

# Ileocolonoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal

## The role of ileocolonoscopy in Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Rodrigo Castaño Llano, MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia-Hospital Pablo Tobón Uribe. Grupo de Gastrohepatología-Universidad de Antioquia. Profesor Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Fecha recibido: 14-01-10  
Fecha aceptado: 10-08-10

### Resumen

La ileocolonoscopia juega un papel crítico en el diagnóstico y manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Este artículo revisa la utilidad de la ileocolonoscopia en el diagnóstico de la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), y hace énfasis en las recomendaciones para la vigilancia del cáncer y el uso de las técnicas más recientes para aumentar la detección de la displasia. Finalmente, se discute la aplicación de las técnicas actuales en el diagnóstico, como la colonoscopia con imagen de banda estrecha (NBI) y la colonoscopia para el manejo de las complicaciones de la EII; y el papel actual de la cápsula endoscópica y la enteroscopia asistida por balones en el paciente con la enfermedad de Crohn.

### Palabras clave

Colonoscopia, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, cápsula endoscópica.

### Abstract

Ileocolonoscopy plays a critical role in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (IBD). This article reviews the utility of ileocolonoscopy in the diagnosis of the ulcerative colitis and Crohn's Disease (CD). It emphasizes recommendations for monitoring cancer and the use of the most recent techniques to increase detection of dysplasia. It discusses the latest diagnostic techniques such as colonoscopy with narrow band imaging (NBI), the role of colonoscopy in management of IBD complications, and the current role of endoscopic capsules and balloon assisted enteroscopy in patients with Crohn's disease.

### Keywords

Colonoscopy, Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Capsule Endoscopy.

## INTRODUCCIÓN

La ileocolonoscopia en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es el principal método diagnóstico y es pilar fundamental en el enfoque y manejo de estos pacientes, con la ayuda de la magnificación y la imagen de banda estrecha (Narrow Band Image-NBI). Avances recientes en las técnicas endoscópicas como la cápsula y la enteroscopia permi-

ten una evaluación detallada de áreas del intestino delgado previamente inexploradas.

Con base en la literatura actual, la ileocolonoscopia se considera de uso pertinente en la EII cuando es realizada con los siguientes propósitos:

1. En el diagnóstico inicial y para diferenciar entre colitis ulcerativa (CU) y enfermedad de Crohn (EC) (1, 2).
2. Para evaluar la extensión y la actividad de la entidad (1, 2).

3. Para investigar la falta de respuesta a la terapia (1).
4. Para evaluar pacientes con enfermedad aguda severa (3).
5. Sí los síntomas sugieren complicaciones o neoplasia (1).
6. Como tamizaje de cáncer colorrectal después de 10 años de enfermedad en pacientes con pancolitis o después de 15 años en pacientes con colitis izquierda (4).
7. En la evaluación de la bolsa ileal y la anastomosis ileorrectal (5).
8. Proveer terapia endoscópica en caso de estenosis, sangrado o pólipos (6, 7).

No se considera la ileocolonoscopy indicada en caso de:

1. Pacientes con enfermedad estable.
2. La evaluación de pacientes con recurrencia de leve a moderada (8).

La importancia del uso racional de la ileocolonoscopy en este contexto radica en que es un procedimiento invasivo y costoso. El uso inapropiado por exceso o por defecto de este recurso puede redundar en gastos innecesarios o bien desenlaces negativos para el paciente con potenciales implicaciones médico-legales para el médico tratante.

## EVALUACIÓN ENDOSCÓPICA INICIAL DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Cuando se sospecha una EII, la evaluación endoscópica es obligada para confirmar o descartar el diagnóstico e instituir el manejo médico apropiado. Muchas condiciones pueden imitar la EII y el uso innecesario de medicamentos, posiblemente tóxicos, debe evitarse. Adicionalmente, las evaluaciones endoscópicas son importantes para distinguir la CU de la EC y también para determinar la extensión de la enfermedad. La terapia médica puede en algunas ocasiones dificultar la distinción entre CU y EC colónica, por inducir curación segmentaria sin compromiso rectal en pacientes con CU. Por lo tanto, es importante que las endoscopias de evaluación inicial sean realizadas antes de comenzar cualquier terapia médica. Similarmente, las terapias sistémicas pueden enmascarar el compromiso del intestino delgado (ID) en pacientes con Crohn. Mientras que la diferencia entre CU y EC puede no ser evidente en los estadios iniciales de manejo, la historia de inflamación del ID puede llegar a ser un factor particularmente importante si la cirugía llega a ser necesaria durante el curso de la enfermedad (tabla 1).

En ausencia de enfermedad extracolónica, ciertos hallazgos endoscópicos pueden sugerir un diagnóstico de colitis por Crohn sobre una CU. El más dicente de estos hallazgos es la presencia de áreas parcheadas de mucosa macroscó-

pica y microscópicamente normales. Al parecer, el aspecto endoscópico de la mucosa inflamada puede ser útil para distinguir entre estas dos enfermedades. El término colitis “ulcerativa” es realmente un nombre erróneo, la gran mayoría de los pacientes con CU desarrollan mucosa granular y friable, las formas más severas con erosiones más profundas (figuras 1A y 1B). La forma característica de demarcación de la mucosa colónica inflamada y de la normal, es a menudo evidente en la EC (figura 1C). Los hallazgos endoscópicos de úlcera profunda, estelar, lineal o serpiginosa sugieren el diagnóstico de EC colónica (figura 1D) y los pseudopólipos y los pólipos adenomatosos el de CU (figuras 1E y 1F). Las estenosis son extremadamente raras en la CU y deben hacer sospechar la posibilidad de EC o de malignidad (figura 1G). De igual manera, la identificación de una fístula interna abierta durante la endoscopia a menudo establecerá el diagnóstico de EC (figuras 1H y 1I). También pueden hacerse evidentes secuelas fibróticas de CU (Figura 1J) o EC, o la endoscopia y la simple inspección permiten detectar fístulas perianales que apuntan más hacia la EC (figura 1K).

**Tabla 1.** Diferencias a la colonoscopy entre el Crohn y la colitis ulcerativa.

		C. Ulcerativa	E. Crohn
Aspecto de las lesiones en la mucosa	Eritema	+++	++
	Pérdida patrón vascular	+++	+
	Granularidad y friabilidad	+++	+
	Patrón en “empedrado”	-	++
	Pseudopólipos	+++	+++
	Úlceras aftosas	-	+++
	Úlceras superficiales	+	+++
	Úlceras profundas	-	+++
	Estenosis	++	+++
Distribución de las lesiones	Puentes mucosos	++	++
	Compromiso rectal	++++	++
	Compromiso continuo y simétrico	++++	+
	Compromiso parches	*	+++
	Áreas respetadas	-	+++
	Úlceras ileales	-	+++

\* Excepto compromiso apendicular y en pacientes bajo tratamiento.

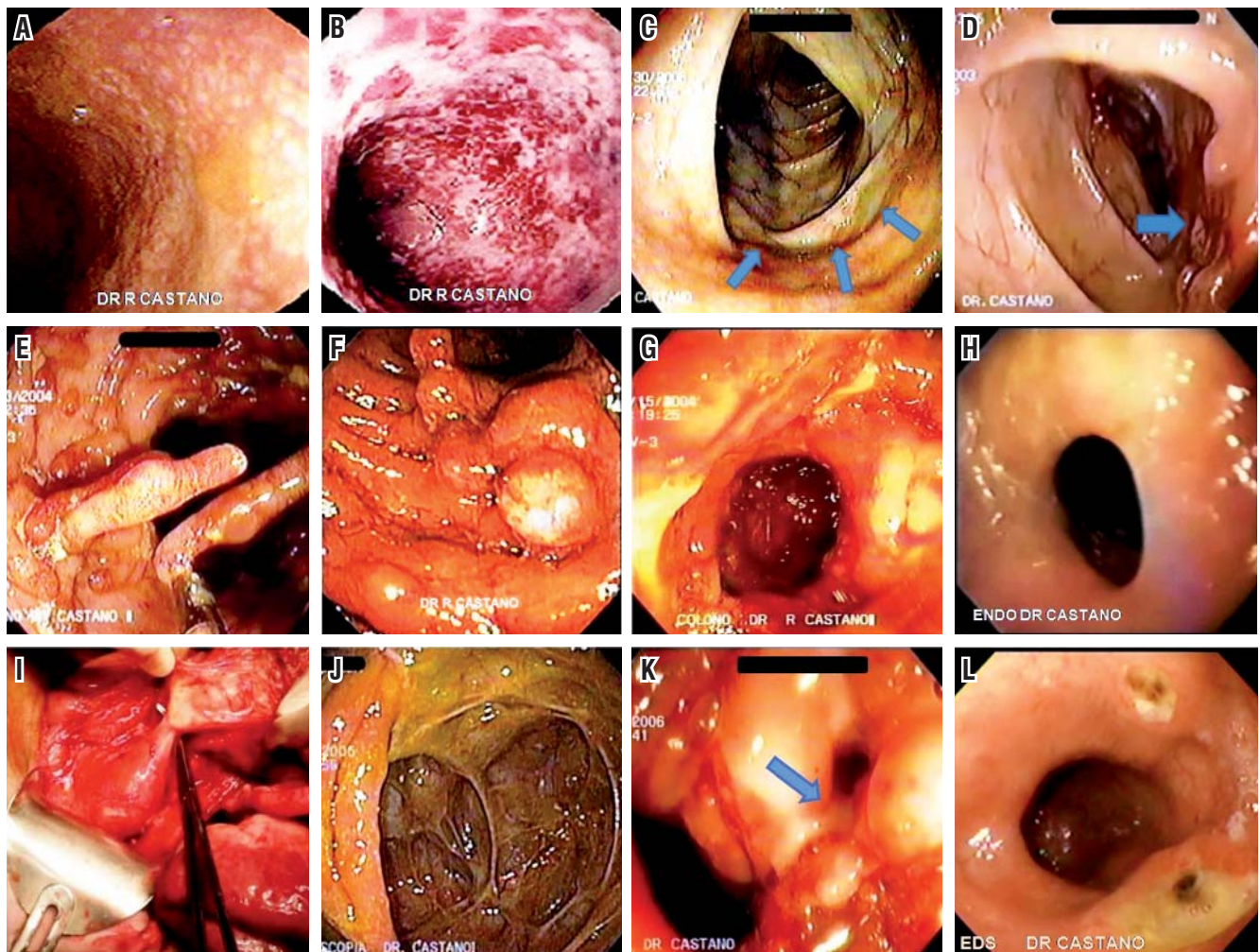
Se ha minimizado la significativa proporción de pacientes con EC que pueden presentar síntomas y una colonoscopy que es indistinguible de una CU. En la práctica clínica, pacientes con inflamación continua del recto en la sigmoidoscopy a menudo son incorrectamente clasifi-

cados con CU, sin evaluaciones adicionales, tales como la ileoscopia. Como la habilidad para evaluar la mucosa del ID se ha incrementado, ha mejorado significativamente el número de pacientes con CU en quienes, parecida a EC, se ha demostrado inflamación del ID (9). Se han descrito pacientes con EC que se presentan con síntomas de proctitis, con inflamación continua del recto sin aéreas parcheadas, úlceras profundas ni granulomas en la biopsia; en este caso, los hallazgos de la intubación ileal pueden ofrecer un gran aporte al diagnóstico definitivo. Como los pacientes pueden también tener compromiso del tracto digestivo superior, una endoscopia alta es importante para establecer el diagnóstico de EC del tracto digestivo superior, especialmente en pacientes pediátricos y jóvenes (figura 1L).

Aunque las características histopatológicas de los especímenes de biopsia obtenidas durante la endoscopia pueden

compartir similitudes entre la CU y la EC, ciertos hallazgos pueden ser muy útiles para diferenciar las dos entidades. Los granulomas no caseificantes, patognomónicos de EC, son encontrados en cerca del 30% de las biopsias y en casi el 50% de los especímenes quirúrgicos (10). Para proporcionar evidencia convincente de EC, los granulomas deben estar separados de las criptas, ya que ocasionales granulomas mucinosos pueden ser vistos en otras enfermedades. Así mismo, es importante que las biopsias sean tomadas tanto de las aéreas comprometidas como de las no comprometidas del colon, para precisar la extensión microscópica de la enfermedad (11).

Ciertos errores son comunes en la interpretación de los hallazgos endoscópicos en pacientes con EII. En los pacientes con CU tratados, la inflamación a menudo parece segmentaria, sin un compromiso rectal relativo. Esto ha sido



**Figura 1.** Características endoscópicas de la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. **A.** Característica endoscópica de una CU leve. **B.** Característica endoscópica de una CU severa. **C.** Límite entre la mucosa colónica sana y enferma en EC. **D.** Úlcera longitudinal en la EC. **E.** Pseudópodos en la CU. **F.** Pólipos adenomatosos en la CU. **G.** Estenosis rectal en la EC. **H.** Fistula duodenocólica por EC. **I.** Cirugía de la fistula duodenocólica. **J.** Secuelas de CU con fibrosis cecal. **K.** Fistula canal anal en E de Crohn. **L.** Crohn del esófago.



descrito en las CU de novo, principalmente en la población pediátrica (12). Así mismo, a un subgrupo de pacientes con CU no complicada se les ha encontrado que tienen pequeñas aéreas de mucosa crónicamente inflamada alrededor del orificio apendicular (parche cecal). Aunque técnicamente son lesiones en parches, estos parches cecales no predictivos de otros hallazgos son considerados como un hallazgo típico de ambas enfermedades (13). Finalmente, el concepto de ileítis por “reflujo” ha sido confuso para los endoscopistas. Una minoría de pacientes con pancolitis por CU algunas veces presenta un corto segmento de inflamación leve en el íleon terminal. Esta no es mayor a unos cuantos centímetros de longitud y generalmente no hay ulceraciones. Inflamación más severa, un compromiso de mayor extensión, o inflamación ileal en ausencia de pancolitis puede dar luces para el diagnóstico de EC (14).

La presencia de “gastritis focal” es otra fuente de confusión. Mientras que fue inicialmente descrita para la EC también ha sido vista en pacientes con CU y de esa forma su presencia no ayuda a diferenciar estos dos diagnósticos.

La duodenitis difusa en la CU también ha sido reportada, particularmente en los pacientes más jóvenes. Aunque un diagnóstico formal de CU o EC puede ser debatido en estos pacientes, ellos a menudo tienen un curso benigno luego de la colectomía con reconstrucción con bolsa ileal (15).

El diagnóstico diferencial de la EII con diferentes entidades infecciosas se recoge en las tablas 2 y 3.

## EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON EII DURANTE EL CURSO DE SU ENFERMEDAD

Pacientes con diagnósticos bien establecidos de EC o de CU a menudo desarrollan un diagnóstico secundario el cual puede potencialmente imitar una EII. Síndrome de intestino irritable (SII), sobrecrecimiento bacteriano, colitis por citomegalovirus (CMV) o por *C. difficile* u otra infección entérica, colitis isquémica y cáncer colorrectal tienen el potencial de causar confusión diagnóstica (10). La colonoscopia de pacientes con EII es realizada con el objetivo de evaluar la actividad de la enfermedad y pueden excluir cual-

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial de la EII y enfermedades bacterianas.

Agente	Clínica y colonoscopia	CU	EC	Prueba
<i>Salmonella</i>	Mucosa friable y petequial, segmentaria	+	+	Cultivo heces
<i>Shigella</i>	En parches, eritema magenta, sin recto	+	-	Cultivo heces
<i>Campylobacter</i>	Mayor dolor que hallazgos endoscópicos	+	+	Cultivo heces
<i>E. coli</i> O157:H7	Desde solo diarrea a colitis fulminante, D > I	+	++	Cultivo heces-Bx
<i>Yersinia</i>	Compromiso en parches, úlceras ileales, D > I	+	++	Cultivo heces-Serología
<i>C. difficile</i>	Tto Abs, pseudomembranas, recto 70%, I > D	+	+	Toxinas en heces
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Colitis hemorrágica en tto con Abs	+	-	Suspender Abs
Tuberculosis	Úlceras circunferenciales, estenosis cecal, sin recto, compromiso perianal	-	++	Tinción Ziehl-Neelsen
Gonorrea	Sexo anal, proctitis, úlceras y friabilidad perianal	+	-	Cultivo de recto
Clamidia	Sexo anal, linfogranuloma venéreo, estenosis, absceso o fistula perianal	+	-	Serología, test Frei
Sifilis	Sexo anal, proctitis, vesículas perianales y úlceras rectales bajas	+	+	Serología, tinción con plata de Bx rectal

D > I: compromiso derecho mayor; Bx: biopsia.

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial de la EII y enfermedades parasitarias, virales y por hongos.

Agente	Clínica y colonoscopia	CU	EC	Prueba
Esquistosomiasis	Viajeros, colitis extensa, lesiones segmentarias con pólipos proliferativos	+	-	Coprológico-Bx de recto
Amibiasis	Forma aguda como EC, forma crónica como CU	+	+	Coprológico o Bx
Herpes simple	Sexo anal, proctitis dolorosa, vesículas perianales, úlceras profundas en recto bajo	+	+	Biopsia
Citomegalovirus	Inmunocomprometidos, colitis fulminante D > I, úlceras discretas en sacabocado	+	+	Biopsia del borde de úlcera, serología
Cándida	Inmunocomprometidos, neutropénicos y SIDA, esófago más que colon	-	+	Biopsia
<i>Aspergillus</i>	Inmunocomprometidos, neutropénicos y SIDA, úlceras sangrantes	-	+	Biopsia
Histoplasmosis	Inmunocomprometidos, neutropénicos y SIDA, úlceras sangrantes, D > I	-	+	Tinciones especiales-Cultivo

D > I: compromiso derecho mayor; Bx: biopsia.

quier otro diagnóstico secundario. Desafortunadamente, la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) son marcadores insensibles e inespecíficos para la actividad de EII (16). La evaluación endoscópica es invaluable en los pacientes con síntomas diferentes o para aquellos que no responden a la terapia como se esperaba. En pacientes en los que la terapia inmunosupresora falla, particularmente los corticosteroides, se debe pensar en sobreinfección por CMV. Mientras que pruebas no invasivas como reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la antigenemia existen, la sensibilidad y la especificidad para el evaluar el compromiso colónico no es clara (17). La mejor prueba para evaluar la invasión de tejido en la colitis por CMV es la documentación de los cuerpos de inclusión y los efectos citopáticos del CMV en las biopsias de colon. Así, la colonoscopia con biopsia debe ser considerada en todos los pacientes en los que la terapia inmunosupresora falle, antes de escalar en la terapia o la cirugía, para verificar la presencia de inflamación de la mucosa y excluir la infección por CMV. Ocasionalmente, los pacientes ancianos con EII pueden presentar dolor abdominal y sangrado rectal y encontrarse colitis isquémica, más que un empeoramiento de su EII (figura 2A). Es imperativo que estos pacientes sean evaluados endoscópicamente, antes de comenzar cualquier terapia inmunosupresora como los corticosteroides, los cuales son peligrosos en este escenario. Debe descartarse también en nuestro medio una colitis amibiana (figura 2B) y en pacientes refractarios al tratamiento considerar una colitis por citomegalovirus (figura 2C).

Una de las aplicaciones menos utilizadas en la endoscopia de la EC es la evaluación de la anastomosis ileorrectal luego de la resección (figura 2D). En la historia natural de los pacientes que requirieron cirugía es frecuente la recurrencia de la enfermedad, siendo la progresión casi inexorable y una estenosis importante puede ocurrir antes del desarrollo de los síntomas. La apariencia endoscópica de las anastomosis ileocolónicas, seis meses después de la cirugía puede ser usada para identificar a los pacientes con alto riesgo de reestenosis, que podrían beneficiarse de una terapia más temprana (tabla 4).

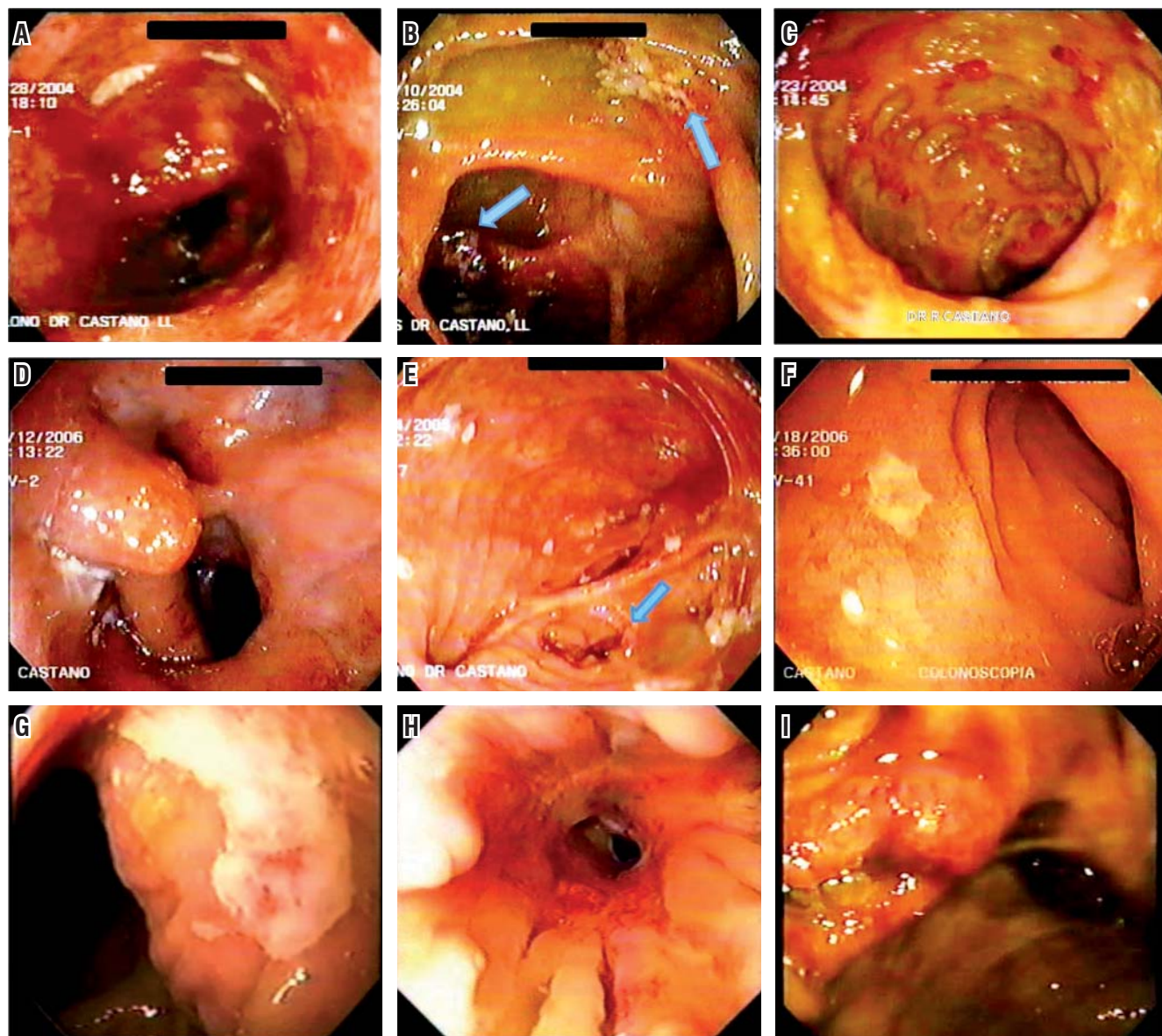
**Tabla 4.** Clasificación de la recurrencia de EC luego de una resección quirúrgica. Puntaje anatómico de Rutgeerts (18).

0. Inflamación
1. Menos de 5 úlceras aftosas
2. Más de 5 úlceras aftosas, con mucosa normal entre ellas o grandes lesiones en parches o lesiones confinadas a la anastomosis
3. Ileítis aftosa difusa con inflamación difusa de la mucosa ileal
4. Inflamación difusa con úlceras grandes, nodularidad, estenosis.

Los puntajes endoscópicos de 0 a 1 predicen un bajo riesgo de recurrencia de enfermedad sintomática en los próximos años, mientras que puntajes más altos están asociados con un riesgo mayor de complicaciones. En los estudios originales de Rutgeerts (18), casi todos los pacientes a los que se les encontró puntajes de 3 a 4, a los seis meses de seguimiento, desarrollaron síntomas recurrentes al siguiente año. Además, la tercera parte de los pacientes con puntajes de 4 necesitaron una segunda resección dentro de los primeros tres años. Aunque estudios de suficiente poder no han sido realizados, se cree que una evaluación temprana y un tratamiento apropiado pueden prevenir la recurrencia sintomática y la necesidad de intervenciones quirúrgicas.

Un subgrupo de pacientes con CU bien documentada, a quienes se les practicó una bolsa ileal a menudo desarrollará recurrencia de síntomas sugestivos de pouchitis (19). Una evaluación endoscópica de la bolsa es mandatorio con el objetivo de confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento apropiado. Un pequeño subgrupo de pacientes en el seguimiento desarrolló pouchitis refractaria que se diagnosticó como EC, basados en la presencia de úlceras típicas de Crohn (figura 2E) y en el asa aferente ileal (figuras 2F y 2G). En los centros donde no se hace mucosectomía del reservorio rectal, se debe considerar una cuffitis de la mucosa rectal remanente (figura 2H). El tratamiento con supositorios de 5-ASA es efectivo (20). A algunos pacientes a quienes se les ha realizado una colectomía con ileostomía terminal por una CU, se les puede encontrar años después que sufren de inflamación del ID con características de EC. La colonoscopia en la CU severa puede también proporcionar un indicador pronóstico cuando lesiones severas, tales como mucosa desnuda es encontrada en la endoscopia, indicando la necesidad de cirugía inminente. Ocasionalmente, pacientes con EC presentarán un sangrado gastrointestinal sobreagregado debido a la profundidad de las úlceras, las cuales pueden exponer vasos que sangran. Estos pacientes se manejarán inicialmente con endoscopia y escleroterapia y unos pocos requerirán tratamiento quirúrgico (figura 2I).

Un aspecto interesante en la evaluación endoscópica en la EII es el efecto del tratamiento sobre la curación endoscópica. Se conoce que los corticosteroides generalmente no inducen curación de la mucosa a pesar del mejoramiento clínico que causa en la mayoría de los pacientes (21). Esta puede ser una de las razones por las cuales los esteroides no son efectivos como terapia de mantenimiento. Contrariamente, tanto los tiopurinas como el infliximab pueden inducir curación de la mucosa y son de gran valor como agentes de mantenimiento para el tratamiento de la EII (22). El efecto de la curación de la mucosa sobre la historia natural de la enfermedad está actualmente bajo investigación (23). A la fecha, la evaluación endoscópica de la



**Figura 2.** Diagnósticos diferenciales de la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. **A.** Diagnóstico diferencial colitis isquémica que semeja CU. **B.** Diagnóstico diferencial con tiflitis de origen amibiano. **C.** Proctocolitis por CMV en paciente con historia de VIH. **D.** Estenosis e inflamación de anastomosis ileorrectal. **E.** Úlceras profundas en la bolsa ileal por EC no reconocida. **F.** Úlcera superficial del asa aferente por EC no reconocida. **G.** Úlcera superficial del asa aferente por EC no reconocida. **H.** Inflamación del remanente rectal ("Cuffitis") y estenosis local. **I.** Úlcera cecal con sangrado activo que ameritó escleroterapia.

actividad de la enfermedad en pacientes asintomáticos no debe ser una práctica de rutina en el seguimiento del tratamiento clínicamente efectivo de la EII.

En el contexto de la evaluación no invasiva del control de la enfermedad, se han desarrollado dos pruebas que miden la actividad inflamatoria, la lactoferrina y la calprotectina fecal, que si bien son bastantes sensibles no son tan específicas (24).

### Vigilancia del cáncer en la EII

Como consecuencia de la inflamación crónica, los pacientes con CU y colitis por Crohn, tienen un riesgo aumentado de carcinoma colorrectal (CCR). Un metanálisis estimó que la incidencia acumulativa de adenocarcinoma en pacientes con CU es de 2% a los 10 años, 8% a los 20 y 18% a los 30 años de duración de la enfermedad (25). Aunque no hay publicacio-



nes con asignación aleatoria de vigilancia endoscópica, estudios retrospectivos han mostrado que el cáncer detectado en estadios tempranos cursa con buena sobrevida. Ante la falta de información comparativa entre las opciones de tamizaje, los expertos han desarrollado diferentes guías que se encuentran disponibles (26-29). Aunque las recomendaciones son generalmente similares, existen algunas diferencias significativas entre estos estudios.

La duración y la extensión de la enfermedad son dos de los más importantes factores que afectan el riesgo individual de desarrollar CCR y son los principales determinantes de cuándo debe ser iniciado el tamizaje. Estimar la duración de la enfermedad en la CU es sencillo, ya que la aparición de la enfermedad se acompaña por diarrea sanguinolenta. Por el contrario, el inicio de la colitis por Crohn puede ser silente y es común un diagnóstico tardío. Debe tenerse cuidado a la hora de medir la duración de la enfermedad desde el comienzo de los síntomas, más que del momento del diagnóstico. Los 4 artículos recomiendan que la primera colonoscopia de vigilancia sea realizada después de 8-10 años de duración de la enfermedad, pero un grupo de autores sugiere que, en pacientes con colitis izquierda, puede ser diferida con seguridad hasta los 15 años (29). Los otros recomiendan continuar con la vigilancia colonoscópica cada 1 a 2 años en pacientes con enfermedad en ambos lados y pancolitis. Pacientes con proctitis y proctosigmoiditis no han mostrado riesgo aumentado de CCR, y solo se recomienda el tamizaje de rutina (26, 27).

Otro factor importante que ha incrementado el riesgo de CCR es la coexistencia de colangitis esclerosante primaria (CEP) (30), una historia familiar de CCR (31) y posiblemente el grado de inflamación visto en la biopsia (32). Hay desacuerdo, sin embargo, de cómo estos factores influyen en la práctica de la vigilancia. Dos de las cuatro guías nombradas recomiendan iniciar vigilancia inmediata en pacientes con CEP a los que se les diagnostique CU (26, 27) con un grupo de autores recomendando colonoscopia de vigilancia anual para esta población. Las otras dos guías no han incorporado estos factores formalmente.

La frecuencia y el desarrollo de lesiones displásicas en pacientes con colitis crónica hace de la colonoscopia de vigilancia un reto aún mayor que en otros escenarios clínicos. Un examen endoscópico completo con una evaluación prolongada y limpieza de toda la mucosa oculta es primordial. Todos los pólipos, masas, estenosis o mucosa irregular deben ser biopsiados. Esta aproximación identificará un mayor número de lesiones displásicas; sin embargo, una minoría significativa será no vista (33). Consecuentemente, una biopsia de los cuatro cuadrantes cada 10 cm de mucosa enferma ha sido recomendada. Se ha estimado que un mínimo de 33 biopsias son requeridas para tener un 90% de oportunidad de detectar una displasia

(34). A pesar de esta aproximación, la malignidad puede todavía desarrollarse dentro de un tiempo relativamente corto de seguimiento con colonoscopias de vigilancia (35). No es claro si esto refleja una rápida progresión de la neoplasia incidental o simplemente la ineficacia del estudio colonoscópico. Independientemente de esto, un periodo de 1 a 2 años entre las colonoscopias es recomendado.

La presencia de displasia de bajo grado (DBG) es un hallazgo preocupante, porque la displasia es comúnmente multifocal (36), y por la sensibilidad y especificidad relativamente baja de la colonoscopia, el hallazgo de un área única de DBG puede indicar una neoplasia más avanzada en ese sitio o en otro lugar del colon. Cuando la información de múltiples estudios fueron agrupados, la prevalencia de cáncer en pacientes a los que se les practicó colectomía por displasia de bajo grado sin lesión fue de 22%, con un 11% adicional de pacientes que padecen de displasia de alto grado (37). En pacientes con DBG a quienes no se les realizó una colectomía, la razón de probabilidad para desarrollar cáncer fue de 9,0 comparado con pacientes a los que no se les encontró displasia. A pesar de la implementación de la vigilancia, casi la mitad de los tumores se encontraban en estadios avanzados al momento del diagnóstico (38). Basados en esta información, a todos los pacientes a los que se les encuentre DBG sin lesión, particularmente aquellos con displasia multifocal, se les debe ofrecer una colectomía.

Los pólipos displásicos originados en el contexto de la colitis crónica hacen referencia a lesiones o masas asociadas a displasia (LMAD) En la misma revisión sistemática, 41% de los pacientes a los que se les encontró LMAD con DBG en la biopsias se demostró que tenían CCR prevalente en el seguimiento luego de una colectomía (38). En el subgrupo de pacientes a los que no les realizó cirugía, un 64% desarrolló escalonadamente HGD y cáncer. El hallazgo de una LMAD típicamente ha sido considerado como una fuerte indicación de colectomía. Muchos autores han intentado determinar cuáles pólipos displásicos pueden ser removidos con seguridad endoscópicamente en los pacientes con colitis de larga data. En un artículo inicial, la mucosa alrededor del sitio de la polipectomía fue biopsiada y los pacientes fueron seguidos prospectivamente. Un adenocarcinoma se desarrolló en tres pacientes a los cuales se les detectó displasia que rodeaba al pólipo, mientras que ninguno de los cinco en los cuales este hallazgo fue negativo desarrolló cáncer (38). Un artículo posterior reportó una serie de 48 pacientes a quienes se les realizó una polipectomía colonoscópica de un total de 60 lesiones sésiles y pedunculadas en quienes la mucosa que rodeaba la lesión no demostraba displasia. Con una media de seguimiento mayor de 4,1 años ningún cáncer fue detectado (39, 40). Un estudio similar observó 24 pacientes con pólipos displásicos en los que su apariencia era parecida a un "adenoma". Con una media de

seguimiento cercana de 3,5 años, ningún cáncer fue detectado (40). Estos dos estudios sugieren que las lesiones displásicas originadas en áreas de colitis pueden ser tratadas endoscópicamente, más que con cirugía.

## TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS RECIENTES

### Cromoendoscopia con magnificación y NBI

Un número de técnicas recientes han sido utilizadas en un intento de incrementar la sensibilidad de las colonoscopias de vigilancia para displasia. Una de estas, la cromoendoscopia con azul de metileno (CEAM) ha mostrado ser muy promisorias. El azul de metileno colorea la mucosa colónica normal, con una menor tinción del epitelio displásico. Adicionalmente, se crean lagos del colorante en superficies irregulares. Ambos efectos permiten potencialmente una mejor identificación de neoplasias colónicas ocultas. En un estudio aleatorizado, a 165 pacientes con CU quiescente se les practicó una colonoscopia de vigilancia rutinaria o CEAM con colonoscopia magnificadora (41). El azul de metileno al 0,1% fue esparcido segmentariamente con succión del exceso después de un minuto. El patrón foveolar (“pit pattern”) se utilizó para dirigir las biopsias en áreas de apariencia anormal. Adicionalmente, biopsias al azar fueron obtenidas cada 10 cm en ambos grupos. En el brazo de la cromoendoscopia, 32 neoplasias intraepiteliales fueron identificadas en 84 pacientes, y más de 10 lesiones encontradas en los 81 pacientes a los que se les tamizó convencionalmente ( $p = 0,003$ ). De notar, dos áreas de displasia se encontraron con las biopsias realizadas al azar en el grupo con CEAM, sugiriendo que no se pueden realizar solo biopsias dirigidas (41).

El mismo autor, recientemente ha publicado un estudio similar, esta vez comparando la vigilancia estándar con la cromoendoscopia con azul de metileno usando microscopio confocal (42). En el grupo de vigilancia estándar, las biopsias fueron realizadas como se describió anteriormente, mientras que en el grupo de intervención solo se realizaron biopsias dirigidas. De nuevo detectaron más neoplasias intraepiteliales en el brazo de la cromoendoscopia; 12 áreas de displasia sin lesión fueron encontradas en los 80 pacientes del brazo CEAM, comparado con solo 2 en 73 pacientes tamizados convencionalmente (42). Por el diseño del estudio, no es posible determinar si las biopsias adicionales realizadas al azar podrían haber identificado áreas adicionales de displasia en el brazo de la cromoendoscopia. En ambos estudios, el uso de azul de metileno incrementó el tiempo total de la colonoscopia en 11 minutos (41, 42). Información preliminar aunque promisorias existe para la cromoendoscopia con índigo carmín (43) y la colonoscopia fluorescente (44). Un solo estudio de imágenes

de banda estrecha (NBI) falló en demostrar un incremento en las tasas de detección de la displasia (45).

Desafortunadamente, no existe información que compare estas diferentes modalidades diagnósticas. Muchos de estos estudios comparan la endoscopia estándar con la cromoendoscopia de alta definición. Aún no hay claridad si la sola alta definición sin tinción adicional alcanzaría el mismo efecto. Adicionalmente, la naturaleza no ciega de estos estudios y el incremento en los tiempos del procedimiento originan la posibilidad de que estos factores, más que los otros señalados, puedan incrementar las tasas de detección. Muy pocos estudios han sido publicados con respecto a las curvas de aprendizaje de estas técnicas, y no es claro si sería práctico intentar generalizarla. Se debe considerar, que la sensibilidad y la especificidad sean bajas en manos no expertas (46). Como mínimo, a los médicos neófitos en estas técnicas se les debe aconsejar que continúen con vigilancia tomando biopsias al azar hasta que tengan la certeza que la “tasa de errores” sea muy baja. Finalmente, en el contexto de inflamación activa, los cambios reactivos pueden imitar una displasia. Por esta razón, las colonoscopias de vigilancia se realizarán durante periodos de remisión (47). A pesar de esto, hay algunos puntos en los que no existe certeza respecto a la interpretación de la biopsia conduciendo resultados descritos como indefinidos para la displasia. En este contexto es importante que las biopsias sean revisadas por patólogos expertos en tracto gastrointestinal. Las endoscopias se deben repetir en corto periodos de tiempo (por ejemplo cada 3-6 meses) obteniendo múltiples biopsias del área en cuestión; idealmente, luego de una supresión completa de la inflamación.

### Dilatación endoscópica con balón

Diferentes artículos describen la dilatación con balón como una alternativa a la cirugía para las estenosis de la EC (48, 49). Contraindicaciones propuestas a la dilatación incluyen fístulas internas, estenosis largas y úlceras en el sitio de la estenosis (50). En estos artículos el diámetro objetivo es típicamente 15-20 mm. Algunos autores intentarán alcanzarlo en múltiples sesiones, mientras que otros completarán la dilatación en el primer día. Se ha aconsejado la inyección empírica de corticosteroides dentro de las estenosis pero solo en la información retrospectiva su eficacia es demostrada (51). El reporte del desenlace de la dilatación varía entre los estudios, con recurrencia sintomática comúnmente después de un solo procedimiento. Para muchos pacientes, esto al parecer puede evitar la cirugía, o por lo menos retrasarla; sin embargo, múltiples sesiones pueden ser requeridas. La perforación parece ser relativamente común. Tasas de complicaciones varían en un rango del 0%-11% en la mayoría de series reportadas (50).



A la luz de estas tasas de complicaciones, una aproximación conservadora parecería estar indicada. Se debe considerar la dilatación solo de estenosis cortas (máximo tres cms). Nosotros realizamos una cuidadosa evaluación radiológica para asegurarnos que el blanco de dilatación es de hecho el origen de los síntomas en el paciente. Si existe una úlcera en el examen endoscópico y los síntomas lo permiten, debe tratarse inicialmente con corticosteroides sistémicos. Si el paciente no mejora, el tratamiento con infliximab o adalimumab es considerado, con el conocimiento de que estos medicamentos pueden en algunos casos estrechar las estenosis. Solo cuando estas intervenciones han fallado se considera la intervención endoscópica.

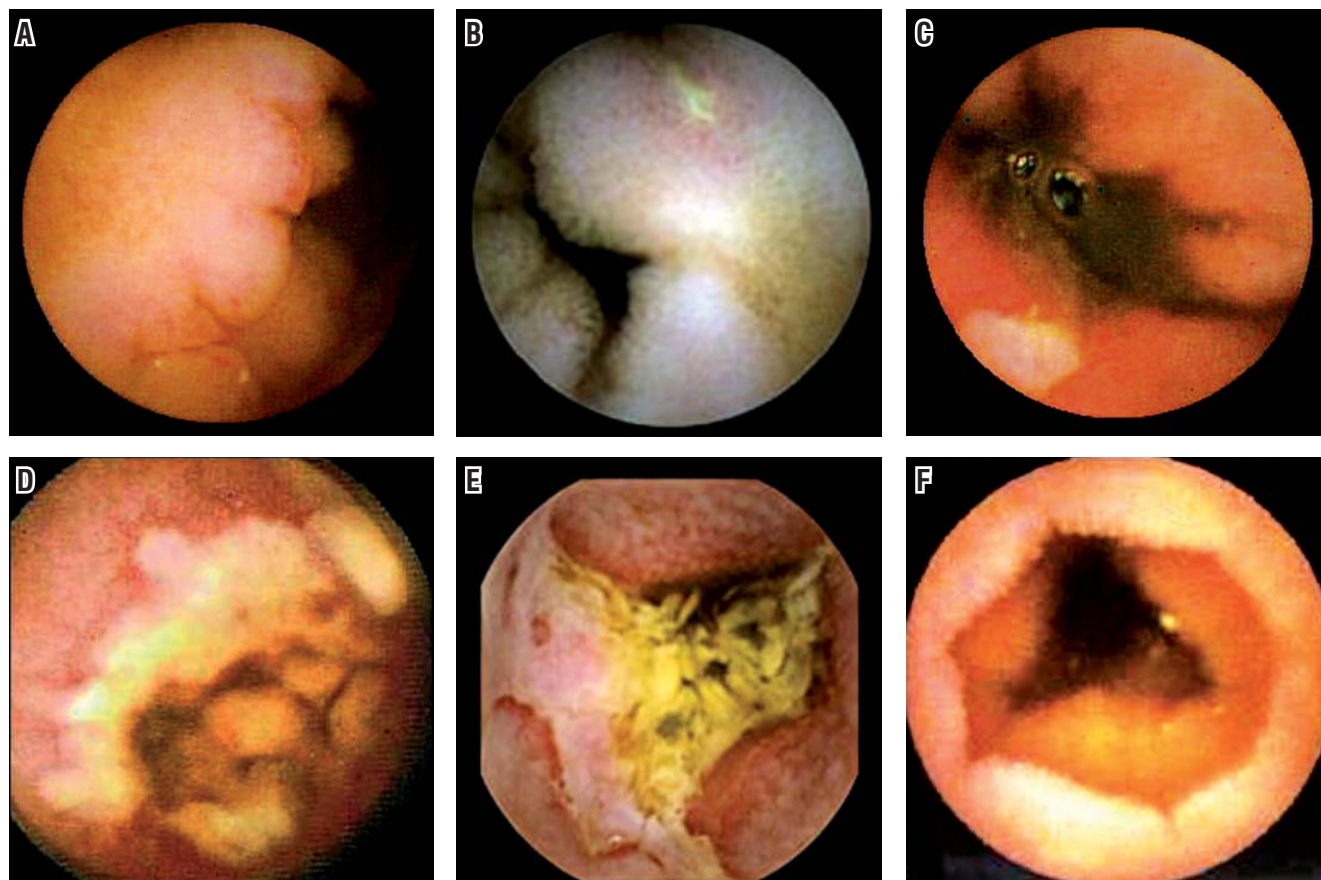
### Cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica (CE) facilita la evaluación completa del ID. Es más sensible que la radiología convencional y mucho menos invasiva que las opciones disponibles previamente (enteroscopia intraoperatoria). A pesar de esto, existe incertidumbre sobre el papel de la CE en el contexto de una EII conocida. Mientras que el papel exacto de la CE en la EII está todavía en estudio, esta técnica ha probado ser útil en distintos contextos. Similar a la endoscopia convencional, la principal indicación para la CE en la EII son el diagnóstico y la evaluación de la actividad. Un metanálisis reciente concluyó que la CE era sustancialmente más sensible para la EC que las modalidades diagnósticas tradicionales como la radiografía con bario, la ileoscopia, la TC o la enteroscopia (52). La similitud en los hallazgos de otras entidades con la EII hace que la biopsia sea menester en la evaluación de estos pacientes, de allí que se deba preferir el estudio endoscópico. Sin embargo, en pacientes donde no es definitivo o cuando no es posible, la CE es muy útil (53).

Una evaluación del ID llega a ser particularmente importante cuando la colectomía con bolsa ileal está bajo consideración, como una historia de EC en ID que predice un curso complicado después de la cirugía (54). La CE debe ser considerada en todos los pacientes que están siendo evaluados para bolsa ileal a los que nos se les haya realizado una ileoscopia previamente (55). Adicionalmente, puede ser útil para definir la extensión de la enfermedad, una evaluación detallada del ID en pacientes con hallazgos endoscópicos sugestivos de colitis por Crohn, tales como úlceras lineales o profundas, lesiones en parches o en empedrado (56). Finalmente, los pacientes con características clínicas que sugieren EC, como la presentación inicial sin diarrea sanguinolenta o pérdida importante de peso, deben ser también considerados para CE. Los hallazgos en el ID de la EC varían ampliamente desde el eritema en parches extremadamente inespecíficos o ulceraciones aftosas, hasta amplias úlceras superficiales. Los hallazgos

más vistos clásicamente son nodulaciones (figura 3A), erosiones (figura 3B), úlceras superficiales (figura 3C), úlceras lineales o úlceras profundas en "sacabocado" (figura 3D) y estenosis (figura 3E). Otras múltiples condiciones pueden ser causa de úlceras en ID, y los diagnósticos diferenciales deben ser considerados. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son una causa común de lesiones del ID. Mientras que las úlceras inducidas por AINEs pueden tener cualquier forma, la más vista es la aparición de diafragmas que cursan con estenosis (figura 3F) (57). Ocasionalmente, se puede ver la mucosa lesionada en pacientes sin factores de riesgo identificables. Estas típicamente son pocas y tienen forma redondeada. Otras enfermedades pueden producir úlceras en el intestino delgado, y la biopsia del área afectada siempre es la elegida.

CE puede también ser usada para evaluar la actividad y el grado de inflamación en pacientes con EC conocida (56). Es más útil en pacientes en quienes la enfermedad no involucra el íleon terminal, o en aquellos en quienes se realizó una resección de toda la enfermedad conocida. La CE puede ser útil particularmente en la evaluación de una anastomosis que se encuentra fuera del alcance de la evaluación endoscópica convencional, como lo es una anastomosis yeyunal. Existe poca información disponible con respecto al riesgo de retención de cápsula en los pacientes con EC; sin embargo, parece que esta se encuentra aumentada en estos, comparados con aquellos a los que se les ordena una CE por otras indicaciones. En pacientes con radiografía negativa de ID previa al uso de CE, las tasas de retención a quienes se les conoce una EC ha sido reportada que varía entre 4%-6% (58). En cierto grado, el riesgo individual de un paciente a sufrir de retención de cápsula puede ser estimado con base en el comportamiento previo de la enfermedad y en los síntomas actuales. Hoy no existe consenso respecto a si todos los pacientes con EC sospechada o confirmada debe realizárseles una radiografía de ID previa a una CE. Como mínimo, una cuidadosa historia de su sintomatología debe ser obtenida, la cual podría sugerir un cuadro obstructivo de base. Una cápsula que verifica la permeabilidad, que tiene la capacidad de disolverse (Agile Patency System; Given Imaging, Yoqneam, Israel) ha sido desarrollado para evaluar el riesgo de hacer retención de cápsula (59). Este dispositivo es del mismo tamaño que la cápsula de video y está diseñado para disolverse después de 40 horas en el tracto GI. Es radioopaco y puede ser identificado por radiofrecuencia, para ser localizado a través de una radiografía y un sensor. Parece ser muy útil para identificar pacientes de bajo riesgo para retención de la cápsula, y para quienes la retención de la cápsula video ocurrirá raramente (60, 61). Una minoría de pacientes con estenosis reportan dolor durante el tránsito de la capsula. Adicionalmente, raros casos de obstrucción del ID han sido reportados; algunos requieren cirugía. La tasa exacta de estas complicaciones no



**Figura 3.** Hallazgos a la cápsula endoscópica de la enfermedad de Crohn y la enteropatía por AINEs. **A.** Nodulaciones en paciente con EC conocida. **B.** Erosión superficial en paciente con EC. **C.** Úlcera superficial en paciente con EC. **D.** Ulceraciones lineales en EC. **E.** Úlceras profundas y estenosis en EC. **F.** Diafragmas e ingesta de AINE's.

es clara y se esperan resultados de grandes series de casos que actualmente se están evaluando (62).

### Enteroscopia

Con respecto a la enteroscopia, la de doble balón (EDB) permite una potencial evaluación más completa del ID y ha sido muy útil, aunque más invasiva, como complemento de la CE. Su principal utilidad se encuentra en el sangrado GI y puede ser de ayuda para seleccionar grupos de pacientes con EC. Ocasionalmente, la CE o la radiografía contrastada del ID pueden identificar pacientes con sospecha de EC limitada a áreas del ID que se encuentran fuera del alcance de la endoscopia convencional. Para muchas otras enfermedades puede imitar su apariencia, y la EDB con biopsia ha sido usada como herramienta de confirmación diagnóstica. No es necesaria si el diagnóstico de la EII ha sido previamente confirmado, y la pregunta es simplemente la actividad o la extensión (63). Otros potenciales indicaciones para la EDB en la EC son la dilatación de las estenosis

del ID (64) y la recuperación de videocápsulas retenidas (65). Sin embargo, debe sopesarse el potencial riesgo de perforación que acarrea este procedimiento, el cual puede ser mayor en un ID inflamado. En la figura 4 se recogen los aspectos endoscópicos de diferentes fases de la EC.

### CONCLUSIONES

La endoscopia con biopsia permanece como la prueba de oro para el diagnóstico y el manejo de los pacientes con EII. La mayor utilidad de la endoscopia es la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de EII con el fin de establecer el diagnóstico adecuado e iniciar el tratamiento apropiado. Pacientes con EC pueden beneficiarse de una estadificación más temprana de su enfermedad con una colonoscopia o enteroscopia y un estudio del ID, preferencialmente con una videocápsula endoscópica adicional a su ileocolonoscopia. La endoscopia con biopsia es también crítica en la vigilancia del cáncer y en la detección de displasia en pacientes con CU o colitis por Crohn de larga evolución. La aplicación de



**Figura 4.** Enteroscopia en diferentes fases de la enfermedad de Crohn. **A.** Erosión superficial yeyunal en EC. **B.** Patrón nodular inicial en EC. **C.** Estenosis yeyunal por EC

nuevas tecnologías como la cromoendoscopia por tinción o digital (FICE de Fuji, iScan de Pentax o NBI de Olympus) en la evaluación de la displasia en pacientes con EII requiere de más y mejores investigaciones. Nuevas tecnologías, como

la cápsula endoscópica y la endoscopia con doble balón han mejorado la búsqueda y el rendimiento de las técnicas tradicionales, y permiten una aproximación más detallada del complejo manejo de los pacientes con EII.

## REFERENCIAS

1. Anonymous. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 63: 559-65.
2. Abreu MT, Harpaz N. Diagnosis of colitis: making the initial diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 295-301.
3. Carbonnel F, Lavergne A, Lemann M, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1550-7.
4. Eaden JA MJ. British Society for Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 2002; 51: V10-2.
5. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Batts KP, Pemberton JH, Phillips SF. Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis: a Pouchitis Disease Activity Index. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 409-15.
6. Hommes DW, van Deventer SJ. Endoscopy in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2004; 126: 1561-73.
7. Chutkan RK, Scherl E, Wayne JD. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 463-83, viii.
8. Higgins PD, Schwartz M, Mapili J, Zimmermann EM. Is endoscopy necessary for the measurement of disease activity in ulcerative colitis? *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 355-61.
9. Castaño R, Puerta J, Álvarez O, et al. Papel de la intubación ileal rutinaria durante la colonoscopia. *Rev Col Gastroenterol* 2008; 23: 240-9.
10. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007; 133: 1670-89.
11. Fefferman DS, Farrell RJ. Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications, surveillance, and use in clinical practice. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 11-24.
12. Bousvaros A, Morley-Fletcher A, Pensabene L, Cucchiara S. Research and clinical challenges in paediatric inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 32-8.
13. Ladefoged K, Munck LK, Jorgensen F, Engel P. Skip inflammation of the appendiceal orifice: a prospective endoscopic study. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1192-6.
14. Goldstein N, Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 365-76.
15. Simpson P, Papadakis KA. Endoscopic evaluation of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1287-97.
16. Desai D, Faubion WA, Sandborn WJ. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 247-55.
17. Hommes DW, Sterringa G, van Deventer SJ, Tytgat GN, Weel J. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systematic review and evidence-based recommendations for future research. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 245-50.
18. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 956-63.
19. Puerta J, Castaño R, Arismendi I. Experiencias clínico quirúrgicas con 51 bolsas ileales. *Rev Col Gastroenterol* 2004; 19: 78/95.
20. Shen B, Lashner BA, Bennett AE, et al. Treatment of rectal cuff inflammation (cuffitis) in patients with ulcerative colitis



- following restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1527-31.
21. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. Review article: Altering the natural history of Crohn's disease--evidence for and against current therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 3-12.
  22. Rutgeerts P. Review article: recurrence of Crohn's disease after surgery - the need for treatment of new lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl 3: 29-32.
  23. Sturm A, Dignass AU. Epithelial restitution and wound healing in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 348-53.
  24. Sipponen T, Karkkainen P, Savilahti E, et al. Correlation of faecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1221-9.
  25. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1097-104.
  26. Itzkowitz SH, Present DH. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 314-21.
  27. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-85.
  28. Rodriguez SA, Collins JM, Knigge KL, Eisen GM. Surveillance and management of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 432-9.
  29. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-60.
  30. Terg R, Sambuelli A, Coronel E, et al. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis and the risk of developing malignancies. A large prospective study. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008; 38: 26-33.
  31. Askling J, Dickman PW, Karlen P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 120: 1356-62.
  32. Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology* 2007; 133: 1099-105; quiz 340-1.
  33. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, Cohen RD, Hanauer SB. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 998-1004.
  34. Ahmadi A, Polyak S, Draganov PV. Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: the search continues. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 61-6.
  35. Lutgens MW, Vlegaar FP, Schipper ME, et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57: 1246-51.
  36. Nguyen GC, Frick KD, Dassopoulos T. Medical decision analysis for the management of unifocal, flat, low-grade dysplasia in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2009.
  37. Rubin DT. An updated approach to dysplasia in IBD. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 2153-6.
  38. Connell WR, Lennard-Jones JE, Williams CB, Talbot IC, Price AB, Wilkinson KH. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 934-44.
  39. Rubin PH, Friedman S, Harpaz N, et al. Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology* 1999; 117: 1295-300.
  40. Engelsgjerd M, Farraye FA, Odze RD. Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1999; 117: 1288-94; discussion 488-91.
  41. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 880-8.
  42. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, et al. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 874-82.
  43. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004; 53: 256-60.
  44. Messmann H, Endlicher E, Freunek G, Rummele P, Scholmerich J, Knuchel R. Fluorescence endoscopy for the detection of low and high grade dysplasia in ulcerative colitis using systemic or local 5-aminolaevulinic acid sensitisation. *Gut* 2003; 52: 1003-7.
  45. Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB, et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy* 2007; 39: 216-21.
  46. Emura F, Saito Y, Ikematsu H. Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: advantages and limitations. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4867-72.
  47. Kudo T, Matsumoto T, Esaki M, Yao T, Iida M. Mucosal vascular pattern in ulcerative colitis: observations using narrow band imaging colonoscopy with special reference to histologic inflammation. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 495-501.
  48. Ferlitsch A, Reinisch W, Puspok A, et al. Safety and efficacy of endoscopic balloon dilation for treatment of Crohn's disease strictures. *Endoscopy* 2006; 38: 483-7.
  49. Koltun WA. Endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 994-5; author reply 5.
  50. Erkelens GW, van Deventer SJ. Endoscopic treatment of strictures in Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 201-7.
  51. Brooker JC, Beckett CG, Saunders BP, Benson MJ. Long-acting steroid injection after endoscopic dilation of anasto-

- motric Crohn's strictures may improve the outcome: a retrospective case series. *Endoscopy* 2003; 35: 333-7.
52. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-structuring small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954-64.
  53. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 152-5.
  54. Reese GE, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. The effect of Crohn's disease on outcomes after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 239-50.
  55. Mehdizadeh S, Chen G, Enayati PJ, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU). *Endoscopy* 2008; 40: 30-5.
  56. Papadakis KA, Lo SK, Fireman Z, Hollerbach S. Wireless capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected or known Crohn's disease. *Endoscopy* 2005; 37: 1018-22.
  57. Kelly ME, McMahon LE, Jaroszewski DE, Yousfi MM, De Petris G, Swain JM. Small-bowel diaphragm disease: seven surgical cases. *Arch Surg* 2005; 140: 1162-6.
  58. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2218-22.
  59. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. The new, dissolving patency capsule: a safe and effective tool to avoid the complication of retained video capsules. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 761-2.
  60. Postgate AJ, Burling D, Gupta A, Fitzpatrick A, Fraser C. Safety, reliability and limitations of the given patency capsule in patients at risk of capsule retention: a 3-year technical review. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2732-8.
  61. Herrerias JM, Leighton JA, Costamagna G, et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 902-9.
  62. Ho KK, Joyce AM. Complications of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 169-78, viii-ix.
  63. Mensink PB, Groenen MJ, van Buuren HR, Kuipers EJ, van der Woude CJ. Double-balloon enteroscopy in Crohn's disease patients suspected of small bowel activity: findings and clinical impact. *J Gastroenterol* 2009; 44: 271-6.
  64. Pohl J, May A, Nachbar L, Ell C. Diagnostic and therapeutic yield of push-and-pull enteroscopy for symptomatic small bowel Crohn's disease strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 529-34.
  65. Kita H, Yamamoto H, Yano T, et al. Double balloon endoscopy in two hundred fifty cases for the diagnosis and treatment of small intestinal disorders. *Inflammopharmacology* 2007; 15: 74-7.