derecha, la más importante, destinada a la cara posterior y derecha del recto, y otra rama izquierda, que se dirige a la cara anterior de este órgano. Cabe señalar también la presencia de pequeñas ramas accesorias provenientes de la hemorroidal superior. Todos estos vasos hemorroidales se unen a otros procedentes de las arterias hemorroidales media e inferior para irrigar al recto.

Una característica de esta arteria, que merece destacar, es la variabilidad que puede presentar tanto en su nacimiento como en sus ramificaciones.

Áreas de poco flujo sanguíneo

El colon está protegido contra la isquemia mediante abundante circulación colateral. Sin embargo, se considera que tiene una escasa red de circulación colateral, con menor desarrollo de los plexos microvasculares y mayor grosor de la pared intestinal si lo comparamos con el intestino delgado o el estómago. Así, se han descrito 3 áreas de bajo flujo sanguíneo llamadas “watersheds” más susceptibles a la isquemia que otras regiones del colon.

La AMS y la AMI tienen abundantes arterias colaterales que se anastomosan entre sí. La arteria cólica media, cólica derecha y la ileocólica se hallan interconectadas entre sí por un sistema de arcadas que configuran la arteria marginal de Drummond. Desde esta arteria, el flujo vascular es conducido a través de los vasos rectos hasta el colon derecho.

La arteria marginal de Drummond está pobremente desarrollada en el 50% de la población. Por otro lado, una o varias de las tres ramas principales de la AMS pueden llegar a estar ausentes hasta en el 20% de la población. Ello explicaría que el colon derecho sea uno de los tres puntos más vulnerables a la hipoxia, sobre todo en situaciones de bajo gasto.

El colon izquierdo, como se ha descrito con anterioridad, está irrigado por la arteria cólica izquierda, sigmoidea y rectal superior. Éstas se hallan igualmente interconectadas entre sí por la arteria marginal de Drummond. Existe un sistema de colaterales conocido como arco de Riolo que une la AMS y la AMI mediante una conexión entre la arteria cólica media y la cólica izquierda.

Este sistema garantiza el aporte de flujo en condiciones de isquemia al ángulo esplénico del colon. Sin embargo, hasta en un 30% de la población, el soporte vascular proporcionado por el arco de Riolo y la arteria marginal de Drummond es pobre o inexistente, haciendo que el ángulo esplénico, también conocido como punto de Griffith, sea una zona muy vulnerable a la isquemia.

Existe un tercer punto de riesgo en la unión rectosigmoidea, en el que las ramas de la arteria sigmoidea se unen a la arteria rectal superior, llamado punto de Sudek. La circulación a esta altura también es pobre, y hace que esta área sea muy sensible a la hipoxia. Aunque los tres puntos descritos (colon derecho, ángulo esplénico y unión rectosigmoidea) son especialmente vulnerables, cualquier área del colon, incluido el recto, puede verse afectada por una CI (8). Por último, se ha comprobado que en los ancianos existe una tortuosidad mayor en los vasos que irrigan el colon. Este factor anatómico incrementa el riesgo de accidentes isquémicos al aumentar la resistencia vascular (9).

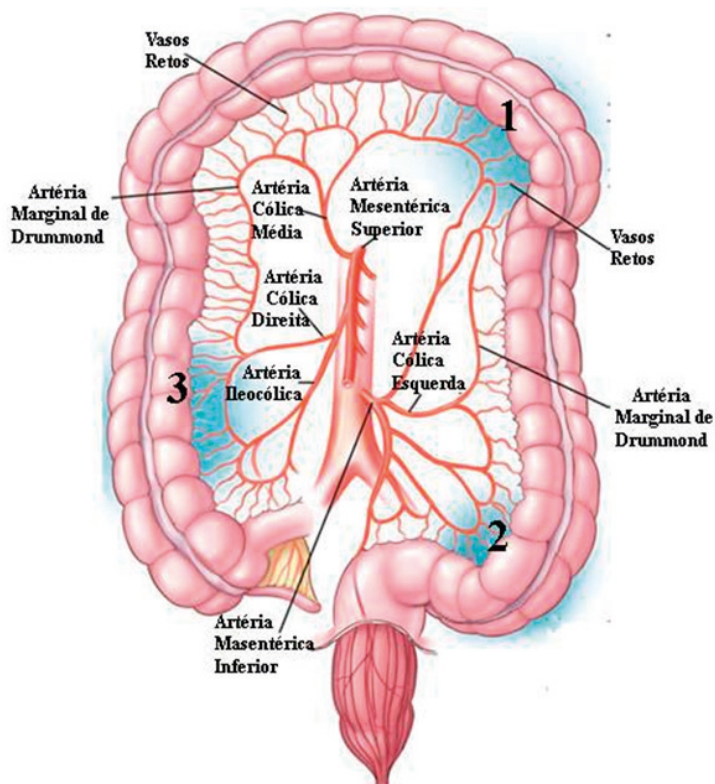


Figura 1. Territorios irrigados por la arteria mesentérica superior e inferior así como sus diferentes ramas. Áreas de poco flujo sanguíneo “watersheds”. **1:** ángulo esplénico de colon (punto de Griffith); **2:** unión rectosigmoidea (punto de Sudek); **3:** colon derecho.

3. ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA COLITIS ISQUÉMICA

A. Fisiopatología

La isquemia del colon se debe a un flujo vascular inadecuado para responder a las demandas metabólicas del intestino (10). Cuando este fenómeno surge como consecuencia de la oclusión o de la hipoperfusión de un vaso de calibre grueso, la afectación suele ser transmural y conduce a un estado de necrosis gangrenosa (8-16 horas).

Por el contrario, cuando la isquemia es el resultado de la oclusión o perfusión baja de los vasos de pequeño calibre, la afectación no es transmural, sino de la mucosa y submucosa, y el pronóstico es más favorable.

El tipo de lesiones que aparece en la isquemia intestinal depende de numerosos factores como son: el tipo de vaso afectado, el grado de oclusión, el mecanismo de la isquemia (oclusiva o no oclusiva), su duración y la presencia de circulación colateral. De todas las capas del intestino, la mucosa es la más vulnerable a los efectos de la hipoxia.

El suministro de oxígeno a las células depende de una compleja interacción de factores:

- El flujo de sangre que circula por los vasos principales.
- La concentración de hemoglobina y su saturación de oxígeno.
- La distribución de sangre en la pared intestinal.
- El intercambio de oxígeno entre la capa basal de la mucosa y la porción más distal constituida por las vellosidades.
- El balance entre las demandas metabólicas y el aporte real de oxígeno y de nutrientes a la mucosa.
- La capacidad de las propias células para utilizar el oxígeno.

Con independencia del mecanismo que desencadena la isquemia, en todos los casos aparece una secuencia idéntica de acontecimientos. Éstos son debidos tanto a la isquemia propiamente dicha como a la reperfusión del órgano cuando se restablece el flujo vascular.

La hipoxia celular causa una disminución en la síntesis de ATP y un aumento de su degradación, con la elevación consiguiente de sustancias tales como el hidrógeno (una de las causas de acidosis celular), fosfato inorgánico y derivados de las purinas que intervienen en la formación de radicales libres de oxígeno y en el incremento de la glicólisis anaerobia con la producción de lactato.

El aumento de la concentración de hidrógeno por los mecanismos ya mencionados, conlleva a la generación de una gran cantidad de dióxido de carbono (hipercapnia celular) en el proceso de neutralización del hidrógeno. Es posible que, junto a la hipoxia tisular, la hipercapnia contribuya a los cambios funcionales y anatómicos que caracterizan los estados de isquemia.

Los cambios isquémicos son más intensos en la punta de las vellosidades y ocurren de manera temprana. Después de 3-4 horas, la necrosis de la vellosidad es completa y se asocia también a la necrosis de las criptas, comprometiendo la regeneración epitelial. La mucosa intestinal lesionada queda expuesta a la acción de las proteasas pancreáticas y de las sales biliares que causan su auto digestión.

Por otra parte, la alteración del pH y de la disminución del potencial redox se asocia a una alteración de la permeabilidad intestinal y a un desequilibrio de la flora intestinal, con proliferación y migración proximal de las bacterias anaerobias. La mucosa lesionada permite la translocación bacteriana hacia el peritoneo y hacia la circulación portal y sistémica, lo que motiva la aparición de sepsis en estos pacientes.

La respuesta intestinal a la isquemia se caracteriza al principio por un estado de hipermotilidad. Esta rápida respuesta motora explica el dolor intenso que tiene el paciente en las fases iniciales, así como la urgencia defecatoria, un fenómeno que aparece incluso en los casos en los que la isquemia queda limitada a la mucosa.

A medida que la isquemia progresa, la actividad motora cesa, la permeabilidad del intestino aumenta y aparecen los fenómenos de translocación bacteriana. En las formas graves, la extensión transmural de la isquemia posibilita el desarrollo de la inflamación visceral y parietal y entonces aparecen signos de peritonitis.

La lesión por reperfusión se caracteriza por un vasoespasmo intenso, permeabilidad aumentada de la mucosa aumentada, infiltrado leucocitario y agregación plaquetaria. Durante la reperfusión existe una mayor disponibilidad de oxígeno para convertirse en radical superóxido (O_2^-) que tras varios pasos metabólicos genera radicales hidroxilo (OH^-) altamente reactivos y tóxicos. El efecto final es un aumento de la permeabilidad vascular y de la mucosa que acarrea la formación de un tercer espacio: hipovolemia, translocación bacteriana y sepsis (Figura 2).

La circulación esplácnica recibe el 15-30% del gasto cardíaco, según el organismo se encuentre en fase de ayuno o de alimentación. A pesar de que la densidad capilar en la vascularización intestinal es alta en comparación con otros circuitos vasculares, la extracción de oxígeno intestinal es baja, lo que permite el aporte suficiente de oxígeno al hígado a través de la vena porta.

Sin embargo, la extracción tisular de oxígeno por el intestino aumenta durante los períodos de disminución del flujo sanguíneo. Como resultado, el flujo sanguíneo intestinal se debe reducir menos de un 50% para que la oxigenación del intestino se vea comprometida (11). El colon es vulnerable a la hipoperfusión ya que recibe menos flujo sanguíneo en comparación con el resto del tracto gastrointestinal. Además, la microvascularización del colon está menos desarrollada y se encuentra localizada en una pared gruesa, si se compara con la del intestino delgado.

Otro factor que contribuye a la lesión isquémica es el vasoespasmo. Los vasos espláncnicos responden de forma enérgica a las sustancias vasoactivas (12). Esta adaptación ayuda a redirigir la sangre desde el intestino al cerebro durante los períodos de hipotensión sistémica.

Por lo tanto, las situaciones de hipotensión, fallo cardíaco, sepsis, o hemorragia pueden conducir a la isquemia del colon por disminuir el flujo sanguíneo, y provocan la vasoconstricción mesentérica. Los medicamentos tales como hipotensores, diuréticos, digoxina, y la cocaína pueden promover la isquemia del colon mediante un mecanismo similar.

En condiciones experimentales, la lesión isquémica no ocurre hasta que la presión de perfusión intraabdominal (PPIA) se reduce casi a 30 mmHg o la presión arterial media (TAM) disminuye a 45 mmHg (13). La PPIA se mide restándole a la TAM la presión intraabdominal (PIA): $PPIA = (TAM - PIA)$.

La lesión en el colon después de un evento isquémico se debe a la hipoxia y al daño por reperfusión. El componente hipóxico produce un daño detectable en la parte superficial de la mucosa al cabo de una hora. La isquemia grave y prolongada causa la necrosis de la capa de vellosidades, que puede llegar a infarto transmural a las 8-16 horas (14).

El componente de la reperfusión de la lesión intestinal se ve sobre todo después de una isquemia parcial. Se inicia con una liberación mayor de radicales libres de oxígeno, de otros subproductos tóxicos que derivan de la lesión isquémica, y de la activación de los neutrófilos (15). La lesión por reperfusión puede conducir a un fallo multiórgano.

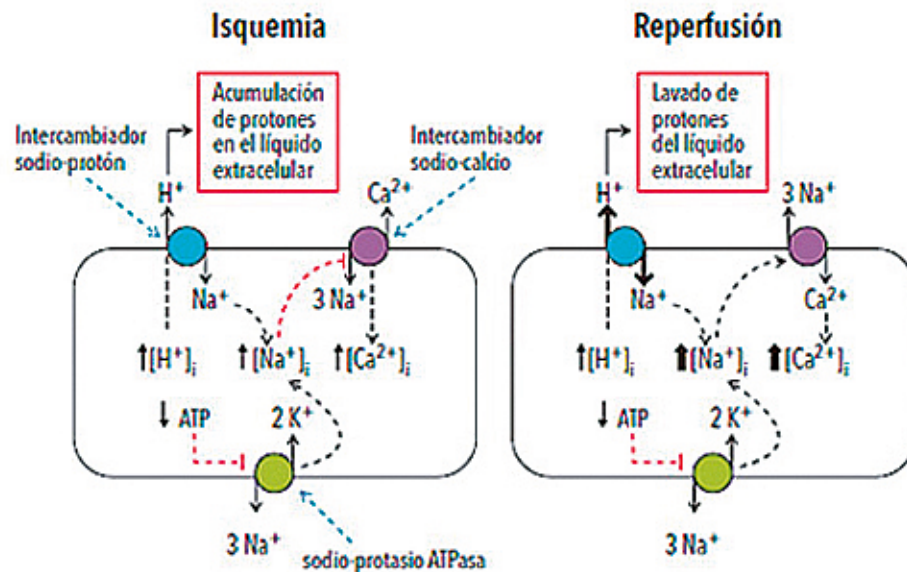


Figura 2. Lesión por isquemia y reperfusión. Imagen obtenida de Hermann R et al.

B. Epidemiología

La colitis isquémica (CI) es la forma más frecuente de isquemia gastrointestinal (70%) y surge cuando el colon se ve de manera transitoria privado del flujo sanguíneo. Su verdadera prevalencia está claramente subestimada, debido a que las formas más leves pueden pasar desapercibidas. En algunos casos, el paciente no llega a consultar al médico. En otros, el cuadro se interpreta de manera errónea como una colitis de naturaleza infecciosa o inflamatoria (9,16,17).

Es el trastorno vascular más habitual del tracto digestivo representando cerca del 50-60% de todos los episodios isquémicos gastrointestinales y la segunda causa más común de hemorragia digestiva baja detrás del cáncer colorrectal (22-25).

La incidencia estimada de CI en la población general oscila entre 4.5 y 44 casos por 100.000 habitantes y año (22) y la incidencia aumenta con la edad; 1.1 casos por 100.000 habitantes y año en personas mayores de 80 años. La incidencia también es superior en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y probablemente en aquellos con síndrome de intestino irritable (22).

Datos obtenidos en nuestro medio permiten afirmar que la incidencia es de 16 casos por 100.000 habitantes y año, de 1 por 2.000 ingresos hospitalarios y de 0.9 por 100 colonoscopias (23); siendo la segunda o tercera causa más común de hematoquecia (24,25).

La CI es más frecuente en mujeres que en hombres y en la mayoría de las series publicadas el sexo femenino es predominante 57-76% (26-32).

C. Factores predisponentes

La perfusión del colon puede verse comprometida por cambios en la circulación sistémica o por cambios bien funcionales o anatómicos en la vascularización local. Son 3 los principales mecanismos responsables de la isquemia intestinal:

- **Isquemia colónica no oclusiva:** es el mecanismo predominante (>95%). Normalmente suele ser transitoria aunque la isquemia prolongada puede llevar a una necrosis transmural. Este tipo de isquemia suele afectar más las áreas con poco flujo sanguíneo (watershed).
- **Oclusión arterial embólica o trombótica:** la isquemia del colon puede deberse a un émbolo espontáneo formado en otro territorio vascular proximal a los vasos mesentéricos o ser el resultado de un émbolo iatrogénico tras cirugía aórtica. En pacientes con ateromatosis mesentérica, la isquemia de colon ocurre por una estenosis progresiva de la arteria mesentérica superior en el contexto de una arteria mesentérica inferior ocluida por una circulación colateral insuficiente.
- **Trombosis de la vena mesentérica:** raramente afecta al colon. Cuando está presente casi siempre afecta al intestino delgado distal y colon proximal.

Normalmente la isquemia del colon ocurre típicamente en cuadros clínicos bien definidos con factores de riesgo para la isquemia mesentérica. Estos son los principales factores de riesgo para la isquemia del colon (tabla 1):

- **Edad:** la CI ocurre con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada. La edad media es de 70 años (33). Esto se debe a que la tortuosidad de las arterias que se observa en la personas de edad avanzada aumenta la resistencia vascular y contribuye a la isquemia de colon. Además, las personas de edad avanzada presentan con mayor frecuencia enfermedades crónicas predisponentes como la enfermedad cardiovascular.
- **Hipotensión e hipovolemia:** son los mecanismos más comunes de la isquemia del colon. La hipotensión se produce por varias causas como son la sepsis, el deterioro de la función ventricular izquierda y la hipovolemia por deshidratación o sangrado. El resultado es la hipoperfusión sistémica que provoca una vasoconstricción mesentérica. Cuando la hipoperfusión se controla y la vascularización se recupera, la hemorragia resultante se debe al daño por reperfusión (34).
- **Tromboembolismo cardíaco:** también pueden contribuir a la isquemia del colon. Hourmand-Ollivieret al hallaron una fuente de tromboembolismo cardíaco en casi un tercio de los pacientes con colitis isquémica, lo que apoya la necesidad de realizar, de manera rutinaria, un electrocardiograma, Holter y una ecocardiografía transtorácica (35). Sin embargo, se desconoce si los hallazgos cardíacos en estos enfermos fueron la causa de la isquemia del colon.
- **Infarto agudo de miocardio (IAM):** Cappell (36) objetivó mediante confirmación colonoscópica, que alrededor del 14% de los pacientes que desarrollaron hematoquecia después de un infarto de miocardio tuvieron colitis isquémica. Este mismo autor comprobó que estos pacientes tenían una tasa mayor de complicaciones y un pronóstico peor que los pacientes con CI de otra etiología (37).
- **Trombosis de la vena mesentérica:** la trombosis venosa mesentérica rara vez afecta al colon pero si suele comprometer al intestino delgado, en su extremo distal (38). La colitis fleboesclerosa es una forma infrecuente de CI que resulta de la obstrucción venosa originada por la esclerosis fibrosa y calcificación de las paredes de las venas mesentéricas (39). Por lo general, afecta al colon derecho. Los síntomas se resuelven de manera espontánea sin necesidad de una intervención quirúrgica.
- **Hemodiálisis:** los pacientes con insuficiencia renal crónica suelen ser de edad avanzada, tienen un deterioro vascular periférico y sufren períodos prolongados de hipotensión durante las sesiones de hemodiálisis, por lo que no es sorprendente que la isquemia intestinal se asocie a este subgrupo de población. La isquemia intestinal puede ser asintomática o cursar con dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, o colapso circulatorio (40,41). Se ha comprobado que la mayoría de los pacientes con síntomas habían tenido un episodio de hipotensión marcada durante la diálisis previo al inicio de los síntomas (40). En los pacientes en hemodiálisis la afectación del lado derecho suele ser más habitual y tiene un pronóstico peor. Se ha publicado que el 82% de los

pacientes en hemodiálisis presentaron una CI confinada al colon ascendente, frente a un 26 % en pacientes sin hemodiálisis (42). En la mayoría se produjo un retraso en el diagnóstico y tratamiento, lo que llevó a una tasa alta de mortalidad (43,44).

- **Obstrucción mecánica del colon:** la obstrucción del colon por enfermedad tumoral, adherencias, vólvulos, impactación fecal, hernias, diverticulitis o el prolapso, son causas poco comunes de CI.
- **Cirugía Vascul:** los procedimientos habituales en cirugía vascular pueden interrumpir el aporte sanguíneo al colon. Se estima que hasta el 7% de los pacientes sometidos a cirugía aortoiliaca abierta tienen distintos grados de colitis isquémica (45,46). En cualquier paciente que tras cirugía aórtica comience con rectorragia, postoperatorio tórpido, fiebre, leucocitosis o trombocitopenia hay que sospechar una CI. Existen varios factores que contribuyen a la isquemia de colon en estos pacientes. Se ha demostrado que la edad, la enfermedad renal, la colectomía previa, la cirugía de urgencia, la inexperiencia del cirujano, el by-pass aorto-bifemoral, el tiempo de clampaje arterial prolongado y la ligadura de ambas arterias ilíacas son factores de riesgo independientes para desarrollar CI después de una cirugía aórtica mayor (47).

En otros trabajos, (48,49) el segmento más afectado era el colon izquierdo distal, siendo la iatrogenia (ligadura de la AMI) o la hipoperfusión intraoperatoria por oclusión crónica de la AMI la causa más frecuente. La reparación endovascular de los aneurismas de aorta abdominal también conlleva un riesgo no despreciable de colitis isquémica (<2%) (50).

- **Estados de hipercoagulabilidad:** se desconoce el papel de los estados de hipercoagulabilidad, tanto adquirida como hereditaria, en la isquemia del colon. Las condiciones que aumentan la coagulabilidad pueden originar la oclusión trombótica de los vasos pequeños que irrigan el colon, lo que lleva a la isquemia. En estudios retrospectivos de series pequeñas (51-60), del 28% al 74% de los pacientes con CI presentaban alguna anomalía en el estudio de coagulación: déficit de proteína C, déficit de proteína S, antitrombina III, déficit de anticuerpos antifosfolípidos, mutación del factor V Leiden y mutación G20210A de la protrombina.

Sin embargo, el número de pacientes en los que estas alteraciones son la causa de CI es desconocido. Arnott et al (61) informaron que 9 de cada 24 pacientes con CI (37.4%) tuvo resultados anormales en las pruebas de hipercoagulabilidad.

Koutroubakis et al (54) constataron una prevalencia mayor de anticuerpos antifosfolípidos y una heterogeneidad más evidente de la mutación del factor V Leiden en 35 pacientes con historia de CI respecto a 52 controles sanos. La mayoría de los pacientes con CI mayores de 60 años tienen múltiples factores de riesgo vascular asociados que contribuyen al desarrollo de la CI y la trombofilia no es necesariamente la causa responsable de la misma. Los estados de hipercoagulabilidad desempeñan un papel importante en pacientes jóvenes y sanos con una CI, ya sea crónica o recurrente.

La falta de ensayos clínicos y la escasa evidencia científica que existe hoy en día, hace que el estudio de la hipercoagulabilidad quede reservado a pacientes jóvenes y sanos y a enfermos con episodios recurrentes sin otras causas que expliquen la CI.

- **Medicamentos:** se han descrito varios medicamentos que predisponen a desarrollar CI, la mayoría de ellos por su efecto vasoconstrictor, hipotensor o trombogénico (62). Los medicamentos que se consideran como causa probable de CI clasificados por el nivel de evidencia científica publicada son:

- **Moderada evidencia:**

- Drogas ilícitas: cocaína, anfetamina.
- Inmunomoduladores: Interferón-ribavirin (63), Anti-factor de necrosis tumoral (Anti-TNF).

- **Baja evidencia:**

- Antibióticos.
- Anorexígenos: Fentermina, Hydroxy Cut, Xenadrine.
- Quimioterápicos: Paclitaxel, Vinorelbina, Carboplatino, Cisplatino, R-CHOP.
- Serotoninérgicos: Tegaserod, Alosetrón. Éste último fue retirado temporalmente del mercado debido a su asociación a CI. Se prescribía para el tratamiento del componente diarreico del SII (64). Se reintrodujo después al mercado con algunas restricciones.
- Diuréticos.
- Alcaloides ergotínicos: Ergotamina, Metisergida.
- Terapia hormonal: Estrógenos, Danazol, anticonceptivos orales (ACO).
- Drogas psicótropas: Olanzapina.
- Pseudoefedrina (65).

- **Muy baja evidencia:**

- Digitálicos.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Simvastatina.
- Vasopresores.

- **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE):** puede dar lugar a CI cuando se produce un hematoma mesentérico. Suele ser una complicación rara de esta técnica, en ocasiones mortal (66).

- **Estreñimiento crónico:** el aumento de la presión intraluminal, dificulta el flujo sanguíneo y reduce el gradiente de oxígeno arteriovenoso en la pared del colon (67, 68), lo que puede conducir a una CI.
- **Ejercicio físico intenso:** el ejercicio físico extremo (maratón, triatlón...) produce episodios de isquemia, probablemente por la derivación de la sangre desde la circulación esplácnica a órganos vitales, deshidratación y anomalías electrolíticas como hiponatremia e hipopotasemia. Los corredores afectados tienen dolor abdominal, diarrea y hematoquecia. La colitis se resuelve sin secuelas con medidas de re- hidratación y con la corrección de los electrolitos ya que la mayoría de estos sujetos son jóvenes con una función cardiovascular conservada (69).
- **Vasoespasmio:** se ha descrito como una de las causas de isquemia. Durante la hipoperfusión sistémica, las sustancias vasoactivas derivadas de la isquemia circulan del intestino al cerebro (12). Este fenómeno se debe a la deshidratación inducida por hipotensión, insuficiencia cardíaca, shock séptico, o exposición a diferentes fármacos como antihipertensivos, digoxina, o la cocaína. La necrosis de las vellosidades intestinales y el infarto transmural se presentan cuando la isquemia dura más de 8 horas (14).
- **Veneno de serpiente:** la mordedura de *Agkistrodon blomhoffii brevicaudus*, una víbora que habita en China y Corea, se ha referido recientemente como causa de CI transitoria. La mordedura de esta víbora produce una coagulación intravascular diseminada que es mortal si no se trata. Los síntomas y signos desaparecen pasados 10 días después del tratamiento con sueroterapia, transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y antibioterapia (Ampicilina y Metronidazol) (72).

Tabla 1. Factores etiológicos de la colitis isquémica.

Factores predisponentes

Arterioesclerosis

Oclusión vascular

Embolia o trombosis mesentérica arterial, trombosis venosa, traumatismos.

Obstrucción del colon

Impactación fecal, neoplasias.

Shock o estados de bajo gasto asociados a hipotensión o hipovolemia

Arritmias, insuficiencia cardíaca, diálisis, sepsis o deshidratación.

Fármacos

Drogas ilícitas, inmunomoduladores, antibióticos, anorexígenos, quimioterápicos, serotoninérgicos, diuréticos, alcaloides ergotínicos, terapia hormonal, psicótropos, pseudoefedrina, digitálicos, AINES, simvastatina, vasopresores.

Enfermedades hematológicas

Déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III, anemia de células falciformes.

Enfermedad de pequeños vasos

Diabetes mellitus, vasculitis, amiloidosis, artritis reumatoide, lesiones por radiación.

Cirugía de aorta abdominal

Corredores de larga distancia

Síndrome del intestino irritable

Idiopática

D. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la CI dependen de la severidad y extensión de la isquemia.

La CI se debería incluir en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con dolor abdominal, diarrea y/o deposiciones con sangre. La presentación típica de la isquemia aguda del colon se caracteriza por:

- Comienzo rápido del dolor abdominal, de intensidad moderada.
- Dolor localizado en el área del intestino afectado, con mayor frecuencia en el lado izquierdo.
- Hematoquecia leve o moderada en las primeras 24 horas que acompaña al inicio del dolor abdominal. El sangrado suele ser escaso y no causa inestabilidad hemodinámica ni precisa transfusión sanguínea (73).

Como regla general, se han descrito tres fases evolutivas en la CI (74,75):

- **Fase de hiperactividad:** después de la hipoperfusión intestinal, domina el dolor abdominal intenso que se acompaña de heces con sangre. La pérdida de sangre es leve, sin ser necesaria la reposición hemática. Más del 80% de los pacientes con CI, sólo tienen lesiones de la mucosa y submucosa, los síntomas se resuelven con medidas conservadoras y no presentan secuelas a largo plazo.
- **Fase paralítica:** el dolor disminuye de intensidad, se hace más constante y difuso. El abdomen es blando, depresible y distendido sin que existan ruidos intestinales.
- **Fase de shock:** gran cantidad de líquidos, proteínas y electrolitos se filtran a través de la mucosa dañada y gangrenada. Se instaura un cuadro de deshidratación grave, shock séptico y acidosis metabólica, lo que hace imprescindible una intervención quirúrgica. Por fortuna, esta forma más grave afecta al 10% de los pacientes con CI.

Esta disminución del flujo es el resultado de una hipoperfusión sistémica o de una obstrucción anatómica. A pesar de que puede estar asociada a muchas situaciones médicas y quirúrgicas, en la mayoría de los casos, no se encuentra una causa específica.

La secuencia “dolor abdominal, urgencia por la defecación y rectorragia” es muy característica de CI. Esta tríada aparece en más del 70% de los casos (16). El dolor abdominal es el síntoma inicial en más del 80% de los casos.

En las formas leves con afectación limitada a la mucosa, la señal aferente es conducida por las vías del sistema nervioso autónomo que transmiten el dolor visceral. Si la afectación está limitada al colon izquierdo, el dolor suele localizarse en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen o en el flanco izquierdo. Cuando se afecta el colon derecho, el dolor es referido a la parte central del abdomen. Parte de este dolor visceral es el resultado de un incremento de la tensión de la pared intestinal secundaria a la contracción espasmódica del intestino. Esta hipermotilidad explica el carácter cólico del dolor al comienzo de la evolución del cuadro clínico en muchos casos.

En las formas graves, la afectación transmural llega a irritar la serosa peritoneal. En tal caso, aparece un dolor epicrítico, localizado justamente sobre el nivel del segmento afectado y acompañado de peritonismo.

Más del 70% de los pacientes refieren un cuadro de rectorragia. Típicamente aparece en un intervalo de menos de 24 horas, desde el inicio de los síntomas, y su curso suele ser leve y autolimitado. La aparición de una hemorragia digestiva de mayor magnitud debe hacer dudar del diagnóstico de CI y obliga a pensar en otra entidad (9).

La diarrea suele estar presente en el 63% de los casos. Otros síntomas, como náuseas y vómitos, aparecen en el 38% de los mismos. La fiebre solo ocurre en el contexto de una necrosis gangrenosa, en cuyo caso pueden aparecer signos de inestabilidad hemodinámica y obnubilación. En estos casos la exploración del abdomen revela un silencio auscultatorio y distensión y pueden estar presentes signos de irritación peritoneal (10,16,17).

E. Formas de presentación

La gravedad de la CI es variable ya que la hipoperfusión puede afectar sólo a un segmento del colon o a todo el colon.

Más de las tres cuartas partes de los casos de CI son leves y se llaman formas no gangrenosas. Suelen ser transitorias y reversibles en la mitad de los pacientes y rara vez tienen complicaciones a largo plazo como la colitis segmentaria persistente o estenosis colónica (76). Por el contrario, la colitis gangrenosa representa alrededor del 15% de los casos y puede ser mortal.

La CI se clasifica en función de su gravedad y de su presentación clínica, según los criterios de Brandt y Boley (16), en:

- Colopatía reversible.
- Colitis transitoria.
- Colitis ulcerativa segmentaria.
- Colitis isquémica estenosante.
- Colitis gangrenosa.
- Colitis fulminante universal.

La colopatía reversible y la colitis transitoria son las dos formas de presentación más habituales y representan más del 50% de los casos (74). Las formas de presentación crónica, como la colitis segmentaria o estenosante, suceden en el 20-25% y 10-15% de los casos, respectivamente.

Los factores predictivos de las formas crónicas son la edad, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su resolución y hasta la normalización de los datos analíticos

(14). La gangrena ocurre en el 15% de los pacientes y requiere una intervención quirúrgica urgente. La pancolitis fulminante es menos común y su prevalencia es del 1% (78).

La lesión isquémica varía desde la participación exclusiva de la mucosa hasta el infarto transmural (78) y puede comprometer a cualquier segmento del colon. Los segmentos más afectados son el colon izquierdo (75% de los casos) y el ángulo esplénico, en una cuarta parte de los pacientes (18).

Aunque en la mayoría de los enfermos la CI se localiza en el colon izquierdo, en una cuarta parte de los casos está implicado el derecho, y se detecta una afectación aislada de colon derecho (AICD), es decir, afectación que no supera el ángulo hepático, en el 10% de los pacientes (79). La isquemia del colon derecho tiende a ser más grave: cerca del 60% de los pacientes requieren una intervención quirúrgica (cinco veces más que la colitis de otras áreas, y la tasa de mortalidad es dos veces mayor, aproximadamente el 23%) (26).

Flobert et al encontraron una AICD en el 26% de las biopsias de 60 pacientes (42). La mayoría de ellos presentaron dolor abdominal sin diarrea sanguinolenta. Esta AICD se ha asociado a pacientes en hemodiálisis, a pacientes con una insuficiencia renal crónica y a pacientes con shock. La AICD se relaciona con las formas de presentación severa y tienen un pronóstico peor. Los pacientes en hemodiálisis tienen sobre todo un pronóstico más grave (42).

F. Diagnóstico

I. Sospecha clínica

Los síntomas de la CI son inespecíficos por lo que la sospecha clínica se basa en una historia clínica exhaustiva, exploración física detallada y exámenes radiológicos y/o endoscópicos y anatomopatológicos, compatibles.

Como en otras formas de isquemia intestinal, se requiere un alto índice de sospecha para orientar el diagnóstico. El diagnóstico de CI sólo es consignado en el 8,1% de los casos evaluados en el área de urgencias (16). Ello probablemente obedezca a que en la CI coexisten las manifestaciones de tres síndromes muy prevalentes: el dolor abdominal, la diarrea aguda y la rectorragia. Incrementar el índice de sospecha clínica obliga a considerar dos puntos clave: la cronología con que aparecen estos síntomas y el contexto clínico en el que se desarrollan.

La probabilidad de que los síntomas mencionados obedezcan a una CI es más alta si éstos aparecen en una persona mayor de edad con factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión, isquemia coronaria, insuficiencia cardíaca), después de un episodio prolongado de hipotensión, o en pacientes con estados conocidos de hipercoagulabilidad, vasculitis, abuso de drogas con propiedades vasoconstrictoras o toma de determinados fármacos anteriormente mencionados. El conocimiento de estas claves ha permitido incrementar la sospecha clínica y el número de diagnósticos efectuados en nuestro medio en los últimos años.

Así, se ha comprobado que en los pacientes con dolor abdominal en hemiabdomen inferior o con sangrado, o con ambos, podría predecirse la existencia de CI en el 100% de los casos, si se acompañan de cuatro o más de los siguientes factores de riesgo (81):

- Edad mayor de 60.
- Hemodiálisis.
- Hipertensión arterial.
- Hipoalbuminemia.
- Diabetes mellitus.
- Estreñimiento inducido por fármacos.

II. Laboratorio

No existen marcadores de laboratorio específicos para la isquemia, aunque un incremento de lactato sérico, LDH, CPK o amilasa puede indicar daño tisular severo. La leucocitosis > 20.000 junto a acidosis metabólica en un paciente con síntomas y signos de colitis aguda son muy sugestivos de isquemia intestinal y necrosis.

El diagnóstico de la CI es un diagnóstico de presunción. Es imprescindible descartar la infección en las heces por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Escherichia coli* O157: H7 que pueden dar lugar a los mismos síntomas que la CI. Los parásitos como *Entamoeba histolytica* y *Angiostrongylus costaricensis* y los virus como *Citomegalovirus* deben considerarse en el diagnóstico diferencial, ya que pueden causar CI (76,82). La infección por *Clostridium difficile* ha de ser excluida en los pacientes que han sido tratados con antibióticos.

III. Pruebas de imagen

- **Radiografía simple de abdomen** (figura 3): esta prueba es útil en casos de isquemia avanzada pues en la fase inicial los hallazgos son inespecíficos. La distensión colónica o la neumatosis se observan en la isquemia avanzada. En una serie de 23 casos, los signos específicos como las “impresiones digitales” que indican edema submucoso y hemorragia, sólo se pudieron identificar en el 30% de los pacientes con infarto mesentérico (83). Sin embargo, cuando estos signos están presentes, el pronóstico es peor respecto a los pacientes que tienen una radiografía simple de abdomen normal (29% vs 78%) (84).



Figura 3. Radiología simple de paciente con colitis isquémica. Dilatación del colon transverso y descendente junto a “impresiones digitales”.

- **La Tomografía Computarizada (TC)** (figura 4): la tomografía computarizada con contraste intravenoso es la primera prueba diagnóstica que se realiza en los pacientes con sospecha clínica de CI. Los hallazgos suelen ser inespecíficos y la exploración al inicio puede ser normal (85-87). El engrosamiento de un segmento de la pared intestinal no es exclusivo de la isquemia y puede verse en otras situaciones clínicas como la colitis infecciosa por *Clostridium difficile* o la enfermedad inflamatoria intestinal. El aumento de densidad en la grasa pericólica y la presencia de líquido libre peritoneal pueden ser hallazgos sugestivos de CI. La neumatosis y el gas en las venas mesentéricas se visualizan en las etapas más avanzadas, pero no son patognomónicos de la CI.

La presencia de gas en la vena porta es un hallazgo poco habitual que se ha asociado a una extensa necrosis del intestino y a un desenlace fatal. En un paciente con historia clínica y exploración física compatibles con isquemia intestinal, el gas en la vena porta presupone una mortalidad mayor al 50% (88). Sin embargo, este hallazgo se puede detectar en otras situaciones clínicas como tras la manipulación quirúrgica o endoscópica, en pacientes portadores de yeyunostomía... La laparotomía o laparoscopia de urgencia es obligatoria sólo si existe un paciente con sospecha clínica y radiológica de isquemia o infarto intestinal.

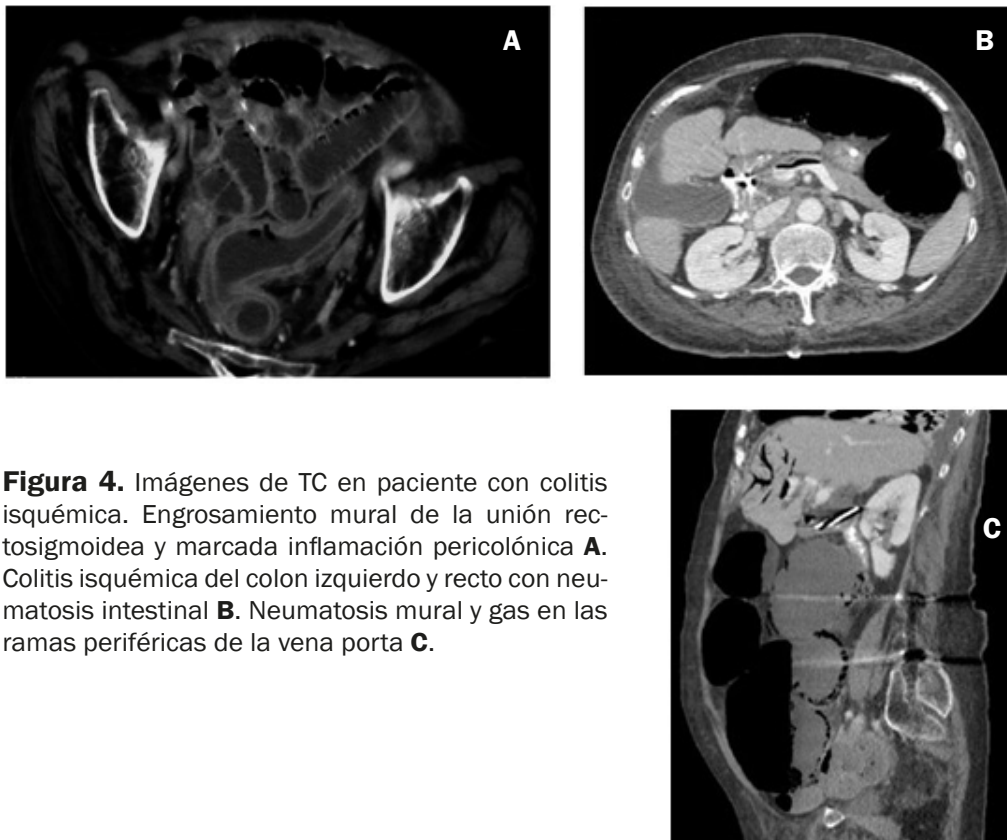


Figura 4. Imágenes de TC en paciente con colitis isquémica. Engrosamiento mural de la unión rectosigmoidea y marcada inflamación pericolónica **A**. Colitis isquémica del colon izquierdo y recto con neumatosis intestinal **B**. Neumatosis mural y gas en las ramas periféricas de la vena porta **C**.

- **La Resonancia Magnética (RM):** la resonancia magnética y angiografía por resonancia magnética no han demostrado ser útiles en los pacientes con isquemia aguda de colon (88).
- **Enema de bario** (figura 5): su uso no se recomienda como prueba diagnóstica en la CI, ya que ha sido reemplazado por la tomografía axial computarizada y por la colonoscopia. Además, la presencia de bario en la luz del colon, que persiste durante varios días, puede dificultar el diagnóstico correcto de CI por enmascarar las alteraciones de la mucosa colónica.

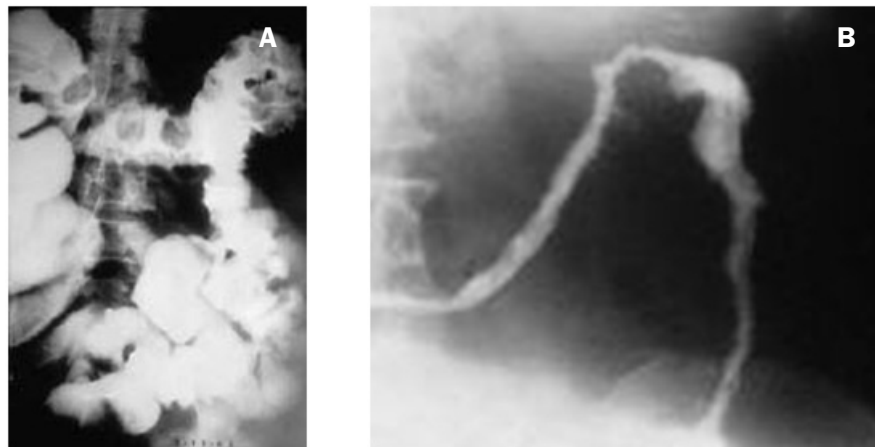


Figura 5. Imágenes de enema de bario en paciente con colitis isquémica. **A.** “impresiones digitales” de colitis isquémica. **B.** Largo segmento estenótico tras varios episodios de colitis isquémica.

- **Angiografía** (figura 6): es poco útil en la CI ya que la enfermedad tromboembólica de las arterias principales es excepcional. En la mayoría de los casos, el flujo sanguíneo del colon ha vuelto a la normalidad cuando aparecen los síntomas y entonces la angiografía es normal. Sin embargo, la angiografía está indicada si no se puede excluir la isquemia del intestino delgado por un trombo o émbolo de la AMS mediante otras pruebas complementarias. La angiografía tiene mayor sensibilidad que la TC en el diagnóstico de infarto mesentérico (87% vs 82%) (89).

La angiografía tiene sus limitaciones: no siempre está disponible en el medio hospitalario y los pacientes con CI tienen con frecuencia enfermedades crónicas como insuficiencia cardíaca y/o renal..., lo que impide la inyección de contraste yodado intravenoso (60 a 100 ml) por sus complicaciones. Además, la mayoría de los enfermos tienen deshidratación y acidosis, situaciones que requieren tiempo para la recuperación de los pacientes antes de poder realizar la angiografía.

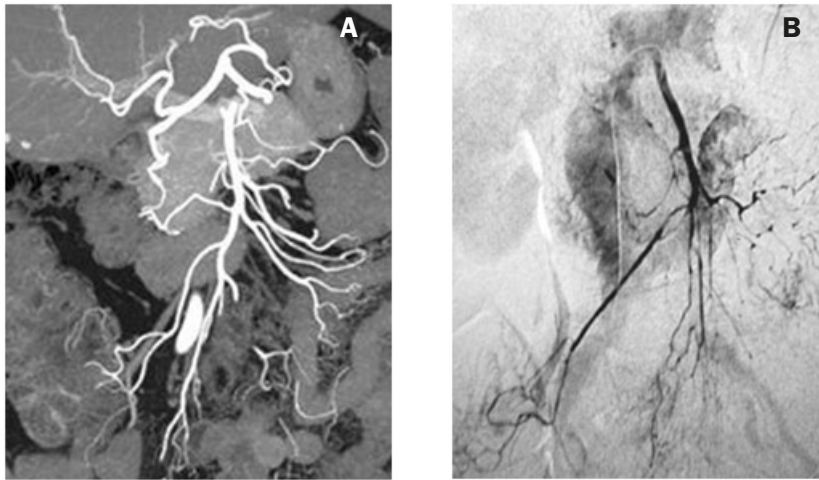


Figura 6. Arteriografía en paciente sano y con colitis isquémica. **A.** Arteriografía mesentérica normal realizada con TC multidetector. **B.** Marcada vasoconstricción de las ramas cólica media y derecha, así como también múltiples focos espásticos en ramas yeyunales.

IV. Hallazgos endoscópicos

- **Colonoscopia** (figura 7): la visualización endoscópica de la mucosa del colon junto al análisis histológico de las biopsias obtenidas mediante la colonoscopia y/o sigmoidoscopia es el “gold estándar” en el diagnóstico de la CI (90). Por lo general, se hacen sin preparación intestinal para no empeorar la deshidratación preexistente y con la mínima insuflación de aire para evitar la distensión y perforación colónicas.

La práctica de la colonoscopia es preferible al enema de bario, ya que tiene mayor sensibilidad para detectar lesiones de la mucosa colónica. Se pueden realizar múltiples tomas de biopsias y también permite realizar una angiografía posterior si fuese necesaria (19,91). Los hallazgos endoscópicos dependen del grado y de la severidad de la CI. En la fase aguda, se puede encontrar una mucosa pálida, friable y edematosa, petequias y erosiones, con o sin ulceraciones, y sangre. En las formas moderadas se puede observar una sola úlcera lineal a lo largo del eje longitudinal del colon (92). La presencia de nódulos hemorrágicos sobre una mucosa cianótica indica isquemia severa. En algunos pacientes se pueden encontrar pseudopólipos y pseudomembranas confluentes no relacionadas con la infección por *C.difficile*. La fase crónica se caracteriza por la existencia de estenosis, pérdida de haustras y tejido de granulación (93). En 1974 Favier et al. describieron una clasificación endoscópica que se resume en la tabla 2 (94).

Tabla 2. Clasificación endoscópica de la colitis isquémica de Favier.

Nivel 1	Isquemia limitada a mucosa con petequias y pequeñas úlceras intercaladas con mucosa normal.
Nivel 2	Isquemia que afecta la muscularis mucosa con grandes ulceraciones.
Nivel 3	Isquemia transmural con necrosis de la capa muscular y posible perforación.

Es imprescindible realizar el diagnóstico diferencial con la colitis por *C. difficile*. La hialinización, hemorragia y depósitos de hemosiderina en la lámina propia, necrosis transmural y presencia de pseudomembranas se observan más comúnmente en la CI que en la colitis por *C.difficile* (95,96).

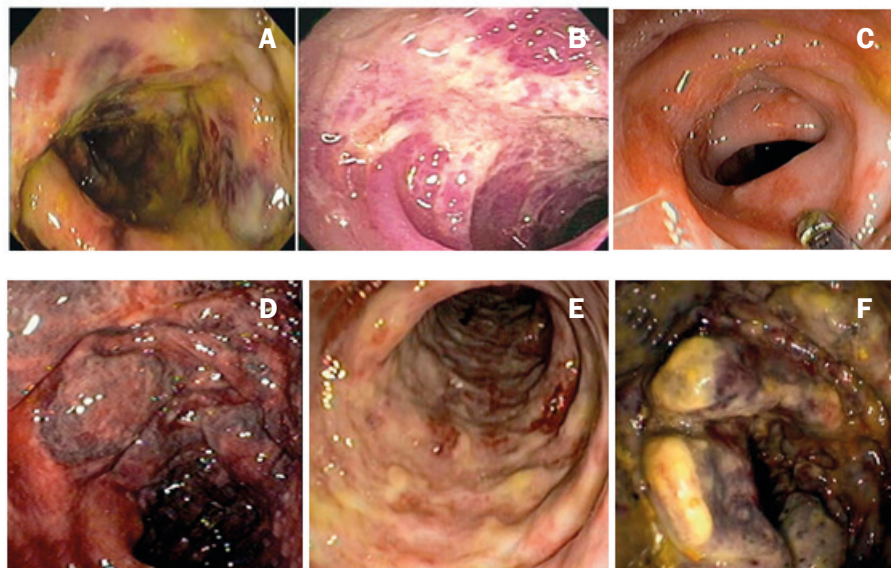


Figura 7. Hallazgos endoscópicos en pacientes afectados por colitis isquémica. **A.** Erosiones y ulceraciones irregulares. **B.** Fibrina, nódulos de color violáceo. **C.** Edema y hemorragias submucosas. **D.** Nódulos rojo-violáceos. **E.** Ulceración segmentaria. **F.** Necrosis.

- **Anatomía patológica** (figura 8): el estudio anatomopatológico de las biopsias tomadas de las zonas afectadas puede mostrar cambios inespecíficos como hemorragia, destrucción de las criptas, trombosis capilar, necrosis, tejido de granulación con abscesos de las criptas y pseudopólipos, que recuerdan a la enfermedad de Crohn (97,98). En la fase crónica de la CI puede haber atrofia de la mucosa y áreas de tejido de granulación. La biopsia de una estenosis post-isquémica se caracteriza por fibrosis extensa transmural y atrofia de la mucosa.

Por el contrario, el examen histológico es importante, dado que puede certificar el caso como definitivo, si bien sólo hay dos hallazgos patognomónicos: el infarto de la mucosa y la presencia de células fantasma (*ghost cells*). Otros hallazgos, como la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina, son muy indicativos de la enfermedad, pero poco frecuentes.

Es habitual el hallazgo de edema y hemorragia submucosa, la presencia de trombos de fibrina y la infiltración de la mucosa por células inflamatorias, así como los fenómenos de reparación cicatricial (fibrosis) (99).

En la siguiente tabla (tabla 3) se incluyen los criterios utilizados por Brandt para establecer un diagnóstico como definitivo, probable o posible, en función de los hallazgos clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos. En ausencia de colonoscopia (contraindicada en casos de peritonitis), otras pruebas de imagen (ultrasonografía doppler, TC) permiten establecer el diagnóstico como altamente probable o definitivo en un contexto clínico apropiado.

Tabla 3. Criterios de Brandt y Boley modificado para el diagnóstico de colitis isquémica.

Diagnóstico	Clínica	Colonoscopia	Histología	Cultivo
Definitivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Probable	Positivo	Positivo	No disponible o negativo > 24h	Negativo a las 12 h tras antibioterapia
Posible	Positivo	No disponible o negativo > 24h	No disponible o negativo > 24h	No realizado

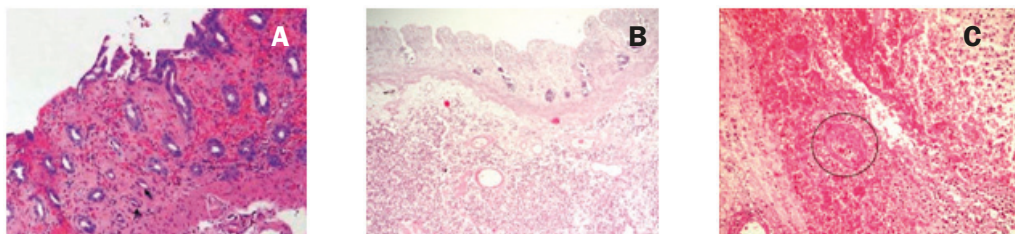


Figura 8. Imágenes histológicas de pacientes con colitis isquémica. Criptas atróficas **A**. Extensa necrosis de mucosa **B**. Necrosis extensa en mucosa, submucosa y muscular propia, con edema, congestión sanguínea, hemorragia, trombosis fibrinoide e infiltración por neutrófilos, transmurales **C**.

- **Laparoscopia:** puede ser una herramienta necesaria sobre todo en pacientes ancianos con enfermedades asociadas que toleran mal la laparotomía (100). También puede ser útil para realizar un “second look” y así evaluar la viabilidad del resto del intestino y la integridad de la anastomosis después de una intervención quirúrgica en un paciente con isquemia intestinal (101).

Una de las limitaciones de la laparoscopia es que permite sólo la visualización de la superficie serosa del intestino, que puede parecer macroscópicamente normal en las fases iniciales de la isquemia. En las fases avanzadas, puede apreciarse líquido libre peritoneal, oscuro, acompañado de un edema de asas intestinales, hemorragias irregulares, gangrena franca o perforación intestinal.

Una de los inconvenientes de la laparoscopia es el efecto del neumoperitoneo sobre el flujo sanguíneo mesentérico. En un modelo animal se constató que el flujo sanguíneo mesentérico se redujo más del 70% respecto a su valor basal cuando la presión intra-peritoneal superaba los 20 mmHg (89). Por lo tanto, en un paciente con sospecha de isquemia intestinal la presión intraabdominal no debe ser superior a 10-15 mmHg.

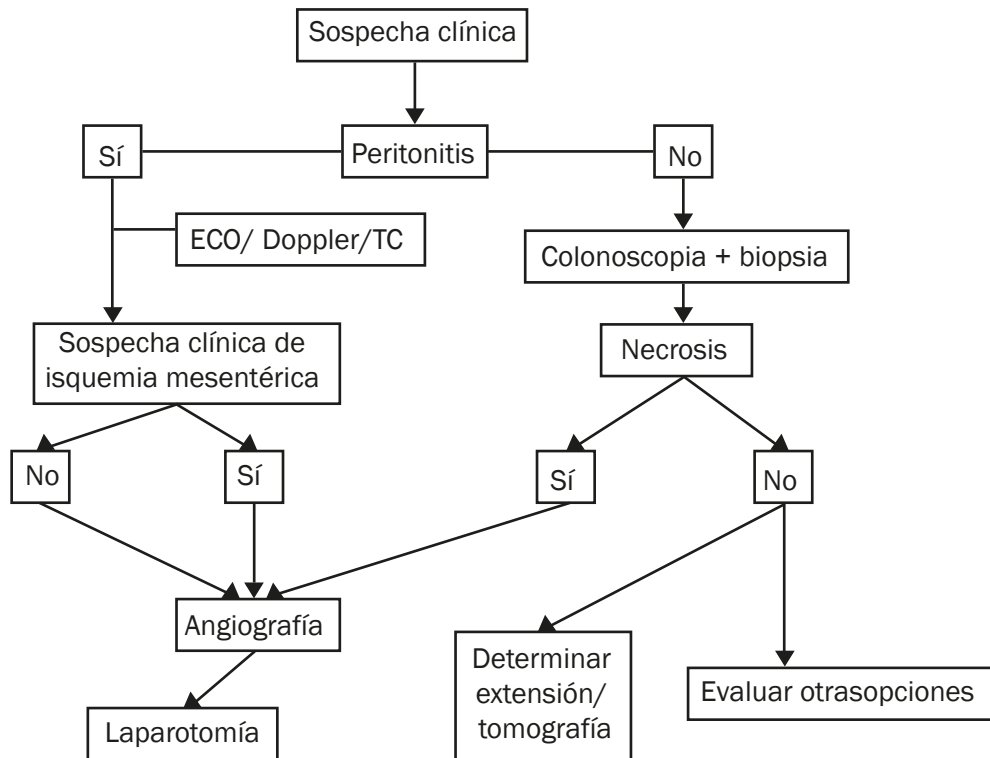


Figura 9. Algoritmo de diagnóstico en la colitis isquémica.

G. Diagnóstico diferencial

La coexistencia de tres síntomas que, a su vez, forman parte de tres grandes síndromes (dolor abdominal agudo, hemorragia gastrointestinal y diarrea aguda) hace difícil orientar un diagnóstico y obligan a situar el cuadro en un contexto determinado. Las siguientes entidades deben ser consideradas:

- **Colitis de naturaleza infecciosa:** algunos patógenos como *E.coli* O157:H7 o el citomegalovirus (CMV), pueden incluso actuar como agentes precipitantes de isquemia colónica. Cuando la diarrea es el síntoma predominante es prudente investigar la presencia de bacterias enteroinvasivas en las heces (particularmente si se detectan leucocitos en las heces). Si el enfermo permanece encamado en el hospital, ha tomado antibióticos o muestra pseudomembranas en el examen endoscópico, es obligado investigar la toxina de *Clostridium Difficile*. Algunos parásitos como *Angiostrongylus costaricensis*, también han sido implicados.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII):** el diagnóstico puede ser verdaderamente difícil en las formas que evolucionan a colitis ulcerativa crónica, particularmente si el paciente acude en un estadio avanzado, cuando el examen se lleva a cabo sin la perspectiva que proporciona la atención durante la fase aguda. Algunos rasgos apoyan el diagnóstico de colitis isquémica frente al de colitis ulcerosa (CU) como la edad de aparición de la enfermedad (> edad en la colitis isquémica), la localización segmentaria con transición brusca entre el área afectada y el segmento indemne, la preservación del recto (raramente afectado en la CI) o la rápida resolución de las lesiones.

La distinción con la enfermedad de Crohn puede ser más difícil debido a la concomitancia de algunos rasgos como el carácter segmentario y la indemnidad del recto. Los siguientes rasgos apoyarían enfermedad de Crohn versus CI: la presencia de fístulas o abscesos, la afectación del íleon, el hallazgo de granulomas en el examen histológico.

- **Colitis actínica:** sospechar si existe el antecedente de radiación.
- **Cáncer colorrectal:** aunque el diagnóstico diferencial entre ambas entidades es fácil sobre la base de los hallazgos histológicos, se ha descrito la coexistencia de ambas condiciones clínicas, cuando el carcinoma provoca estenosis. En estos casos, es característica la interposición de un segmento de colon con mucosa normal entre la neoformación y el segmento afectado por la isquemia.
- **Diverticulitis aguda:** en esta entidad es inhabitual una hemorragia rectal significativa o la presencia de diarrea. La tomografía computarizada del abdomen suele aportar información suficiente para diferenciar ambos procesos. La coexistencia de estenosis por diverticulitis e isquemia del colon proximal también es posible.
- **Colopatía por AINES:** aunque ambas entidades pueden cursar con hemorragia y dolor abdominal, éste último suele ser el rasgo predominante en la CI.

H. Tratamiento

El tratamiento de la isquemia de colon dependerá de su etiología y severidad del cuadro clínico (Figura 3). La mayoría de los pacientes no necesitarán ningún tratamiento específico. Sólo los pacientes que progresan a una isquemia irreversible se beneficiarán del tratamiento quirúrgico y su diagnóstico precoz disminuirá significativamente la morbimortalidad nada despreciable en estos pacientes.

La American College of Gastroenterology (ACG) ha propuesto una escala para determinar el tratamiento más apropiado para cada paciente. Para ello ha identificado los siguientes factores de riesgo relacionados con un mal pronóstico:

- Sexo masculino.
- Hipotensión (TAS<90 mmHg).
- Taquicardia (FC>100l.p.m.).
- Dolor abdominal sin rectorragia.
- Urea plasmática >20mgr/dl.
- Hemoglobina <12 gr/l.
- LDH >350 U/dl.
- Sodio sérico <136 mEq/l.
- Leucocitosis >15.000 células/cm.
- Úlceras en la mucosa del colon en la colonoscopia.

Con los siguientes factores de riesgo ACG ha clasificado el riesgo en 3 niveles (102):

- **Isquemia leve:** sospecha clínica basada en síntomas típicos de CI, isquemia segmentaria (no AICD) sin factores de riesgo de mal pronóstico.
- **Isquemia moderada:** sospecha clínica basada en síntomas típicos de CI junto con ≤ 3 factores de riesgo de mal pronóstico.
- **Isquemia severa:** basada en síntomas típicos de CI de isquemia con más de 3 factores de riesgo de mal pronóstico y/o cualquiera de los siguientes supuestos: signos de irritación peritoneal en la exploración física, pneumatosis o gas portal en pruebas de imagen, gangrena en la colonoscopia, afectación asilada de colon derecho o afectación difusa de todo el colon en TC, hemodiálisis crónica.

I. Medidas generales

Para los pacientes hemodinámicamente estables sin signos de peritonitis el tratamiento médico de soporte suele ser suficiente y eficaz en el 85% de los enfermos afectados de CI.

Este tratamiento consiste en la corrección de la causa subyacente cuando ésta se conoce, la retirada de cualquier fármaco dañino, fluidoterapia intravenosa, optimización de la tensión arterial y gasto cardíaco, reposo intestinal, antibioterapia empírica y evitar el uso de agentes vasoconstrictores.

El uso de antibióticos y el reposo intestinal de manera rutinaria para todos los pacientes afectados de CI no está claro y como muchos aspectos en el manejo de esta entidad están basados en conceptos teóricos más que en la evidencia clínica real. La mayoría de las guías clínicas recomiendan la utilización de antibióticos de amplio espectro que dan cobertura a bacterias coliformes tanto aerobias como anaerobias (Cefalosporinas de 3ª generación junto con Metronidazol), para pacientes con CI moderada-severa con el fin de evitar la traslocación bacteriana y sepsis posterior causada por la pérdida de la barrera mucosa.

Esta recomendación se basa en estudios antiguos que demuestran cómo los antibióticos redujeron la gravedad y la extensión del daño intestinal cuando se administraban antes de un evento isquémico (103-104). Además, con la terapia antibiótica, algunos trabajos basados en modelos animales sugieren que existe una protección contra la translocación bacteriana debida a la pérdida de la integridad de la mucosa y también, una supervivencia global mayor (105-107).

Se recomienda la colocación de sonda nasogástrica en todo paciente con CI e ileo paralítico que tenga dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, así como la colocación cuidadosa de una sonda rectal o una descompresión endoscópica en pacientes con dilatación del colon.

Todos los medicamentos que pueden dar lugar a isquemia intestinal hay que suspenderlos de manera inmediata.

El uso de vasodilatadores colónicos como el Sildenafil, L-arginina, Óxido nítrico, Papaverina, Prostaglandina E1 carece de evidencia científica. En varios modelos animales han demostrado que la vasodilatación periférica producida mejora la microcirculación y el flujo sanguíneo en el colon reduciendo el daño tisular y acelerando la cicatrización, pero su beneficio no está comprobado en seres humanos y los datos que apoyan su eficacia en modelos animales han sido muy discutidos (108-111).

No hay suficiente evidencia científica que avale el uso de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes en el tratamiento de la CI y no se utilizan de manera sistemática ni en el momento agudo, ni en la prevención de la recurrencia ni para disminuir la muerte por causas vasculares. Como se ha mencionado con anterioridad, la anticoagulación se ha utilizado en pacientes con hipercoagulabilidad (112,113) pero sus beneficios no se han demostrado. En la actualidad, si el estudio de coagulación está alterado, la anticoagulación sólo se realiza en casos de isquemia cólica recurrente o en pacientes jóvenes con CI severa sin etiología clara. La anticoagulación también está indicada en los casos de CI cuyo origen sea un embolismo cardíaco.

El tratamiento con corticoesteroides no ha demostrado que mejore los resultados. Por el contrario, su administración puede enmascarar síntomas de mala evolución llevando a retrasar el correcto diagnóstico y tratamiento (102,114).

La monitorización cuidadosa de la fiebre, leucocitosis, lactato sérico, signos de irritación peritoneal, diarrea prolongada y sangrado son imprescindibles así como la reevaluación clínica continua hasta que el paciente mejore.

La mayoría de los pacientes con isquemia no oclusiva de colon mejorarán clínicamente en 1-2 días y tendrán una resolución clínica y radiológica completa en 1-2 semanas.

Los pacientes que presenten un curso evolutivo lento, necesitarán nutrición parenteral total.

II. Tratamiento quirúrgico

Si el deterioro clínico es evidente a pesar de las medidas conservadoras ya citadas, la laparotomía/laparoscopia es obligatoria. La cirugía es necesaria en el 17-28% de los casos.

Antes de la exploración de la cavidad abdominal (abierta o laparoscópica) no se recomienda realizar preparación mecánica del intestino ya que puede desencadenar una perforación intestinal o un megacolon tóxico.

De inicio y para los pacientes sin contraindicación para la cirugía laparoscópica, estaría recomendado realizar una laparoscopia para confirmar el diagnóstico así como para delimitar el segmento isquémico. Se recomienda realizar un neumoperitoneo a baja presión (<10mmHg) para no disminuir más aún el flujo sanguíneo mesentérico.

Una vez realizada la laparotomía/laparoscopia hay que realizar una revisión sistemática de todo el intestino desde el ángulo de Treitz hasta la reflexión peritoneal. La superficie serosa se encontrará macroscópicamente normal en los casos de isquemia leve-moderada. En los casos de isquemia más avanzada, el segmento afecto estará edematizado con áreas parcheadas de hemorragia serosa o gangrena con/sin áreas de perforación. Se debe de tomar el líquido peritoneal para cultivo.

La laparotomía/laparoscopia exploradora con la práctica de una colectomía segmentaria o subtotal puede ser necesaria en las diferentes formas de CI (aguda, subaguda o crónica) (16). En la aguda, la indicación se realiza por la existencia de signos de irritación peritoneal, hemorragia masiva y por una colitis isquémica fulminante. En la subaguda, la falta de resolución de los síntomas con clínica que persiste más de 2-3 semanas, la desnutrición o la hipoalbuminemia por colopatía pierde proteínas son indicación de cirugía.

El manejo quirúrgico dependerá de la zona afectada. Si la isquemia está delimitada a un segmento, se realiza una resección segmentaria de la zona afecta. La decisión de realizar anastomosis primaria o estoma temporal (intervención de Hartmann) con fístula mucosa se deberá tomar de forma individualizada y dependerá del estado general del paciente, de la estabilidad hemodinámica del paciente durante la cirugía y de la calidad de los cabos intestinales a anastomosar.

A veces, resulta difícil determinar la extensión de la isquemia sobre todo si la necrosis no es transmural. En la actualidad, existen múltiples técnicas que permiten la evaluación de la calidad de la vascularización de colon tales como la ecografía doppler, colonoscopia con doppler-laser, electrodos de oxígeno y la fluoresceína intravenosa.

Desgraciadamente, ninguna de estas técnicas ha demostrado tener eficacia y resultan difíciles de realizar de urgencia (115). Por lo tanto, el colon hay que seccionarlo más allá del segmento afecto macroscópicamente en un área aparentemente sana y bien vascularizada. Debería haber sangrado en el borde seccionado sin evidencia de necrosis, aunque la presencia de úlceras en la mucosa es relativamente frecuente. Si estos criterios no se cumplen, se debe de realizar una colectomía más amplia.

Así, si la isquemia está en el colon izquierdo, se debe realizar una colectomía izquierda ampliada a las dos zonas con vascularización precaria, es decir, el ángulo esplénico y la unión rectosigmoidea. Si la isquemia está limitada al colon derecho, se debe realizar una colectomía derecha y en pacientes con una pancolitis fulminante estaría indicada realizar una colectomía total y una ileostomía terminal (116). Algunos autores recomiendan realizar sistemáticamente una colecistectomía profiláctica en todos los pacientes con el fin de evitar el desarrollo de una colecistitis alitiásica relacionada con la reperfusión que requerirá una nueva intervención quirúrgica (117). Hoy en día, no hay suficiente evidencia que avale esta actitud.

En pacientes deteriorados y hemodinámicamente inestables estaría indicado realizar una cirugía de control de daños (damage control surgery); es decir, realizar la resección del segmento afecto, dejar los 2 cabos de intestino cerrados sin anastomosar y a las 12-24 horas realizar un “second look” para comprobar la viabilidad de los mismos y entonces realizar una anastomosis “más segura” y con “más garantías” (118-119).

La reconstrucción del tránsito intestinal debe hacerse a los 4-6 meses, aunque en los 2/3 de los pacientes no es posible por la patología de base y las comorbilidades preexistentes (120).

La mortalidad operatoria en los pacientes con CI aguda es alta, del 10% al 65% en la mayoría de las series, aunque puede llegar al 75% en el subgrupo de enfermos con pancolitis.

La estenosis cólica, signo de una CI crónica o isquemia de la capa muscular propia, se convierte en una indicación quirúrgica sólo cuando es sintomática pues algunas estenosis se resuelven de forma espontánea con el tiempo (12-24 meses). La dilatación endoscópica o la colocación de un stent en el segmento estenótico es otra alternativa a la cirugía (121-123).

Las indicaciones quirúrgicas se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Indicaciones quirúrgicas en pacientes con colitis isquémica.

Agudas

Signos de irritación peritoneal.

Sangrado masiva.

Colitis fulminante universal con/sin megacolon tóxico.

Evidencia de necrosis del colon en TC (pneumatosis intestinal, gas portal, pneumoperitoneo).

Evidencia de necrosis irreversible en la muscular del colon por endoscopia (Clasificación de Favier, Tabla 2).

Subagudas

Síntomas persistentes (2-3 semanas) o colopatía pierde proteínas a pesar del correcto tratamiento médico.

Aparente curación pero con signos de sepsis recurrentes.

Crónicas

Estenosis cólica sintomática.

Colitis segmentaria sintomática.

III. Situaciones especiales

- **La cirugía aortoiliaca:** la tasa global de CI tras cirugía aortoiliaca es del 2.2%. El 8.9% de los pacientes presentarán CI tras la reparación de AAA rota, el 1.9% de los pacientes tras cirugía abierta electiva de AAA y el 0.5% tras la reparación endovascular (102).

A todo paciente que comienza con diarrea, con o sin sangre, o con fallo multiorgánico no explicable tras una cirugía de reconstrucción aórtica, hay que solicitar una sigmoidoscopia. El diagnóstico de CI postoperatoria debe ser temprano ya que la cirugía hecha de manera precoz es necesaria (124). Para ello, algunos cirujanos vasculares recomiendan realizar una sigmoidoscopia sistemática (125). Si se visualiza una isquemia moderada se recomienda repetir la colonoscopia en 12 horas para monitorizar la evolución de la isquemia. Hay que tener en cuenta las limitaciones que tiene la endoscopia diagnóstica en estos casos pues es necesaria la insuflación de aire en un segmento intestinal potencialmente necrótico, tiene baja sensibilidad para valorar la necrosis transmural (125) y no se ha confirmado que este enfoque se asocie a una mejora de la supervivencia.

Se ha propuesto la revascularización de la AMI ocluida durante la cirugía aortoiliaca sin que haya demostrado beneficio alguno. Sin embargo, hay que reimplantar la AMI

si la AMS no está patente y todo el flujo mesentérico arterial depende de la AMI (126). Se han propuesto múltiples scores para calcular el riesgo de CI tras la cirugía de aorta abdominal rota teniendo en cuenta varios factores perioperatorios tales como TAS<90mmHg, hipotensión >30 minutos, T^a<35°C, pH<7,3, necesidad de >6 concentrados de hematíes y la necesidad de >5L de sueroterapia intravenosa durante la resucitación. El riesgo de desarrollar CI si 2 factores están presentes es del 48% y del 80% si los 6 factores están presentes. Durante la cirugía se recomienda reducir el tiempo de clampaje aórtico, prevenir la hipotensión, evitar el daño de la arteria marginal del colon y reimplantar la AMI (127).

Una alternativa en los pacientes intervenidos de cirugía aortoiliaca que tienen CI es la laparotomía diagnóstica. La anastomosis primaria está contraindicada en los pacientes que requieran resección de un segmento del intestino, ya que puede dar lugar a fugas anastomóticas y a la contaminación de la prótesis aórtica (128). La mortalidad en este subgrupo de pacientes es del 50% (46).

- **La trombosis venosa mesentérica:** Muchos pacientes con trombosis venosa mesentérica tienen hipercoagulabilidad subyacente. Por lo tanto, el tratamiento debe incluir una evaluación de dicha hipercoagulabilidad más terapia anticoagulante. Hay estudios que demuestran la recanalización de la vena trombosada tras la terapia anticoagulante a largo plazo (129,130).

Las pautas publicadas por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) sugieren que los pacientes que han tenido un episodio de trombosis aguda de la vena mesentérica y no tienen contraindicación para la anticoagulación, deberán ser anticoagulados con warfarina de tres a seis meses o de por vida, si hay un estado de hipercoagulabilidad o si es de origen cardíaco (129). La trombectomía y la trombólisis se han practicado en la fase aguda, pero la experiencia es limitada (131-134).

- **La circulación extracorpórea:** una intervención quirúrgica inmediata puede salvar la vida de los pacientes que desarrollan infarto intestinal después de la derivación cardiopulmonar (124)

I. Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con CI es diferente para cada uno de los subtipos mencionados (129,135) y depende de la localización y extensión de la enfermedad, de las comorbilidades de cada paciente y si se requiere o no intervención quirúrgica (136,137). La tabla 5 muestra el pronóstico de la enfermedad según la forma de presentación. La mortalidad global de los pacientes con CI se estima en un 12-20% (136)

Tabla 5. Pronóstico según forma de presentación (subtipos) de la colitis isquémica.

Formas de Presentación	Frecuencia	Necesidad IQ	Mortalidad
Colopatía reversible/colitis transitoria	50%	No	6%
Colitis Ulcerativa Segmentaria	20-25%	No	Baja
Colitis isquémica estenosante	10-15%	Sí (10%)	Baja
Colitis gangrenosa	15%	Sí	40-50%
Colitis fulminante Universal	1%	Sí	50%

La gran mayoría de los pacientes con formas no gangrenosas evolucionan favorablemente con tratamiento conservador y quedan asintomáticos en un período que oscila entre 2-3 días y 2 semanas. La mortalidad en este subgrupo es muy baja (<5%). En el otro extremo, aproximadamente el 10-20% de los pacientes desarrollarán necrosis o gangrena y necesitarán cirugía. A pesar del tratamiento tanto médico como quirúrgico agresivo, la mortalidad operatoria de éstos es alta, aproximadamente del 10-40% en la mayoría de las series, aunque puede llegar al 50-75% en el subgrupo de enfermos con pancolitis (95,138,139). Aunque los cuidados en la atención quirúrgica perioperatoria han mejorado los resultados globales, la mortalidad global tras IQ sigue siendo alta (37-47%) (140). Varios estudios han identificado el ASA>3, cirugía de urgencia, pérdida sanguínea intraoperatoria >300ml, GC bajo (FE<20%), IRA, lactato>2,5mmol/l, colectomía subtotal o total y la administración de catecolaminas pre-intraoperatorias como factores independientes de mortalidad postoperatoria (141,142). Con estos últimos 5 factores Reissfelder et al (142) diseñaron un score llamado *Ischemic Colitis Mortality Risk Score (ICMR)* en el que la presencia de 0 factores de riesgo entrañaba una mortalidad del 10.5%, la presencia de 3 factores de riesgo una mortalidad del 50% y la presencia de los 5 factores de riesgo una mortalidad del 100%.

Los pacientes fallecen debido a sepsis y/o complicaciones relacionadas con las comorbilidades previas (143,144). Un alto índice de sospecha y una indicación quirúrgica temprana son esenciales para mejorar la supervivencia global en pacientes con isquemia intestinal.

En diversos estudios se ha estudiado qué factores podrían predecir un peor pronóstico (necesidad de intervención quirúrgica y mortalidad) en los pacientes con CI (10,143,145,146). Entre ellos, se han identificado diversos factores epidemiológicos, clínicos, analíticos, imagen, debidos a la distribución de la enfermedad y a forma de presentación (27,28,147-9). Todas estas variables constituyen factores de mala evolución y se relacionan con la necesidad de cirugía y con aumento de la mortalidad. La tabla 6 y 7 resumen los factores anteriormente citados. Tabla 6. Factores asociados a un mal pronóstico.

Tabla 6. Factores asociados a un mal pronóstico.

Epidemiológicos

Uso de antibioterapia para el tratamiento de la CI.

Historia de cáncer.

Sexo masculino.

Anticoagulantes orales.

Subagudas

Dolor abdominal sin sangrado rectal.

Diarrea no sanguinolenta.

Signos de irritación peritoneal.

FC>100 l.p.m.

TAS>90mmHg.

Analíticos

Hb<12mgr/dl.

Hiponatremia (Na <136 mEq/l).

LDH>450 U/l.

BUN>28mgr/dl).

Distribución de la lesión

Pancolitis.

Afectación aislada de colon derecho.

Endoscópicos

Ulceraciones en la mucosa.

Forma de presentación

Colitis gangrenosa.

Colitis fulminante universal.

Imagen (TC)

Líquido libre peritoneal.

Signos de peritonitis.

El 0,3-26% de los pacientes que se recuperan de un episodio de CI pueden desarrollar una estenosis varios meses después, y aunque la mayoría son asintomáticos, una minoría puede presentar síntomas de oclusión que requerirán tratamiento quirúrgico o endoscópico (123). Se recomienda la realización de una colonoscopia cada 3-4 meses para valorar el estado y la extensión de la estenosis ya que la mayoría de las estenosis se resolverán espontáneamente en 12-24 meses del episodio agudo. La colonoscopia también sirve para valorar la realización de dilataciones neumáticas endoscópicas (no eficacia demostrada como alternativa a la cirugía) aunque la mayoría de los pacientes requerirán resección electiva del segmento estenótico con anastomosis primaria como tratamiento definitivo de la estenosis (150).

El 6,8-16% de los pacientes con CI desarrollarán una colitis crónica debida a la aparición de un daño irreversible de la mucosa (102). Esto afecta con mayor frecuencia a pacientes con enfermedad vascular arterioesclerótica y plantea un problema importante en su manejo (10). Estos pacientes presentan un dolor abdominal tipo cólico recurrente, diarrea sanguinolenta persistente (7%), pérdida de peso debido a enteropatía pierde proteínas (1%), bacteriemias recurrentes, sepsis persistente o estenosis cólica persistente. Con frecuencia se requerirá una resección quirúrgica del segmento afectado.

Tabla 7. Factores de mal pronóstico en pacientes con colitis isquémica.

Factores
Edad avanzada
Número de comorbilidades
Enfermedad vascular arterioesclerótica
Tabaco
Diabetes Mellitus
Toma de Corticoides
Hipotensión severa
Inestabilidad hemodinámica
Acidosis metabólica
Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis
Formas gangrenosas
Extensión de la colitis
Afectación aislada de colon derecho

J. Recurrencia

Cuando un paciente presenta un episodio de CI que se resuelve y más tarde vuelve a presentar otro episodio de similares características con un diagnóstico independiente de CI, se denomina recurrencia.

Conocer la frecuencia de la recurrencia resulta difícil, dado que en muchas ocasiones los síntomas pueden ser leves y autolimitados y no necesitan atención médica. Además, existe una falta de seguimiento adecuado de estos pacientes en la literatura. Los diferentes estudios que publican seguimientos a largo plazo presentan una gran variabilidad en los plazos evaluados, tanto entre los diferentes estudios como dentro de los mismos. Varias series con seguimientos superiores a los 5 años muestran una tasa de recurrencia del 0% (10,143,151) mientras que otros publican tasas de recurrencia del 6,8-16,7% (28,29,147,153-5). La tabla 8 resume lo publicado hasta la fecha.

Tabla 8. Tasa de recurrencia publicada en la literatura.

Autor	Año publicación	Número pacientes	Seguimiento (años)	Recurrencia (%)
Longo et al. (10)	1992	47	5,3	0
Medina C et al. (143)	2004	53	5	0
Leardi S et al. (151)	2006	62	8	0
Huguier M et al. (147)	2006	73	4,5	6,8
Longstreth GF et al. (28)	2009	424	5,5	10
Patterno F et al. (29)	2010	190	4	13
Glauser PM et al. (153)	2011	49	6,5	16,3
Mosli M et al. (155)	2013	72	9,5 meses	16,7
Sherid M et al. (154)	2014	118	6	8,5
Yadad S et al. (31)	2015	445	8,5	6,8
Yngvadottir Y et al (156)	2017	89	3	15

Por lo tanto, aunque la recurrencia en la CI existe, parece que es poco frecuente.

La presentación y el curso de la recurrencia parece que son similares al primer episodio de CI y que la mayoría responde al tratamiento médico conservador. La necesidad de cirugía es muy rara, pero que cuando hay que realizarla, la resección del segmento involucrado del colon es generalmente curativo, pero no protege necesariamente de la enfermedad recurrente en otras áreas del colon (153). En la actualidad, no existen datos publicados sobre la frecuencia de éstas recurrencias tras la resección quirúrgica del segmento afecto.

Prácticamente ningún estudio ha evaluado el seguimiento y la tasa de recurrencia en pacientes con CI a largo plazo (>10 años), así como los posibles factores de riesgo para la recurrencia en pacientes afectados de CI tras un primer episodio.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La CI o isquemia de colon es la forma más frecuente de isquemia intestinal (70%) y surge cuando el colon se ve transitoriamente privado del flujo vascular.

Como se ha mencionado anteriormente la CI comprende un amplio abanico de formas clínico-evolutivas y las formas más leves pueden pasar desapercibidas al no requerir, en muchas ocasiones, atención médica por lo que su verdadera prevalencia está subestimada.

Muchos casos de daño isquémico transitorio reversible, con toda probabilidad, pasan inadvertidos. Ello puede ser debido, bien a que la enfermedad se resuelve antes de recibir atención médica, o a que los procedimientos diagnósticos no se realizan con la premura suficiente para establecer el diagnóstico. En múltiples ocasiones, el índice de sospecha clínico es extremadamente bajo y el diagnóstico no llega siquiera a plantearse.

Todo ello obedece, en gran medida, a la heterogeneidad en el modo de presentación clínica de esta entidad, donde se enlazan tres grandes síndromes: el dolor abdominal agudo, la diarrea aguda y la rectorragia. Esta diversidad en el modo de presentación justifica que los pacientes sean ingresados en distintos servicios hospitalarios (Cirugía General, Gastroenterología, Medicina Interna), en función del patrón clínico dominante en el momento de su presentación.

Esta dispersión en la ubicación de los pacientes hace difícil el conocimiento de la historia natural de la CI y justifica la necesidad de un esfuerzo de coordinación si se desea obtener información prospectiva, fiable y reproducible. Además, la escasa incidencia de CI obliga a evaluar este aspecto en el contexto de un estudio multicéntrico, a largo plazo, si se desea obtener una muestra suficientemente representativa.

En definitiva, la historia natural de la CI es pobremente conocida y no se dispone de ningún trabajo que evalúe el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

Para demostrar dicha hipótesis, nos planteamos los siguientes objetivos:

Objetivos principales:

- I Conocer la historia natural de la colitis isquémica: forma de presentación clínica, distintas formas clínico-evolutivas y morbimortalidad durante la fase aguda.
- II Determinar la tasa de recurrencia de la enfermedad y sus características a largo plazo.
- III Estudiar la necesidad de tratamiento quirúrgico tanto en la fase aguda como en el seguimiento.
- IV Estudiar la morbimortalidad y el pronóstico a largo plazo.

MÉTODOS

1. SELECCIÓN DE PACIENTES Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Desde febrero del 2005 hasta marzo del 2007 se realizó en España un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico que incluyó a 24 hospitales (Tabla 9) donde se trataron aproximadamente 200.000 pacientes, con una población total de 3.5 millones de personas.

Tabla 9. Hospitales que participaron en el estudio e investigadores principales.

Hospital	Investigadores principales
Hospital San Jorge. Huesca.	Miguel A. Montoro Huguet, Santos Santolaria, Belén Sánchez Puértolas, Jesús Vera, Luis Ligorred.
Hospital Donostia. San Sebastian.	Luis Bujanda, Angel Cosme.
Hospital de Galdacano. Vizcaya.	Iñaki Zabalza, Jose Luis CAbriada, Margarita Duran Rigueira.
Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.	L. Mata Román y Henar Núñez.
Hospital Royo Villanoa. Zaragoza.	Gloria Ceña y Jose Antonio Fatás.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.	Maria José Artés, Ricardo Baquero, Virginia Pertejo, Pilar Nos y Julio Ponce.
Hospital Central de Asturias. Oviedo.	Luis Rodrigo Sáez.
Hospital San Eloy. Baracaldo.	Carmen Muñoz Villafranca, Gloria Arocena Cedrón, M Mar Ramírez Rodríguez, Mariam Ogueta Fernández y Carmen Muñoz.
Complejo Asistencial de Son Dureta. Palma de Mallorca.	Daniel Ginard.
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.	Antonio López Serrano.
Hospital del Valme. Sevilla.	Axel Schmidt-Baumler, Eloisa Lamas Rojas, Manuel Castro, Diego Sánchez Muñoz y Ramón Galnares Barro.
Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona.	Jose María Piqué, Miquel Sans y Josep Llach.

Hospital Corporación Parc Taulí. Sabadell.	Alex Casalots Casado, Anna Darnell Martín, Enric Brullet Benedí, Laura Mora López y Rafel Campo Fernández de los Ríos.
Hospital de Basurto. Bilbao.	Alberto Loizate Toticaguena, Carmen Etxezarraga Zuluaga, Pilar Cabezudo Gil y Víctor Orive.
Hospital de L´Espirit Sant-Santa Coloma de Gramanet. Barcelona.	Eva Portabella y Lluçia Titó.
Hospital de Mondragón. Guipúzcoa.	Pedro Otazua.
Hospital Obispo Polanco. Teruel.	Concha Thomson, Emilio Garza, José Carlos Torralba Allué, José Miguel Lázaro y Maite Botella.
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.	Javier Salmerón.
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.	David Nicolas y Enrique Quintero.
Hospital de Navarra. Pamplona.	Benito Martínez, Fernando Borda, Jose M. Martínez Peñuela, Juan Vila y Enrique Balen.
Hospital Universitario La Princesa. Madrid.	Adolfo Pedro Alonso Casado, Carlos Gamallo Amat, Isabel Castel de Lucas, María Chaparro, Sandra Sánchez Prudencio y Javier Pérez Gisbert.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.	Ricardo Sainz Samitier, Alfredo Jimenez y Federico Julio Ducóns.
Hospital Reina Sofía. Córdoba.	Antonio Cerezo y Federico Gómez Camacho.
Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario de Pontevedra.	J. Sánchez Conde y Enrique Casal Nuñez.

A. Criterios de inclusión

Pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de CI que cumplen cualquiera de las siguientes condiciones:

- Colonoscopia e histopatología compatibles con CI (diagnóstico de certeza) (tabla 10).

- Colonoscopia con hallazgos sugestivos o compatibles con CI, pero sin una clara confirmación histológica (diagnóstico probable).
- Isquemia colónica documentada por laparotomía y confirmada por el estudio anatómopatológico de la pieza operatoria (diagnóstico de certeza).
- Isquemia colónica documentada por los hallazgos de la necropsia (diagnóstico de certeza).

Tabla 10. Criterios colonoscópicos e histopatológicos para el diagnóstico de certeza de colitis isquémica.

Hallazgos endoscópicos	
Primeras 24 horas	Hemorragia subepitelial o edema que afecta a un segmento de colon, p.e. un segmento anormal de colon flanqueado proximal y distal por tejido sano.
Entre 24-72 horas	Hemorragia subepitelial o edema que se ha resuelto por completo o que ha sido sustituido por úlceras lineales o irregulares; todo ello confinado a un segmento del colon.
Entre 24-72 horas	
Primeras 24 horas	<p>Infarto mucoso.</p> <p>En ausencia de infarto, las glándulas presentan pérdida de mucina con apoptosis que conduce a la atenuación o a la pérdida de dichas glándulas con preservación de las criptas.</p> <p>Presencia de “ghost cells”.</p> <p>Exudación de fibrina.</p> <p>Hemorragia o edema mucoso o submucoso.</p> <p>Trombosis venular/capilar con infiltrado inflamatorio predominantemente de neutrófilos.</p> <p>Moderada flebitis y arteritis secundaria.</p> <p>No evidencia de distorsión glandular (evidencia de cronicidad).</p>
Entre 24-72 horas	<p>Mayor evidencia de ulceración superficial e infiltrado inflamatorio más heterogéneo.</p> <p>Presencia de criptitis o abscesos en las criptas de las glándulas adyacentes a las áreas de ulceración.</p> <p>Presencia de pseudomembranas cubriendo las úlceras y tejido de granulación.</p> <p>Presencias de macrófagos cargados de hemosiderina.</p>

B. Criterios de exclusión

- Pacientes con sospecha clínica de CI, sin pruebas diagnósticas confirmatorias como: colonoscopia o laparotomía o anatomía patológica (incluyendo necropsia).
- Falta de cooperación del paciente para recabar cualquier información clínica que el investigador considere relevante para el propósito del estudio.

C. Duración del estudio

El estudio se planteó en 2 fases diferentes.

La primera fase tuvo una duración de un año y comenzó el 15 de mayo de 2005. Durante esta fase se procedió al reclutamiento de los casos de CI que reunían los criterios de inclusión mencionados. Para cada hospital se computó un año contado a partir de la fecha de inclusión del primer paciente. Esta fase finalizó en marzo del 2007.

La segunda fase tuvo una duración de 10 años y concluyó en mayo 2016. El seguimiento medio de los pacientes fue de 119 meses (1-136 meses). Durante este periodo de investigación se pudo verificar el pronóstico a largo plazo en términos de morbimortalidad de los pacientes y la recurrencia de la enfermedad. Se realizó un seguimiento a un total de 158 pacientes diagnosticados de CI de los 364 que fueron incluidos durante la primera fase. Estos pacientes pertenecen a 7 Hospitales, 5 de ellos situados en la Comunidad Autónoma Vasca, 1 en la Comunidad Valenciana y otro en la Comunidad de Aragón. La mediana de seguimiento fue de 110 meses (3-136 meses). En la Tabla 11 se resume los hospitales participantes en el seguimiento y los investigadores principales.

Tabla 11. Hospitales que participaron en el seguimiento de los pacientes con colitis isquémica e investigadores principales.

Centros participantes	Investigadores
Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.	Nerea Borda Arrizabalaga, Ángel Cosme, Luis Bujanda Fernández de Piérola.
Hospital de Galdakano. Vizcaya.	Eva Navas Muro, Izaskun Badiola Bergara.
Hospital San Eloy. Baracaldo.	Felix Ángel Ramos Jiménez.
Hospital Basurto. Bilbao.	Saioa Leturio Fernández.
Hospital de Mondragón. Guipúzcoa.	Izaskun Markinez Gordobil.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.	Marta Ponce.
Hospital San Jorge. Huesca.	Miguel Ángel Montoro Huguet, Belén Sánchez.

La figura 10 resume el método de trabajo que se siguió en el estudio y su diseño.

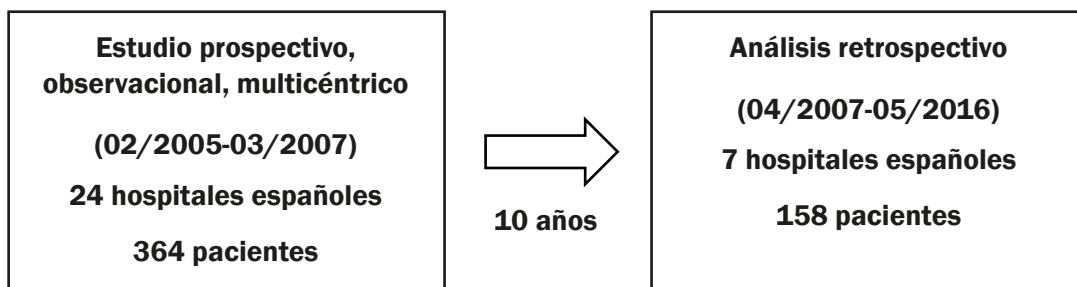


Figura 10. Método de trabajo del estudio.

I. Reclutamiento de casos y modo de trabajo

En cada hospital se creó un equipo constituido por un gastroenterólogo, un cirujano general y digestivo, un endoscopista (o gastroenterólogo con formación en endoscopia) y un patólogo.

En los hospitales que dispusiesen de radiología vascular e intervencionista se contó con la colaboración de un especialista en esa área. Debe recordarse, no obstante, que la angiografía no está indicada en la mayoría de los casos de colitis isquémica, dado que los síntomas aparecen cuando el flujo vascular del colon ya se ha restablecido. Podría estar indicada, sin embargo, cuando la IMA (isquemia mesentérica aguda) es considerada en el diagnóstico diferencial. Ello sucede cuando la afectación se halla limitada al colon derecho (irrigado por la AM) o cuando la forma de presentación clínica no permite distinguir con claridad ambas entidades.

En cada centro se nombró un coordinador-responsable. Dado que la mayoría de los casos de colitis isquémica ingresan en unidades de Gastroenterología, pareció razonable que el coordinador fuese un gastroenterólogo. No obstante, éste punto se reservó al mejor criterio de cada centro.

La misión del coordinador-responsable fue la siguiente:

- Distribuir la documentación necesaria para que los servicios implicados pudiesen gestionar el manejo de los pacientes de una manera homogénea. Esta documentación incluyó:
- Una guía de actuación ante la CI, basada en las recomendaciones de la Asociación Americana de Gastroenterología (16). El propósito de esta guía fue unificar los criterios de actuación en todos los centros con el fin de evitar al máximo el sesgo que comporta un manejo heterogéneo de estos pacientes y la influencia que ello pudiese tener en la prevalencia de los distintos patrones evolutivos.

- Formularios para consignar información relevante relacionada esencialmente con los hallazgos radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos (anexos I, II y III respectivamente). Estos formularios fueron distribuidos por el coordinador tanto a los servicios de radiodiagnóstico, como a las unidades de endoscopias y de anatomía patológica.
- Cumplimentar el cuaderno de recogida de datos (CRD) de cada paciente (anexo IV). Los CRD de los pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía General y Digestiva fueron cumplimentados por el cirujano de referencia designado en cada centro. Los CRD de los pacientes que ingresaron en la Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) o aquellos que fallecieron como consecuencia directa de su enfermedad fueron cumplimentados por el médico que indicó su ingreso en la UVI.
- Recabar información mensual del CMBD (conjunto mínimo de datos básicos) del hospital proporcionado por el servicio de documentación clínica del hospital. Este servicio fue previamente informado por el equipo central responsable del estudio de la necesidad de comunicar con periodicidad mensual al coordinador-responsable de cada hospital de todas las altas (o defunciones) categorizadas como colitis isquémicas, con el fin de que el coordinador pudiese cotejar esta información con la suya propia y rescatar de este modo casos que hubiesen podido pasar desapercibidos.
- Remitir al equipo central responsable del estudio, la información contenida en los CRD de los pacientes cada 6 semanas. A su vez, el coordinador del estudio y sus colaboradores recibieron información actuarial del curso del estudio con carácter trimestral.

La misión del resto del equipo fue:

Cirujano de referencia

- Cumplimentar el CRD de los pacientes que ingresen directamente en el servicio de Cirugía General y Digestiva debido a la existencia de una clara indicación quirúrgica en el momento del ingreso (gangrena, perforación o peritonitis).
- Informar al gastroenterólogo responsable de la existencia de cualquier paciente que ingrese en el servicio de Cirugía General y Digestiva con un diagnóstico de CI y que cumpla los criterios de inclusión mencionados.
- El CRD de los pacientes que fueron ingresados en el servicio de Cirugía General y Digestiva procedentes del servicio de Gastroenterología, debido a deterioro clínico, fueron cumplimentados por el gastroenterólogo que hizo el seguimiento del curso evolutivo del paciente durante su estancia en la planta de hospitalización, con la ayuda del cirujano de referencia que proporcionó información relativa a los hallazgos de la hoja operatoria, así como de la evolución y complicaciones postoperatorias.

Endoscopista de referencia

- Informar al coordinador del estudio, de todos los pacientes con un diagnóstico endoscópico compatible con CI en el período comprendido entre el 1 de mayo de 2005 y el 1 de mayo de 2006.
- Esta información fue de importancia crucial en todos los casos, pero especialmente en aquellos pacientes procedentes del servicio de Medicina Interna (algunos pacientes debutaron con un cuadro de diarrea aguda con o sin presencia de sangre en las heces y pudieron haber sido ingresados en un servicio de Medicina Interna por interpretar que la causa de la diarrea se relacionaba con una etiología infecciosa). El endoscopista permitió de este modo rescatar esos casos que hubiesen podido pasar desapercibidos. En esos casos, el gastroenterólogo confirmó la negatividad de los coprocultivos que con toda probabilidad ya hubiesen sido solicitados por el médico internista, antes de etiquetar el caso como una CI.
- Cumplimentar un formulario (anexo II) breve y sencillo donde figuraron la fecha en que se realizó la exploración (este dato permitió calcular el tiempo transcurrido desde la presentación de los síntomas hasta la realización de la endoscopia) y una serie de signos típicos o característicos de CI cuya presencia confirmó posteriormente el endoscopista marcando con una cruz en un casillero colocado a la derecha del rasgo mencionado (por ejemplo: nódulos rojo-violáceos, ulceración segmentaria, etc). Esta información fue proporcionada al gastroenterólogo, con independencia del texto libre donde se describieron los hallazgos de la endoscopia (anexo II).

Patólogo de referencia

- Informar al gastroenterólogo de cualquier caso con criterios histopatológicos compatibles con CI. Esta comunicación tuvo como objetivo tener un control de calidad que garantizase que el coordinador de cada centro fuese conocedor de todos los casos con independencia de la ubicación del paciente (Cirugía General y Digestiva, Unidad de Vigilancia Intensiva, Gastroenterología o Medicina Interna).
- Cumplimentar un formulario (anexo III) específico donde se anotó la fecha en que fue remitida la muestra (biopsias endoscópicas, piezas operatorias o necropsias) y una serie de signos histopatológicos típicos o característicos de CI cuya presencia debió de ser confirmada por el patólogo marcando con una cruz en un casillero colocado a la derecha del rasgo mencionado (por ejemplo: infarto de la mucosa, macrófagos cargados de hemosiderina, etc.). Esta información fue proporcionada al gastroenterólogo.

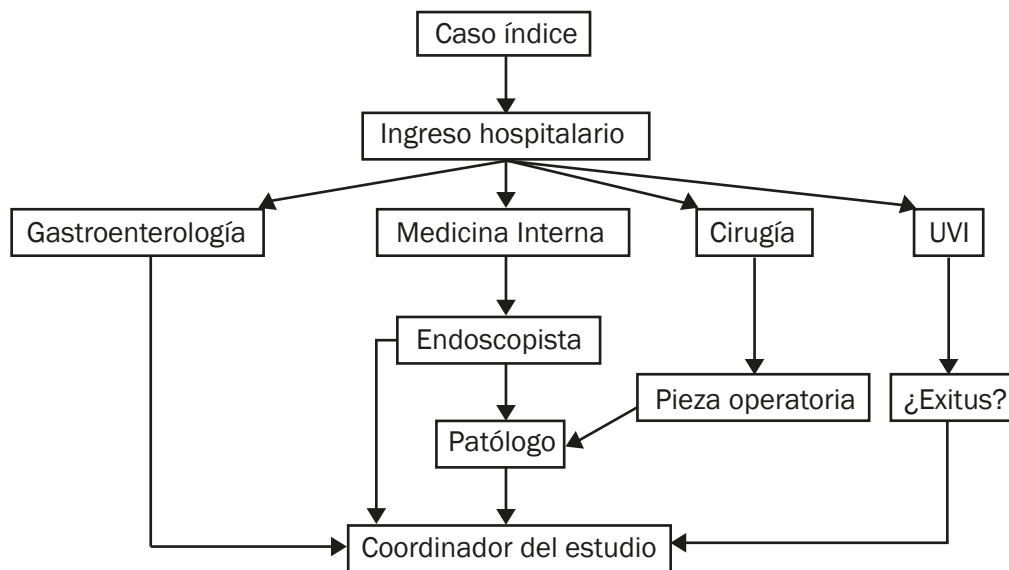


Figura 11. Posibles fuentes de información del coordinador del estudio para el conocimiento de un caso de CI en el hospital.

II. Recogida de datos

El sistema que se ideó para la recogida de la información se basó en un CRD del que se diseñó una doble versión, formato papel (anexo IV) y formato electrónico (www.colitisisquemica.org), dejando a criterio del investigador la utilización de uno u otro formato. El método de recogida de información se basó en un formulario sencillo donde el investigador anotó únicamente la información que fue considerada relevante para los objetivos del estudio.

La información fue estructurada en varios apartados que siguieron la secuencia lógica de un estudio observacional y que se desglosó en los siguientes apartados:

- **Datos demográficos:** En este apartado se consignaron datos identificativos (iniciales del paciente), número de historia clínica, edad, sexo y servicio donde fue ingresado el paciente.
- **Factores de riesgo:** con el fin de facilitar la labor del investigador, el CRD disponía de un listado de ayuda donde se agruparon los factores asociados a una mayor incidencia de CI. El investigador marcó con una "X" la casilla donde identificó cualquiera de estos factores. De este modo, se obvió la necesidad de consignar todos los antecedentes clínicos del enfermo, a la vez que fue una garantía de que ninguna de las causas de CI quedase soslayada en la evaluación. Los factores de riesgo fueron agrupados en un orden lógico. Por ejemplo, todos los factores asociados a un mayor riesgo de arterioesclerosis (DM, HTA, hábito tabáquico, dislipemia) fueron agrupados en una tabla. Algunas cuestiones especialmente relevantes fueron formuladas en forma de una pregunta a la que bastaba contestar *Si* o *NO*. Por ejemplo: *¿El enfermo ha sufrido un infarto de miocardio reciente?* o *¿El enfermo ha sido sometido recientemente a cirugía de aorta abdominal?*

En otros casos, se realizaron preguntas especialmente dirigidas a la búsqueda intencionada de algunos factores de riesgo poco conocidos. Así, en todos los pacientes menores de 30 años, se planteó al investigador la necesidad de conocer el antecedente de abuso de drogas ilícitas (por ejemplo, cocaína).

- Presentación clínica: El CRD fue diseñado para obtener únicamente la información relevante para el caso y tuvo en cuenta los siguientes aspectos:

- **Historia clínica:** antecedentes de episodios similares, síntoma que inició el cuadro, síntomas acompañantes y búsqueda intencionada de la secuencia “dolor abdominal, urgencia defecatoria y rectorragia”. Hubo un casillero donde el investigador Respondía SI o NO.

- **Examen físico:** constantes vitales al ingreso (FC, TA, temperatura, FR), signos de hipersensibilidad a la palpación del abdomen, signos de peritonismo y silencio abdominal a la auscultación.

Datos de laboratorio: en algunos casos no se consideró necesario anotar datos numéricos, únicamente se respondió a preguntas sencillas sobre cuestiones consideradas claves para el propósito del estudio como leucocitosis $>12.000/cc$ o $>16.000/cc$ (2 rangos de severidad), desviación izquierda en la fórmula (SI o NO), anemia con niveles de Hb < 12 g/L o < 10 g/L (2 rangos de severidad, valor del hematocrito, plaquetas, actividad de protrombina, fibrinógeno, TTP (tiempo de tromboplastina parcial), tiempo de protrombina, dímero D, urea y creatinina, electrolitos séricos, enzimas (AST, ALT, Fosfatasa alcalina, GGT, LDH y amilasa), proteínas totales y niveles de albúmina plasmática, equilibrio ácido-base, elemental de orina, leucocitos en heces y coprocultivo y cultivo de parásitos en heces, en aquellos pacientes que cursaron con diarrea. En tales casos se comunicó al laboratorio de microbiología la necesidad de investigar el serotipo 0157:H7 de *E. coli enterohemorrágico* (9). La toxina de *Clostridium difficile* fue obligada en todos los casos de pacientes que fueron tratados con antibióticos o permanecieron en el hospital antes del episodio.

- Procedimientos diagnósticos (pruebas complementarias):

- **Radiología simple de abdomen:** establecer la presencia o ausencia de signos como impresiones digitales (“thumbprinting”), pérdida de haustración, dilatación de colon, neumoperitoneo, neumatosis coli y neumatosis en el territorio venoso portal. Esta información fue importante para evaluar de un modo fiable (prospectivo) la semiología que proporcionó la radiología simple de abdomen en la CI y su relación con la gravedad observada en el momento de la presentación (anexo I).

- **Colonoscopia:** la colonoscopia ha sustituido al enema opaco como procedimiento para el diagnóstico de la CI debido a su mayor sensibilidad y a la posibilidad de tomar biopsias (159). Por este motivo se realizó en todos los pacientes con sospecha clínica de CI siempre que no presentasen signos de peritonitis. El procedimiento se realizaba, sin preparación mecánica de colon (las soluciones de polietilenglicol pueden agravar la isquemia y favorecer la perforación) y con baja insuflación para no incrementar la hipoxia tisular.

Los signos más característicos de CI aparecen de un modo precoz; razón por la que se aconsejó realizar la exploración en las primeras 24-48h. Se anotó la fecha de la exploración para una correcta interpretación de los hallazgos. Este procedimiento permitió calcular la frecuencia de su aparición y su relación con el momento en que fue realizada la exploración.

Salvo contraindicación formal, el endoscopista tomó 3-5 biopsias de las áreas afectadas. También se anotaron los siguientes datos: momento en que se realizó la exploración desde el comienzo de los síntomas, momento en que se realizó la exploración desde el ingreso y lugar hasta el que se exploró el colon (permitted evaluar la frecuencia con que se afectan las distintas áreas del colon). Si no se pudo explorar hasta el ciego, el endoscopista debió reflejar si ello obedecía a intolerancia del paciente a la exploración o a una contraindicación formal, por la gravedad de las lesiones (especialmente si se identificaron áreas de necrosis). En el primer caso el investigador pudo indicar la realización de un enema opaco para evaluar el resto del colon o realizar una nueva endoscopia en el curso de 48-72 horas (ver aspectos éticos del estudio). En el segundo caso (necesidad de interrumpir la exploración por la severidad de las lesiones), el investigador pudo intentar estimar la extensión de la afectación por los datos proporcionados por la radiología simple de abdomen al ingreso (a semejanza de la conducta que se sigue en el brote grave de una colitis ulcerosa).

Los signos endoscópicos que se recogieron se pueden observar en el anexo II.

- **Datos anatomopatológicos:** Al igual que ocurre con la endoscopia, los hallazgos proporcionados por el examen histológico difieren en función del estadio evolutivo de la enfermedad. De ahí la importancia en anotar el momento en que se han realizaron las biopsias. De acuerdo con los criterios de Lawrence J. Brandt, el patólogo disponía de una guía (anexo III) donde pudo consignar estos hallazgos, marcando con una cruz la casilla correspondiente (tabla 12).

Tabla 12. Hallazgos histológicos observados en función del momento evolutivo de la colitis isquémica.

Dentro de las primeras 24 h de presentación	Entre 24-72 h después de la presentación
Infarto de la mucosa.	Como en la 1 ^{as} 24 horas, pero:
En ausencia de infarto, las glándulas muestran pérdida de moco con apoptosis que conduce a fenómenos de pérdida glandular con preservación de la vaina de las críptas.	Los fenómenos de ulceración superficial son más evidentes.
Preservación del contorno celular sin contenido interior (células fantasmas “ghost cells”).	El infiltrado inflamatorio puede ser más heterogéneo con mayor presencia de células inflamatorias crónicas.
Exudado de fibrina.	Criptitis y abscesos crípticos en las glándulas adyacentes a las áreas de ulceración.
Hemorragia mucosa y submucosa y edema.	Úlceras cubiertas de pseudomembranas.
Trombos de fibrina capilar y venular e infiltración con células inflamatorias, principalmente neutrófilos.	Macrófagos cubiertos de hemosiderina.
Ausencia de distorsión glandular, ejemplo: “branching glandular o regeneración sugestivas de cronicidad.	

- **Datos ecográficos (Ecografía abdominal):** El engrosamiento de la pared del segmento afectado, su extensión y la afectación de la grasa pericólica aportan una información complementaria de indudable valor diagnóstico y, en algunos casos, pronóstico (159). En los casos en los que se llevó a cabo, se recomendó asignar los siguientes datos: localización (derecho/izquierdo), longitud del segmento afectado, grosor de la pared afectada (milímetros), afectación de la grasa pericólica (importante para predecir evolución) y líquido libre en el peritoneo. Si se disponía de doppler, flujo vascular en la pared e índice de resistencia (anexo I).

Estos datos permitieron evaluar prospectivamente el valor pronóstico de estas alteraciones y la relación con la presencia de necrosis transmural y el pronóstico. El médico que realizó la exploración (gastroenterólogo o radiólogo) fue informado por el coordinador de la importancia de este punto a la hora de emitir el informe.

- **Datos obtenidos con TC abdominal:** aporta datos de interés en el estudio de la CI, especialmente en las formas graves y existen excelentes revisiones al respecto (86).

Para este estudio, únicamente se recomendó su práctica en las formas severas, siempre y cuando no existiese una contraindicación formal para la inyección de contraste yodado intravenoso (por ejemplo: fracaso renal agudo). La tabla 13 muestra los criterios que se utilizaron para el diagnóstico de la colitis isquémica.

En el CRD hubo un espacio reservado para documentar la presencia o ausencia de los siguientes hallazgos: localización y longitud del segmento colónico implicado, grosor de la pared afectada (valorable si > 3 mm con luz parcialmente distendida), signo del doble halo o signo de la diana (2-3 anillos concéntricos), afectación de la grasa pericólica, líquido libre en peritoneo o sangre, absceso intraabdominal, gas intramural, gas en territorio venoso mesentérico, gas en territorio venoso portal y aire libre intraperitoneal (anexo I).

- **Angiografía abdominal:** Cómo ya se ha citado, la angiografía no suele ser necesaria en la mayoría de los casos de CI y únicamente se indicó cuando la presentación clínica no permitía distinguir claramente entre una CI y una isquemia mesentérica aguda (IMA). En tal circunstancia, la administración de aire en el curso de una sigmoidoscopia (escasa insuflación) puede ser útil para revelar la presencia de “impresiones digitales” que no han resultado aparentes en la radiología simple de abdomen (9,17). La presencia de “impresiones digitales” limitadas al colon derecho debe sugerir IMA e indica la necesidad de angiografía. Si se dispuso de la técnica, el radiólogo vascular anotó si se trató de una embolia (mayor o menor), de una trombosis o de una forma de isquemia no oclusiva (únicamente se constató vasoespasmo).
- **Estudio de hipercoagulabilidad:** se solicitó al Servicio de Hematología un estudio de hipercoagulabilidad en los pacientes que no se documentaron factores de riesgo conocidos para el desarrollo de isquemia colónica. El CRD contempló un apartado donde se pudieron especificar las distintas condiciones clínicas asociadas a un estado de hipercoagulabilidad.

Tabla 13. Criterios utilizados para el diagnóstico de colitis isquémica por tomografía computerizada.

Criterios radiológicos

Engrosamiento mural del colon (>3mm con la pared parcialmente distendida) con los márgenes irregulares y festoneados causados por el edema submucoso.

Pérdida de las haustras del colon con distinto grado de estriaciones pericólicas.

Engrosamiento mural moderado concéntrico y simétrico.

Atenuación homogénea de la pared del colon con un contorno bien definido con o sin estriaciones pericólicas.

Otros hallazgos que pueden estar relacionados:

- Anillos concéntricos (signo del doble halo).
- Cantidad moderada de líquido peritoneal libre.
- Líquido libre con altos niveles de atenuación sugestivos de sangre.
- Neumatosis portal.

- **Formas clínico-evolutivas:** el CRD permitió recoger las distintas formas clínico-evolutivas, uno de los objetivos principales de este estudio. Con el fin de evitar la utilización de una nomenclatura heterogénea (uno de los sesgos previsibles en el estudio), el investigador tuvo la oportunidad de contrastar su criterio con el de la definición ajustada a la revisión técnica sobre isquemia intestinal de la AGA (16) y a la empleada por las autoridades con mayor experiencia en este campo (9,16,17,79). Esta definición se recogió debajo de cada uno de los casilleros correspondientes, donde el investigador marcó con una cruz su criterio. **Se contemplaron las siguientes formas evolutivas:**

- **Colitis fulminante universal:** comienzo súbito de un cuadro de “pancolitis tóxica universal” con signos de peritonitis y un curso rápidamente progresivo. Los signos de toxicidad se asemejan a los observados en la colitis ulcerosa grave de evolución fulminante apareciendo, además del dolor abdominal y la diarrea sanguinolenta: fiebre, obnubilación, hipotensión ortostática, taquicardia, descenso del peristaltismo, timpanismo a la percusión y peritonismo.

La analítica demuestra alteraciones del equilibrio ácido-base, alteraciones electrolíticas, anemia, hipoalbuminemia, VSG elevada y leucocitosis (> 20.000/cc). La radiología simple de abdomen muestra un patrón de colitis con desaparición generalizada de la haustración, “impresiones digitales” y en algunos casos *pneumatosis coli*.

- **Gangrena:** aparecen signos de hipersensibilidad con defensa abdominal, signo de Blumberg, fiebre y silencio abdominal. Estos signos pueden estar presentes desde el principio o aparecer en los días siguientes al ingreso, en cuyo caso es típica la elevación de la cuenta leucocitaria, la neutrofilia y la acidosis metabólica. Estos signos anuncian la presencia de una necrosis gangrenosa del colon y demandan una laparotomía urgente (8). La colitis fulminante universal puede evolucionar a gangrena y perforación, pero a efectos de protocolo se consideró como un subtipo bien diferenciado.

- **Formas no gangrenosas:**

- **Colopatía reversible:** cursa con fenómenos de hemorragia submucosa o intramural de curso leve y autolimitado.

- **Colitis transitoria:** imita el curso de una diarrea aguda de naturaleza infecciosa. Su evolución es generalmente favorable.

Estos dos tipos evolutivos suelen cursar con restitutio ad integrum (recuperación total) de las lesiones.

- **Colitis ulcerativa segmentaria:** tras la fase aguda, el edema y la hemorragia submucosos se han resuelto, pero persiste la presencia de un segmento del colon de extensión variable afectado por fenómenos de ulceración. En este caso se distinguen los siguientes patrones evolutivos:

- **Estenosis:** surge como consecuencia de la colagenización reparativa de lesiones profundas. Algunas estenosis pueden aparecer hasta 12 meses después del accidente isquémico y pueden ser asintomáticas o causar dolor abdominal y síntomas de oclusión.

- **Sepsis recidivante:** se trata de enfermos asintomáticos, pero en los que persiste un corto segmento ulcerado que es una fuente de translocación bacteriana. Se manifiesta por episodios febriles recidivantes.

- **Diarrea con sangre y/o colopatía pierde proteínas (marcada hipoalbuminemia):** se prolonga más de 2 semanas. Este subgrupo tiene un alto riesgo de perforación y es subsidiario de resección segmentaria. Se acompañan de episodios de diarrea de curso crónico y recidivante que imitan la enfermedad inflamatoria intestinal. La respuesta a los esteroides suele ser pobre y puede asociarse a un incremento en la incidencia de perforación.

La figura 12, resume las distintas formas evolutivas.

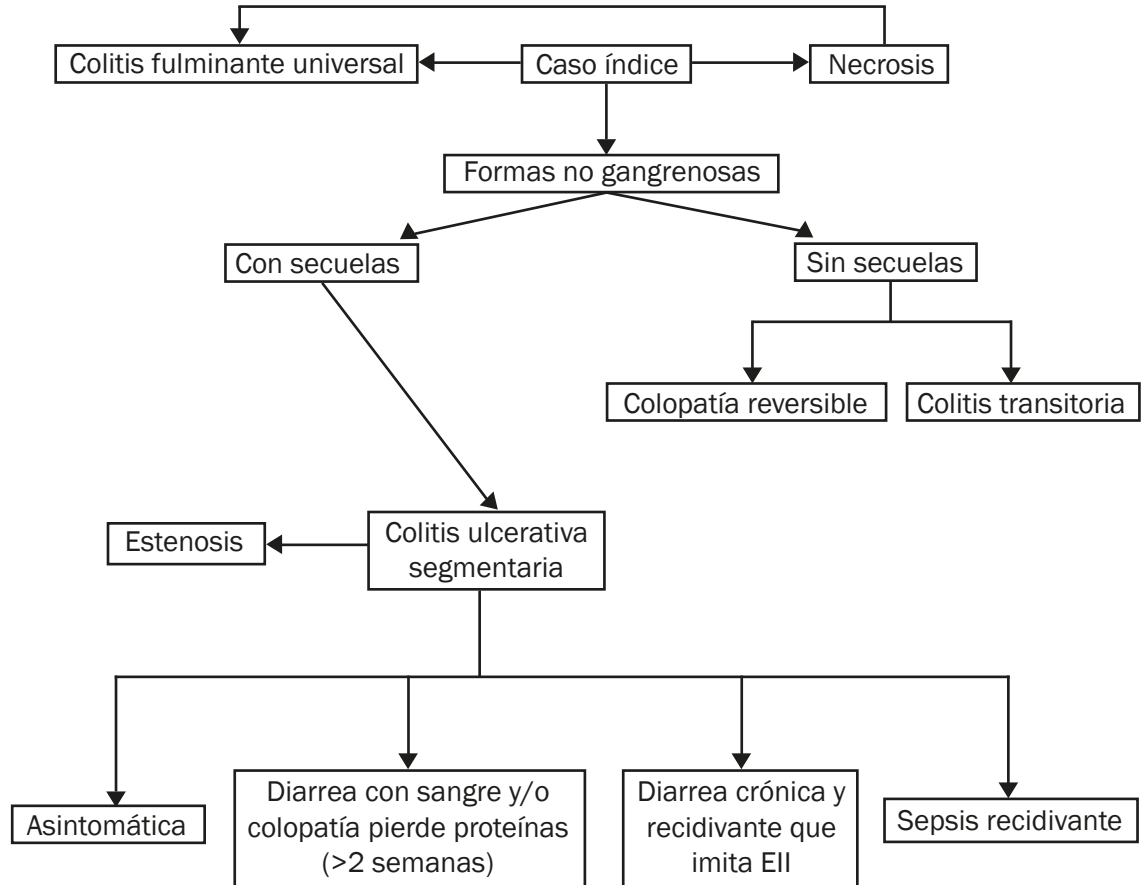


Figura 12. Formas evolutivas de colitis isquémica.

- **Indicaciones quirúrgicas:** Alrededor del 20% de los pacientes con CI aguda requieren cirugía (8,79). Resultó relevante que el análisis de los resultados proporcionados por este estudio estuviese sustentado en la utilización de una nomenclatura homogénea y homologable para todos los centros participantes. Con ese propósito se escogió la clasificación nombrada por el grupo de Delaney et al. (8) que contempla las siguientes indicaciones (tabla 14).

Tabla 14. Indicaciones para la cirugía en la colitis isquémica.

Formas agudas

Colitis fulminante universal (con o sin peritonitis).

Peritonitis.

Signos endoscópicos de gangrena.

Sepsis no explicada por otra causa y refractaria a tratamiento médico.

Diarrea persistente, rectorragia o colopatía pierde proteínas > 14 días.

Formas crónicas

Episodios recidivantes de colitis refractaria al tratamiento médico.

Colitis crónica segmentaria con sepsis clínicamente recurrente.

Estenosis colónica sintomática.

Estenosis asintomática pero con sospecha de neoplasia.

- **Hallazgos perioperatorios:** la laparotomía permite obtener un diagnóstico de certeza y extirpar el segmento afectado. La mayoría de los expertos subrayan la importancia de comprobar la viabilidad de los márgenes mucosos correspondientes al espécimen resecado.

En este sentido, se sabe que el aspecto de la serosa puede ser engañosa y no haber concordancia entre el grado de perfusión de esta capa y la presencia de lesiones isquémicas en la mucosa.

De ahí la importancia que tuvo transcribir ese dato de la hoja operatoria al CRD. Éste último también recogió información relativa a la utilización de cualquier procedimiento perioperatorio que hubiese podido contribuir a esclarecer este punto (por ejemplo: US-doppler, colonoscopia intraoperatoria, saturación de oxígeno transcolónico mediante pulsioximetría) (8,160) y también de la técnica operatoria utilizada, incluyendo la extensión de la resección, tipo de reconstrucción (colostomía o ileostomía) y creación o no de una fístula mucosa cuando se identificó una pobre perfusión del extremo distal del segmento extirpado (tabla 15). El CRD fue diseñado para evaluar las incidencias postoperatorias más notables (complicaciones locales y sistémicas) y la evolución del paciente.

Tabla 15. Información relevante en los pacientes intervenidos por colitis isquémica.

Perioperatoria

Extensión de la resección.

Viabilidad de los márgenes mucosos de los extremos de resección.

Utilización de procedimientos intraoperatorios para evaluar el estado de perfusión de la mucosa, antes de la resección.

Tipo de reconstrucción: anastomosis, colostomía, ileostomía.

Necesidad de exteriorizar fístula mucosa.

Postoperatoria

Informe anatomopatológico de la pieza operatoria.

Macroscópico: evidencia de necrosis gangrenosa, perforación, etc.

Microscópico (tabla 12).

Evolución

Complicaciones

Dehiscencia de suturas.

Abscesos intraabdominales.

Hemorragia grave.

Necesidad de reintervención.

Insuficiencia renal.

Insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia respiratoria.

Sepsis.

Coagulación intravascular diseminada.

Acidosis metabólica.

Fracaso multi-órgano.

Éxito.

III. Seguimiento a largo plazo

Se realizó una minuciosa revisión de cada una de las historias clínicas y de los diferentes episodios clínicos sufridos por estos pacientes con la intención de identificar a los pacientes que tuvieron síntomas compatibles con colitis isquémica, una vez superado el episodio inicial de hospitalización.

Esta recogida de datos se ha realizado utilizando el mismo cuaderno de recogida de datos y en un área sanitaria con una organización que integra la atención socio-sanitaria, la asistencia primaria y de especialidades, sin pérdidas de datos.

2. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Comité de Ética del Hospital Clínic de Barcelona aprobó el protocolo del estudio multicéntrico el 9 de junio de 2005.

El desarrollo del estudio y el cumplimiento de sus objetivos conllevaron la realización de unas pruebas complementarias que resultaron adecuadas para establecer el diagnóstico y definir la gravedad del caso. Desde un punto de vista ético, se tuvieron en cuenta dos consideraciones:

- Extensión de las lesiones: el conocimiento de la extensión del colon afectado por la isquemia puede obtenerse por diversos procedimientos. Si la colonoscopia inicial (piedra angular para establecer el diagnóstico) no fue bien tolerada por el paciente o el endoscopista detectó signos de necrosis (mucosa de color negruzco), la exploración se debió interrumpir. En el primer caso (intolerancia del paciente a la exploración), el protocolo contempló la posibilidad de repetir la exploración en un intervalo de 72 horas o plantear un enema opaco.

El médico responsable del enfermo debió hacer prevalecer el interés del paciente sobre los objetivos del estudio y considerar, en cada caso, hasta qué punto obtener información sobre la extensión de las lesiones es esencial para el manejo clínico del caso y/o va a modificar el tratamiento. En las formas leves, probablemente estas exploraciones solo tuviesen un interés académico y estadístico. En tal caso, el paciente debió ser informado del propósito y naturaleza del estudio y obtener su consentimiento. En las formas más graves, delimitar la topografía y extensión de las lesiones pudo aportar información útil para el cirujano, en el caso de que se plantease una indicación quirúrgica. En este último caso, existían algunas evidencias de que determinadas pruebas de imagen como la ultrasonografía y la TC abdominal pueden proporcionar información precisa sobre la superficie del colon afectada, sin los riesgos e incomodidad que comportan otras exploraciones (por ejemplo, colonoscopia).

- Pruebas de imagen: el protocolo contempló la posibilidad de indicar dos exploraciones de imagen. La primera de ellas fue la ecografía y se sustentó en la oportunidad que proporcionó el estudio de validar prospectivamente los hallazgos comunicados por otros autores (86) en relación con la topografía, extensión y gravedad de las lesiones. En este punto, se debió de considerar que la US es una prueba inocua, no invasiva y

exenta de riesgo. Su realización no fue obligada y dependió de su disponibilidad y del interés del clínico por obtener esa información.

Respecto a la TC, puede aportar información valiosa, especialmente en los casos graves (15). En las formas leves, no es imprescindible. Su indicación solo tuvo interés para disponer de información que permitió establecer diferencias semiológicas con las formas graves. Indicar la exploración solo con este fin pudo plantear un problema ético, dado que no es una prueba exenta de riesgo (somete al enfermo a radiación y a los riesgos de la inyección de contraste i.v.) y también de coste-beneficio al agravar de un modo innecesario los costes del proceso e incrementar de un modo gratuito la presión asistencial del servicio de Radiodiagnóstico. Por lo tanto, su indicación debió quedar restringida para los casos graves.

El Comité Ético de Investigación Clínica del Área Sanitaria de Euskadi (CEIC) aprobó la realización del seguimiento de 158 pacientes. El tratamiento, comunicación y cesión de los datos se hizo conforme a lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Solamente los autores del estudio tenían acceso a todos los datos de cada paciente, que se recogieron sin ningún dato de carácter personal salvo la fecha de nacimiento. El paciente se informó de la naturaleza y propósito de dicho estudio de manera verbal y por escrito (anexo V), obteniendo un Consentimiento Informado por escrito (anexo VI).

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Número de pacientes previstos y tamaño muestral

Datos de estudios retrospectivos comunicados en la última década en nuestro país (23,145,157,158), permiten estimar que la incidencia actual de CI en España puede oscilar de 10 a 15 casos por 100.000 habitantes y año.

El objetivo del estudio fue recabar la colaboración de, al menos, 30 hospitales, con una población de 4.5 millones de habitantes.

De acuerdo con estas estimaciones, el objetivo sería el reclutamiento de 500 casos de CI en el curso de un año. La prevalencia de las distintas formas clínicas es difícil de calcular dado que los datos comunicados proceden de evaluaciones retrospectivas y difieren de unas áreas geográficas a otras, lo que probablemente obedezca a una variabilidad importante en el índice de sospecha clínica, en la falta de uniformidad de los criterios diagnósticos y en la distinta ubicación de los pacientes.

Análisis estadístico

Se hizo un análisis univariante y multivariante, utilizando el programa estadístico SPSS statistics v 23.0 con acceso único para el investigador, sin acceso a red y con datos disociados entre datos identificativos del paciente y los utilizados para el análisis del estudio. Las

variables cualitativas se expresaron como porcentaje y valor absoluto y se compararon con el test de Chi². Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico y se analizaron mediante el test de Mann Whitney (se realizó un test de bondad Kolmorov para comprobar la distribución; en caso de normalidad se pudo emplear una T de Student, expresando las variables cuntitativas como medias y Desviación Standar). Los datos sobre supervivencia global y la específica, se analizaron mediante curvas de Kaplan Meier y se compararon los factores mediante la prueba de log Rank. Las variables con nivel de significación de 0.2 o menores se introducirán en una regresión logística binaria para valorar los factores asociados con el pronóstico incluyendo el COX2s. Los factores independientes fueron cuantificados usando la *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO. DATOS BASALES DE LA MUESTRA

Se incluyeron un total de 372 pacientes en el estudio. De este grupo, 8 fueron excluidos por las siguientes razones: 3 pacientes que fueron admitidos por presentar dolor abdominal agudo y su diagnóstico final fue de isquemia mesentérica aguda (2 casos) y de pancreatitis aguda (1 caso); un paciente que presentó diarrea sanguinolenta y su diagnóstico fue de colitis ulcerosa; un paciente que tuvo un coprocultivo positivo para *Salmonella enteritidis* y otro, para *Clostridium difficile*; y dos pacientes que no reunían los criterios básicos para ser incluidos en el estudio. Por lo tanto, al final, 364 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de CI.

El diagnóstico fue definitivo en el 76.3% de los casos y probable en el 23.6%; la media de edad fue de 73.7 ± 10 años y el 57.6% fueron mujeres. El diagnóstico de CI fue el diagnóstico principal en 1.28 ± 0.89 por 1.000 admisiones en el hospital y 1.29 ± 0.70 por 100 colonoscopias. La figura 13 resume los pacientes incluidos en el estudio.

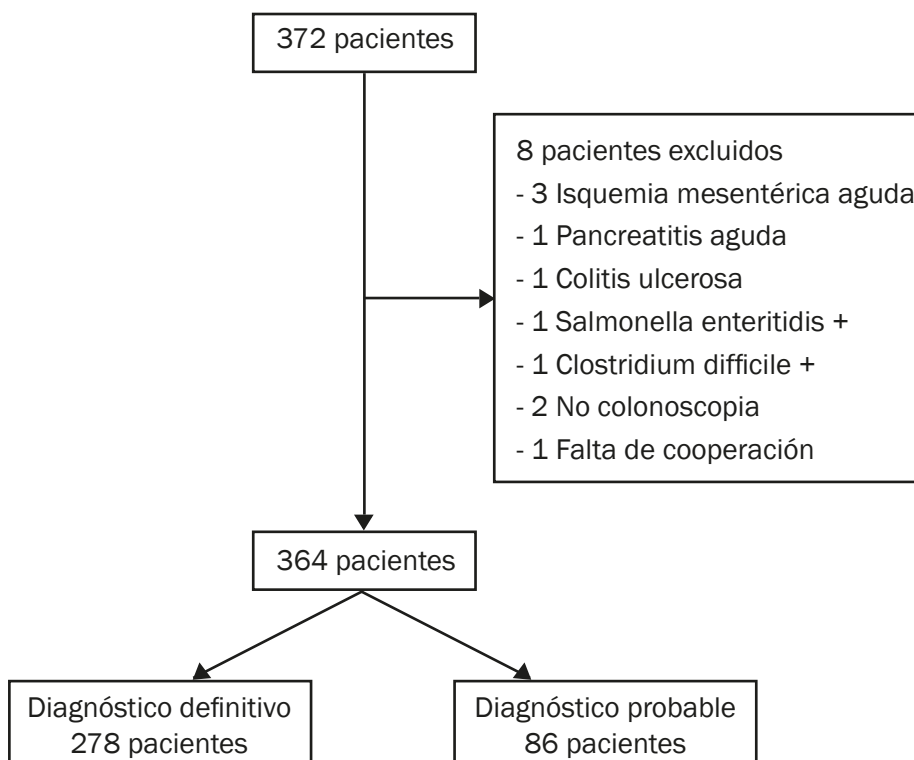


Figura 13. Resumen de los pacientes incluidos en el estudio.

A. Índice de sospecha y distribución de pacientes por departamento

El diagnóstico de CI se sospechó en el servicio de Urgencias del hospital en una cuarta parte de los pacientes (índice de sospecha clínica: 24.2%).

En este estudio multicéntrico, 209 pacientes (57.9%) fueron ingresados en el servicio de Gastroenterología, 61 (16.9%) en la unidad de Medicina Interna, 56 (15.5%) en el Servicio de Cirugía General y Digestiva, y 35 (9.7%) en otros servicios.

B. Comorbilidades y factores predisponentes

Un total de 83.2% de pacientes tenían más de 65 años de edad, y el 31.9% más de 80 años. Las enfermedades de base más frecuentes fueron la HTA (63.2%), DM (27.2%), dislipemia (28.6%), IAM (24.2%) y fallo cardíaco congestivo (11%).

El 17.3% de los pacientes tuvo historia previa de isquemia cerebral y el 20.3% sufrió por lo menos un episodio de fibrilación auricular.

Una historia reciente (< 30 días) de infarto de miocardio, fibrilación auricular o hipotensión sistémica se observó en el 1.9%, 7.4% y 8.8% de los pacientes respectivamente.

En esta serie, el 24.5% de los pacientes sufrieron estreñimiento en algún momento en los 30 días previos al ingreso hospitalario. Sólo el 3% reunió los criterios de Roma II para el síndrome de colon irritable.

En lo que a medicación habitual se refiere, fue interesante reseñar que el 31% de los pacientes tomaron AINES en los 30 días previos, el 22.5% tomaba medicación psicotrópica de forma rutinaria, el 33% diuréticos, el 22% calcioantagonistas y el 10.2% laxantes.

En los paciente mayores de 80 años la patología de base médica predominante fue la enfermedad coronaria (32.7% vs 18.9%; $p<0.01$), seguida por la fibrilación auricular (32.7% vs 14.5%; $p<0.01$) y el fallo cardíaco congestivo (22.1% vs 6.1%; $p<0.001$). Este grupo de pacientes también tenía un consumo más elevado de fármacos digitálicos y calcioantagonistas comparados con los pacientes menores de 80 años (10,6% vs 3.1%; $p<0.01$; y 30.1% vs 18.9%; $p< 0.05$, respectivamente). Las tablas 16 y 17 detallan respectivamente las comorbilidades y medicación actual consumida por los pacientes.

Tabla 16. Comorbilidad existente en los pacientes con colitis isquémica separada por edad.

Comorbilidades	Total (%)	Edad <80 N: 248	Edad>80 N: 116	P
Fumador	40 (10.0)	40 (10.0)	8 (6.9)	0.1
Hipertensión arterial	230 (63.2)	230 (63.2)	76 (65.5)	0.5
Diabetes Mellitus	99 (27.2)	99 (27.2)	28 (24.1)	0.4
Dislipemia	104 (28.6)	104 (28.6)	33 (28.1)	1
Enfermedad coronaria	88 (24.2)	88 (24.2)	38 (32.8)	<0.01
Fibrilación auricular	74 (20.3)	74 (20.3)	37 (31.9)	<0.0001
Fallo cardíaco congestivo	40 (10.0)	40 (10.0)	25 (21.6)	<0.0001
Isquemia cerebral	63 (17.3)	63 (17.3)	25 (21.6)	0.2
Enfermedad arterial periférica	43 (11.8)	43 (11.8)	19 (16.4)	<0.05
Trombosis venosa profunda	12 (3.3)	12 (3.3)	4 (3.2)	1
IAM reciente (1)	7 (1.9)	7 (1.9)	2 (1.7)	1
Fibrilación auricular reciente (1)	27 (7.4)	27 (7.4)	11 (9.5)	0.4
Hipotensión reciente	32 (8.8)	32 (8.8)	11 (9.5)	0.8
Síndrome de intestino irritable	11 (3.0)	11 (3.0)	5 (4.3)	0.4
Estreñimiento	89 (24.5)	89 (24.5)	34 (29.3)	0.1
Trombofilia	3 (0.8)	3 (0.8)	0 (0.0)	0.5
Radioterapia	4 (1.1)	4 (1.1)	1 (0.9)	1
Estenosis distal	14 (3.8)	14 (3.8)	3 (2.6)	0.5
Enfermedad autoinmune	7 (1.9)	7 (1.9)	1 (0.9)	0.4
Cirugía abdominal	33 (9.1)	33 (9.1)	8 (6.9)	0.4

(1) <30 días del ingreso

Tabla 17. Medicación habitual tomada por los pacientes con colitis isquémica en los últimos 30 días.

Fármacos	Total (%)	Edad <80 N: 248	Edad >80 N: 116	P
Diuréticos	120 (33.0)	79 (31.9)	41 (35.3)	0.5
AINES	113 (31.0)	78 (31.5)	35 (30.2)	0.9
Calcio antagonistas	80 (22.0)	45 (18.1)	35 (30.2)	<0.05
Neurolépticos	82 (22.5)	53 (21.4)	29 (25.0)	0.5
Laxantes	37 (10.2)	25 (10.1)	12 (10.3)	0.5
B-bloqueantes	35 (9.6)	22 (8.9)	13 (11.2)	0.6
Digitálicos	21 (5.8)	9 (3.6)	12 (10.3)	<0.05
Terapia Hormonal	16 (44.4)	10 (4)	6 (5.2)	0.6
Agonistas adrenérgicos	5 (1.4)	1 (0.4)	4 (3.4)	<0.05
Inmunosupresores	7 (1.9)	6 (3.1)	1 (1.1)	0.4
Ergotamina	1 (0.3)	1 (0.4)	0 (0)	1

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

C. Presentación clínica y exploración física

En nuestro estudio, la rectorragia fue el síntoma más frecuente de la CI (79.7%). El dolor abdominal estuvo presente en el 74.2% de los casos y la diarrea en el 37.1%. La forma de presentación clínica clásica de la CI, es decir, la formada por dolor abdominal leve-moderado asociado a urgencia defecatoria y a diarrea sanguinolenta en las 12-24 horas después del comienzo de los síntomas, se dio en el 44.8% de los pacientes.

Los porcentajes difieren según la forma de presentación clínica y del segmento anatómico del colon afectado tal y como se especifica en las tablas 18 y 19. Así, la secuencia dolor abdominal, urgencia defecatoria y diarrea sanguinolenta apareció en el 56.8% y 49.1% de los casos de colopatía reversible y de colitis transitoria respectivamente, comparado con el 25% de las formas gangrenosas ($p<0.05$). La rectorragia estuvo presente en el 93.7% y en el 84.9% de los casos de colopatía reversible y de la colitis transitoria respectivamente, pero solo en el 30.6% de las formas gangrenosas ($p<0.001$). La rectorragia no precedida de dolor abdominal previo se observó en el 17,9% y en el 23.3% de los casos de colopatía reversible y de colitis transitoria respectivamente, comparado con el 2.8% de las formas gangrenosas ($p<0.01$). Por el contrario, el dolor abdominal agudo sin rectorragia fue una forma de presentación frecuente en las formas gangrenosas de CI (58.3%) y rara en las no gangrenosas (colopatía reversible 5.3% y colitis transitoria 12.6%; $p<0.0001$).

Del mismo modo, los síntomas variaron respecto al segmento colónico afectado por la isquemia. La rectorragia fue un síntoma habitual cuando la isquemia afectaba al colon izquierdo y menos frecuente cuando había una afectación aislada del colon derecho (AICD) (82.7% vs 34.8%; $p < 0.001$). Asimismo, la triada clásica descrita anteriormente (AUBD) fue más común cuando no existía una AICD comparado con la AICD (46.6% vs 17.4%; $p < 0.01$). Fue interesante comprobar que un subgrupo reducido de pacientes cursó con diarrea no sanguinolenta (8.5%). Esta forma de presentación se vio sobre todo en los casos de AICD (21.7% vs 7.6%; $p < 0.05$) (tablas 18 y 19).

Tabla 18. Síntomas dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.

Síntomas	AICD N: 23 (6.4%)	No-AICD N: 341 (93.6%)	Total CI N: 364	P
Dolor abdominal	18 (78.3)	252 (73.9)	270 (74.2)	0.8
Rectorragia	8 (34.8)	282 (82.7)	290 (79.7)	<0.0001
Diarrea	7 (30.4)	128 (37.5)	135 (37.1)	0.6
Dolor abdominal seguido de urgencia defecatoria y rectorragia	4 (17.4)	159 (46.6)	163 (44.8)	<0.01
Dolor abdominal agudo sin rectorragia	14 (60.9)	43 (12.6)	57 (15.7)	<0.0001
Rectorragia no precedido por dolor abdominal	4 (17.4)	73 (21.4)	77 (21.2)	0.8
Diarrea sin rectorragia	5 (21.7)	26 (7.6)	31 (8.5)	<0.05

AICD: afectación aislada de colon derecho

Tabla 19. Signos dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.

Signos	AICD N: 23 (6.4%)	No-AICD N: 341 (93.6%)	Total CI N: 364	P
Hipotensión arterial (<90mmHg)	0 (0)	9/319 (2.8)	9/338 (2.7)	0.6
Abdomen blando	15 (65.2)	158 (46.3)	173 (47.5)	0.09
Signos peritoneales	8 (34.8)	19 (5.6)	27(7.4)	<0.0001
Ileo	1 (4.3)	17 (5.0)	18 (4.9)	1

La exploración física puso de manifiesto que había dolor abdominal selectivo en la región del colon afectado por la isquemia en el 47.5% de los pacientes. Sin embargo, los signos de irritación peritoneal, como la defensa o el signo de rebote positivo sólo estuvieron presentes en el 7.4% de los casos. Estos hallazgos fueron más evidentes en pacientes con formas gangrenosas comparadas con las no gangrenosas (36.1% vs 4.3%; $p < 0.05$). Los signos de peritonitis también fueron más frecuentes en las formas donde no había una AICD comparada con la AICD (36.4% vs 2.9%; $p < 0.001$).

El ileo caracterizado por anorexia, náuseas y distensión abdominal estuvo presente al inicio de la clínica en el 4.9% de los pacientes y fue más común en los que presentaron una colitis fulminante universal (44.4%, $p < 0.001$).

Sólo el 2.7% de los pacientes tuvo hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg) al comienzo de la sintomatología.

La fiebre fue el síntoma más común en las formas gangrenosas (35.5% vs 15.3%; $p < 0.05$).

D. Formas de presentación

De los 364 pacientes con CI incluidos en el estudio, 95 (26.1%) se clasificaron como colopatía reversible caracterizada por edema y hemorragia submucosa o intramural y 159 (43.7%) como colitis transitoria. Por lo tanto, el 69.8% de los pacientes tuvieron un daño mucoso reversible. De los 107 pacientes restantes, 36 (9.9%) tuvieron una forma gangrenosa de CI con peritonitis y 9 casos (2.5%), una colitis fulminante universal. Por último, 65 pacientes (17.5%) desarrollaron una colitis ulcerativa segmentaria (figura 14). En las tablas 20, 21 y 22 se resumen los síntomas, signos y las pruebas de laboratorio que padecieron los pacientes dependiendo de la forma evolutiva que presentaron.

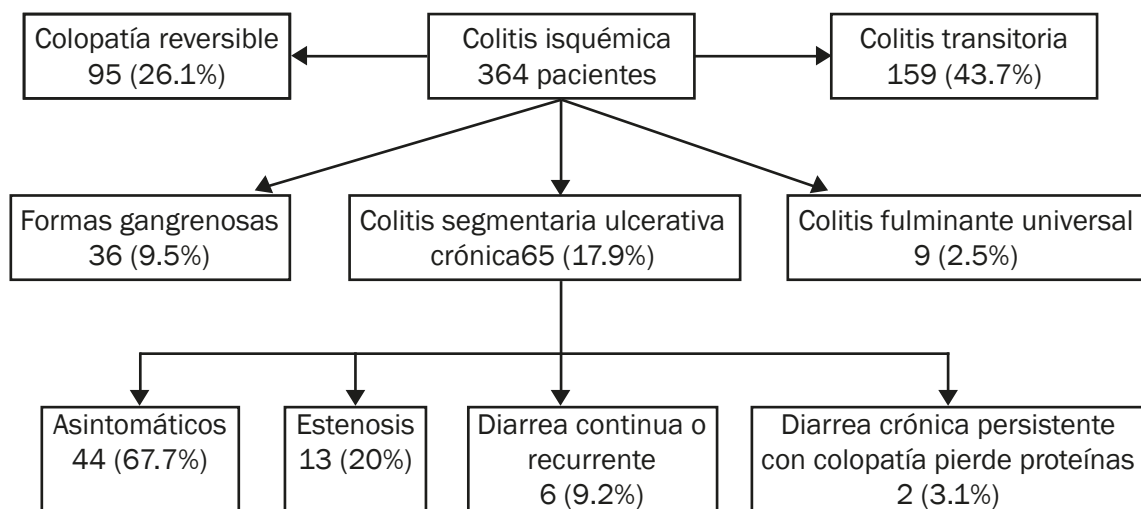


Figura 14. Formas de presentación observadas en la colitis isquémica.

Tabla 20. Síntomas según la forma evolutiva de la colitis isquémica.

	C. R N: 95(%)	C. T N: 159 (%)	C. S. C. N: 65 (%)	C. G. N: 36 (%)	C. U. F. N: 9 (%)	Total N: 365	P
Dolor abdominal	77 (81.1)	118 (74.2)	38 (58.5)	31 (86.1)	6 (66.7)	270 (74.2)	<0.01
Rectorragia	89 (93.7)	135 (84.9)	50 (76.9)	11 (30.6)	5 (55.6)	290 (79.7)	<0.001
Diarrea	35 (36.8)	63 (39.6)	20 (30.8)	13 (36.1)	4 (44.4)	135 (37.1)	NS
AUBD	54 (56.8)	78 (49.1)	21 (32.3)	9 (25.0)	1 (11.1)	163 (44.8)	<0.05
Dolor abdominal agudo sin rectorragia	5 (5.3)	20 (12.6)	8 (12.3)	21 (58.3)	3 (33.3)	57 (15.7)	<0.0001
Rectorragia sin dolor abdominal previo	17 (17.9)	37 (23.3)	20 (30.8)	1 (2.8)	2 (22.2)	77 (21.2)	<0.001
Diarrea sin rectorragia	1 (1.1)	11 (6.9)	7 (10.8)	10 (27.8)	2 (22.2)	31 (8.5)	<0.0001

C.R.: colopatía reversible; C.T.: colitis transitoria; C.S.C.: colitis segmentaria crónica; C.G.: colitis gangrenosa; C.U.F.: colitis universal fulminante. AUBD: secuencia dolor abdominal, urgencia defecatoria y diarrea sanguinolenta.

Tabla 21. Signos según la forma evolutiva de la colitis isquémica.

	C. R N: 95(%)	C. T N: 159 (%)	C. S. C. N: 65 (%)	C. G. N: 36 (%)	C. U. F. N: 9 (%)	Total N: 365	P
Hipotensión arterial	1/87(1.1)	2/152 (1.3)	3/62 (4.8)	2/31(6.5)	1/6 (16.7)	9/338 (2.7)	NS
Abdomen blando	36 (37.9)	73 (45.9)	32 (49.2)	24 (66.7)	8 (85.9)	173 (47.5)	<0.05
Signos peritoneales	1 (1.1)	5 (3.1)	4 (6.2)	13 (36.1)	4 (44.4)	27 (7.4)	<0.005
Ileo	0	3 (1.9)	3 (4.6)	8 (2.2)	4 (44.4)	18 (4.9)	<0.001

C.R.: colopatía reversible; C.T.: colitis transitoria; C.S.C.: colitis segmentaria crónica; C.G.: colitis gangrenosa; C.U.F.: colitis universal fulminante.

Tabla 22. Pruebas de laboratorio según la forma evolutiva de la colitis isquémica.

	C. R N: 95(%)	C. T N: 159 (%)	C. S. C. N: 65 (%)	C. G. N: 36 (%)	C. U. F. N: 9 (%)	Total N: 365	P
Leucos >15.000	21 (22.1)	42 (26.6)	20 (30.8)	19 (52.8)	4 (44.4)	106 (29.2)	<0.01
Hb < 12gr/dl	24 (25.3)	65 (41.1)	33 (50.8)	27 (75)	6 (66.7)	155 (42.6)	<0.001
Alb <2.8gr/l	11/69 (15.9)	23/110 (20.9)	11/44 (25)	12/10 (60)	0 (0.0)	57/246 (23.2)	<0.001
Ac. metabólica	6/33 (18.2)	9/44 (20.5)	9/23 (39.1)	9/16 (56.3)	2/3 (66.7)	35/119 (29.4)	<0.005

C.R.: colopatía reversible; C.T.: colitis transitoria; C.S.C.: colitis segmentaria crónica; C.G.: colitis gangrenosa; C.U.F.: colitis universal fulminante. Hb: hemoglobina; Alb: albúmina; Ac.metabólica: acidosis metabólica.

E. Diagnóstico: laboratorio, imagen, endoscopia e histología

Laboratorio

En cuanto a pruebas de laboratorio, la leucocitosis ($L > 12.000/cc$) se observó en el 52.5% de los pacientes, pero sólo el 29.2% de los casos hubo una leucocitosis $> 15.000/cc$ (52.8% en las formas gangrenosas y 44.4% en la colitis fulminante universal).

Aunque la rectorragia fue el síntoma más común, se observaron unos valores de hemoglobina sérica $< 12gr/dl$ en el 42.6% de los pacientes. Esta normalidad relativa de las cifras de hemoglobina confirma que la hematoquecia suele ser leve o moderada en la mayoría de casos de CI. Los valores más bajos de hemoglobina ($Hb < 12gr/dl$) se vieron en las formas gangrenosas (75%), pancolitis fulminante (66.7%) y AICD (82.6%) ($p < 0.001$) (tabla 23). Los valores de albúmina $< 2.8gr/L$ estuvieron presentes en el momento del ingreso, en el 23.3% de los pacientes (60% formas gangrenosas; $p < 0.001$ y 44.4% AICD; $p < 0.05$). Las cifras bajas de albumina tienen un valor predictivo para una evolución desfavorable.

Tabla 23. Datos analíticos dependiendo del segmento colónico afectado por la isquemia.

Laboratorio	AICD N: 23 (6.4%)	No-AICD N: 341 (93.6%)	Total CI N: 364	P
Leucocitosis > 15.000/cc	7 (30.4)	99 (29.1)	191 (29.7)	1
Hemoglobina <12gr/dl	19 (82.6)	136 (40.0)	155 (42.6)	<0.001
Albúmina <2.8	8/18 (44.4)	49/228 (21.5)	57/246 (15.7)	<0.005
Enfermedad metabólica	2/4 (50.0)	33/115 (28.7)	35/119 (29.4)	0.6

AICD: afectación aislada de colon derecho

Imagen

Se realizó una radiografía simple de abdomen a todos los pacientes con el objetivo de descartar otras patologías como la obstrucción o la perforación intestinal. Se vio que los pacientes con una radiografía sin hallazgos patológicos tenían menos probabilidad de desarrollar eventos desfavorables (definidos como la necesidad de una intervención quirúrgica y/o muerte) comparado con los que tenían hallazgos radiológicos anormales (10% vs 24.7%, $p < 0.01$ para evento adverso; 5.3% vs 17.8%, $p < 0.01$ para mortalidad).

Los hallazgos radiológicos característicos como las “impresiones digitales” se hallaron en el 4.4% de los pacientes. Otros, como la *pneumosis coli*, neumoperitoneo y gas portal se observaron en el 0%, 8% y 0% de los pacientes respectivamente.

Se realizó una TAC abdominal en 126 pacientes. Se comprobó afectación segmentaria del colon en el 92.8% de los casos (84 pacientes). El engrosamiento mural del intestino grueso varió de 2 a 20 mm (media de 8 mm). Otros hallazgos como neumatosis coli, neumoperitoneo y gas portal se observaron en el 0%, 1.3% y 0% de los casos, respectivamente.

Endoscopia

La colonoscopia se realizó en 345 pacientes (94.8%). El procedimiento se interrumpió en 144 (41.2%) debido a la intolerancia o al riesgo de complicaciones. La colonoscopia aportó información en 201 pacientes (58.9%). Se consiguió explorar el recto y el colon sigmoide en 341 pacientes, el colon descendente en 305, el ángulo esplénico en 258 y se hizo una exploración completa hasta el colon ascendente y el ciego en 201 pacientes.

El colon sigmoide y el descendente fueron los segmentos más afectados (237 de 341 casos [69.5%] y 177 de 305 casos [58%]), respectivamente. En un tercio de los casos, la CI afectó al ángulo esplénico con inclusión del colon transversal (22.0%), ángulo hepático (8.5%), colon ascendente (10%) y ciego (6.5%). El recto, que pocas veces se encuentra afectado por la CI, dada su vascularización, se vio comprometido en el 15% de los pacientes. La afectación de todo el colon se constató en 10 pacientes (2.8%).

La colonoscopia se realizó durante las 48 horas siguientes al comienzo de los síntomas, en el 25.4% de los pacientes; entre el 2º y 5º día en el 40.5% y después de 5 días del inicio de la clínica en el 34% restante. Esta información fue valiosa puesto que los hallazgos endoscópicos varían según el grado y severidad de la CI.

Los hallazgos mucosos más habituales fueron eritema (83.7%), edema (69.9%), mucosa friable (42.6%), úlceras superficiales (57.4%), úlceras profundas (21.7%), estrechamiento de la luz intestinal y estenosis (8.4%), sangre endoluminal (8.4%) y nódulos hemorrágicos sobre mucosa cianótica sugestivos de gangrena (5.5%). Estos resultados se pueden observar en la tabla 24.

Histología

En el estudio se analizaron 272 biopsias endoscópicas y 25 piezas de colectomía.

La presencia (evidencia histológica) de infarto mucoso junto a células fantasma (único hallazgo patognomónico de la isquemia) se vio en el 7.7% y 5.7% de las tomas endoscópicas y en el 64% y 20% de las piezas quirúrgicas respectivamente. Estos hallazgos fueron más evidentes en las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas ($p < 0.001$; tabla 24). Por otro lado, el tejido de granulación y la fibrosis fueron los hallazgos más comunes en las colonoscopias practicadas a partir del 5° día de comienzo de los síntomas (35.1%, $p < 0.05$). Otras características compatibles con la isquemia como los macrófagos cargados de hemosiderina se observaron en el 10.8% de las biopsias y en el 8% de las piezas quirúrgicas. En la tabla 24 se enseñan los hallazgos histopatológicos asociados al momento en que fueron tomadas las biopsias.

Tabla 24. Hallazgos endoscópicos dependiendo del momento de la toma de biopsia desde la presentación clínica.

Hallazgos histológicos	Total CI N: 322		Momento de la toma de la biopsia			P
	Biopsia endoscópica	Pieza quirúrgica	< 48 h	3-5 d	>5 d	
	N: 297	N: 25	N: 77 (25.9%)	N:118 (29.7%)	N: 102 (34.3%)	
Infarto mucoso	23 (7.7)	16 (64)	13 (16.9)	7 (5.9)	3 (2.9)	<0.001*
Células fantasma	17 (5.7)	5 (20)	10 (13.0)	6 (5.1)	1 (1.1)	<0.001*
Macrófagos cargados de hemosiderina	32 (10.8)	2 (8)	6 (7.8)	10 (8.5)	16 (15.7)	0.07**
Pérdida de glándulas con preservación de criptas	85 (28.6)	3 (12)	33 (42.9)	24 (20.3)	28 (27.5)	<0.001*
Exudación de fibrina	80 (26.9)	11 (44)	31(40.3)	23 (19.5)	26 (25.5)	<0.001*
Hemorragia mucosa-submucosa	142 (47.8)	16 (64)	43 (55.8)	57 (48.3)	42 (41.2)	0.1*
Trombo intravascular	51 (17.2)	10 (40)	23 (29.9)	18 (15.3)	10 (9.8)	<0.001*
Infiltrado neutrófilico	53 (17.8)	9 (36)	19 (24.7)	12 (10.2)	22 (21.6)	0.09*
Arteritis moderada	15 (5.1)	5 (20)	9 (11.7)	2 (1.7)	4 (3.9)	<0.001*
No distorsión glandular	61 (20.5)	3 (12)	27 (65.1)	21 (17.8)	13 (12.7)	<0.001*

Ulceración mucosa	108 (36.4)	7 (28)	30 (39.0)	34 (28.8)	44 (43.1)	0.1**
Infiltración de células inflamatorias crónicas	135 (45.5)	5 (20)	33 (42.9)	48 (40.7)	54 (52.9)	0.007**
Criptitis o absceso de cripta	34 (11.4)	4 (16)	8 (10.4)	11 (9.3)	15 (14.7)	0.3**
Úlcera con pseudo-membranas	39 (13.1)	6 (24)	18 (23.4)	10 (8.5)	11 (10.8)	<0.001*
Tejido de granulación tisular y fibrosis	123 (41.4)	7 (28)	27 (35.1)	45 (38.1)	51 (50.0)	<0.05**

F. Mortalidad

Todos los pacientes con colopatía reversible y colitis transitoria tuvieron un desenlace favorable, es decir, buena respuesta al tratamiento médico instaurado y resolución total de los síntomas entre 24 y 72 horas después del ingreso hospitalario, con la excepción de 5 pacientes con colitis transitoria que fallecieron por causas no relacionadas con la CI.

24 de los 36 pacientes (66.7%) que presentaron infarto intestinal (colitis gangrenosa) fueron sometidos a una intervención quirúrgica. La mortalidad global en este subgrupo fue del 30.5%. En este mismo sentido, 4 de los 9 pacientes (44.4%) con pancolitis fulminante fueron intervenidos. La mortalidad en ambos subgrupos (operados y no operados) fue del 100%.

El seguimiento de los pacientes que presentaron colitis ulcerativa segmentaria se realizó mediante colonoscopia y/o enema opaco seriado durante 6 meses. El 67.7% (44 pacientes) permanecieron asintomáticos con una recuperación completa de las lesiones de la mucosa. Trece pacientes desarrollaron estenosis, de las que el 60% fueron asintomáticas. En 6 pacientes (9.2%) persistió diarrea sanguinolenta de forma continua o recurrente y 2, sufrieron diarrea crónica o persistente con colopatía pierde proteínas con cifras de albúmina < 2.8gr/l. La mortalidad en este subgrupo fue de 4.6%.

En definitiva, de los 364 pacientes con CI, 317 (87.1%) tuvieron un desenlace favorable en su fase aguda. Un suceso desfavorable fue más habitual en las formas gangrenosas de CI (77.8% vs 2.5%; $p < 0.0001$) y en los pacientes con AICD (43.5% vs 10.9%; $p < 0.0001$). La mortalidad global durante el primer episodio fue del 7.7%.

El análisis univariante identificó los síntomas, signos clínicos, datos analíticos y signos radiológicos siguientes como factores de riesgo para desarrollar un desenlace desfavorable ($p < 0.05$): dolor abdominal agudo acompañado de rectorragia, rectorragia no precedida de dolor abdominal, dolor abdominal a la palpación, signos de irritación peritoneal en la exploración física, ileo paralítico, temperatura > 37°C, hipotensión (< 90 mmHg), hemoglobina < 12 gr/dl, leucocitosis > 15.000, niveles de albúmina < 2.8 gr/l, acidosis metabólica, alteración de la función hepática y hallazgos radiológicos anormales en la radiografía simple de abdomen.

Los factores de riesgo independientes identificados para un desenlace desfavorable fueron los siguientes: dolor abdominal sin rectorragia (OR 3.9; IC 95%: 1.6-9.3), diarrea no sangui-nolenta (OR 10; IC 95%: 3.7-27.4), signos de irritación peritoneal (OR 7.3; IC 95%: 2.7-19.6) y hemoglobina < 12gr/dl (OR 4.5; IC 95%: 1.8-10.7). La edad, el sexo y las enfermedades coe-xistentes no tuvieron valor predictivo ni para la mortalidad ni para la intervención quirúrgica.

2. RECURRENCIA A LARGO PLAZO

A. Descripción de los pacientes (seguimiento)

Se ha realizado el seguimiento a un total de 158 pacientes diagnosticados de CI de los 364 que fueron incluidos en el estudio multicéntrico.

Las tablas 25 y 26 muestran las características epidemiológicas, comorbilidades y factores predisponentes de los 158 pacientes.

Tabla 25. Características epidemiológicas de los pacientes en el seguimiento.

	Casos (N=158)	Frecuencia (%)
Edad (media)	74 (17-96)	
>65 años	129	81.6
>80 años	44	27.8
Sexo		
Hombre	72	45.6
Mujer	86	54.4
Comorbilidades ≥3	62	39.2
AINES	47	29.6
AICD	10	6.3
Diagnóstico histológico		
Probable	56	35.2
Definitivo	102	64.2
Mortalidad	54	34.0

AINES: antiinflamatorio no esteroideo; AICD: afectación asilada de colon derecho.

Tabla 26. Comorbilidades y factores predisponentes de los pacientes en el seguimiento.

Comorbilidad	Casos	Frecuencia (%)
Hipertensión arterial	98	98
Diabetes Mellitus	51	51
Dislipemia	49	49
Cardiopatía isquémica	39	39
Enfermedad cerebrovascular	35	35
Fibrilación auricular	31	31
Enfermedad vascular periférica	24	24
Fallo cardíaco congestivo	13	13
Hipotensión arterial reciente	11	11
Malignidad	6	6
Miscelánea*	15	15

* Talasemia, 2; trombofilia, 1; hemoglobinuria, 1; déficit de proteínas, 1; trombo-citosis, 2; pancitopenia, 1; síndrome mielodisplásico, 1; vasculitis, 1; artritis reumatoide, 1; polimialgia reumatoide, 1; hipotiroidismo, 2; síndrome de Sjögren, 1.

Con una mediana de seguimiento de 110 meses (rango 1-136 meses), de los 158 pacientes 16 (10.12%) fallecieron durante el primer episodio de CI, 12 de ellos a causa de la CI y 2 pacientes por comorbilidades asociadas (complicaciones cardiovasculares). De los 142 restantes, 77 pacientes (54.2%) permanecieron vivos hasta la finalización del seguimiento (31 de mayo del 2016). Por lo tanto, la mortalidad global fue del 54.4%. 32 pacientes (49.2%) fallecieron por enfermedad cardiovascular, 12 pacientes (18.5%) por sepsis de origen no abdominal, 5 pacientes (7.7%) por cáncer, 3 pacientes (4.6%) por deterioro del estado general, otros 3 pacientes (4.6%) por TCE grave y en 10 pacientes (15.4%) la causa de la muerte fue desconocida.

De los 158 pacientes 16 (10.1%) fallecieron durante el primer episodio de CI, por lo que se realizó el seguimiento de los 142 pacientes hasta el 31 de mayo del 2016. 20 pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad; por lo tanto la tasa de recurrencia fue del 14.1%. 4 pacientes (25%) presentaron más de un episodio de CI (rango 2-5). La mediana para el tiempo de recidiva, es decir, el tiempo transcurrido desde el primer episodio de CI hasta la recidiva, fue de 32 meses (rango 1-108). 5 pacientes (25%) de los que presentaron recidiva fallecieron durante el seguimiento, 1 de ellos debido a la CI (rectorragias masivas) y 4 de ellos por causas no relacionadas con la CI (2 por enfermedad cardiovascular, 1 por sepsis de origen articular y otro paciente por causa desconocida).

De los 4 pacientes que tuvieron más de un episodio de recidiva, 2 pacientes (50%) desarrollaron una estenosis en su evolución. El primero de ellos desarrolló una estenosis asintomática en su tercer episodio de la recidiva, transcurridos 51 meses desde el primer episodio que no requirió ningún tratamiento. Por el contrario, el otro paciente desarrolló una estenosis sintomática que impedía el paso del colonoscopio convencional (necesidad de utilizar colonoscopio pediátrico), en su 4º episodio de recidiva, transcurridos 49 meses desde el primer episodio. Se realizó una sigmoidectomía laparoscópica electiva por dolor abdominal recurrente que requirió hospitalización en varias ocasiones. La figura 15 representa la evolución de dichos pacientes durante el seguimiento.

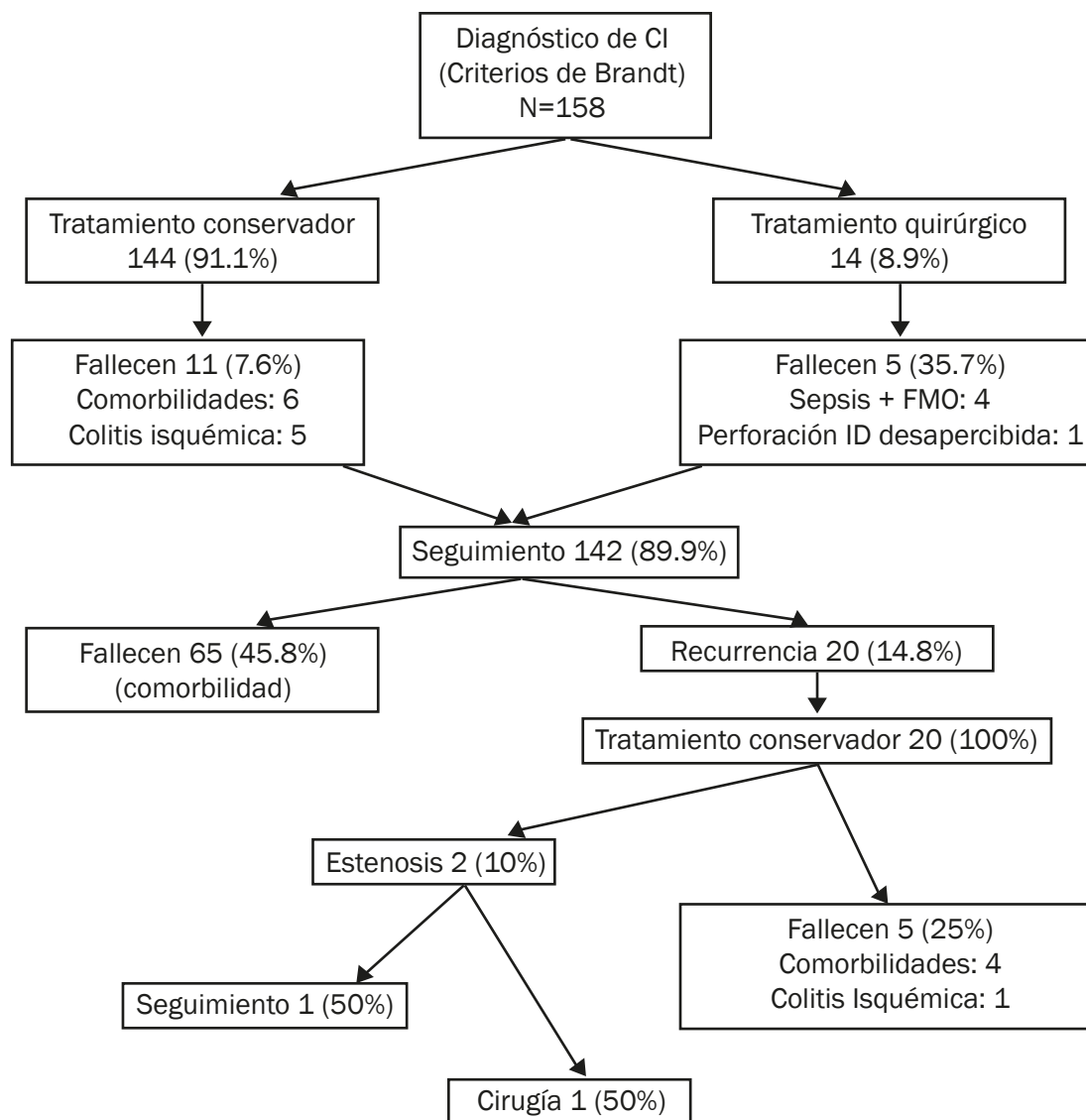


Figura 15. Evolución de los pacientes con colitis isquémica tras el tratamiento inicial.

B. Características de la recurrencia

Localización

La localización más frecuente para la recidiva fue el colon izquierdo (colon sigmoide y colon descendente) (16/20), seguido del colon derecho (ciego + colon ascendente) (3/20). El ángulo esplénico estuvo afectado de manera aislada en 1 paciente mientras que el colon transversal y el ángulo hepático del colon no estuvieron involucrados en ningún paciente como único lugar. En 2 pacientes más de 2 segmentos del colon estuvieron afectados. En uno de ellos el colon afectado fue desde sigma hasta ángulo esplénico y en el otro, desde el colon descendente hasta colon transversal. En 19 pacientes (95%) el segmento del colon afectado en la recidiva fue el mismo que el afectado durante el primer episodio. Sólo en un paciente el territorio vascular afectado fue distinto: el colon derecho en el primer episodio y el colon izquierdo en la recidiva. Los 4 pacientes que presentaron más de un episodio de CI, la localización de la recidiva múltiple fue en la misma localización que el primer episodio.

Sintomatología

El síntoma más frecuente durante la recidiva fue la rectorragia (82.1%) seguido del dolor abdominal (75%). La diarrea estuvo presente en el 35.7% de los pacientes, mientras que la secuencia DUR sólo se presentó en el 17.9% de los pacientes.

Diagnóstico

7 episodios de recidiva se diagnosticaron mediante TAC sin realizar colonoscopia, 8 episodios mediante TAC y colonoscopia y 13 episodios sólo mediante colonoscopia. El procedimiento se pudo concluir con la visualización del ciego en el 100% de los pacientes. En un paciente se utilizó el colonoscopio pediátrico por el desarrollo de una estenosis a nivel de sigma que impedía el paso del colonoscopio convencional. El diagnóstico fue definitivo en el 75% de los casos mientras que en el 25% restante fue un diagnóstico posible según los criterios de Brandt and Boley modificados (tabla 3).

C. Factores de riesgo para la recurrencia

No se ha encontrado ningún factor de riesgo asociado a la recidiva ni en el análisis univariante ni en el análisis multivariante. La tabla 27 resume dichos factores de riesgo.

Tabla 27. Factores de riesgo para el desarrollo de la recidiva.

	Recidiva		P
	No	Sí	
Sexo			0.386
Hombres	64	8	
Mujeres	74	12	
Hipertensión arterial			0.487
No	53	7	
Sí	85	13	
AINES			0.417
No	96	15	
Sí	42	5	
Tabaco			0.633
No	123	15	
Sí	18	2	
Creatinina sérica			0.157
<1.5	124	20	
>1.5	13	0	
Forma Evolutiva			0.764
Colopatía reversible	56	6	
Colopatía transitoria	26	6	
Colitis Ulcerativa Segmentaria	41	7	
Colitis Gangrenosa	10	1	
Colitis Fulminante	4	0	
Forma Evolutiva Agrupada			0.846
No gangrenosa	126	19	
Gangrenosa	12	1	
AICD			0.117
No	131	17	
Sí	7	3	
Intervención quirúrgica			0.554
No	126	18	
Sí	12	2	

AINES: antiinflamatorios no esteroideos; AICD: afectación aislada de colon derecho.

3. PRONÓSTICO A LARGO PLAZO: SUPERVIVENCIA

En nuestro estudio la supervivencia global es del 79.7%, 63.3% y 48.6% al año, 5 años y 10 años de seguimiento respectivamente, siendo la mediana de supervivencia de 9 años. Si analizamos la supervivencia específica para la CI 4/5 (80%) pacientes fallecen en los 2 primeros años de seguimiento. En el análisis univariante los factores relacionados con la supervivencia estadísticamente significativos fueron la edad ($p= 0.001$), antecedentes de HTA ($p=0.021$) y la forma evolutiva ($p=0.0005$) tal y como se muestra en la tabla 28. El resto de las variables (sexo, toma de AINES, AICD y necesidad de IQ) no mostraron significación estadística.

Tabla 28. Factores relacionados con la supervivencia.

Variable	Supervivencia		p
	5 años (%)	10 años (%)	
Edad			0.001
<65	82.1	78.6	
65-74	76.3	60.5	
>75	52.2	36.9	
Sexo			0.9
Hombres	63.9	51.4	
Mujeres	62.8	48.8	
Hipertensión arterial			0.021
No	73.3	61.7	
Sí	57.1	42.8	
AINES			0.9
No	63.1	49.1	
Sí	63.8	48.9	
Forma Evolutiva			0.0005
No gangrenosa	66.2	51.0	
Gangrenosa	54.5	45.5	
CAICD			0.197
No	64.9	51.3	
Sí	40.0	30.0	
Recidiva			0.766
No	63.0	50.0	
Sí	65.0	50.0	

AINES: antiinflamatorios no esteroideos; AICD: afectación asilada de colon derecho.

En el análisis multivariante la edad y la forma evolutiva fueron las únicas variables relacionadas con la supervivencia, no así la HTA. Los pacientes >75 años tenían 3.6 veces más riesgo de fallecer que los pacientes < de 65 años ($p= 0.003$) y los pacientes con una forma gangrenosa de colitis tenían 8.5 veces mayor riesgo de morir que los pacientes con una CI no gangrenosa ($p=0.004$). La tabla 29 muestra los resultados de dicho análisis.

Tabla 29. Factores relacionados con la supervivencia (regresión de Cox).

Variable	OR	P	IC 95%
Hipertensión arterial	1.2	0.317	0.782-2.138
Forma Evolutiva Agrupada			
No gangrenosa	0.9	0.824	0.386-2.10
Gangrenosa	8.5	0.004	1.979-37.05
Edad (años)			
<65		0.005	
65-74	2.1	0.117	0.829-5.406
>75	3.6	0.003	1.530-8.682

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha objetivado que la CI es una enfermedad con una amplia heterogeneidad en su presentación clínica, una tasa de mortalidad relacionada con la CI durante la fase aguda relativamente baja (7%), una incidencia en la recurrencia del 14.1% y una mortalidad global del 54.4% la mayoría de ellos por causas no relacionadas con la CI.

La mayor parte de la información disponible en relación a la CI viene dada por series de casos y revisiones retrospectivas (8,21,79,90,95,143,144,146). Por lo tanto, este estudio ha sido particularmente valioso puesto que reunió la colaboración entre 24 hospitales que recogieron datos prospectivos sobre la incidencia, resultados y factores pronósticos asociados a la CI contando con un número extenso de pacientes. Además, se ha realizado el seguimiento a largo plazo (9.5 años de mediana) de casi la mitad de estos pacientes (42%) con el objetivo de evaluar la tasa recurrencia, los patrones y los factores de riesgo para la recidiva y el pronóstico a largo plazo.

El estudio prospectivo inicial realizado con un número importante de pacientes permitió confirmar muchos de los aspectos ya publicados sobre esta enfermedad en las últimas décadas.

Por un lado, confirmó la utilidad clínica de la clasificación de Brandt y Boley (16), no así otros aspectos clínicos utilizados en la semiología de la CI como la tríada clásica. Aunque la tríada clásica de dolor abdominal seguido de urgencia defecatoria y diarrea sanguinolenta estuvo presente en casi la mitad de los casos (45%) su utilidad clínica fue muy baja por las siguientes razones: en primer lugar, su valor predictivo negativo fue bastante bajo. Y en segundo lugar, en las formas más graves y en la AICD estos síntomas típicos suelen estar ausentes: la tríada típica estuvo presente sólo en uno de cada cuatro pacientes (25%) en las formas gangrenosas.

Por lo tanto, la CI debe ser considerada como un posible diagnóstico en todos los pacientes con dolor abdominal agudo y diarrea, incluso en la ausencia de rectorragia. Sin embargo, la presencia de sangrado severo no excluye el diagnóstico de CI. De hecho, en este estudio se pudieron observar varios casos de hemorragia grave, especialmente en las formas gangrenosas, en la pancolitis fulminante y en la AICD, todos los cuales están asociados con un mal pronóstico de la enfermedad (26,143). Por ello, formas de CI severa también se deben considerar en el diagnóstico diferencial de hemorragia digestiva baja grave.

Por otro lado, nuestro estudio también confirmó el espectro clínico de la isquemia de colon que fue descrito por Lawrence J. Brandt y Scott J Boley en una revisión publicada en el año 1992 (79). En 2/3 de los pacientes se demostró un daño reversible con la total resolución de los síntomas. Afortunadamente, sólo 36 pacientes (10%) presentaron una forma gangrenosa y 9 pacientes (2.5%) fueron diagnosticados de colitis fulminante universal. Finalmente, un total de 65 pacientes (18%) desarrolló colitis ulcerativa segmentaria crónica. Esta coincidencia en la distribución de las formas evolutivas es muy plausible teniendo en cuenta que en nuestro estudio se requirió a los digestólogos y cirujanos de 24 hospitales involucrados el cumplimiento exquisito del protocolo publicado por AGA (129), tanto en la definición de los diferentes patrones evolutivos como en su manejo.

También confirmó el bajo índice de sospecha de esta enfermedad en el Servicio de Urgencias (24%) aunque es bien conocido que el diagnóstico precoz de CI es dependiente de un alto

índice de sospecha. Este índice de sospecha tan bajo ha sido publicado en textos clásicos (9,16), pero esta fue la primera vez que se confirmó en un estudio prospectivo y multicéntrico. Un índice de sospecha clínico bajo se puede explicar en primer lugar, porque los síntomas de la CI no son específicos; en segundo lugar, porque los síntomas “clásicos” no siempre están presentes y de hecho son poco frecuentes en las formas más graves; en tercer lugar, porque los conocimientos acerca de CI pueden no ser suficientes en el Servicio de Urgencias y en cuarto lugar, porque estos pacientes son ingresados en distintos servicios hospitalarios (Gastroenterología, Cirugía General, Medicina Interna...) en función del patrón clínico predominante. En nuestro estudio un 17% de pacientes ingresó en el servicio de medicina interna y un 10% de ellos en otros servicios.

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la CI a lo largo de los años. Es bien conocido que la CI es una enfermedad que fundamentalmente afecta a personas mayores con una o varias comorbilidades. En nuestro estudio las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (63%), DM (27%), enfermedad coronaria (24%) y la fibrilación auricular (21%); condiciones médicas que su prevalencia aumenta con la edad. Si comparamos con la población general la prevalencia de la HTA, DM, enfermedad coronaria y fibrilación auricular es del 35%, 15%, 10% y del 4.5%, respectivamente pudiendo alcanzar cifras de hasta el 65%, 20%, 20% y 18% en personas mayores de 80 años (173-6). En nuestro estudio el 32% de los pacientes eran mayores de 80 años. Por consiguiente, la CI no es la principal causa de muerte en estos pacientes.

Dado que la CI es una enfermedad que se da fundamentalmente en personas mayores y pluripatológicas, los estados de hipercoagulabilidad desempeñan un papel importante en pacientes jóvenes (menores de 50 años) y sanos. Creemos que aunque la gran mayoría de los pacientes presente alguna anomalía en el estudio de coagulación, se desconoce su papel y el estudio de la hipercoagulabilidad debería quedar reservada para pacientes menores de 50 años y sanos, y a enfermos con episodios recurrentes sin otras causas que expliquen la CI.

El estreñimiento y el SII también se han asociado con la CI. Dicha asociación no está clara. Se piensa que el bolo fecal puede aumentar la presión intraluminal, interferir en el flujo sanguíneo del segmento colónico afectado, reducir el gradiente de oxígeno arteriovenoso en la pared del colon y condicionar una CI (30,32,67,68). En nuestro trabajo el 25% de los pacientes sufrieron estreñimiento en algún momento en los 30 días previos al ingreso aunque sólo el 3% cumplió criterios diagnósticos para el SII.

Así mismo, la CI se ha relacionado con la toma de varios fármacos como los AINES. La prevalencia acumulada en un año del consumo de AINES, durante al menos un mes, se estima en un 21% en la población general española (177). En nuestra cohorte el 31% de los enfermos tomaron AINES en los 30 días previos. Se piensa que ciertos AINES sobre todo los inhibidores selectivos del COX-2 generan un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano convirtiéndose en potenciales agentes trombogénicos y así favorecer la isquemia (178).

En cuanto al método diagnóstico, el estudio constató que la colonoscopia sigue siendo el procedimiento diagnóstico de elección para la CI pues es extremadamente sensible para

la identificación de anomalías en la mucosa colónica y permite la realización de biopsias y ésta debería realizarse en las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas (9, 79, 93, 161). Este estudio aportó nuevos datos sobre el valor de la colonoscopia precoz como una prueba fundamental para establecer tanto en el diagnóstico y pronóstico de la CI. Los hallazgos histológicos patognomónicos de la CI también fueron más evidentes en las biopsias obtenidas dentro de las primeras 48 horas.

Por lo tanto, la colonoscopia temprana (< 48 horas) debe ser considerada como prueba diagnóstica fundamental y segura, no sólo en pacientes con rectorragia sino que también en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo y diarrea inexplicable, especialmente en ancianos.

Así, la colonoscopia sigue siendo la prueba *gold standar* en el diagnóstico de la CI puesto que permite la visualización directa de la mucosa colónica y posibilidad de toma de biopsias para su análisis histológico con pocas complicaciones. Sin embargo, creemos que la primera prueba diagnóstica que se debería de realizar en los pacientes con sospecha clínica de CI debería ser la TC con contraste intravenoso. En nuestro estudio se realizó una colonoscopia al 95% de los pacientes de los cuales casi en la mitad de los pacientes (42%) el procedimiento se interrumpió debido a la mala tolerancia o al riesgo de complicaciones. La TC se realizó a 126 pacientes comprobando la afectación segmentaria del colon en el 93% de los pacientes además de diagnosticar neumoperitoneo en el 1.3% de ellos. Dado que la prevalencia de la alergia al contraste yodado en la población general es baja (menor de 2.5%) y que los TC de última generación presentan un tiempo de realización muy corto y cada vez menor dosis de radiación, creemos que es una técnica plausible, accesible, no invasiva y de primera elección en pacientes con sospecha clínica de CI. En los casos en los que la TC sea normal o dudosa se indicaría la realización de una colonoscopia.

Este estudio también ratificó que la AICD está asociada a un peor pronóstico comparado con la isquemia en otra localización del colon ya descrita por otros autores (26,42,143). Nuestro análisis multivariante identificó cuatro factores de riesgo independientes para un evento desfavorable como el dolor abdominal sin rectorragia, diarrea sin sangre, signos peritoneales y Hb menor de 12g/dl. Curiosamente, la mayoría de los pacientes con dolor abdominal sin rectorragia o sin diarrea sanguinolenta tuvieron una AICD (59.1 vs 11.3% y 18.2 vs 5.4%, en comparación con los no-AICD, respectivamente). Esto significa que la presencia de dolor abdominal grave sin rectorragia y/o diarrea sin sangre no sólo tienen un peor pronóstico, sino que también sugiere que la lesión isquémica se localiza en lado derecho del colon. Otras características, con valor predictivo independiente, son los signos de irritación peritoneal o tener una afectación de todo el colon (pancolitis), también descritas en series retrospectivas publicadas anteriormente en la literatura (26,42,138,162,163).

Sin embargo, a diferencia de otros estudios (10, 164), nuestro estudio determinó que la edad, ciertas comorbilidades y medicamentos no estaban asociados a un mayor riesgo de cirugía o mortalidad.

El pronóstico de la CI depende de la localización y la severidad de la enfermedad, de las enfermedades coexistentes y si la afección del paciente requiere o no cirugía de urgencia (136,165). Se ha descrito una mortalidad de hasta el 22% durante la fase aguda (137).

Durante la fase aguda ningún paciente con una forma gangrenosa requirió intervención quirúrgica alguna. Por el contrario, de los 36 pacientes que presentaron una forma gangrenosa, 24 (68%) requirieron una intervención quirúrgica. En el grupo de pacientes con colitis fulminante universal, 4/9 pacientes (45%) fueron operados. Por lo tanto, un 8% de los pacientes precisó una intervención quirúrgica durante la fase aguda. Por el contrario, durante el seguimiento, ningún paciente que presentó una recidiva necesitó una intervención quirúrgica como parte del tratamiento hospitalario. Solamente un paciente fue operado de forma electiva realizándose una sigmoidectomía por estenosis sintomática. Dicho paciente presentó varios episodios de recidiva. De modo que la necesidad de una intervención quirúrgica es excepcional en el seguimiento de estos pacientes.

En esta serie, durante la fase aguda, el 88% tuvo resultados favorables. Los eventos desfavorables, definidos como una situación donde fue necesaria una intervención quirúrgica, el paciente falleció tras una operación o murió sin cirugía previa, fueron más frecuentes en las formas gangrenosas de la CI y en la AICD. La mortalidad relacionada con la CI fue del 7.7% fallecieron a causa de la CI con una frecuencia paralela a la gravedad de la enfermedad. Es de destacar que todos los casos de pancolitis fulminante (operados y no operados) fallecieron por peritonitis, sepsis y FMO. La tasa de mortalidad en las formas gangrenosas fue menor que la publicada en décadas anteriores, muy probablemente debido a un diagnóstico más rápido, a una selección más rigurosa de los candidatos para la cirugía y a los avances en los conocimientos técnicos quirúrgicos en el tratamiento de la isquemia intestinal.

Existen muy pocos trabajos publicados para determinar la recurrencia de la enfermedad y el pronóstico a largo plazo. Nuestro estudio es el trabajo con el tiempo de seguimiento más largo publicado hasta la fecha (mediana de 9.5 años). La incidencia de la recurrencia en pacientes con CI ha sido mal documentada en la literatura con cifras que oscilan del 0% al 16%. Actualmente, definir la frecuencia y el momento de la recidiva es un desafío, dada la naturaleza generalmente benigna y autolimitada de la CI y el hecho de que muchos pacientes con un episodio leve puedan no necesitar atención médica. También hay una falta de seguimiento apropiado en la literatura actual. Estudios que presentan seguimientos a largo plazo tienen una variabilidad significativa en los plazos evaluados, tanto entre los distintos estudios y como dentro de los mismos; es decir, algunas series con un seguimiento de 5 años no publicaron ninguna recurrencia (10,143,151), mientras que otros detallan tasas de recurrencia de IC del 16.7% con un tiempo de seguimiento de 9.5 meses (0-65 meses) (155). Por lo tanto, en la literatura se han publicado tasas de recurrencia del 6.8 al 16.7% (28, 29,31,147,153-55,156). La tasa de recurrencia en nuestro trabajo ha sido del 14.1% para un tiempo de seguimiento de 9.5 años.

Es cierto que la recurrencia es poco probable si las condiciones que predisponen a desarrollar la CI se previenen. Los problemas médicos más frecuentes coexistentes identificados en este estudio fueron la hipertensión arterial (63.2%), la diabetes mellitus (27.2%) y la dislipidemia (28.6%). Aunque en este estudio dichas enfermedades no han mostrado tener significación estadística como factor de riesgo para la recidiva, estas condiciones pueden hacer que el colon sea más vulnerable a la isquemia, probablemente porque los vasos sanguíneos sean más sensibles a los agentes vasoconstrictores y probablemente la mayoría de

los episodios de isquemia del colon están mediados por la isquemia no oclusiva secundaria al vasoespasmo. Alternativamente, la vascularización esplácnica responde vigorosamente a sustancias vasoactivas, y esto ayuda a redirigir la sangre desde el intestino al cerebro durante los períodos de hipotensión sistémica. Por lo tanto, el efecto de los fármacos, tales como los anti-hipertensivos y diuréticos deben ser estrechamente controlados en estos pacientes.

Varios estudios han sugerido la toma de ciertos fármacos como posibles factores de riesgo para la recidiva, como los AINEs. En este estudio se vio que el 31% de los pacientes con CI habían tomado AINEs en los 30 días anteriores al comienzo de los síntomas. Es posible que el uso de AINEs en pacientes de edad avanzada, ya de por sí vulnerable a la CI, pueda haber aumentado el riesgo de isquemia por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, alterando así el equilibrio entre la vasodilatación y la vasoconstricción, a favor de ésta última (62,166,167). En nuestro estudio la toma de AINEs tampoco ha mostrado significación estadística como factor de riesgo para la recidiva.

En nuestro estudio no han mostrado tener significación estadística como factor de riesgo para la recurrencia la enfermedad coronaria y la elevación sérica de creatinina. No obstante, Mosli et al en un estudio retrospectivo con 72 pacientes identificaron la enfermedad coronaria (HR 3.49, IC95% 1.02-11.94, p=0.047) y la elevación de la creatinina sérica como factores de riesgo para la recurrencia.

Solamente se ha publicado un estudio retrospectivo con el fin de identificar factores de riesgo para la recidiva como objetivo principal (154). 10 pacientes de 118 (8.5%) tuvieron un nuevo episodio de CI durante un periodo de seguimiento medio de 6 años. En este estudio se pudieron identificar el hábito tabáquico (>20 cigarrillos/día, p=0.027), la presencia de AAA (p=0.003), TAD baja (62.10 ±10.42 vs 71.31 ±15.89, p= 0.029), niveles bajos de ALT (20.30 ± 9.02 vs 30.8 ± 17.14, p=0.025) y presencia de necrosis en la biopsia (p=0.039) como factores de riesgo para la recidiva.

El hábito tabáquico está fuertemente relacionado con la aterosclerosis y se han atribuido varias propiedades pro-aterogénicas al tabaco. Fumar cigarrillos provoca una mayor generación del anión superóxido vascular por la activación de la NADPH oxidasa y aumenta concomitantemente la producción de prostaglandinas vasoconstrictoras dependientes de la ciclooxigenasa que resulta en una disminución de la bioactividad del óxido nítrico (ON) en el endotelio provocando una disfunción endotelial y toxicidad vascular (168,169). El humo del tabaco contiene más de 4,000 sustancias químicas que pueden acelerar la formación de la placa aterosclerótica. Además, el tabaquismo puede causar disfunción plaquetaria, estimular la cascada de la coagulación y disminuir los efectos anticoagulantes de los mecanismos de la fibrinólisis (170). También, puede aumentar la susceptibilidad de los vasos al vasoespasmo debido al estrés oxidativo (171). Por lo tanto, continuar fumando puede causar progresión de la aterosclerosis arterial sistémica, incluida las arterias mesentéricas, por lo que puede contribuir a la recurrencia de la CI. Se recomienda dejar de fumar después del primer episodio de colitis isquémica no solo para prevenir la recurrencia sino también para mejorar la supervivencia a largo plazo ya que la mayoría de estos pacientes fallecen por eventos cardiovasculares (170,172).

En nuestro estudio, el tabaco no se encontró asociado a la recidiva. Ningún paciente de los 20 que mostraron tener al menos un episodio de recidiva eran fumadores. Sin embargo, otros estudios como el de Yadav et al (31) describieron el hábito tabáquico como factor de riesgo para la recidiva (25/267, 6.8%) en pacientes con EPOC ($p=0.01$).

Tampoco el sexo ni la localización de la recidiva han mostrado significación estadística en nuestro estudio. No obstante, Longstreth et al (28) publicaron una tasa de recurrencia del 10% (seguimiento 5.5 años) en una cohorte de más de 400 pacientes. Describieron que la recidiva era más frecuente en el género femenino y en el colon izquierdo comparado con el primer episodio de CI. En nuestro estudio 13/20 (62.0%) que tuvieron recidiva eran mujeres y de los 4 pacientes que presentaron más de un episodio de recurrencia 3 (75%) eran mujeres. La localización predominante de la recurrencia también fue el colon izquierdo (80%).

Si bien existen pocos trabajos dirigidos al estudio de los factores de riesgo para la recidiva, prácticamente ningún estudio ha reportado las diferentes características y la evolución de dichas recidivas. En este trabajo, se ha observado que existe una tendencia a presentar la recidiva en la misma localización (95%) que el primer episodio de CI. Todos los casos de recidiva se resolvieron con tratamiento médico conservador por lo que ningún paciente precisó tratamiento quirúrgico. El 100% de los pacientes que tuvieron más de 2 episodios de recidiva se localizaron en el mismo segmento afecto y presentaron estenosis del dicho segmento durante su seguimiento. Un paciente precisó una resección quirúrgica del segmento afecto. Por lo tanto, las complicaciones a largo plazo son excepcionales.

En cuanto a la mortalidad a largo plazo, pocos estudios han documentado la tasa de mortalidad global y la relacionada con la enfermedad. En nuestro estudio, la tasa de mortalidad global fue del 55% (16 pacientes durante el primer episodio y 70 pacientes durante el seguimiento) en el que casi la mitad de los pacientes fallecieron por enfermedades cardiovasculares y solamente un paciente falleció a causa de la CI (1.3%). Por lo tanto, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes son de edad avanzada (más de 70 años) y con más de una comorbilidad, parece que la CI es una enfermedad médica que tiene como diana a una población frágil y no es la causa de muerte en una amplia mayoría de los pacientes.

En resumen, pensamos que la CI es una enfermedad que afecta a personas mayores, frágiles, con comorbilidades, que presenta buena evolución y cuyo diagnóstico pasa desapercibido en muchas ocasiones.

CONCLUSIONES

- I. La CI es una enfermedad subestimada, con un índice de sospecha bajo y una amplia heterogeneidad en su presentación clínica.
- II. La CI es una enfermedad que afecta a personas de edad avanzada, frágiles y con comorbilidades.
- III. La colonoscopia temprana debe ser considerada como *gold standar* en el diagnóstico de la CI. Sin embargo, la prueba de elección inicial ante la sospecha clínica de CI debe ser la TC.
- IV. La amplia mayoría de los pacientes afectados con CI presentan un daño reversible con la total resolución de los síntomas siendo la morbilidad baja, a excepción de los pacientes con formas gangrenosas y colitis fulminante.
- V. La afectación aislada de colon derecho es poco frecuente y está asociado a un peor pronóstico.
- VI. La recurrencia es baja (inferior al 15%) y las complicaciones poco frecuentes.
- VII. La necesidad de cirugía está ligada a las formas gangrenosas y a la colitis fulminante en la fase aguda, siendo excepcional en la recidiva.
- VIII. Al igual que sucede con el primer episodio, la recidiva tiene muy buen pronóstico con muy baja morbilidad.
- IX. La mortalidad global a largo plazo de pacientes afectados de CI es alta y está asociada a la edad avanzada y a las comorbilidades, no a la CI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shaw RS, Green TH Jr: **Massive mesenteric infarction following inferior mesenteric-artery ligation in resection of the colon for carcinoma.** N Engl J Med 1953, 248:890-891.
2. Smith RF, Szilagyi DE: **Ischemia of the colon as a complication in the surgery of the abdominal aorta.** Arch Surg 1960, 80: 806-821.
3. Boley SJ, Schwartz S, Lash J, Sternhill V: **Reversible vascular occlusion of the colon.** Surg Gynecol Obstet 1963, 116: 53-60.
4. Colman JJ, Mensink PBF: **Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2003, 17: 457-473.
5. Brandt LJ, Feuerstadt P, Blaszcak MC: **Anatomic patterns, patients characteristics and clinical outcomes in ischemic colitis: a study of 313 cases supported by histology.** Am J Gastroenterol 2010,105:2245-52.
6. Testut L, Latarjet A: **Aparato de la digestión- Peritoneo- Aparato urogenital;** Tratado de anatomía humana (tomo 4). 9ª edición. Salvat. Barcelona 1980, 382-392, 459-463, 511-517.
7. Casiraghi, J.C.; Anapios, R.; Cúneo, J.L.: Tomo cuarto: **Regiones del abdomen y de la pelvis;** Anatomía del cuerpo humano funcional y quirúrgica. Alboazul S.A. Uruguay 1982, 114-123.
8. Baixauli J, Kiran RP, Delaney CP: **Investigation and management of ischemic colitis.** Cleveland Clinic Journal of Medicine 2003, 70:920-934.
9. Brandt LJ, Boley S. **Intestinal Ischemia.** En: Feldman M, Friedman L, Sleisenger (eds). Sleisenger-Fordtran. Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis and Management. 7th edition. Saunders. Philadelphia 2002, 2321-40.
10. Longo WE, Ballantyne GH, Gusberg RH: **Ischemic colitis: patterns and prognosis.** Dis Col Rectum 1992, 35:726-730.
11. Bulkley GB, Kvietys PR, Parks DA, et al: **Relationship of blood flow and oxygen consumption to ischemic injury in the canine small intestine.** Gastroenterology 1985, 89:852.
12. Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB: **The mesenteric circulation. Anatomy and physiology.** Surg Clin North Am 1997, 77:289.
13. Haglund U, Bergqvist D: **Intestinal ischemia: the basics.** Arch Surg 1999, 384:233.
14. Haglund U, Bulkley GB, Granger DN: **On the pathophysiology of intestinal ischemic injury. Clinical review.** Acta Chir Scand 1987, 153:321.
15. Granger DN, Rutili G, McCord JM: **Superoxide radicals in feline intestinal ischemia.** Gastroenterology 1981, 81:22.

16. Brandt LJ, Boley SJ: **AGA technical review on intestinal ischemia.** Gastroenterology 2000, 118:954-968.
17. Montoro M, Bruguera M, Gomollón F, Santolaria S, Vilardell F. (eds). **Principios Básicos de Gastroenterología para médicos de familia.** 2ª edición. Jarpyo editores. S.A. Madrid 2002, 849-862.
18. Gandhi SK, Hanson MM, Vernava AM, Kaminski DL, Longo WE: **Isquemic colitis.** Dis Colon Rectum 1996, 39:88-100.
19. Sreenarasimhaiah J: **Diagnosis and management of intestinal ischemic disorders.** BMJ 2003, 326:1372-1376.
20. Newman JR, Cooper MA: **Lower gastrointestinal bleeding and ischemic colitis.** Can J Gastroenterol 2002, 16:597-600.
21. MacDonald P: **Ischaemic colitis.** Best Pract Res Clin Gastroenterol 2002, 16:51-61.
22. Higgins PDR, Davis KJ y Laine L: **Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis.** Aliment Pharmacol ther 2004, 19: 729-738.
23. Sánchez-Puértolas B, Delgado P, Santolaria S, Alcedo J, Ducons J, Vera J, Montoro MA: **Características clínico-evolutivas de la colitis isquémica. ¿Debe mejorarse el índice de sospecha clínica?** Gastroenterol Hepatol 2005, 28(3); 181.
24. Longstreth GF: **Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study.** Am J Gastroenterol 1997, 92:419-424.
25. Vernava AM, Moore BA, Longo WE, et al: **Lower gastrointestinal bleeding.** Dis Colon Rectum 1997, 40:846-858.
26. Sotiriadis J, Brandt LJ, Behin DS, Southern WN: **Ischemic colitis has a worse prognosis when isolated to the right side of the colon.** Am J Gastroenterol 2007, 102:2247-2252.
27. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S et al: **Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study).** W. J. Gastroenterol 2011, 46: 236-46.
28. Longstreth GF, Yao J: **Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of an acute large bowel ischemia.** Clin Gastroenterol hepatol 2009, 7:1075-80.
29. Patterno F, McGillicuddy EA, Schuster KM et al: **Ischemic colitis: risk factors for eventual surgery.** Am J Surg 2010, 200:646-50.
30. Suh DC, Kahler KH, Choi IS et al: **Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischemic colitis.** Aliment Pharmacol Ther 2007, 25:681-92

31. Yadav S, Dave M, Varayil JE et al: **A population-based study of incidence, risk factors, clinical spectrum and outcomes of ischemic colitis.** Clin Gastroenterol Hepatol 2015, 13(4):731-8.
32. Walker A, Bhon R, Cali C et al: **Risk factors for colon ischemia.** Am J Gastroenterol 2004, 99:1333-7.
33. Brandt L, Boley S, Goldberg L, Mitsudo S, Berman A: **Colitis in the elderly. A reappraisal.** Am J Gastroenterol 1981, 76:239-245.
34. Zimmerman BJ, Granger DN: **Reperfusion injury.** Surg Clin North Am 1992, 72:65-83.
35. Hourmand-Ollivier I, Bouin M, Saloux E, et al: **Cardiac sources of embolism should be routinely screened in ischemic colitis.** Am J Gastroenterol 2003, 98:1573-1577.
36. Cappell MS: **Safety and efficacy of colonoscopy after myocardial infarction: an analysis of 100 study patients and 100 control patients at two tertiary cardiac referral hospitals.** Gastrointest Endosc 2004, 60:901-909.
37. Cappell MS, Mahajan D, Kurupath V: **Characterization of ischemic colitis associated with myocardial infarction: an analysis of 23 patients.** Am J Med 2006, 119:527-9.
38. Clavien PA, Dürig M, Harder F: **Venous mesenteric infarction: a particular entity.** Br J Surg 1988, 75:252.
39. Jan YT, Yang FS: **Phlebosclerotic colitis.** J Am Coll Surg 2008, 207:785.
40. Bassilios N, Menoyo V, Berger A, et al: **Mesenteric ischaemia in haemodialysis patients: a case/control study.** Nephrol Dial Transplant 2003, 18:911.
41. Dahlberg PJ, Kiskan WA, Newcomer KL, Yutuc WR: **Mesenteric ischemia in chronic dialysis patients.** Am J Nephrol 1985, 5:327.
42. Flobert C, Cellier C, Berger A, et al: Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. Am J Gastroenterol 2000, 95:195.
43. Wellington JL, Rody K: **Acute abdominal emergencies in patients on long-term ambulatory peritoneal dialysis.** Can J Surg 1993, 36:522.
44. Archodovassilis F, Lagoudiannakis EE, Tsekouras DK, et al: **Nonocclusive mesenteric ischemia: a lethal complication in peritoneal dialysis patients.** Perit Dial Int 2007, 27:136.
45. Hagihara PF, Ernst CB, Griffen WO: **Incidence of ischemic colitis following abdominal aortic reconstruction.** Surg Gynecol Obstet 1979, 149:571-573.
46. Brewster DC, Franklin DP, Cambria RP, et al: **Intestinal ischemia complicating abdominal aortic surgery.** Surgery 199, 109:447-454.

47. Björck M, Troëng T, Bergqvist D: **Risk factors for intestinal ischaemia after aortoiliac surgery: a combined cohort and case-control study of 2824 operations.** Eur J Vasc Endovasc Surg 1997, 13:531.
48. Piotrowski JJ, Ripepi AJ, Yuhas JP, Alexander JJ, Brandt CP: **Colonic ischemia: the Achilles heel of ruptured aortic aneurysm repair.** AmSurg 1996, 62:557–560.
49. Ernst CB: **Colonic ischemia following aortic reconstruction.** In: Rutherford RB, editor. Vascular Surgery. 4th edition. Saunders. Philadelphia 1995, 1312–1320.
50. Geroghty PS, Sanchez LA, Rubin BG, et al: **Overt ischemic colitis after endovascular repair of aortoiliac aneurysm.** J Vasc Surg 2004, 40:413–418.
51. Klestzick HN, McPhedran P, Cipolla D, Berry WA, DiCorato M, Denowitz J: **The antiphospholipid syndrome and ischemic colitis.** Gastroenterologist 1995, 3:249–256.
52. Knot EA, ten Cate JW, Bruin T, Iburg AH, Tytgat GN: **Antithrombin III metabolism in two colitis patients with acquired antithrombin III deficiency.** Gastroenterology 1985, 89:421–425.
53. Maloysel F: **Role of coagulation disorders in mesenteric ischemia.** J Chir 1996, 133:442–447.
54. Koutroubakis IE, Sfiridaki A, Theodoropoulou A, Kouroumalis EA: **Role of acquired and hereditary thrombotic risk factors in colon ischemia of ambulatory patients.** Gastroenterology 2001, 121:561–565.
55. Midian-Singh R, Polen A, Durishin C, Crock RD, Whittier FC, Fahmy N: **Ischemic colitis revisited: a prospective study identifying hypercoagulability as a risk factor.** South Med J 2004, 97:120–123.
56. Blanc P, Bories P, Donadio D, et al: **Ischemic colitis and recurrent venous thrombosis caused by familial protein S deficiency.** Gastroenterol Clin Biol 1989, 13:945.
57. Verger P, Blanc C, Feydy P, Boey S: **Ischemic colitis caused by protein S deficiency.** Presse Med 1996, 25:1350.
58. Ludwig D, Stahl M, David-Walek T, et al: **Ischemic colitis, pulmonary embolism, and atrial thrombosis in a patient with inherited resistance to activated protein C.** Dig Dis Sci 1998, 43:1362–1367.
59. Yee NS, Guerry D 4th, Lichtenstein GR: **Ischemic colitis associated with factor V Leiden mutation.** Ann Intern Med 2000, 132:595–596.
60. Balian A, Veyradier A, Naveau S, et al: **Prothrombin 20210G/A mutation in two patients with mesenteric ischemia.** Dig Dis Sci 1999, 44:1910–1913.
61. Arnott ID, Ghosh S, Ferguson A: **The spectrum of ischaemic colitis.** Eur J Gastroenterol Hepatol 1999, 11:295–303.

62. Hass D, Kozuch P, Brandt L: **Pharmacologically mediated colon ischemia.** Am J Gastroenterol 2007, 102:1765-80.
63. Punnam SR, Pothula VR, Gourineni N, Punnam A, Ranganathan V: **Interferon-ribavirin-associated ischemic colitis.** J Clin Gastroenterol 2008, 42:323-325.
64. Chang L, Chey WD, Harris L, Olden K, Surawicz C, Schoenfeld P: **Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data.** Am J Gastroenterol 2006, 101:1069-1079.
65. Dowd J, Bailey D, Moussa K, Nair S, Doyle R, Culpepper-Morgan JA: **Ischemic colitis associated with pseudoephedrine: four cases.** Am J Gastroenterol 1999, 94:2430-2434.
66. Kingsley DD, Schermer CR, Jamal MM: **Rare complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: two case reports.** JLS 2001, 5:171-173.
67. Boley SJ, Agrawal GP, Warren AR, et al: **Pathophysiologic effects of bowel distension on intestinal blood flow.** Am J Surg 1969, 117:228-234.
68. Reinus JF, Brandt LJ, Boley SJ: **Ischemic diseases of the bowel.** Gastroenterol Clin North Am 1990, 19:319-343.
69. Moses, FM: **Exercise-associated intestinal ischemia.** Curr Sports Med Rep 2005, 4:91-95.
70. Cubiella J, Nuñez L, Gonzalez E et al: **Risk factors associated with the development of ischemic colitis.** World J Gastroenterol 2010, 16:4564-9.
71. Moszkowicz D, Mariani A, Trésallet C. et al: **Ischemic colitis: The ABCs of diagnosis and surgical management.** Journal of Visceral Surgery 2013, 150:19-28.
72. Kim MK, Cho YS, Kim HK, Kim JS, Kim SS, Chae HS: **Transient ischemic colitis after a pit viper bite (Agkistrodon blomhoffii brevicaudus).** J Clin Gastroenterol 2008, 42:111-112.
73. Cappell MS: **Intestinal (mesenteric) vasculopathy. II. Ischemic colitis and chronic mesenteric ischemia.** Gastroenterol Clin North Am 1998, 27:827-860.
74. Boley SJ, Brandt LJ, Veith FJ: **Ischemic disorders of the intestines.** Curr Probl Surg 1978; 15:1.
75. Hunter GC, Guernsey JM: **Mesenteric ischemia.** Med Clin North Am 1988, 72:1091.
76. Greenwald DA, Brandt LJ: **Colonic ischemia.** J Clin Gastroenterol 1998, 27:122-128.
77. Kwak HD, Kang H, Ju JK: **Fulminant gangrenous ischemic colitis: is it the solely severe type of ischemic colitis?** Int J Colorectal Dis 2017, 32:147-50.
78. Schuler JG, Hudlin MM: **Cecal necrosis: infrequent variant of ischemic colitis. Report of five cases.** Dis Colon Rectum 2000, 43:708-712.

79. Brandt LJ, Boley SJ. **Colonic ischemia.** Surg Clin North Am 1992, 72:203-229.
80. Chang L, Khaler KH, Sarawate C et al: **Assesment of potential risk factors associated with ischemic colitis.** Neurogastroenterol Motil 2008, 20:36-42.
81. Park CJ, Jang MK, Shin WG, et al: **Can we predict the development of ischemic colitis among patients with lower abdominal pain?** Dis Colon Rectum 2007, 50:232–238.
82. Su C, Brandt LJ, Sigal SH, et al: **The immunohistological diagnosis of E. coli 0157:H7 colitis: possible association with colonic ischemia.** Am J Gastroenterol 1998, 93:1055–1059.
83. Smerud MJ, Johnson CD, Stephens DH: **Diagnosis of bowel infarction: a comparison of plain films and CT scans in 23 cases.** AJR Am J Roentgenol 1990, 154:99.
84. Ritz JP, Runkel N, Berger G, Buhr HJ: **Prognostic factors in mesenteric infarct.** Zentralbl Chir 1997, 122:332.
85. Alpern MB, Glazer GM, Francis IR: **Ischemic or infarcted bowel: CT findings.** Radiology 1988, 166:149.
86. Balthazar EJ, Yen BC, Gordon RB: **Ischemic colitis: CT evaluation of 54 cases.** Radiology 1999, 211:381.
87. Taourel PG, Deneuille M, Pradel JA, et al: **Acute mesenteric ischemia: diagnosis with contrast-enhanced CT.** Radiology 1996, 199:632.
88. Nelson AL, Millington TM, Sahani D, et al: **Hepatic portal venous gas: the ABCs of management.** Arch Surg 2009, 144:575.
89. Kleinhaus S, Sammartano R, Boley SJ: **Effects of laparoscopy on mesenteric blood flow.** Arch Surg 1978, 113:867.
90. Sreenarasimhaiah J: **Diagnosis and management of ischemic colitis.** Curr Gastroenterol Rep. 2005, 7:421–426.
91. Bryan TG, David AT: **Ischemic colitis: a clinical review.** South Med J. 2005, 98:217–222.
92. Zuckerman GR, Prakash C, Merriman RB, et al: **The colon single stripe sign and its relationship to ischemic colitis.** Am J Gastroenterol 2003, 98:2018–2022.
93. Scowcroft CW, Sanowski RA, Kozarek RA: **Colonoscopy in ischemic colitis.** Gastrointest Endosc 1981, 27:156–161.
94. Favier C, Bonneau HP, Reboul F: **Le diagnostic endoscopique des colites ischémiques régressives.** A propos de 21 cas. End Dig 1976, 1:44–148.
95. Schariff JR, Longo WE, Vartanian SM, et al: **Ischemic colitis: spectrum of disease and outcome.** Surgery 2003, 134:624–630.

96. Dignan CR, Greenson JK: **Can ischemic colitis be differentiated from C difficile colitis by biopsy specimens?**. Am J Surg Pathol 1997, 21:706–710.
97. Mitsudo S, Brandt LJ: **Pathology of intestinal ischemia**. Surg Clin North Am 1992, 72:43.
98. Price AB: **Ischaemic colitis**. Curr Top Pathol 1990, 81:229.
99. Montoro M, Sánchez-Puértolas B, Santolaria S. Colitis isquémica. **Problemas comunes en la práctica clínica: gastroenterología y hepatología**. Madrid: Jarpyo editores; 2006. p. 337-50.
100. Zamir G, Reissman P: **Diagnostic laparoscopy in mesenteric ischemia**. Surg Endosc 1998,12:390.
101. Slutzki S, Halpern Z, Negri M, et al: **The laparoscopic second look for ischemic bowel disease**. Surg Endosc 1996, 10:729.
102. Brandt LJ, Feuerstadt P, Longstreth GF, Boley SJ: **ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI)**. Am. J. Gastroenterol 2015, 110: 18 – 44.
103. Path EJ, McClure JN Jr: **Intestinal obstruction; the protective action of sulfasuxidine and sulfathalidine to the ileum following vascular damage**. Ann Surg 1950, 131:159.
104. Cohn Jr, Floyd CE, Dresden CF, Bornside GH: **Strangulation obstruction in germfree animals**. Ann Surg 1962, 156:692.
105. Plonka AJ, Schentag JJ, Messinger S, et al: **Effects of enteral and intravenous antimicrobial treatment on survival following intestinal ischemia in rats**. J Surg Res 1989, 46:216.
106. Bennion RS, Wilson SE, Williams RA: **Early portal anaerobic bacteremia in mesenteric ischemia**. Arch Surg 1984, 119:151.
107. Redan JA, Rush BF Jr, Lysz TW, et al: **Organ distribution of gut-derived bacteria caused by bowel manipulation or ischemia**. Am J Surg 1990, 159:85.
108. Williams RA, Wilson SE: **Effect of intra-arterial vasodilators on blood flow in ischemic dog colon**. Arch Surg 1980, 115:602.
109. Bulkley GB, Womack WA, Downey JM, et al. **Collateral blood flow in segmental intestinal ischemia: effects of vasoactive agents**. Surgery 1986, 100:157.
110. Medhi B, Kaur H, Prakash A: **Effect of sildenafil in an experimental model of ischemic colitis**. Dig Dis Sci 2009, 54: 419–25.
111. Fotiadis C, Adamis S, Misiakos EP et al: **The prophylactic effect of Larginine in acute ischaemic colitis in a rat model of ischaemia/reperfusion injury**. Acta Chir Belg 2007, 107: 192–200

112. Chin BW, Greenberg D, Wilson RB, Meredith CG: **A case of ischemic colitis associated with factor V Leiden mutation: successful treatment with anticoagulation.** *Gastrointest Endosc* 2007, 66:416–418.
113. Heyn J, Buhmann S, Ladurner R, et al: **Recurrent ischemic colitis in a patient with Leiden factor V mutation and systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome.** *Eur J Med Res* 2008, 13:182–184.
114. Stamatakos M, Douzinas E, Stefanaki C et al: **Ischemic colitis: surging waves of update.** *Tohoku J Exp Med* 2009, 218: 83 –92.
115. Ducerf C: Isquemie colique. In: DucerfC, editor. **Pathologie vasculaire du tube digestif; Existe-t-il des tests permettant le diagnostic opératoire de l'ischémie intestinale aigüe?** Arnette Blackwell. Paris 1996, 175-94.
116. Welch GH, Shearer MG, Imrie CW, et al: **Total colonic ischemia.** *Dis Colon Rectum* 1986, 29:410.
117. Vibert E, AzoulayD: **Alithiasic cholecystitic in the adult: etiologies, diagnosis and treatment.** *Ann Chir* 2002, 127:330-6.
118. Beck DE, de Aguilar-Nascimento JE: **Surgical management and outcome in acute ischemic colitis.** *Ochsner J* 2011, 11: 282–5. 59.
119. Genstorfer J, Schäfer J, Kettelhack C, Oertli D, Rosenthal R: **Surgery for ischemic colitis: outcome and risk factors for in-hospital mortality.** *Int J Colorectal Dis* 2014, 29: 493–503.
120. Mosdell DM, Doberneck RC: **Morbidity and mortality of ostomy closure.** *Am J Surg* 1991,162:633.
121. Oz MC, Forde KA: **Endoscopic alternatives in the management of colonic strictures.** *Surgery* 1990, 108:513–519.
122. Profili S, Bifulco V, Meloni GB, Demelas L, Niolu P, Manzoni MA: **A case of ischemic stenosis of the colon-sigmoid treated with self-expandable uncoated metallic prosthesis.** *Radiol Med* 1996, 91:665–667.
123. Feuerstadt P, Brandt LJ: **Colon ischemia: recent insights and avances.** *Curr Gastroenterol Rep* 2010,12:383-90.
124. Huddy SP, Joyce WP, Pepper JR: **Gastrointestinal complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery.** *Br J Surg* 1991, 78:293.
125. Houe T, Thorböll JE, Sigild U, et al: **Can colonoscopy diagnose transmural ischaemic colitis after abdominal aortic surgery? An evidence-based approach.** *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000, 19:304.
126. Farkas JC: **Colique ischémique après chirurgie de l'aorte abdominale. Pathologie vasculaire du tube digestif.** Arnette Blackwell. Paris 1996, 195-206.

127. Levison JA, Halpen VJ, Kline RG et al: **Perioperative predictors of colonic ischemia after ruptured abdominal aortic aneurysm.** J Vas Surg 1999, 29:405.
128. Betzler M: **Surgical technical guidelines in intestinal ischemia.** Chirurg 1998, 69:1.
129. **American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on intestinal ischemia.** Gastroenterology 2000, 118:951.
130. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, et al: **Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy.** Hepatology 2000, 32:466.
131. Hassan HA, Raufman JP: **Mesenteric venous thrombosis.** South Med J 1999, 92:558.
132. Ryu R, Lin TC, Kumpe D, et al: **Percutaneous mesenteric venous thrombectomy and thrombolysis: successful treatment followed by liver transplantation.** Liver Transpl Surg 1998, 4:222.
133. Eldrup-Jorgensen J, Hawkins RE, Bredenberg CE: **Abdominal vascular catastrophes.** Surg Clin North Am 1997, 77:1305.
134. Rhee RY, Gloviczki P: **Mesenteric venous thrombosis.** Surg Clin North Am 1997, 77:327.
135. Robert JH, Mentha Rohner A: **Ischaemic colitis: two distinct patterns of severity.** Gut 1993, 34: 4-6.
136. Jin NC, Kim HS, Kim DH, et al: **A comparison of clinical characteristics between medically-treated patients and surgically- treated patients with ischemic colitis.** Clin Endosc 2011, 44:38–43.
137. Diaz Nieto R, Varcada M, Ogunbiyi OA, Winslet MC: **Systematic review on the treatment of ischaemic colitis.** Colorectal Dis 2011, 13:744–7.
138. Guivarc'h M, Rouillet-Audy JC, Mosnier H, Boché O: **Ischemic colitis. A surgical series of 88 cases.** J Chir 1997, 134:103-8.
139. Longo WE, Ward D, Vernava AM, Kaminski DL: **Outcome of patients with total colonic ischemia.** Dis Colon Rectum 1997, 40:1448.
140. Castleberry AW, Turley RS, Hanna JM et al: **A 10 year longitudinal analysis of surgical management for acute ischemic colitis.** J Gastrointest Surg 2013, 17:784-92.
141. Antolovic D, Koch M, Hinz U et al. Ischemic colitis: **analysis of risk factors for postoperative mortality.** Langenbecks Arch Surg 2008, 393:507-12.
142. Reissfelder C, Sweiti H, Antolovic D et al: **Ischemic colitis: who will survive?.** Surgery 2011, 149:585-92.
143. Medina C, Vilaseca J, Videla S, Fabra R, Armengol-Miro JR, Malagelada JR: **Outcome of patients with ischemic colitis: review of 53 cases.** Dis Colon Rectum 2004, 47:180-4.

144. Green BT y Tendler DA: **Ischemic colitis: a clinical review.** South Med J 2005, 98: 217-222.
145. Seoane A, Torra S, Márquez R, Panadés A, Nieto M, Bessa X, et al: **Colitis isquémica. Características clínicas y factores predictivos de gravedad.** Gastroenterol Hepatol 2005, 28:181.
146. Boley SJ: **Colonic ischemia: 25 years later.** Am J Gastroenterol 1990, 85:931-4.
147. Huguier M, Barrier A, Boelle PY et al: **Ischemic colitis.** Am J Surg 2006, 192:679-84.
148. Mosele M, Cardin F, Inelmen EM et al: **Ischemic colitis in the elderly: predictors of the disease and pronostic factors to negative outcome.** Scand J Gastroenterol 2010, 45:428-33.
149. O'Neill S, Elder K, Harrison SJ et al: **Predictors of severity in ischemic colitis.** Int J Colorectal Dis 2012, 27:187-91.
150. Evangelos P. Misiakos, Dimitrios Tsapralis, Theodore Karatzas et al: **Advents in the Diagnosis and Management of ischemic Colitis.** Front Surg 2017, 47(4):1-10.
151. Leardi S, De Vita F, Felici S et al: **Acute ischemic colitis: outcome in elderly patients.** Chir Ital 2006, 58:309-13.
152. Hanisch E, Schmandra TC, Encke A: **Surgical strategies-anastomosis or stoma, a second look – when and why?** Langenbecks Arch Surg 1999, 384:239.
153. Glauser PM, Wermuth P, Cathomas G et al: **Ischemic colitis: clinical presentation, localization in relation to risk factors, and long- term results.** World J Surg 2011, 35:2549-54.
154. Sherid M, Sifuentes H, SAmo S et al: **Risk factors of recurrent ischemic colitis: a multicentre rectospective study.** Korean J Gastroenterol 2014, 63:283-91.
155. Mosli M, Parfitt J, Gregor J et al: **Retrospective analysis of disease assotiation and outcome in histologically confirmed ischemic colitis.** J Dig Dis 2013, 14:238-43.
156. Yngvadottir Y, Karlsdottir BR, Hreinsson JP et al: **The incidence and outcome of ischemic colitis in a population-based setting.** Scand J Gastroenterol 2017, 52(6-7):704-710.
157. Nuñez-Calvo, L. Gonzalez-Vázquez E, Cubiella Fernández J, Vega García M, Fernández Seara J: **Características y factores pronósticos de mortalidad en una cohorte de 175 pacientes con co-litis isquémica.** Gastroenterol Hepatol 2005, 28 (3); 180.
158. Añón R, Bosca MM, Sanchiz V et al: **Factors predicting poor prognosis in ischemic colitis.** World J Gastroenterol 2006, 12:4875-8.
159. Ripollés T, Simo L, Martinez-Pérez MJ, Pastor MR, Igual A, López A: **Sonographic findings in ischemiccolitis in 58 patients.** AJR 2005, 183:777-785.

160. Bergman RT, Glovicki P, Welch TJ: **The role of intravenous fluorescein in the detection of colon ischemia during aortic reconstruction.** Ann Vas Surg 1992, 6: 74-79.
161. Myren J, Eie H, Serc-Hanssen A: **The diagnosis of colitis by colonoscopy with biopsy and X-ray examination. A blind comparative study.** Scand J Gastroenterol 1976, 11:141-4.
162. Abel ME, Russell TR: **Ischemic colitis. Comparison of surgical and nonoperative management.** Dis colon Rectum 1983, 26:113-5.
163. Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ: **History of mesenteric ischemia. The evolution of a diagnosis and management.** Surg Clin North Am 1997, 77:275-88.
164. Blanco-Diaz, Rodriguez Hermosa JI, Pujadas de Palol M et al: **Ischemic colitis: two forms of clinical presentation and outcome.** Cir Esp 2006, 79:245-9.
165. Washington C, Carmichael JC: **Management of ischemic colitis.** Clin Colon Rectal Surg 2012, 25:228-35.
166. Thiéfin G, Beaugerie L: **Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon and rectum.** Joint Bone Spine 2005, 72:286-94.
167. Brandt L: **Bloody diarrhea in an elderly patient.** Gastroenterology 2005,128:157-63.
168. Raji L, DeMaster EG, Jaimes EA: **Cigarette smoke-induced endothelium dysfunction: role of superoxide anion.** J Hypertens 2001,19:891-897.
169. Jaimes EA, DeMaster EG, Tian RX, Raji L: **Stable compounds of cigarette smoke induce endothelial superoxide anion production via NADPH oxidase activation.** Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004, 24:1031-1036.
170. Csordas A, Bernhard D: **The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke.** Nat Rev Cardiol 2013,10:219-230.
171. Sugiyama S, Kugiyama K, Ohgushi M, et al: **Supersensitivity of atherosclerotic artery to constrictor effect of cigarette smoke extract.** Cardiovasc Res 1998, 38:508-515.
172. Athyros VG, Katsiki N, Doumas M, Karagiannis A, Mikhailidis DP: **Effect of tobacco smoking and smoking cessation on plasma lipoproteins and associated major cardiovascular risk factors: a narrative review.** Curr Med Res Opin 2013, 29:1263-1274.
173. Kobalava DZ, Shavarova KE: **Clinical features of arterial hypertension in the elderly and senile age and the rationale for using the combination of Amlodipine/Indapamide- retard.** Kardiologija 2017, 57(8):60-70.
174. Rathmann W, Haastert B, Icks A et al: **The diabetes epidemic in the elderly population in Western Europe: data from population based studies.** Gesundheitswesen 2005;67:110-4.
175. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Alonso JJ et al: **Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results.** Rev Esp Cardiol 2014, 67(4):259-69.

176. Ferreira González I: **The epidemiology of coronary heart disease.** Rev Esp Cardiol 2014, 67(2):139-44.
177. Ballina J, Carmona L, Lafflon A et al: **Impacto en el consume de AINE en la población general Española.** Resultados de estudio EPISER. Rev Esp Reumatol 2002, 29(7):337-42.
178. Brophy JM, Lévesque LE, Zhang B: **The coronary risk of cyclo-oxygenase – 2 inhibitors in patients with a previous myocardial infarction.** Heart 2007, 93:189-94

ANEXOS

Anexo I

FORMULARIO RADIODIAGNÓSTICO

Radiología simple de abdomen (marcar con una cruz lo que corresponda).

1.	Iniciales del paciente		Procedencia	
2.	Fecha de la exploración			
3.	Impresiones dactilares (“thumbprinting”).	SI		NO
4.	Pérdida de haustración.	SI		NO
5.	Dilatación de asas de colon.	SI		NO
6.	Pneumoperitoneo	SI		NO
7.	Pneumatosis coli	SI		NO
8.	Pneumatosis en el área del territorio venoso portal.	SI		NO

Ecografía abdominal (marcar con una cruz lo que corresponda).

1.	Iniciales del paciente		Procedencia	
2.	Fecha de la exploración			
3.	Segmentos afectados por la isquemia	Recto		
		Sigma		
		Colon descendente		
		Ángulo esplénico		
		Colon transverso		
		Ángulo hepático		
		Colon ascendente		
		Ciego		
4.	Longitud del segmento afectado			
5.	Grosor de la pared afectada (mm)			
6.	Afectación de la grasa pericólica	SI		NO
7.	Líquido libre en el peritoneo	SI		NO
8.	Flujo vascular de la pared ¹			
9.	Índice de resistencia ¹			

(1): Si se dispone de US-Doppler

TC abdominal (marcar con una cruz lo que corresponda)

1.	Iniciales del paciente		Procedencia	
2.	Fecha de la exploración			
3.	Localización y longitud del segmento colónico implicado.			(cm)
4.	Grosor de la pared afectada. (valorable si > 3 mm con luz parcialmente distendida).	SI		NO
5.	Signo del doble halo o signo de la diana (2-3 anillos concéntricos).	SI		NO
6.	Afectación de la grasa pericólica.	SI		NO
7.	Líquido libre en peritoneo o sangre.	SI		NO
8.	Absceso intraabdominal.	SI		NO
9.	Gas intramural	SI		NO
10.	Gas en territorio venoso mesentérico.	SI		NO
11.	Gas en territorio venoso portal.	SI		NO
12.	Aire libre intraperitoneal.	SI		NO

Anexo II

FORMULARIO ENDOSCOPIAS

1.	Iniciales del paciente		Procedencia	
2.	Fecha de la exploración			
3.	Se explora hasta el ciego	SI		NO
4.	Necesidad de interrumpir la prueba	SI		NO
5.	Razón de la interrupción	Intolerancia		Severidad
6.	Segmentos afectados por la isquemia	Recto		
		Sigma		
		Colon descendente		
		Ángulo esplénico		
		Colon transverso		
		Ángulo hepático		
		Colon ascendente		
7.	Hallazgos	Nódulos rojo-violáceos		
		Áreas de necrosis		
		Úlceración		
		Mucosa friable		
		Edema		
		Eritema		
		Sangre en la luz del colon		
		Estrechamiento de la luz		
8.	Carácter segmentario de la lesión	SI		NO
9.	Indemnidad del recto	SI		NO
10.	Rápida resolución de las lesiones ¹	SI		NO

(1) Las lesiones han desaparecido en la endoscopia de control antes del alta hospitalaria. Dato a consignar en el CRD por el coordinador-responsable del estudio.

Anexo III

FORMULARIO ANATOMÍA PATOLÓGICA

Hallazgos histológicos observados en función del momento evolutivo de la colitis isquémica

Dentro de las primeras 24 h. de la presentación

Infarto de la mucosa.

En ausencia de infarto, las glándulas muestran pérdida de moco con apoptosis que conduce a fenómenos de pérdida glandular con preservación de la cubierta (vaina) de las críptas.

Preservación del contorno celular sin contenido interior (células fantasmas – “ghost cells”).

Exudado de fibrina.

Hemorragia mucosa y submucosa y edema.

Trombos de fibrina capilar y venular e infiltración con células inflamatorias, principalmente neutrófilos.

Signos de arteritis y flebitis leve.

Ausencia de distorsión glandular: ejemplo: “branching glandular o regeneración sugestivas de cronicidad.

Entre 24-72 h después de la presentación

Como en la 1^{as} 24 horas, pero:

Los fenómenos de ulceración superficial son más evidentes.

El infiltrado inflamatorio puede ser más heterogéneo con mayor presencia de células inflamatorias crónicas.

Criptitis y abscesos crípticos en las glándulas adyacentes a las áreas de ulceración.

Úlceras cubiertas de pseudomembranas.

Tejido de granulación.

Macrófagos cubiertos de hemosiderina.

Anexo IV

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

CASO Nº: CENTRO Nº: INICIALES:

1. DATOS DEMOGRÁFICOS

Iniciales: NHC:
 Edad: Fecha de nacimiento:
 Sexo: Varón Mujer Fecha de ingreso:
 Servicio de ingreso: Digestivo M. Interna Cirugía UCI Otros

2. PRESENTACIÓN CLÍNICA

HISTORIA CLÍNICA

Episodios similares anteriores Sí No
 Síntoma inicial Dolor abdominal Diarrea Rectorragia
 Síntoma dominante Dolor abdominal Diarrea Rectorragia
 Secuencia Dolor-Urgencia defecatoria-Rectorragia Sí No
 Otros síntomas
 ¿Se menciona la colitis isquémica como posibilidad diagnóstica en el informe de urgencias? Sí No

EXAMEN FÍSICO

Constantes vitales al ingreso FC TA Tª
 ¿Hipersensibilidad a la palpación abdominal? Sí No
 ¿Signos de peritonismo? Sí No
 ¿Silencio abdominal a la auscultación? Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Hemograma	Urgencias	Ingreso (3 día)	Previo al alta
Leucocitosis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Desviación izda leucocitaria	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hemoglobina (gr/dl)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Plaquetas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Bioquímica			
Urea (mg/dl)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Creatinina (mg/dl)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Na (mmol/l)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
K (mmol/l)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Proteínas totales (g/dl)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Albumina (g/dl)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Amilasa (UI/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
LDH (UI/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALT / AST (UI/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ALP / GGT (UI/L)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Exceso base	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Coagulación

Act. Protrombina (%)	<input type="text"/>	TTP (tiempo de cefalina)(seg)	<input type="text"/>
Fibrinógeno (mg/dl)	<input type="text"/>	Dimero D	<input type="text"/>
INR	<input type="text"/>		

Estudios en heces

Coprocultivo	Negativo <input type="checkbox"/>	Positivo <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Serotipo 0157:H7 E. Coli Enterohemorrágico	Negativo <input type="checkbox"/>	Positivo <input type="checkbox"/>	
Toxina de Clostridium difficile	Negativo <input type="checkbox"/>	Positivo <input type="checkbox"/>	
Leucocitos en heces	Negativo <input type="checkbox"/>	Positivo <input type="checkbox"/>	

CASO N°: CENTRO N°: INICIALES:

3. FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo para arteriosclerosis

Edad > 65 a Tabaquismo* HTA Diabetes Mellitus Dislipemia

* Tabaquismo: Fumador de más de 10 cigarrillos /día

Eventos cardiovasculares y circulatorios

Cardiopatía isquémica Fibrilación auricular

Enf. Cerebrovascular Insuficiencia cardíaca

Arteriopatía periférica Trombosis venosa profunda EEII

¿Ha sufrido un infarto agudo miocardio reciente? Si No

¿Ha sufrido un episodio reciente de fibrilación auricular? Si No

¿Ha sufrido un episodio de bajo gasto 2° a arritmia severa, hipotensión, sepsis, hemorragia o deshidratación? Si No

Antecedentes gastrointestinales

¿ El enfermo cumplía criterios de Roma II para S.I.I. en el año previo a la aparición de la C.I.? Si No

En caso afirmativo, ¿cual era el patrón dominante? Predominio estreñimiento

Predominio diarrea

Patrón alternante

¿ Padeecía el enfermo un cuadro de estreñimiento, dentro de los tres meses previos al episodio de C.I.? Si No

Enfermedad hematológica / Estado de hipercoagulabilidad

Policitemia vera Hemoglobinuria paroxística nocturna

Trombofilia Definir

Otra

Antecedentes quirúrgicos

¿El enfermo ha sido sometido recientemente a cirugía abdominopélvica? Si No

Cirugía aorta abdominal Colectomía

Cirugía ginecológica Otra

Otros antecedentes

¿El enfermo ha sido recientemente diagnosticado de una neoplasia? Si No

¿El enfermo ha recibido recientemente radioterapia abdominopélvica? Si No

¿Se ha documentado la presencia de una estenosis distal al segmento afectado por la isquemia? Si No

En caso afirmativo: ¿Existe un segmento de colon sano entre la estenosis y la zona afectada por la isquemia? Si No

¿El paciente padece alguna enfermedad autoinmune? Si No

Vasculitis Lupus eritematoso sistémico

Poliarteritis nodosa Artritis reumatoide

Otras

Otros:

- Pancreatitis
- Feocromocitoma
- Ruptura embarazo ectópico
- Infección por E.Coli 0157:H7

- Amiloidosis
- Volvulo
- Corredor de larga distancia
- ¿Consumo de cocaína / anfetaminas?

CASO N°:

CENTRO N°:

INICIALES:

Tratamiento farmacológico

- Digital
- Ca-antagonista
- Sumatriptan
- Metilsergida
- Vasopresina
- Agonistas α adrenérgicos
- Interferon α

- Diuréticos
- Flutamida
- Alosetrón
- AINE
- Ergotamina
- Antagonistas β adrenérgicos
- Penicilamina

¿Toma de forma habitual laxantes?

Si No

¿Tratamiento habitual con psicotropos?

Si No

¿Tratamiento inmunosupresor?

Si No

¿Tratamiento hormonal?

Si No

CASO Nº: CENTRO Nº: INICIALES:

4. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

COLONOSCOPIA

Momento en que se realiza

Desde el inicio de los síntomas < 48 h 2-5 días > 5 días
 Desde el ingreso < 48 h 2-5 días > 5 días

Nivel de exploración

¿Se explora hasta el ciego? Si No

Necesidad de interrumpir la prueba Si No

Razón de la interrupción: Intolerancia paciente Gravedad lesiones

Localización lesiones

Recto <input type="checkbox"/>	C. Transverso <input type="checkbox"/>
Sigma <input type="checkbox"/>	A. Hepático <input type="checkbox"/>
C. Descendente <input type="checkbox"/>	C. Ascendente <input type="checkbox"/>
A. Esplénico <input type="checkbox"/>	Ciego <input type="checkbox"/>

Hallazgos

Nódulos rojo violáceos <input type="checkbox"/>	Áreas de mucosa negruzca <input type="checkbox"/>
Mucosa friable <input type="checkbox"/>	Úlceras profundas <input type="checkbox"/>
Eritema <input type="checkbox"/>	Estenosis <input type="checkbox"/>
Edema <input type="checkbox"/>	Sangre en la luz del colon <input type="checkbox"/>
Úlceras superficiales <input type="checkbox"/>	

¿Carácter segmentario de la lesión? Si No

¿Indemnidad del recto? Si No

¿Rápida resolución de las lesiones? Si No

*Las lesiones han desaparecido en la endoscopia de control antes del alta hospitalaria. Dato a consignar en el CRD por el coordinador-responsable del estudio

ANATOMIA PATOLOGICA

Primeras 24 horas

Infarto de la mucosa
 Pérdida glandular con preservación de la cubierta de las criptas
 "Células fantasma"
 Exudado de fibrina
 Hemorragia mucosa y submucosa
 Trombos de fibrina capilar y venular
 Infiltrado inflamatorio con neutrófilos
 Signos de arteritis y flebitis leve
 Ausencia de distorsión glandular

Entre 24 – 72 horas de la presentación

Fenómenos de ulceración superficial
 Infiltrado con mayor presencia de células inflamatorias crónicas
 Criptitis y abscesos cripticos
 Úlceras recubiertas de pseudomembranas
 Tejido de granulación
 Macrófagos recubiertos de hemosiderina

Opinión del patólogo con respecto al diagnóstico histológico de colitis isquémica

Confirmación diagnóstica Diagnóstico probable Diagnóstico improbable

ESTUDIO DE HIPERCOAGULABILIDAD

Si No

Indicación: Edad < 60 años Ausencia de factores de riesgo

Resultados: Normal Déficit proteína C
 Factor V de Leiden Déficit proteína S
 Mutación gen protrombina (factor II) Déficit de antitrombina III
 Mutación gen MTHFR Resistencia proteína C activada
 Anticoagulante lúpico Otros

CASO Nº: CENTRO Nº: INICIALES:

PROCEDIMIENTOS RADIOLÓGICOS

Radiografía simple de abdomen

Impresiones dactilares ("thumbprinting") Si No
 Perdida de haustración Si No
 Dilatación de colon Si No
 Pneumoperitoneo Si No
 Pneumatosis colí Si No
 Pneumatosis coli en territorio portal Si No

Ecografía abdominal

Realización Sí No Indicación:

Hallazgos

Localización lesiones:
 Longitud segmento afecto:
 Grosor de la pared afecta (mm):
 Afectación grasa pericólica Si No
 Líquido libre peritoneal Si No
 Estudio Doppler Si No
 Flujo vascular en la pared:
 Índice de resistencia:

TC abdominal

Realización Sí No Indicación:

Hallazgos

Localización lesiones:
 Longitud segmento afecto (cm):
 Grosor de la pared afecta (mm):
 Signo de doble halo Si No
 Afectación grasa pericólica Si No
 Líquido libre peritoneal Si No
 Absceso intraabdominal Si No
 Gas intramural Si No
 Gas en territorio venoso mesentérico Si No
 Gas en territorio venoso portal Si No
 Aire libre intraabdominal Si No

Angiografía abdominal

Realización Sí No

Indicación:

Afectación exclusiva colon derecho Sospecha de isquemia mesentérica aguda

Hallazgos

Normal Embolia Trombosis Isquemia no oclusiva

En el caso de embolia: Embolia mayor (por encima de la bifurcación de la arteria ileocólica)

Embolia menor (por debajo de la bifurcación de la arteria ileocólica)

CASO Nº:

CENTRO Nº:

INICIALES:

5. EVOLUCIÓN

Fecha de alta:

Colonoscopia previa al alta Si No (Entre 7 y 14 días después de la primera colonoscopia)

Cirugía Si No

Indicación:

Colitis fulminante universal Gangrena con peritonitis
Signos endoscópicos de gangrena Sepsis no explicada y refractaria al tratamiento
Diarrea persistente o colopatía pierde proteínas con grave hipoalbuminemia (> 14 días)

Momento:

Primeras 24 horas del ingreso Curso de la hospitalización

Hallazgos perioperatorios:

Extensión de la resección
Viabilidad margenes mucosos Si No
Fistula mucosa Si No
Tipo de reconstrucción Colostomía Ileostomía

Hallazgos anatomopatológicos:

Macroscópico: Necrosis gangrenosa
Perforación
Peritonitis

Microscópico:

Infarto de la mucosa Fenómenos de ulceración superficial
Pérdida glandular con preservación de la cubierta de las criptas Infiltrado con mayor presencia de células inflamatorias crónicas
"Células fantasma" Criptitis y abscesos cripticos
Exudado de fibrina Ulceras recubiertas de pseudomembranas
Hemorragia mucosa y submucosa Tejido de granulación
Trombos de fibrina capilar y venular Macrófagos recubiertos de hemosiderina
Infiltrado inflamatorio con neutrófilos
Signos de arteritis y flebitis leve

Opinión del patólogo con respecto al diagnóstico histológico de colitis isquémica

Confirmación diagnóstica Diagnóstico probable Diagnóstico improbable

Evolución postoperatoria:

Favorable Dehiscencia de suturas.
Abscesos intraabdominales Hemorragia grave.
Necesidad de reintervención. Insuficiencia renal
Insuficiencia cardíaca. Insuficiencia respiratoria
Sepsis Coagulación intravascular diseminada
Acidosis metabólica Fracaso multiorgánico
Exitus

Síntomas al alta:

Asintomático	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>
Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>	Hipoalbuminemia	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="text"/>

Exitus

Motivo:	Colitis isquémica	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Fecha:	<input type="text"/>	
		<input type="checkbox"/>	Postoperatorio	<input type="checkbox"/>	Comorbilidades	<input type="checkbox"/>

CASO N°:

CENTRO N°:

INICIALES:

6. FORMAS CLINICO EVOLUTIVAS

1. Colitis fulminante universal

Comienzo súbito de un cuadro de "pancolitis tóxica universal" con signos de peritonitis y un curso rápidamente progresivo. Los signos de toxicidad se asemejan a los observados en la colitis ulcerosa grave de evolución fulminante apareciendo, además del dolor abdominal y la diarrea sanguinolenta. Fiebre, obnubilación, hipotensión, taquicardia, descenso del peristaltismo, timpanismo y peritonismo

2. Colitis gangrenosa

Signos de hipersensibilidad con defensa abdominal, signo de Blumberg, fiebre y silencio abdominal, junto con leucocitosis y acidosis metabólica. Estos signos pueden estar presentes desde el principio o aparecer en los días siguientes al ingreso, en cuyo caso es típica la elevación de la cuenta leucocitaria, la neutrofilia y la acidosis metabólica

3. Formas no gangrenosas

I. Colopatía reversible

Cursa con fenómenos de hemorragia submucosa o intramural de curso leve y autolimitado

II. Colitis transitoria

Imita el curso de una diarrea aguda de naturaleza infecciosa. Su evolución es generalmente favorable. Estos dos tipos evolutivos suelen cursar con restituito ad integrum de las lesiones

III. Colitis ulcerativa segmentaria

Tras la fase aguda, el edema y hemorragia submucosos se han resuelto, pero persiste la presencia de un segmento del colon de extensión variable afectado por fenómenos de ulceración. En este caso se distinguen los siguientes patrones evolutivos

Asintomáticos o minimamente sintomáticos

Fiebre y sepsis recidivante

Se trata de enfermos asintomáticos, pero en los que persiste un corto segmento ulcerado que es una fuente de translocación bacteriana. Se manifiesta por episodios febriles recidivantes. Estos pacientes son subsidiarios de colectomía segmentaria

Diarrea con sangre / colopatía pierde proteínas

Marcada hipoalbuminemia que se prolonga durante más de 2 semanas. Este subgrupo tiene un alto riesgo de perforación y también es subsidiario de resección segmentaria

Episodios de diarrea de curso crónico y recidivante

Imitan el curso de la enfermedad inflamatoria intestinal. La respuesta a los esteroides suele ser pobre y puede asociarse a un incremento en la incidencia de perforación.

Estenosis

Surge como consecuencia de la colagenización reparativa de lesiones profundas. Algunas de estas estenosis pueden aparecer hasta 12 meses después del accidente isquémico y pueden ser asintomáticas o causar dolor abdominal y síntomas de oclusión

Anexo V

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

Proyecto de investigación: **Pronóstico a largo plazo de pacientes con Colitis Isquémica.**

Responsables clínicos del proyecto:

Nerea Borda Arrizabalaga

Luis Bujanda Fernández de Piérola

Adolfo Beguiristain Gómez

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Área Sanitaria de Euskadi, de acuerdo a la legislación vigente, y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico. Si usted decide revocar su consentimiento, no se recogerán nuevos datos, y se destruirán los datos obtenidos tras la revisión de su historia clínica.

Los datos serán codificados según un sistema de codificación simple, en la que existirá un código específico único. La clave de conexión entre el código y el sujeto está en manos del investigador clínico que es quien se encarga de protegerlo y preservar el secreto.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El objetivo de este estudio es analizar los datos epidemiológicos (como edad, sexo, comorbilidades, método al que se ha llegado al diagnóstico y a la recidiva si la hubiese, y a las terapias a las que ha sido sometido) para intentar obtener datos sobre la evolución, recurrencia y pronóstico a largo plazo de la colitis isquémica.

La metodología del estudio se basa en revisar los diferentes datos necesarios para el estudio obtenidos desde su historia clínica, para realizar lo que se denomina un “estudio retrospectivo”. Estos datos serán archivados por un sistema de codificación simple, en el que solo el investigador principal tendrá acceso a la información.

La realización del estudio no conlleva ninguna visita al hospital ni realizar ninguna exploración complementaria, basándonos únicamente en los datos obtenidos durante el tratamiento de su enfermedad.

El objetivo de este estudio es realizar el seguimiento de pacientes que tuvieron un episodio de Colitis Isquémica durante los años 2005-2007 en el que usted estaría incluido y realizar un seguimiento a largo plazo para poder obtener datos que nos permitan sacar conclusiones en relación a la evolución y pronóstico de la Colitis Isquémica.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El estudio espera conseguir información epidemiológica que sirva para valorar la eficacia de los tratamientos actuales, identificar los distintos factores de riesgo relacionados con la enfermedad y modificar o incidir sobre los mismos si así se concluyera en el estudio.

El paciente que participe en el estudio no conseguirá ningún beneficio para su salud por participar en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la administración sanitaria o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países, previa notificación a la Agencia Española de Protección de Datos, los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética del Hospital Donostia y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, si bien los responsables del estudio podrán seguir utilizando la información recogida sobre usted hasta ese momento, a no ser que usted se oponga expresamente.

Anexo VI

CONSENTIMIENTO PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Proyecto de investigación: **Pronóstico a largo plazo de pacientes con Colitis Isquémica.**

Este documento tiene por objeto ofrecerle información con la finalidad de **pedir su autorización** para recoger datos sobre el problema de salud en relación a la colitis isquémica, por el que fue o está siendo tratado en este centro.

La colitis isquémica es la forma más frecuente de isquemia intestinal y surge cuando el colon se ve transitoriamente privado del flujo vascular. La colitis isquémica comprende un amplio abanico de formas clínico- evolutivas y verdadera prevalencia está subestimada, debido a que las formas más leves pueden pasar desapercibidas. Con este estudio se pretende estudiar la evolución natural de la enfermedad así como la evolución, recidiva y pronóstico a largo plazo.

Si decide autorizar, debe recibir información personalizada del profesional que solicita su consentimiento, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevarse el documento, consultarlo con otras personas y tomarse el tiempo necesario para decidir si autoriza o no.

Su decisión es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no autorizar el uso de sus datos de salud. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con el profesional que se lo solicita ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito de esta petición?

Nuestro interés es exponer su problema de salud como **“caso clínico”** a la comunidad científica, con la finalidad de dar a conocer a otros profesionales cómo ha sido diagnosticado, tratado y cómo ha evolucionado en el tiempo. Esta información podría ser de utilidad en el futuro para otras personas con un problema de salud como el suyo.

¿Qué me están solicitando?

Ud. fue o está siendo atendido en este centro por haber padecido uno o varios episodios de colitis isquémica. Solicitamos su permiso para estudiar la evolución de su enfermedad revisando la historia clínica de este centro y obtener los datos necesarios para completar este estudio.

Si firma este documento, nos autoriza para recoger datos de su historia clínica y realizar una publicación científica sobre el problema de salud que se describe.

La publicación científica puede ser de varios tipos, por ejemplo: una conferencia, una comunicación a un congreso, un artículo en una revista científica, una tesis doctoral o incluso una actividad docente.

¿Obtendré algún beneficio o inconveniente?

No se espera que Ud. obtenga beneficio ni se exponga a ningún riesgo. Con su colaboración contribuirá a aumentar el conocimiento científico.

¿Se publicarán los datos del caso clínico?

Sí, en publicaciones científicas dirigidas a profesionales de la salud. Ha de saber que algunas de estas publicaciones pueden ser de acceso libre en internet, por lo que también pueden ser leídas por muchas otras personas ajenas al mundo sanitario. No se transmitirá ningún dato de carácter personal, tal como se describe en el punto siguiente. Si es de su interés, se le podrá facilitar la publicación realizada.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Solamente los autores de la publicación científica tendrán acceso a todos sus datos, que se recogerán **anonimizados**, es decir, sin ningún dato de carácter personal salvo la fecha de nacimiento. Le garantizamos que no recogeremos nombre y apellidos, ni DNI, ni número de historia clínica, ni número de Seguridad Social ni código de identificación personal contenido en su tarjeta sanitaria.

El presente estudio cumple las exigencias del reglamento (UE) 2016/679 del parlamento europeo y del consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

El/los profesional/es autor/es de la publicación científica no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio. Ud. no será retribuido por autorizar el uso de sus datos de salud.

Puede retirar su consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones, pero una vez que el caso clínico haya sido aceptado para su publicación no habrá posibilidad de cambiar de parecer.

Si tiene alguna duda puede contactar con la Dra. Nerea Borda Arrizabalaga

Teléfono: 943007032

Correo-electrónico: nerea.bordaarrizabalaga@osakidetza.eus

Muchas gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/D^a.....

leí la información contenida en este documento, y autorizo a que se utilicen los datos de mi historia clínica en las condiciones que se describen.

Se me ha facilitado ver y leer la versión final del documento y autorizo su publicación.

Deseo conocer el documento una vez que se haya publicado.

Fdo.: El/ la paciente

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fdo: Persona autorizada:

Relación de parentesco:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fdo.: El/la profesional que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Fecha: