

Apendicectomía electiva en el manejo de la Colitis ulcerosa refractaria: Reporte de caso

Javier Vela U.^{1,a}, Nicolás Besser P.^{1,b}, Felipe Bellolio R.^{1,c}, Manuel Álvarez-Lobos^{1,d}

Elective appendectomy in Refractory Ulcerative Colitis: Case Report

Introduction: Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory bowel disease that affects the colon and rectum of unknown etiology. Elective appendectomy has been proposed as a possible treatment for patients with refractory ulcerative colitis. **Objective:** To report the clinical case of a patient with refractory UC who showed improvement in symptomatology and quality of life after undergoing elective appendectomy. **Results:** We present the case of a 46-year-old patient with a 2-year history of hypothyroidism and ulcerative colitis, with rectal bleeding, abdominal pain, and significant diarrhea despite biological therapy. Elective laparoscopic appendectomy was performed, resulting in symptomatic improvement of the patient as measured by the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. The patient's preoperative score was 60 points, and the postoperative score was 176. **Discussion:** It seems evident that ulcerative colitis and the cecal appendix are intimately related. Future challenges should aim to identify clinical characteristics that determine which patients benefit from this intervention.

Keywords: appendectomy ; colitis, ulcerative; quality of life.

Resumen

Introducción: La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal que afecta el colon y el recto de etiología desconocida. Se ha planteado la apendicectomía electiva en pacientes con colitis ulcerosa refractaria como una alternativa de tratamiento. **Objetivo:** Comunicar el caso clínico de una paciente con CU refractaria a quien la apendicectomía electiva permitió una mejoría de su sintomatología y calidad de vida. **Resultados:** Se presenta el caso de una paciente de 46 años con antecedentes de hipotiroidismo y colitis ulcerosa de 2 años de evolución, con rectorragia, dolor abdominal y diarrea importante pese a la terapia biológica. Se decide apendicectomía laparoscópica electiva, logrando una mejoría sintomática de la paciente objetivada mediante la aplicación de la encuesta "Inflammatory Bowel Disease Questionnaire". El puntaje preoperatorio de la paciente fue de 60 puntos, y el postoperatorio de 176. **Discusión:** Se hace evidente que la colitis ulcerosa y el apéndice cecal están íntimamente relacionados. Los desafíos futuros deberían apuntarse a identificar las características clínicas que precisen qué pacientes se benefician de esta intervención.

Palabras clave: apendicectomía; colitis ulcerosa; calidad de vida.

Introducción

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal, de etiología desconocida, caracterizada por inflamación limitada a la capa mucosa de la pared intestinal que se inicia en el recto y se extiende hacia proximal de forma continua. Se manifiesta de forma clínica predominante por rectorragia, asociada a aumento de la frecuencia

defecatoria, tenesmo y/o urgencia¹. El objetivo del tratamiento de esta patología es lograr la remisión clínica, endoscópica y deseablemente histológica. Para esto, se usan medicamentos como aminosalicilatos (sulfasalazina; mesalazina) vía oral, supositorio o enema; corticoides vía rectal, oral o endovenoso; inmunosupresoras (como azatioprina, ciclosporina, tacrolimus) o biológicos (anti TNF tipo infliximab, adalimumab, entre otros)². El esquema farmaco-

¹Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^a<https://orcid.org/0000-0002-0624-0940>

^b<https://orcid.org/0000-0002-9866-5881>

^c<https://orcid.org/0000-0002-9866-5881>

^d<https://orcid.org/0000-0002-1245-8479>

Recibido el 2023-05-23 y aceptado para publicación el 2023-08-11.

Correspondencia a:

Dr. Felipe Bellolio
fbellofi@med.puc.cl

E-ISSN 2452-4549



lógico se establece según la severidad del cuadro, reservándose el manejo quirúrgico mediante colectomía total para los pacientes con complicaciones agudas de la CU (crisis severa sin respuesta) o proctocolectomía de manera electiva (en casos de enfermedad refractaria, corticodependencia, mala tolerancia a la terapia farmacológica y aparición de lesiones premalignas o derechamente neoplásicas)¹. Estos procedimientos, si bien pudieran curar la enfermedad, presentan una alta tasa de complicaciones tempranas y tardías que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes.

En el último tiempo se ha ido acumulando literatura respecto al manejo quirúrgico de los pacientes con colitis ulcerosa refractaria mediante apendicectomía electiva como una alternativa de tratamiento³. El objetivo del presente trabajo es comunicar el caso clínico de una paciente con CU refractaria a quien la apendicectomía electiva permitió una mejoría de su sintomatología y calidad de vida.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 46 años con antecedentes de hipotiroidismo. Se realiza el diagnóstico de CU en contexto de rectorragia intermitente, con baja de peso, distensión y dolor abdominal asociada a síntomas rectales de pujo y urgencia defecatoria, que requirió manejo intrahospitalario, con un *score* de Truelove-Witts modificado de 15 puntos. El estudio colonoscópico evidenció rectitis ulcerosa activa en sus 15 cm distales, con biopsias compatibles con colitis crónica activa intensa compatible con enfermedad inflamatoria intestinal con inmunohistoquímica positiva para citomegalovirus.

Durante su hospitalización se diagnóstica CU cortico-refractaria, requiriendo tratamiento con corticoterapia endovenosa y enemas de mesalazina. Ante la evidencia de presencia de citomegalovirus, dado su rol como desencadenante de crisis de CU, se asoció tratamiento con ganciclovir. La paciente presentó una favorable respuesta inicial por 2 meses posterior al alta, pero con posterior recidiva de la sintomatología, predominando la urgencia defecatoria con 8-10 episodios diarios, asociados a rectorragia variable. Como segunda línea de tratamiento se agrega azatioprina alcanzando dosis de 100 mg al día asociado a 40 mg de prednisona oral, con respuesta parcial. Posteriormente, la paciente desarrolla intolerancia a la mesalazina caracterizada por sabor metálico y urgencia defecatoria y hepatitis asociada a azatioprina. Se diagnóstica CU refractaria a corti-

coides a los 6 meses del diagnóstico, decidiéndose suspensión de azatioprina e inicio de terapia biológica con infliximab.

Tras un año de mantenimiento con terapia biológica, la paciente presenta mejoría parcial de los síntomas, con persistencia de deterioro significativo de la calidad de vida caracterizado por molestias rectales y dolor abdominal intenso que requiere manejo con opioides de forma frecuente. La colonoscopia de control evidencia compromiso de mayor extensión respecto a estudio inicial de predominio rectosigmoideo, comprometiendo 20 cm distales desde el margen anal, asociado a "parche cecal" con rodete eritematoso asociado a erosiones alrededor de la fosa apendicular. Se evalúa el caso en conjunto a comité multidisciplinario y a la paciente, decidiendo apendicectomía laparoscópica electiva, que se realiza sin incidentes. La biopsia diferida informa apéndice cecal dentro de límites histológicos normales.

En el primer control, 2 semanas tras la cirugía, la paciente refiere mejoría casi de la totalidad de los síntomas. Con el fin de objetivar estos cambios, se aplicó de forma retrospectiva la encuesta "Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (IBDQ), en una versión modificada y validada al español^{4,5}. Esta escala va de un puntaje de 32 a 224 puntos, donde el mayor puntaje indica mayor calidad de vida. El puntaje IBDQ de la paciente fue de 60 puntos en el preoperatorio y de 176 puntos a los 6 meses de la cirugía. En esta misma fecha se recalculó el puntaje de Truelove-Witts alcanzando los 12 puntos.

Discusión

Si bien la patogenia de la colitis ulcerosa no está clara, diversos son los factores de riesgo que se han estudiado en su desarrollo y curso de la enfermedad¹. Dentro de estos últimos, la apendicectomía ha tenido un rol controversial. Por un lado, estudios de cohorte de más de 200.000 pacientes y metaanálisis han planteado que la apendicectomía tendría un rol protector en el desarrollo de la enfermedad, asociándosele un OR de 0,31^{6,7}. Así como también otros estudios observacionales han encontrado evidencia significativa en la disminución de los requerimientos de inmunosupresión tras la apendicectomía⁸.

Desde un punto de vista fisiopatológico, en condiciones fisiológicas el epitelio colónico está recubierto por una capa gruesa de mucina que constituye la defensa del sistema inmune intestinal, separando los antígenos y las células inmunes intestinales como también, teniendo propiedades antimicrobianas *per se*. En la colitis ulcerosa, la síntesis y

secreción de mucina está alterada. Esto determina injuria al epitelio mediante la captación aumentada de antígenos y el aumento consecuente de la estimulación de las células inmunes intestinales^{1,6}. Se ha encontrado en el apéndice de pacientes con colitis ulcerosa un aumento de la razón de CD4/CD8, así como de las células T CD4+CD69+ lo que generaría que el apéndice fuese un sitio de *priming* o inicio de la respuesta inmune en esta enfermedad⁹.

Por otra parte, se ha planteado que la apendicectomía en pacientes con colitis ulcerosa podría asociarse a un aumento en el número de colectomías por cáncer de colon. Sin embargo, un metaanálisis reciente que incluyó más de 70.000 pacientes no identificó diferencias significativas en la tasa de colectomías y atribuyó, las diferencias previamente encontradas a inequidades en cuanto a la estratificación del riesgo basal de ambos grupos, principalmente, dado por efectos clínicos positivos de la apendicectomía (disminución de los síntomas) y mayor tiempo de evolución de la enfermedad¹⁰.

La conducta llevada a cabo en esta paciente, se sustenta en el cuerpo creciente de estudios publicados en manejo de colitis ulcerosa refractaria. En el 2019 Sahami et al.¹¹, publicaron resultados preliminares de un estudio clínico en el que evidenciaron respuesta clínica duradera a los 9 meses posoperatorios, en un tercio de los pacientes intervenidos (n = 9). A estos resultados clínicos se correlacionaron estudios patológicos y endoscópicos, evidenciando cambios en el 46% de los pacientes a las 13 semanas posintervención¹¹. El mismo grupo publicó resultados de apendicectomía electiva en pacientes que habrían sido catalogados como refractarios y derivados para proctocolectomía. Se logró respuesta clínica completa en casi 50% de los pacientes, y casi un 20% logró respuesta endoscópica a los 12 meses¹². Por otra parte, se ha planteado que la presencia de compromiso inflamatorio apendicular podría tener un rol favorable en predecir la respuesta a la intervención, aunque existen reportes contradictorios¹²⁻¹⁵. Si bien estas publicaciones contemplan un grupo reducido de pacientes, tienen la ventaja de tratarse de

estudio prospectivos, por lo que deben considerarse a la hora de determinar una conducta clínica.

Si bien el caso clínico y la evidencia presentada no permiten establecer una conducta normada en todos los pacientes con CU con compromiso apendicular, pareciera ser que esta enfermedad y el apéndice cecal están íntimamente relacionados. Los desafíos futuros deberían apuntarse a identificar las características clínicas que precisen qué pacientes se benefician de esta intervención, así como de establecer el seguimiento endoscópico para evaluar a qué nivel se logra remisión de la enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuentes de financiamiento: FONDECYT 1211344 a Dr. Manuel Álvarez-Lobos.

Taxonomia Credit

Javier Vela: Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final.

Nicolas Besser: Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final.

Felipe Bellolio: Recolección/obtención de resultados, Revisión crítica del manuscrito, Aporte de pacientes o material de estudio. Aprobación de su versión final.

Manuel Álvarez: Recolección/obtención de resultados, Revisión crítica del manuscrito, Aporte de pacientes o material de estudio. Aprobación de su versión final.

Bibliografía

1. Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, Wei SC, Ferrante M, Shen B, et al. Ulcerative colitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32913180/>
2. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:1450-61. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508520300184/fulltext>
3. Okazaki K, Onodera H, Watanabe N, Nakase H, Uose S, Matsushita M, et al. A patient with improvement of ulcerative colitis after appendectomy. *Gastroenterology*. 2000;119:502-6. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508500545053/fulltext>
4. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A New Measure of Health Status for Clinical Trials in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 1989;96:804-10. Available from: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)90905-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)90905-0).
5. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Traducción, adaptación y validación al español del cuestionario de calidad de vida de 32 ítems (IBDQ-32) de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Esp Enferm Dig. (Madrid)* 2007;99:511-9.
6. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49:643-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121686/>
7. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:171-6.
8. Gardenbroek TJ, Eshuis EJ, Ponsioen CIJ, Ubbink DT, D’Haens GR, Bemelman WA. The effect of appendectomy on the course of ulcerative colitis: a systematic review. *Colorectal Disease* 2012;14:545-53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-1318.2011.02600.x>
9. Matsushita M, Uchida K, Okazaki K. Role of the appendix in the pathogenesis of ulcerative colitis. *Inflammopharmacology*. 2007;15:154-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-007-1563-7>
10. Stellingwerf ME, de Koning MA, Pinkney T, Bemelman WA, D’haens GR, Buskens CJ. The Risk of Colectomy and Colorectal Cancer After Appendectomy in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2019;13:309-18. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/3/309/5136376>
11. Sahami S, Wildenberg ME, Koens L, Doherty G, Martin S, D’Haens GRAM, et al. Appendectomy for Therapy-Refractory Ulcerative Colitis Results in Pathological Improvement of Colonic Inflammation: Short-Term Results of the PASSION Study. *J Crohns Colitis*. 2019;13:165-71. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/2/165/5114636>
12. Stellingwerf ME, Sahami S, Winter DC, Martin ST, D’Haens GR, Cullen G, et al. Prospective cohort study of appendectomy for treatment of therapy-refractory ulcerative colitis. *British Journal of Surgery* 2019;106:1697-704.
13. Bolin TD, Wong S, Crouch R, Engelman JL, Riordan SM. Appendectomy as a therapy for ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2476-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19584834/>
14. Bageacu S, Coatmeur O, Lemaitre JP, Lointier P, Del Tedesco E, Phelip JM, et al. Appendectomy as a potential therapy for refractory ulcerative proctitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:257-8.
15. Heuthorst L, Mookhoek A, Wildenberg ME, D’Haens GR, Bemelman WA, Buskens CJ. High prevalence of ulcerative appendicitis in patients with ulcerative colitis. *United European Gastroenterol J*. 2021;9:1148. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/348672077/>