



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Descripción de los cambios morfológicos
en la mucosa colónica de pacientes pediátricos
con pólipos juveniles**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

**PRESENTA
Dr. Óscar Javier Quintero Hernández**

Asesora de tesis:
Dra. Solange Heller Rouassant
Jefe del Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Coasesor:
Dr. Pedro Valencia Mayoral
Departamento de Patología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

MÉXICO, D. F., AGOSTO 2006





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.

Asesora de tesis:

Dra. Solange Heller Rouassant

Jefe del Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Coasesor:

Dr. Pedro Valencia Mayoral

Departamento de Patología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

ÍNDICE

I. Introducción	1
II. Marco teórico	3
III. Justificación	5
IV. Objetivos	6
V. Diseño	7
5.1 Materiales y métodos	
5.2 Variables	
5.2.1 Pólipo juvenil.	
5.2.2 Cambios morfológicos	
VI. Resultados	10
VII. Discusión	12
VIII. Anexos	13
IX. Referencias	14

I. Introducción

El término pólipo se refiere a cualquier masa que se proyecta hacia la luz del tracto gastrointestinal. Al hacer referencia a pólipos intestinales generalmente se piensa en una lesión epitelial. Los pólipos epiteliales se dividen desde el punto de vista histológico en dos grupos principales: neoplásicos y no neoplásicos. Los pólipos neoplásicos incluyen los adenomas benignos y los carcinomas malignos; los no neoplásicos incluyen hamartomas como pólipos juveniles, hiperplásicos e inflamatorios¹. El término pólipo abarca también muchas lesiones gastrointestinales submucosas que pueden tener una apariencia polipoide al sobresalir de la mucosa. Cuadro 1

Los pólipos en niños pueden asociarse a un desorden genético de poliposis con presencia de múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal, que por sus características histopatológicas pueden tener mayor riesgo de cáncer gastrointestinal o en otros órganos. Casi todos los síndromes hereditarios de poliposis son autosómicos dominantes, con excepción del Síndrome de Turcot, que parece ser autosómico recesivo. Se han identificado dos categorías de síndrome de poliposis: poliposis adenomatosa y hamartomatosa². Cuadro 2

Los pólipos colónicos se pueden clasificar también según su aspecto macroscópico, ubicación, número por unidad de superficie intestinal, presencia o ausencia de pedículos y presencia simultánea de lesiones extraintestinales. Los carcinomas casi nunca provienen de síndromes hamartomatosos, mientras que los síndromes adenomatosos se malignizan frecuentemente³. La mayoría de los pólipos intestinales en adultos corresponden a pólipos neoplásicos verdaderos (lesiones adenomatosas) o pólipos hiperplásicos benignos. Estos tipos son raros en niños y se describen junto con los síndromes de poliposis hereditaria.

Los pólipos solitarios del intestino grueso son comunes durante la infancia, y se presentan usualmente con sangrado rectal sin dolor. Estas lesiones se conocen como pólipos juveniles, son benignas y no tienen riesgo de transformación maligna a largo

plazo. No se conoce su origen ni su predisposición genética. Pueden ser únicos o múltiples (más de cinco) y son el tipo más frecuente de lesiones polipoides gastrointestinales encontrados en la práctica pediátrica y, de acuerdo a varias series de casos publicadas, corresponden al 90 -97% de los pólipos colónicos⁴.

La incidencia real de pólipos en niños es desconocida. La mayoría de los pólipos son diagnosticados en la primera década de la vida, con un pico entre los dos y seis años de vida, son raros en el primer año de vida y mucho menos comunes en niños mayores de diez años. En todos los estudios se describe una predominancia en el sexo masculino y todos los grupos étnicos pueden estar afectados⁵. Los pólipos juveniles son la variedad más frecuente de tumor intestinal en niños y son causa de hemorragia rectal. Casi siempre son asintomáticos y su riesgo principal es la transformación maligna de ciertos tipos. Los niños con pólipos juveniles muestran hematoquezia, casi siempre leve y asintomática, aunque en ocasiones puede ser abundante. El sangrado rectal ocurre durante la defecación. Hasta el 30% de los niños afectados cursan con anemia microcítica e hipocrómica asociada a sangrado recurrente^{6,7}. Se puede presentar diarrea y tenesmo, con o sin sangrado, sobretodo cuando los pólipos se ubican en el tercio distal del colon, o prolapso rectal o de un pólipo rectal. Es raro encontrar invaginación colo-colónica con un pólipo pediculado^{8,9}.

II. Marco teórico

Los pólipos juveniles pueden considerarse como hamartomatosos, aunque algunos investigadores prefieren denominarlos inflamatorios o de retención; los diferentes nombres que se les han asignado reflejan la incertidumbre acerca de la comprensión de su patogenia. Microscópicamente los pólipos juveniles tienen una superficie lisa, de color rojo brillante y friable que sangra fácilmente cuando se traumatiza; el 90% son pediculados, esféricos, con apariencia de hongo y adheridos a la mucosa colónica por un pedículo opaco; miden de 1 a 2 cm de diámetro en promedio y raramente de 2 a 4 cm. La longitud del pedículo varía entre 0.5 y 1.5 cm. La base de la inserción es usualmente más amplia que el extremo distal y generalmente del mismo color que la mucosa colónica. Se encuentra una mucosa similar a la “piel de gallina” caracterizada por un color amarillo pálido como resultado de la acumulación de lípidos en los macrófagos de la lámina propia de los pólipos juveniles grandes del colon, la mayoría ubicada en la base del pedículo y extendiéndose alrededor de la mucosa adyacente¹⁰. Un corte del pólipo muestra numerosos espacios quísticos de tamaño variable, llenos de material mucoso de color gris o amarillo, rodeado de un estroma rojizo lo cual le ha dado la denominación de pólipo de “retención”.

Microscópicamente los pólipos tienen una apariencia de queso suizo por la presencia de lagos mucosos dilatados y ampliamente separados por un abundante estroma. La lámina propia está infiltrada por numerosas células inflamatorias, como neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas e histiocitos y folículos linfoides en algunos casos. Al contrario de los pólipos hamartomatosos del síndrome de Peutz-Jeghers, no se observan células musculares lisas en el estroma, pero sí bandas de tejido muscular liso relacionadas con vasos sanguíneos de la mucosa. Se observan glándulas de forma estelar con un epitelio cúbico hasta columnar mucosecretor. Las células de Paneth están presentes pero en número reducido. Algunas glándulas llenas de moco tienen una apariencia quística por dilatación. En ocasiones las glándulas dilatadas se rompen hacia el estroma e inician una reacción de células gigantes a cuerpo extraño¹¹.

El diagnóstico clínico de estas lesiones puede hacerse por medio del examen anorectal, en el que se pueden encontrar pólipos en el recto distal, que se palpan como masas pediculadas, moderadamente móviles y firmes. La colonoscopia es el procedimiento de elección para el diagnóstico de pólipos colorectales de cualquier tamaño, previa preparación de limpieza. Aunque los pólipos juveniles pueden estar distribuidos por todo el colon, tienen una predominancia distal en el rectosigmoide y son más frecuentemente únicos que múltiples. Como los pólipos juveniles se ubican frecuentemente en el rectosigmoide, pero también pueden encontrarse en el colon proximal, ante la presencia de un paciente con sangrado rectal recurrente, sin dolor y sin lesiones perianales evidentes, es necesario realizar una colonoscopia bajo anestesia general, seguida de polipectomía.

Las colitis graves de cualquier etiología pueden desarrollar pólipos inflamatorios y posteriormente ulceraciones de espesor completo. Estos pólipos no tienen potencial neoplásico intrínseco pero pueden semejar una masa neoplásica en pacientes con colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn o enfermedades infecciosas en zonas endémicas; estos pacientes tienen un riesgo mayor de cáncer de colon¹².

III. Justificación

La etiología de los pólipos juveniles comunes es desconocida. Se cree que se producen por lesiones inflamatorias. No se han encontrado las mutaciones asociadas a lesiones preneoplásicas o neoplásicas y las mutaciones implicadas en la poliposis juvenil han sido identificadas en pólipos juveniles solitarios pero no en las células somáticas de estos pacientes¹³.

Algunos estudios apoyan la teoría de que la mayor parte de los pólipos juveniles crece más que su irrigación, se necrosa y al final se amputa por sí solo sin causar otro tipo de manifestaciones clínicas¹⁴. Estudios más recientes han tratado de sustentar la relación de fenómenos inflamatorios con la aparición y desarrollo de los pólipos juveniles, pero no existen en la literatura aún evidencias suficientes que apoyen esta hipótesis. Incluso se ha estudiado la relación de componentes específicos de la inflamación, como la infiltración de células polimorfonucleares en la mucosa colónica, con la presencia de los pólipos juveniles, encontrando datos que sugieren un aumento de la prevalencia del número de eosinófilos en la mucosa colónica en niños con pólipos juveniles, pero no se describen otras características diferentes de estas células como su sitio de localización dentro de la mucosa o su estado de desgranulación¹⁵.

En la experiencia de varios autores en pacientes con pólipos juveniles parecen existir cambios inflamatorios en la mucosa colónica. Identificar clara y objetivamente estos cambios morfológicos es el primer paso para estudiar la asociación de estos con la presencia de pólipos juveniles. En el contexto de una entidad clínicamente relevante y la pobre evidencia científica sobre su etiología es interesante para los autores describir los datos antes mencionados como punto de partida de nuevas investigaciones que conduzcan a un mayor conocimiento que sustente el abordaje clínico y manejo de esta entidad.

IV. Objetivos

4.1 Identificar si existen o no cambios morfológicos en la mucosa colónica de pacientes pediátricos con pólipos juveniles.

4.2 En caso de encontrarse, describir objetivamente dichos cambios.

V. Diseño

5.1 Materiales y métodos

Se revisarán los expedientes de todos los pacientes estudiados en el Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de pólipo(s) juveniles en el período comprendido entre enero de 2003 y julio de 2006.

Se incluirán todos los pacientes a los que se les haya realizado colonoscopia y polipectomía, con diagnóstico de pólipo(s) juveniles, que cuenten también con biopsias de mucosa colónica. Se realizará revisión histológica de las laminillas del pólipo y de la mucosa colónica.

Se excluirán pacientes con expediente sin información completa del estudio, pacientes a los que no se les haya realizado colonoscopia y no se determine el tipo histológico del pólipo, pacientes a los que no se les haya realizado biopsia de mucosa colónica y pacientes con pólipos de estirpe histológica diferente a pólipo juvenil o con síndromes de poliposis. La poliposis juvenil se definirá con uno o más de los siguientes criterios: (1) cinco o más pólipos juveniles en el colon, (2) presencia de pólipos juveniles extracolónicos, (3) cualquier pólipo juvenil en un paciente con historia familiar de poliposis juvenil¹⁶. Se utilizará estadística descriptiva.

5.2 Variables

5.2.1 Pólipo juvenil.

Definición: proyección intraluminal de mucosa que está formada por una mezcla neoplásica de componentes de estroma y epitelio y células inflamatorias¹⁷. Variable cualitativa, nominal, dicotómica. Valor: presente/ausente. Definirá la población a estudio.

Al examinar la morfología del pólipo determinaremos que corresponda al tipo juvenil y se buscarán cambios adenomatosos, displasia y proporción del infiltrado inflamatorio con el porcentaje de las diferentes estirpes celulares, con fines de descripción.

5.2.2 Cambios morfológicos

A continuación se describen las definiciones utilizadas para clasificar los hallazgos histopatológicos que se reportarán en este trabajo.

Cambios morfológicos: conjunto de hallazgos histológicos diferentes de lo establecido como mucosa colónica normal¹⁷. Estos cambios corresponden esencialmente a inflamación.

Inflamación: reporte cuantitativo del grado de inflamación como leve, moderada, grave. Se considerarán parámetros de mucosa normal e inflamación: celularidad, características del epitelio superficial, signos de regeneración y características del tejido linfoide.

Celularidad: se identificará la presencia de microabscesos y de células gigantes. Se realizará recuento de células inflamatorias de las diferentes estirpes y se incluirán plasmocitos (no hay un número establecido como normal por lo que se referirá aumento o disminución en apreciación, aunque algunos autores toman como medida más de tres por cada espacio intercripta), linfocitos (se tomará en cuenta su localización intraepitelial y un número mayor de uno por cada 25 enterocitos), neutrófilos (se describirá su presencia o ausencia por campo seco fuerte) y eosinófilos (se considerarán normales 1-2 por campo o apreciación de ocasionales describiendo su presencia o ausencia por campo seco fuerte).

Características del epitelio superficial: se definirán al evaluar su integridad o presencia de ulceraciones, características de la membrana basal (engrosamiento) y la forma, tamaño y número de las glándulas.

Signos de regeneración: se evaluarán la presencia o ausencia de glándulas en pantalón y papilas, y el número normal o aumentado de células caliciformes por apreciación.

Características del tejido linfoide: se describirán la localización y el tamaño de los centros germinales, teniendo como referencia un campo seco fuerte.

VI. Resultados

En el período comprendido entre enero de 2003 y julio de 2006 se encontraron 125 pacientes con pólipos juveniles de los cuales 20 fueron incluidos en el estudio, por contar, además de colonoscopia y polipectomía, con biopsias de mucosa colónica adyacente. La distribución de casos por años fue la siguiente: 4 en 2003, 7 en 2004, 7 en 2005 y 2 en 2006. De los 20 pacientes, el 55% (11) fueron del sexo masculino y el 45% (9) del femenino y el rango de edad fue 1 año 7 meses a 13 años, con una mediana de 5 años 6 meses. El síntoma o signo clínico que motivó el estudio diagnóstico fue rectorragia en el 100% de pacientes.

Los hallazgos histopatológicos encontrados en este estudio se describen a continuación:

Cambios morfológicos

Al 70% (14) de los pacientes revisados se les detectaron cambios morfológicos de inflamación en la mucosa colónica adyacente al pólipo con datos histopatológicos de colitis aguda y crónica inespecífica, leve a moderada, con actividad leve.

Celularidad: en ninguno de los pacientes se encontraron microabscesos o presencia de células gigantes. En el recuento de células inflamatorias el 80% (16 pacientes) se consignó un aumento por apreciación de plasmocitos y linfocitos, el 50% (10) presencia de neutrófilos y el 75% (15) tenían presencia de eosinófilos entre 15 a 20 por campo seco fuerte.

Características del epitelio superficial: se encontraron úlceras en el 40% de pacientes (8), membrana basal engrosada en 15% (3) y la forma, tamaño y número de las glándulas fue descrito como normal.

Signos de regeneración: se encontraron células caliciformes normales en número y ausencia de papilas en todos los pacientes, pero se describieron glándulas “en pantalón” en el 25% de pacientes (5).

Características del tejido linfoide: su localización fue normal en el 100% de pacientes; en el 50% (10 pacientes) se describió hiperplasia del manto y folículos activos.

VII. Discusión

Ha sido interés de diversos investigadores el buscar la relación de fenómenos inflamatorios con la aparición y desarrollo de los pólipos juveniles y un estudio reciente sugiere un aumento en la prevalencia de eosinofilia mucosa en niños con pólipos juveniles y que este infiltrado eosinofílico puede tener un papel importante en el desarrollo del proceso inflamatorio que acompaña a la formación o crecimiento de estos pólipos; sin embargo, no se describen otras características diferentes de estas células como su sitio de localización dentro de la mucosa o su estado de desgranulación¹⁵.

En este estudio retrospectivo se detectaron cambios morfológicos en la mucosa colónica en pacientes con pólipos juveniles, fundamentalmente de tipo inflamatorio, sin que se haya demostrado un aumento significativo de eosinófilos en la mucosa colónica, como el que se ve en entidades patológicas como la colitis o gastroenteropatía eosinofílica, por lo que el papel de los eosinófilos en el desarrollo de pólipos inflamatorios no puede definirse aún¹⁸.

Podemos concluir que los resultados encontrados muestran un aumento de los hallazgos morfológicos característicos de inflamación en la mucosa colónica de pacientes con pólipos juveniles y que son necesarias investigaciones futuras para establecer si existe una asociación de estos cambios inflamatorios de la mucosa colónica con la aparición y desarrollo de los pólipos juveniles.

VIII. Anexos

Cuadro 1

Clasificación de los pólipos colorrectales
Pólipos epiteliales Adenomas Pólipos hiperplásicos Pólipos juveniles Pólipos Peutz-Jeghers
Pólipos no epiteliales Leiomioma submucoso Pólipos linfoides Paraganglioma Tumor carcinoide Lipoma submucoso Neurofibroma submucoso Schwanoma submucoso Ganglioneuroma

Cuadro 2

Clasificación de los síndromes de poliposis
Síndrome de poliposis adenomatosa Poliposis adenomatosa familiar Síndrome de Gardner Spíndrome de Turcot
Síndrome de poliposis hamartomatosa Pólipos juveniles Síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba Enfermedad de Cowden Síndrome de Peutz-Jeghers
Síndrome de poliposis mixta Poliposis hiperplásica

IX. Referencias

1. Mougnot J-F, Olschwang S, Peuchmaur M. Intestinal Polyps and Polyposis, en Walker A, Goulet O, Kleinman R, Sherman P et al Ed, Pediatric Gastrointestinal Disease. D.C. Decker. Ontario, Canada. Fourth Edition 2004: 966-988
2. Lowichik A, Jackson W, Coffin C. Gastrointestinal polyposis in childhood: clinicopathologic and genetic features. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6:371-91
3. González R, Andres J. Polyps and Polyposis, en Wyllie R, Hyams J Ed, Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. Second Edition 1999: 503-513
4. Mestre J. The changing pattern of juvenile polyps. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 312-314
5. Cynamon H, Milov D, Andres J. Diagnosis and management of colonic polyps in children. *J Pediatr* 1989; 114: 593-596
6. Latt T, Nicholl R, Domizio P et al. Rectal bleeding and polyps. *Arch Dis Child* 1993; 69: 144-7
7. Perisic V. Colorectal polyps: an important cause of rectal bleeding. *Arch Dis Child* 1987; 62: 188-189
8. Hoffenberg E, Sauaia A, Maltzman T et al. Symptomatic colonic polyps in childhood: not so benign. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 175-81
9. Pillai R, Tolia V. Colonic polyps in children: frequently multiple and recurrent. *Clinical Pediatrics* 1998; 37: 253-258
10. Nowicki M, Subramony C, Bishop P, Parker P. Colonic chicken skin mucosa: association with juvenile polyps in children. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 788-92
11. Cooper H. Intestinal neoplasms en Sternberg S Ed, Diagnostic Surgical Pathology. Raven Press. New York. 1989: 1017-1026
12. Rubin P, Friedman S, Harpaz N et al. Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology* 1999; 117: 1295-300

13. Wu T, Rezai B, Rashid A et al. Genetic alterations and epithelial dysplasia in juvenile polyposis syndrome and sporadic juvenile polyps. *Am J Pathol* 1997; 150: 939–47
14. Bond J. Polyp Guide: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3053-3063
15. F Kiparissi, K Lindley, S Hill, P Milla, N Shah, M Elawad. Mucosal eosinophilia as a possible factor in the pathogenesis of inflammatory juvenile polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42(5): E42-E43
16. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM™. Baltimore, MD: McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine. Johns Hopkins University, and Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, 2000
17. Abraham S, Burgart L, Odze R. Polyps of the Large Intestine, en Odze R, Goldblum J, Crawford J Ed, *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Elsevier. Philadelphia, Pennsylvania. 2004: 327-379
18. Rothenberg M. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28