

11207



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

HIPERPLASIA DE CELULAS ENDOCRINAS EN
COLITIS ULCEROSA CRONICAS INESPECIFICA
EN BIOPSIAS DE COLON
REVISION DE 5 AÑOS: 1995-1999

2001

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A :

DR. MARETIN ORLANDO MORRUGARES IXTEPAN

ASESOR.
DR. MARIO AYALA ZAVALA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. JESUS ARENAS OSUNA.

Jefe de la división de educación e investigación médica.



DRA. ANA MARIA GÓMEZ RAMÍREZ.

Profesor titular del curso de anatomía patológica.



DR. MARTIN ORLANDO MORRUGARES IXTEPAN.

Residente de tercer año de anatomía patológica.

PROTOCOLO No. 2000-690-0033

**HIPERPLASIA DE CELULAS ENDOCRINAS EN
COLITIS ULCEROSA CRONICA INESPECIFICA
EN BIOPSIAS DE COLON
REVISION DE 5 AÑOS:1995-1999.**

INDICE

RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	12
BIBLIOGRAFIA	16

RESUMEN

TITULO:

Hiperplasia de células endocrinas
colitis ulcerosa crónica inespecífica
en biopsias de colon.
Revisión de 5 años: 1995-1999.

OBJETIVO:

Demostrar la presencia de hiperplasia
de células endocrinas en pacientes
con CUCI.

MATERIAL Y METODOS:

De una revisión de 5 años en el archivo
de patología del HECMNR, se obtuvieron
126 (0.1633%) biopsias con cambios mor-
fológicos compatibles con CUCI de los --
cuales 54 (42.85%) casos fueron elegidos
al azar. Se realizó tinción de histoquímica
(Grimelius). Para establecer la significan--
cia estadística se empleo la prueba de ----
Mann-Whitney.

RESULTADOS:

Nuestro estudio muestra diferencias -
significativas en la población de células
endocrinas, los casos problema con ----
0.0003635 células por milímetro cuadra-
do y los casos testigo con 0.0002508 cé-

lulas por milímetro cuadrado lo que re—
presenta un incremento del 44.9% de és—
te tipo celular en biopsias de pacientes --
con CUCI.

CONCLUSIONES :

-La frecuencia de CUCI en el mate—
rial de patología quirúrgica del HECMNR
es 0.1633%.

-En las biopsias de CUCI interpreta--
se observó incremento de las células endo--
en comparación al grupo testigo con dife--
rencia significativa.

-La impregnación argéntica de Gri--
melius es útil para demostrar la poblacion
de células endocrinas en biopsias de colon.

PALABRAS CLAVE:

- Células endocrinas.
- Colitis ulcerosa crónica inespecífi--
ca.
- Hiperplasia.

ABSTRACT

TITLE: Endocrine cell hyperplasia in chronic inespecific ulcerative colitis in colonic biopsies.

A 5 year review from 1995 to 1999.

OBJETIVE: To demonstrate the presence of hyperplasia of endocrine cells in patients with chronic inespecific ulcerative colitis (CUIC).

MATERIA AND METHOADS: We performed a 5 year review at the pathology departament from HECMNR. -- we got 126 (0.1633%) biopsies with morphological changes compatible to CUIC. We randomly select 54 cases – (45.85%) which were analized by immunohistochemical stains (Grimelius).

RESULTS: Our study shows significative differences with – endocrine cell population in the problem cases with --- 0.0003635 cells by mm³ and key cases with 0.0002508 cell/mm² that amount represents an increase in 44.9% in this cell type in tre colonic biopsies from patients – with CUIC.

CONCLUSIONS: The frequency of CUIC in the archives of – surgical pathology at HECMNR IS 0.1633%.

-We found an increase in endocrine cells in CUIC biopsies making a comparison to the guide group with significative difference.

-The silver stain Grimelius is useful to enhance the endocrine cell population in colonic biopsies.

KEY WORDS: -Endocrine cells.
-Cronic inespecific ulcerative colitis.
-Hyperplasia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI), y la enfermedad de Crohn, son dos entidades que con frecuencia afectan al tubo digestivo, incluyéndose en el grupo conocido como enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica de -- etiología desconocida.

La colitis ulcerosa crónica inespecífica se identificó por primera vez a principios del siglo XIX cuando se publicaron -- varios casos en diferentes hospitales de Londres (1).

Aunque las causas de CUCI continúan siendo desconocidas, algunas de sus características sugieren varios campos de posible importancia etiológica. Entre ellos se encuentran factores familiares, genéticos, infecciosos e inmunológicos (2).

La enfermedad es mas frecuente en blancos que en negros o asiáticos (3 a 6 veces), y en judios que en no judios. Tiene ligera preponderancia en las mujeres. En Estados Unidos de Norteamérica y en Europa occidental tiene una incidencia de 6 a 8 casos por 100 000 habitantes (2), y se calcula que su prevalencia es de unos 70 a 150 casos, alrededor del 1 a 2% de los casos son familiares.

Afecta a personas de todas las edades, incluyendo niños y ancianos, con un pico de incidencia en la tercera década, y un segundo pico menor en la sexta-séptima década de vida.

Con el paso del tiempo para la realización y certeza del diagnóstico, se han empleado los avances tecnológicos en la medicina, que van desde el uso de la radiografía con medio de contraste, hasta la colonoscopia con toma de biopsia e interpretación de técnicas especiales de histoquímica e inmunohistoquímica.

La CUCI se reconoció como factor predisponente para el desarrollo de carcinoma colorrectal, en algunas series se estima de 5 a 10 veces mayor el riesgo que en la población en general (8). El riesgo parece estar relacionado a la extensión de la enfermedad y a su duración, pero no es posible predecir la susceptibilidad individual y el tiempo del curso. Entre los principales cambios epiteliales que pueden preceder a la neoplasia, se ha observado displasia de las células epiteliales e hiperplasia de las células endocrinas de la mucosa (3 y 4).

En 1985 Facer y cols. utilizaron de forma genérica la cromogranina como marcador de células endocrinas, mostrando sus resultados que la cromogranina puede fácilmente ser inmunoreactiva en los tejidos procesados por diferentes métodos para la identificación de células endocrinas presentes en el tracto gastrointestinal del humano. Por otro lado Sjölund y cols. en la universidad de Lund en Suecia emplearon 5-ht, sustancia p, somatostatina, glucagon-colecistoquinina, gastrina, colecistoquinina, polipéptido gástrico inhibitorio, motilina, secretina y neurotensina como marcadores específicos de inmunohistoquímica para la identificación de las diferentes células endocrinas.

En 1997 El-salhy y cols. reportaron que las áreas de las células argirofílicas fueron positivas a la cromogranina A, y a la serotonina, encontrándose significativamente elevadas en pacientes con colitis ulcerosa crónica inespecífica, y en la enfermedad de Crohn, comparados con los grupos contro

MATERIAL Y METODOS.

En el departamento de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Se revisaron los archivos de patología quirúrgica de un periodo de cinco años, comprendido de 1995-1999, durante el cual se efectuaron un total de 77 118 estudios de biopsias y piezas quirúrgicas, de los mismos 126 (0.1633 %) correspondieron a biopsias de colon por colitis ulcerosa crónica inespecífica, de éstos se seleccionaron al azar 54 biopsias (42.85 %), para efectuar nueva interpretación, confirmar el diagnóstico morfológico y realizar impregnación argéntica con técnica de Grimelius para demostrar el componente de células endocrinas. Del total de biopsias interpretadas 34 (62.9 %) fueron de hombres y 20 (37.1 %) de mujeres (gráfica 2). El rango de edad fué de 13 a 73 años con una media de 63 (gráfica 1). Para el grupo testigo de utilizaron 54 muestras tisulares de mucosa colónica obtenida del material de necropsias de pacientes con causa de defunción ajena al tubo digestivo en el departamento de anatomía patológica.

RESULTADOS

De acuerdo a los planteamientos señalados, se obtuvieron los siguientes resultados:

En 5 años (1995-1999) se revisaron en el departamento de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR) un total de 77 118 estudios, - de éstos 126 (0.163) correspondieron a biopsias de colon por ---- CUCI.

Se estudiaron 54 (42.85 %) casos escogidos al azar para la elaboración del trabajo.

De acuerdo a las características clínicas, la edad de los pacientes fue de 13 a 73 años (media de 43), y se presentó en 34 hombres y 20 mujeres (relación 1.5:1). Fig.1 y 2.

El número de células endocrinas por milímetro cuadrado es en promedio de 0.0003635 en CUCI y de 0.0002508 en las --- muestras tisulares del grupo testigo, con diferencia significativa ($p = 0.52$).

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

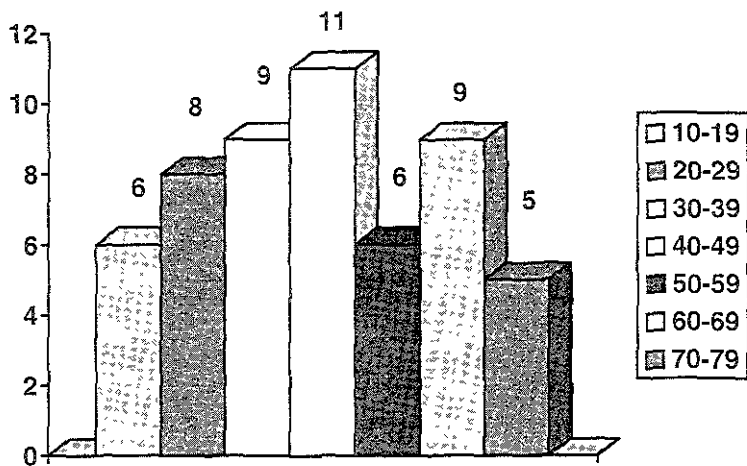
DISCUSION

En el presente estudio se comparó el número de células endocrinas en pacientes con CUCI, con el número de células endocrinas en caso control de cortes histológicos de colon de autopsias, cuya causa de fallecimiento fue ajena al tubo digestivo de acuerdo al método de Mann-Whitney se demostró un incremento significativo en los pacientes con CUCI como se reporta en la literatura.

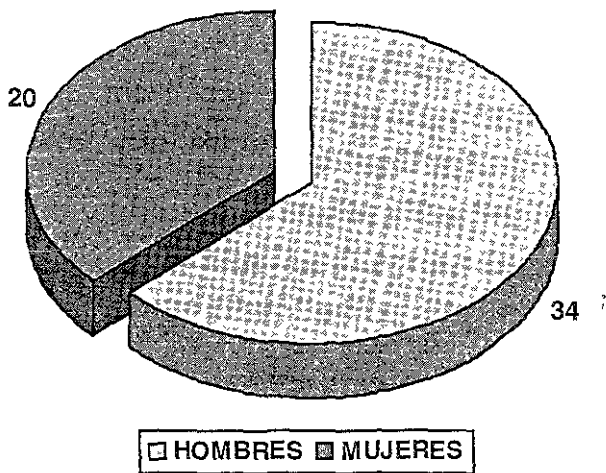
CONCLUSIONES

- 1.-La frecuencia de CUCI en el material quirúrgico del departamento de anatomía patológica es del ---- 0.1633%.
- 2.-En las biopsias de CUCI interpretadas, se observò – incremento de las células endocrinas en comparación al grupo testigo con diferencia significativa.
- 3.-La impregnación argéntrica con técnica de Grimelius es útil para demostrar la población de células endocrinas en biopsias de colon.

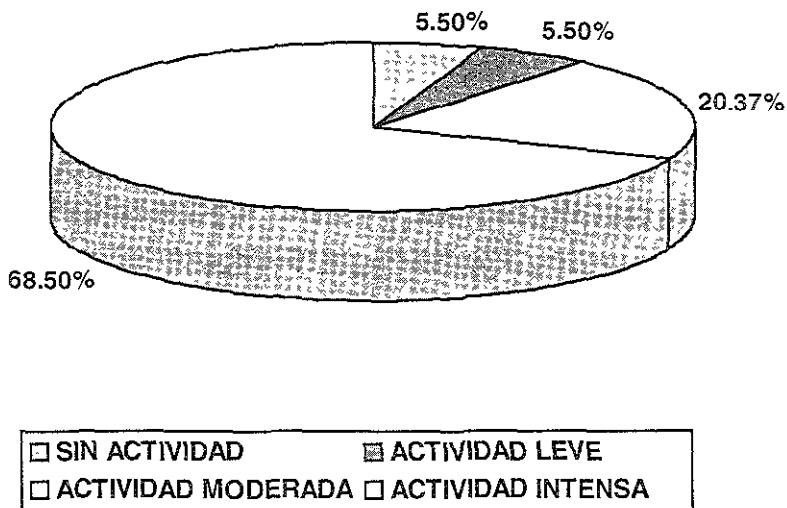
GRAFICA 1.
En relación de Edades en pacientes con CUCI



GRAFICA 2.
Relación de sexo en pacientes con CUCI



GRAFICA 3.
Índice de actividad



	CUCI MC (25-35)	CONTROL MC (2535)	SIGNIFICANCIA
No. Células	30.500	18.500	p=00.052
Micras 2	138292	135613	p=NS
Mm 2	138.2917	135.6129	p=NS
No. Cel/micras2	3.E-04	2.E-04	p<0005
No. Cel/mm2	3.E-01	2.E-01	p<0.05

TABLA 1.- Relación de células endocrinas en caso con CUCI con casos control.

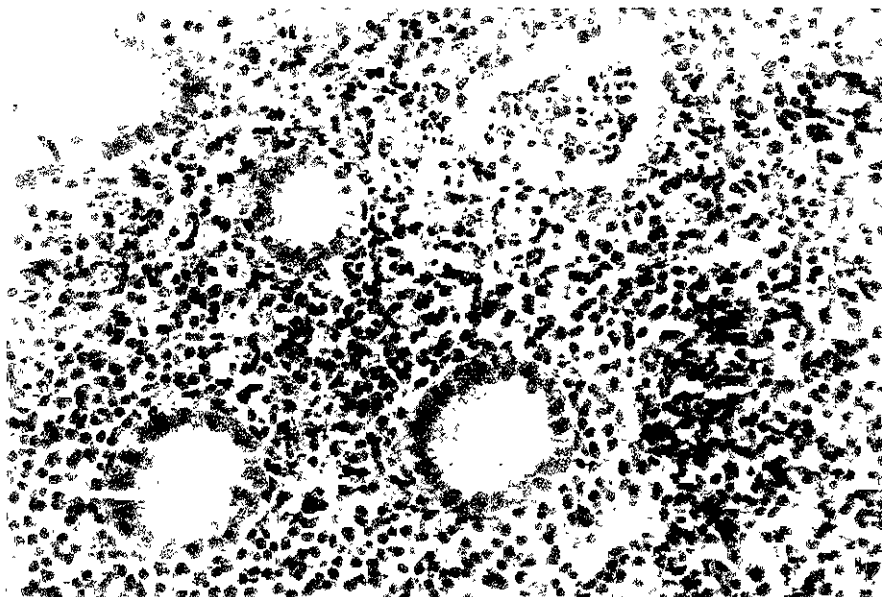


FIG. 1.- Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica con actividad H-E (20X)

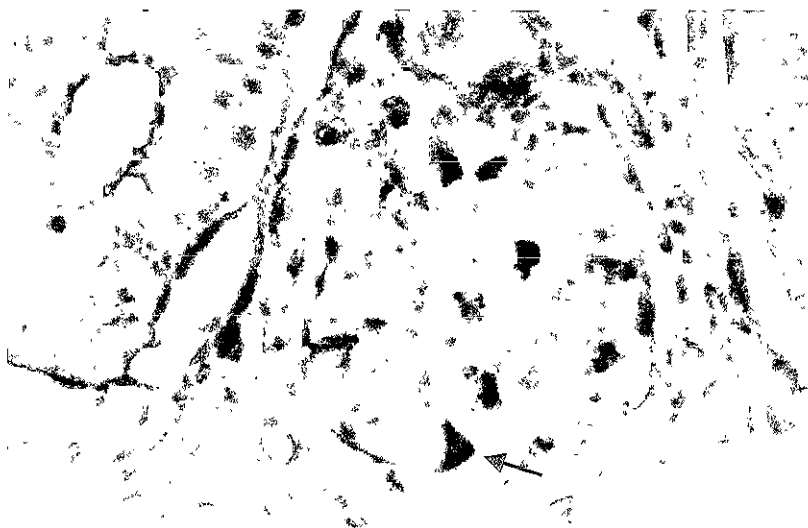


FIG. 2.- Células argirofílicas (flecha) Gremelius (40X).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-ANN GLEDHILL., VARIATION IN THE ARGYROPHIL CELL POPULATION OF THE RECTUM IN ULCERATIVE COLITIS AND ADENOCARCINOMA. JOURNAL OF PATHOLOGY, VOL.149:287-291(1986).
- 2.-SOME ASPECTS OF THE EPIDEMIOLOGY OF ULCERATIVE COLITIS. GUT 1985;986-974.
- 3.-TOMOTHY T. NOSTRAT. HISTOPATHOLOGY DIFFERENTIATES ACUTE – SELF-LIMITED COLITIS FROM ULCERATIVE COLITIS. GASTROENTEROLOGY 1987;92:318-28.
- 4.-P. FACER, CHROMOGRANIN: A NEXLY RECOGNIZED MARKER FOR ENDOCRINE CELLS OF THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT. GASTROENTEROLOGY 1985;89:1366-73.
- 5.-K. SJOLUND, ENDOCRINE CELLS IN HUMAN INTESTINE: AN IMMUNOCYTOCHEMICAL STUDY. GASTROENTEROLOGY 1983;85:1120-38.
- 6.-EL-SALHY, COLONIC ENDOCRINE CELLS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE 1997;242:413-419.
- 7.-CHRISTINA M., MUCOSAL BIOPSYA DIAGNOSIS OF COLITIS. ACUTE SELF-LIMITED COLITIS AND IDIOPATHIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. GASTROENTEROLLOGY 1994;107:755-763.
- 8.-ROBERTA R MILLER., ARGYROPHILIC CELL HIPERPLASIA AND AN ATYPICAL CARCINOID TUMOR IN CHRONIC ULCERATIVE COLITIS. CANCER 50:2920-2925, 1982.
- 9.-SI-CHUN MING., PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. 2 DA. EDICION 1998, WILLIAMS & WILKINS,673-7
- 10.-MOTTER NK. HISTOPATHOLOGY SPECTRUM OF REGIONAL ENTERITIS AND ULCERATIVE COLITIS. PHILADELPHIA· WB SAUNDERS CO,1971.
- 11.-PRICE AB, MORSON BC. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, THE SURGICAL PATHOLOGY OF CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS. HUM PATHOL 1975;6:7-29.

- 12.-WARREN S, SOMMERS SC PATHOGENESIS OF ULCERATIVE COLITIS.
AM J. PATHOL 1949,25:657,679.
- 13.-MAYBERRY JF. SOME ASPECTS OF THE EPIDEMIOLOGY OF ULCERATIVE
COLITIS. GUT 1985,26:968-974.
- 14.-EDWARDS FC, TRUELOVE SC. THE COURSE AND PROGNOSIS OF ULCERA-
TIVE COLITIS. GUT 1963;4:299,315.
- 15.-RIDMAN BU, DOLMAN KM, VON BLOMBERG BME, ET AL. NEUTROPHIL
CYTOPLASMIC ANTIBODIES (p-ANCA) IN ULCERATIVE COLITIS J CLIN
PATHOL 1994;47:253-257
- 16.-LUMB G. PATHOLOGY OF ULCERATIVE COLITIS. GASTROENEROLOGY
1961;40:290-298.
- 17.-SKINNER JM, WHITERHEAD R PIRIS J. ARGENTAFFIN CELLS IN ULCERATIVE
COLITIS. GUT 1971;12:636-638.
- 18.-FRANKLIN WA., INMUNOHISTOLOGIC DEMONSTRATION OF ABNORMAL COLO-
NIC CRYPT CELL KINETCS IN ULCERATIVE COLITIS. HUMAN PATHOL 16:1129-
1132,1985
- 19.-GOLDMAN H: COLONIC MUCOSAL BIOPSY IN INFLAMATORY BOWEL DISEASE
SURG PATHOL 4:2-24,1991.
- 20.-KIM YS, BYRD JC: ULCERATIVE COLITIS. A SPECIFIC MUCIN DEFECT?.
GASTROENTEROLOGY 87:1193-1195,1984.