



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO

112405

6

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
"FEDERICO GÓMEZ"



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

**ASOCIACIÓN ENTRE POLIPOS COLÓNICOS E. M.  
HIPERPLASIA NODULAR LINFOIDEA DE COLON**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

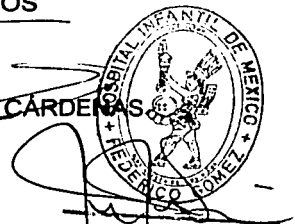
**GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**

P R E S E N T A

ANGELICA TREVIÑO MATEOS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ASESOR: DR. EUSTORGIO SANTIAGO GARCÍA CÁRDENAS



DIRECCION DE  
ENSEÑANZA

MÉXICO D.F. AGOSTO 2002

2002



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.

**DEDICADA A:**

**MI MADRE**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **GRACIAS**

A mi madre, por estar siempre a mi lado, en sus buenos y malos momentos, por la confianza que tuvo y siempre me ha tenido, gracias por ser eso, solo mi madre.

A mi padre, mis hermanos y mi sobrina por su apoyo y comprensión.

A toda mi familia por estar siempre ahí.

Al Dr. Santiago García, por su apoyo, comprensión, tiempo y paciencia para realizar este trabajo, por su amistad incondicional y ser un gran maestro, mil gracias.

A las Dras. Liliana Worona y Alejandra Consuelo, por ser unas grandes maestras, por la confianza que en mi han tenido, por que gracias a ellas estoy en donde estoy, y con sus enseñanzas he logrado llegar a culminar este gran reto en mi vida.

A todos los niños que han participado en mi formación, que sin saberlo son los más grandes maestros que he tenido.

A todos mis amigos, por estar siempre conmigo y por que sin su apoyo y paciencia nunca lo hubiera logrado.

A todos ustedes

MIL GRACIAS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ÍNDICE.**

### **a) INTRODUCCIÓN.**

- Antecedentes..... 1
- Clasificación..... 1
- Mecanismos Patogénicos..... 2
- Manifestaciones Clínicas.
  - Adenomas Aislados..... 3
  - Pólipos inflamatorios aislados..... 3
  - Poliposis Coli Familiar..... 5
  - Síndrome de Turcot..... 6
  - Síndrome de Peutz Jeghers..... 7
  - Enfermedad de Cowden..... 7
  - Síndrome de Cronkhite Canada..... 8
  - Síndrome de Ruvalcaba Myrhe Smith. 8
  - Pólipos Linfoideos..... 8

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- Hiperplasia Npdular Linfoidea y Pólipos Colónicos.....	9
b) JUSTIFICACION.....	11
c) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
d) HIPÓTESIS.....	13
e) OBJETIVOS.....	14
f) MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
- Análisis Estadístico.....	16
- Variables.....	17
g) RESULTADOS.....	18
h) DISCUSIÓN.....	31
i) CONCLUSIÓN.....	37
j) BIBLIOGRAFÍA.....	38

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **INTRODUCCIÓN.**

### **ANTECEDENTES.**

Los pólipos del tracto gastrointestinal son protrusiones de la superficie mucosa, la mayoría son asintomáticos e irreconocibles, pero en aquellos que dan manifestaciones clínicas, éstos se presentan de 3 formas básicas: sangrado, dolor abdominal y obstrucción gastrointestinal (1,2,3,4,5). El sangrado se presenta por la protrusión de un pólipo dentro de la luz intestinal lo cual provoca trauma al paso de las heces e isquemia, esto condiciona que el pólipo se ulcere y sangre (1,2,4,5,6). El dolor abdominal se presenta cuando el pólipo es el punto de partida de una intususcepción (2,4,5,6,7). Si el pólipo crece lo suficiente puede ocluir la luz del intestino y de esta manera producir obstrucción intestinal, aunque esta forma de presentación es rara en niños (1,2).

### **CLASIFICACIÓN.**

Los pólipos se pueden clasificar en neoplásicos y no neoplásicos (1). Los neoplásicos son adenomas malignos o benignos y los no neoplásicos son inflamatorios o hamartomatosos (1,2,8,9,10).

Los pólipos también se han clasificado de diferentes maneras en base a diferentes autores, entre los que encontramos (5).

#### 1) Por estirpe histológica (8,10,11)

##### Adenomatosos.

- Pólipos aislados.
- Poliposis coli familiar.
- Síndrome de Gardner.
- Síndrome de Turcot.

##### Inflamatorios.

- Pólipos aislados.
- Poliposis coli juvenil.
- Poliposis juvenil generalizada.
- Síndrome de Cronkhite Canada.
- Síndrome de Bannayan Riley Ruvalcaba.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Hamartomatosos.

Síndrome de Peutz Jeghers.

Enfermedad de Cowden.

## 2) Hereditarios y no hereditarios (9).

Pólipos juveniles

Síndromes hereditarios de Pólipos Hamartomatosos.

Pólipos juveniles.

Síndrome de Peutz Jeghers.

Enfermedad de Cowden.

Síndromes hereditarios de Poliposis Adenomatosa.

Poliposis familiar de colon.

Síndrome de Gardner.

Síndrome de Turcot.

Poliposis no hereditaria.

Poliposis linfoide.

Poliposis inflamatoria.

Síndrome de Cronkhite Canada.

Síndrome de Ruvalcaba Myhre Smith.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MECANISMOS PATOGÉNICOS.**

En cuanto a los pólipos adenomatosos, se ha estudiado su relación con el potencial maligno de los mismos (1). El pólipo adenomatoso se compone por células inmaduras que proliferan rápidamente, por el crecimiento acelerado, la superficie frecuentemente es lobulada y conforme crece se vuelve más displásico, por lo que los pólipos mayores de 1 cm se han relacionado con mayor riesgo de cáncer colorrectal (1,2). Histológicamente tienen irregularidades nucleares y aumento de la actividad mitótica. Los pólipos adenomatosos también se pueden clasificar en vellosos, tubulovellosos y tubulares (1,9,10,12,13).

Los pólipos inflamatorios se componen por células epiteliales maduras sin atipia celular; se les ha nombrado juveniles, de retención o hiperplásicos (6). La parte superior del pólipo es suave, en el interior se encuentran quistes llenos de mucina que le dan apariencia lobular,



también se puede ver proliferación glandular con inflamación y proliferación mesenquimatosa (6,10,12,13).

Los pólipos hamartomatosos tienen múltiples tipos celulares incluyendo células epiteliales, argentafines y células de Paneth, tienen apariencia ramificada por la presencia de fibras de músculo liso que se mezclan con fibras de colágena (10,11,12).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

### ***ADENOMAS AISLADOS.***

Básicamente se encuentran en población adulta y se consideran precursores de cáncer de colon (2). Se han encontrado factores ambientales y se considera genéticamente multifactorial o probablemente autosómico dominante (1). En casos en los que se encuentran adenomas aislados en pacientes menores de 30 años, se debe sospechar un síndrome de poliposis, por lo que se deben realizar estudios endoscópicos y colonoscópicos seriados cada 2 a 3 años (1,12).

### ***PÓLIPOS INFLAMATORIOS AISLADOS.***

Los pólipos inflamatorios o juveniles son los que se encuentran con más frecuencia en la población pediátrica hasta en 1-2% de niños en edad preescolar y escolar (2,6). En el 90% de los niños se presentan con hematoquezia (2,3,6,12), otros síntomas incluyen: dolor abdominal, prolapso rectal o prolapso del pólipo, prurito, pujo, tenesmo, evacuación con moco, diarrea o constipación (3,4,6,7,10,12,13). En más del 50% de niños con pólipos juveniles éstos han sido múltiples y el 60% son proximales al rectosigmoides (2,3,4,6,12). Los pólipos inflamatorios tienen escaso o nulo potencial maligno, aunque hay casos aislados de adenocarcinomas que emergen a raíz de un pólipo juvenil. Hasta el 33% se presentan con anemia microcítica hipocrómica (2,5,13). En casos aislados se han reportado de forma secundaria a enterocolitis necrozante (14).

Macroscópicamente son grandes, eritematosos, de superficie brillante, al corte tienen zonas quísticas, son friables y sangran con

facilidad; generalmente son pediculados y se localizan con mayor frecuencia en el rectosigmoides (2,3,5,6).

Histológicamente hay glándulas quísticas dilatadas llenas de moco, con células inflamatorias en la lámina propia (6).

El tratamiento consiste en polipectomía vía colonoscopia y en casos de pólipos juveniles aislados no se requieren colonoscopias de control a menos que recurra la sintomatología (2,3,4,6,12).

### ***POLIPOSIS COLI JUVENIL.***

Se caracteriza por múltiples pólipos (mayor de 5 ) a lo largo del colon (2,6). Se presenta de forma esporádica o familiar (5,8). Las manifestaciones clínicas varían desde asintomáticos hasta hemorragias gastrointestinales que ponen en peligro la vida del paciente (6,15). Puede haber sangrado rectal doloroso y prolapso rectal (2,5,7,10). Los casos familiares se presentan más tardíamente (9.5 años) que los que no tienen historia familiar (4.5 años) (2,8,10). En promedio la sintomatología se presenta en casos familiares a los 29 años y los no familiares a los 23 años (8).

Las manifestaciones de la poliposis coli juvenil generalmente se presentan antes de la adolescencia y se hacen evidentes antes de los 5 años. Hay hematoquezia, dolor y en ocasiones falta de crecimiento y prolapso rectal. Puede haber diarrea acompañado de dolor abdominal, anemia, melena o intususcepción (5,6,8,15,16).

El potencial maligno de la poliposis coli juvenil es mucho menor que el de la poliposis coli familiar (8), presentándose displasia en 1/3 de los casos, lo que se presenta con mayor frecuencia son cambios adenomatosos o adenocarcinoma de colon hasta 25 años después del diagnóstico de poliposis coli juvenil (5,6,8).

La poliposis coli juvenil se diferencia de los pólipos juveniles por el número de pólipos encontrados en el colon, cuando son más de 10 pólipos o tienen cambios adenomatosos se debe sospechar más un síndrome familiar más que enfermedad esporádica (2,5,16).

### ***POLIPOSIS JUVENIL GENERALIZADA.***

La poliposis juvenil generalizada se asocia a poliposis coli juvenil, siendo la diferencia entre éstas la localización de los pólipos, en la

primera se encuentran en todo el tracto gastrointestinal y en la segunda están limitados al colon (6,8,9,10). Es una enfermedad autosómica dominante (8,10). Los síntomas pueden iniciar en la lactancia o en la infancia. Debido a la extensión de la enfermedad y a la disfunción gastrointestinal puede haber problemas de absorción o hemorragia (5); son comunes la intususcepción, hipoalbuminemia, diarrea, alteraciones hidroelectrolíticas (11), falta de incremento ponderal; de forma aislada se han asociado malformaciones extraintestinales como malformaciones arteriovenosas del pulmón (7,9,11,15).

En relación a su potencial maligno, en estos pacientes se han encontrado adenomas o adenocarcinomas de estómago, duodeno, colon y páncreas, por lo que se debe dar seguimiento a estos órganos con colonoscopias seriadas (5,8,9,10,15).

### ***POLIPOSIS COLI FAMILIAR.***

Es una alteración autosómica dominante, aunque el 20% de los afectados no tiene historia familiar (8,10). Se caracteriza por la presencia en el colon de cientos o miles de adenomas (8,9,17). Las manifestaciones extracolónicas se asocian al síndrome de Gardner (9).

A diferencia de la poliposis coli juvenil, en este síndrome las manifestaciones se presentan hasta después de la pubertad, siendo las más frecuentes diarrea asociada con dolor abdominal y hematoquezia (7,8,9,17). Cuando se presentan en niños produce anemia, desnutrición y retraso ponderal (17). Si no se trata la enfermedad, el riesgo de padecer cáncer de colon a los 50 años es casi del 100%. El riesgo de muerte en los pacientes con poliposis familiar es mayor entre las mujeres, la causa de este aumento en la mortalidad es por las enfermedades malignas que se presentan en el tracto digestivo superior, los tumores desmoides y las complicaciones operativas. El tratamiento consiste en colectomía total (7).

### ***SÍNDROME DE GARDNER.***

Se caracteriza por la presencia de pólipos adenomatosos intestinales asociados con tumores óseos y de tejidos blandos. Se caracteriza por cientos o miles de pólipos adenomatosos en colon

menores de 0.5 cm, puede haber pólipos en el estómago y el duodeno en 68-90% de los individuos afectados, y algunos de éstos se convierten en adenocarcinomas. También pueden haber pólipos linfoides de ileon (12). Las manifestaciones extraintestinales incluyen osteomas benignos del hueso frontal y mandíbula, adelgazamiento cortical de huesos largos y ocasionalmente costillas y quistes epidermoides (más frecuentes en piernas, cara, escápula y brazos), puede haber dientes supernumerarios e impactados, quistes dentales, odontomas, tumores benignos del tejido fibroso (fibromas, lipomas, desmoides, fibromatosis mesentérica), tumores del sistema nervioso central, adenocarcinoma papilar de tiroides y carcinoma hepatocelular (9).

La manifestación extraintestinal más importante desde el punto de vista diagnóstico es la hipertrofia del epitelio retiniano pigmentario que se encuentra en 90% de los individuos afectados; esta manifestación se ha encontrado en pacientes hasta 3 meses antes de la presentación de los pólipos colónicos; en más del 75% la lesión es bilateral (9).

La edad promedio en que se presentan los pólipos son entre 4 a 72 años y los síntomas se presentan décadas después de que se detectan los pólipos. No hay marcadores específicos de que los pólipos se convertirán en malignos (9).

### ***SÍNDROME DE TURCOT.***

Es una enfermedad rara autosómica recesiva en la cual se asocian adenomas de colon con tumores del sistema nervioso central (9). Muchos de los casos se presentan en adolescentes y los pólipos se vuelven malignos antes de los 30 años de edad. Los tumores más frecuentes son: glioblastoma multiforme y astrocitoma de alto grado de malignidad, también se han encontrado tumores en la tienda del cerebro y la médula espinal. También se han reportado meduloblastomas (9). Los síntomas gastrointestinales generalmente son sutiles, por lo que todo paciente con tumor del sistema nervioso central y diarrea debe ser estudiado para detectar el síndrome de Turcot (9).

## ***SÍNDROME DE PEUTZ JEGHERS***

Es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por pólipos hamartomatosos y pigmentación café anormal de labios, mucosa oral y piel (9,10). Las lesiones polipoides también se han encontrado en el tracto respiratorio superior, tráquea, vejiga y uréter. Los pólipos varían entre 0.1 a 3 cm y su potencial maligno es mucho menor que los pólipos adenomatosos. Histológicamente, la estructura glandular tiende a estar desorganizada, hay músculo liso dentro del pólipo y aparecen mitosis normales (10,12).

El síntoma más común es el dolor abdominal asociado a obstrucción intestinal o intususcepción (10). El sangrado secundario a erosión del pólipo produce anemia por deficiencia de hierro (10,12), casi la mayoría de los pacientes tienen pólipos intestinales pequeños, pero algunos pueden tener pólipos de colon que producen hematoquezia (10). Los pólipos del estómago y duodeno causan hematemesis y se han descrito hamartomas yeyunales y duodenales, así como leiomiomas epitelioide que se origina de pólipos hamartomatosos. La mayoría de los pacientes evolucionan favorablemente durante décadas (12), aunque algunos autores recomiendan control endoscópico cada 2 años (9).

En la infancia aparece una pigmentación leve de los labios, lo cual es la manifestación dermatológica encontrada con mayor frecuencia. Esta pigmentación tiende a disminuir con la edad. La pigmentación de la mucosa oral es más frecuente en individuos mayores y pueden aparecer de forma temprana durante la infancia (9). En estos pacientes aunque el curso es benigno, el riesgo de cáncer de colon es ligeramente más alto que el de la población general (10).

## ***ENFERMEDAD DE COWDEN.***

Es una enfermedad autosómica dominante que asocia pólipos intestinales con hamartomas orocutáneos. Generalmente se presenta entre los 10 y 30 años. Los pólipos se pueden encontrar en cualquier parte del tracto gastrointestinal, hasta en el esófago. Los pólipos son hiperplásicos con porciones de músculo liso en su interior. Hay una gran cantidad de tejido conectivo así como hiperplasia glandular.

También se ha reportado acantosis glicogénica del esófago y ganglioneuromatosis en el colon (10).

Las manifestaciones extraintestinales no solo incluyen hamartomas orocutáneos, sino también de la cara, manos, boca, labios, lengua, narinas y hamartomas pulmonares primarios. En las mujeres también hay lesiones malignas de mama y tiroides (10).

### ***SÍNDROME DE CRONKHTE CANADA.***

Es raro en niños, siendo el promedio de edad de los pacientes de 62 años. Las manifestaciones incluyen: pólipos juveniles de estómago y colon, diarrea crónica con enteropatía perdedora de proteínas, alopecia, oncodistrofia y lesiones maculares café de la piel. Los pólipos también se han encontrado en esófago e intestino delgado. Aunque las manifestaciones de malabsorción son graves y progresivas, se han reportado casos que mejoran espontáneamente. Inicialmente los pólipos se describieron como adenomatosos, pero las descripciones recientes indican que son inflamatorios. El cáncer gastrointestinal se ha reportado hasta en 15% de los pacientes (18).

### ***SÍNDROME DE RUVALCABA MYRHE SMITH.***

Es una enfermedad caracterizada por macrocefalia, lesiones pigmentadas del pene y pólipos intestinales, además de manchas café con leche, anormalidades oculares como embriotoxón posterior, lipomas subcutáneos, retraso psicomotor y alteración en el metabolismo de los lípidos. Los pólipos se localizan en el colon y aparecen durante la infancia; se manifiestan por hemorragia y dolor abdominal por intususcepción. Desde el punto de vista histológico son hamartomatosos y no se ha encontrado transformación maligna (10).

### ***PÓLIPOS LINFOIDEOS.***

Son manifestaciones de hiperplasia nodular linfoidea aunque se piensa que son una clasificación aparte, son nódulos submucosos de 0.5 cm sésiles y umbilicados que generalmente aparecen en la porción distal del colon, aunque también aparecen en el resto del tracto

digestivo, tal vez representan una respuesta normal a estímulos químicos, alérgicos, infecciosos o traumáticos (19).

Se han reportado pólipos linfoides histológicamente caracterizados por cúmulos linfoides y que se presentan como intususcepción, dolor abdominal, prolapso rectal, obstrucción intestinal y diarrea; son más frecuentes en ileon distal y colon proximal y se han asociado a infecciones virales principalmente (19).

## **HIPERPLASIA NODULAR LINFOIDEA Y PÓLIPOS COLÓNICOS.**

La hiperplasia nodular linfoidea se puede presentar como pólipos linfoides, aunque se piensa que estos entra en una clasificación diferente. Dentro de la clasificación histológica de la hiperplasia nodular linfoidea encontramos (19):

- a) Hiperplasia linfoidea focal del estómago.
- b) Hiperplasia linfoidea focal del intestino delgado.
- c) Hiperplasia linfoidea focal del recto
- d) Hiperplasia nodular linfoidea.

Dentro de las causas que se han asociado a hiperplasia nodular linfoidea pero no se han estudiado encontramos disgamaglobulinemia o hipogamaglobulinemia (20), infecciones virales y parásitos de tubo digestivo (19), enfermedad de Hirschsprung y alergia alimentaria (20,21); aunque también se ha considerado normal por algunos autores ya que se ha observado regresión espontánea o no se ha asociado a manifestaciones gastrointestinales (20,21). La hiperplasia nodular linfoidea se presenta principalmente con sangrado de tubo digestivo bajo (20,22,23,24), constipación (2) y diarrea (25) y hay reportado un caso que se presentó con malabsorción y falta de aumento ponderoestatural (25), también puede haber dolor abdominal secundario a intususcepción recurrente u obstrucción intestinal (20,22,23,24,25).

Radiológicamente se aprecia en las reflexiones del colon, observándose acumulación del medio de contraste en el centro de a nodulación, debido a que se encuentran umbilicadas en el ápex, esta manifestación radiológica no se ha observado en ningún tipo de pólipo, por lo que ésta es la forma de diferenciarla de pólipos juveniles y otros (20,21).

Endoscópicamente se encuentra principalmente en el rectosigmoides, aunque se llega a presentar en cualquier parte del tubo digestivo (21), se caracteriza por la presencia de nodulaciones pequeñas y umbilicadas en la mucosa del colon (20), las cuales en ocasiones son friables, los nódulos varían de tamaño entre 1-4 mm (19,20,21) y en caso de llegar a formar pólipos, éstos se han reportado hasta de 3cm; son uniformes en tamaño, redondas u ovales y tienen márgenes suaves, generalmente no hay pedículos visibles, también se ha reportado como mucosa granular (19).

Histológicamente se presentan cúmulos linfoides o acumulación de tejido linfoide con centros germinales (1,21,22,26,25,27) y pueden acompañarse de datos sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal o con lesiones en parche (22,24,26). En los casos en los que se ha asociado a alergia se encuentra además infiltrado eosinofílico intenso (24,28). La histología es la forma de diferenciarla de otros tipos de enfermedades como fibrosis quística, ganglioneurofibromatosis, síndrome de Gardner, síndrome de Peutz Jeghers y otros síndromes de poliposis (26).

Solo dos estudios han mostrado la asociación pólipos juveniles e hiperplasia nodular linfoidea. El primero con 3 pacientes (20) y el segundo con 1 paciente (29). Otro estudio muestra la presencia de un pólipo linfoide asociado con un pólipo juvenil (25). Otro estudio demostró la presencia de un pólipo juvenil asociado a hiperplasia nodular linfoidea de ileon.



## **JUSTIFICACIÓN.**

Hay algunos estudios aislados en donde se presenta hiperplasia nodular linfoidea de colon asociada con pólipos colónicos (4 pacientes asociados con pólipos juveniles, el resto asociado a pólipos linfoides, los cuales se han considerado una variedad de la misma entidad), de los cuales se reportan dos pacientes sin sintomatología gastrointestinal y en donde el hallazgo inicial fue radiológico y posteriormente confirmado endoscópica e histológicamente.

En el Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", en el departamento de Gastroenterología y Nutrición, se ha observado de forma empírica, la presencia de nodularidad macroscópica (sugestiva de hiperplasia nodular linfoidea) en pacientes que se presentan con sangrado de tubo digestivo bajo y en quienes el hallazgo endoscópico final son pólipos intestinales, en su mayoría histológicamente juveniles o inflamatorios; por lo que este estudio busca determinar la asociación entre hiperplasia nodular linfoidea y pólipos colónicos no linfoides y determinar con que frecuencia se presenta ésta, para posteriormente en caso de haber tal asociación, se busque de forma prospectiva la etiología de la misma.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿ Los pólipos colónicos no linfoides se asocian con la presencia de hiperplasia nodular linfoides ?

¿ Existe asociación entre la observación endoscópica de nodularidad colónica con pólipos colónicos no linfoides ?.

¿ Existe correlación entre la observación macroscópica de nodularidad colónica e hiperplasia nodular linfoides histológica ?

¿ Es la nodularidad macroscópica indicador fidedigno de la presencia de hiperplasia nodular linfoides ?

¿ Con qué tipo de pólipos colónicos no linfoides se asocia con mayor frecuencia la hiperplasia nodular linfoides ?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **HIPÓTESIS.**

- a) Los pólipos colónicos no linfoides se asocian con la presencia de hiperplasia nodular linfóide de forma significativa.
- b) En un gran número de pacientes con pólipos colónicos se observa la presencia de nodularidad macroscópica de la mucosa colónica.
- c) En por lo menos la mitad de los pacientes en los que se observa macroscópicamente nodularidad colónica se presenta histológicamente hiperplasia nodular linfóide.
- d) La nodularidad de la mucosa colónica observada endoscópicamente es un indicador confiable de la presencia de hiperplasia nodular linfóide.
- e) Los pólipos colónicos con los que se asocia con mayor frecuencia la hiperplasia nodular linfóide son los de tipo inflamatorio o juvenil.

## **OBJETIVOS.**

- 1) Conocer si existe asociación entre la presencia de hiperplasia nodular linfoidea y pólipos colónicos no linfoides.
- 2) Determinar si existe asociación entre la presencia de pólipos colónicos con nodularidad macroscópica de la mucosa de colon.
- 3) Dar a conocer si existe correlación entre nodularidad colónica e hiperplasia nodular linfoidea de colon.
- 4) Conocer que tan confiable es la presencia de nodularidad macroscópica de colon como indicador de hiperplasia nodular linfoidea.
- 5) Determinar el tipo histológico de pólipos colónicos que con mayor frecuencia se asocian con hiperplasia nodular linfoidea de colon.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **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 pólipos colónicos del 1º de mayo de 1997 al 31 de mayo de 2002.

Se incluirán a todos aquellos pacientes a quienes se les haya realizado colonoscopia y que por medio de la misma se les haya realizado el diagnóstico de pólipos colónicos de cualquier estirpe histológica, sometidos a toma de biopsias de mucosa colónica.

Se excluirán:

- Pacientes con expediente incompleto respecto a la información del estudio.
- Pacientes que tengan antecedente de haber expulsado de forma espontánea el pólipo, que no se les haya realizado colonoscopia y que no se haya determinado el tipo histológico del mismo.
- Pacientes a los cuales no se les haya realizado biopsias de mucosa colónica.
- Pacientes no diagnosticados en el departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ***ANÁLISIS ESTADÍSTICO.***

Se utilizará estadística descriptiva, medias y porcentajes, para determinar las características epidemiológicas de la muestra a estudiar. Así mismo se utilizará chi cuadrada para determinar significancias estadísticas de los parámetros a estudiar.

Para determinar utilidad de nodularidad macroscópica de colon en la determinación de hiperplasia nodular linfoidea, se determinará sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, utilizando como estándar de oro para el diagnóstico el estudio histológico de las muestras obtenidas.

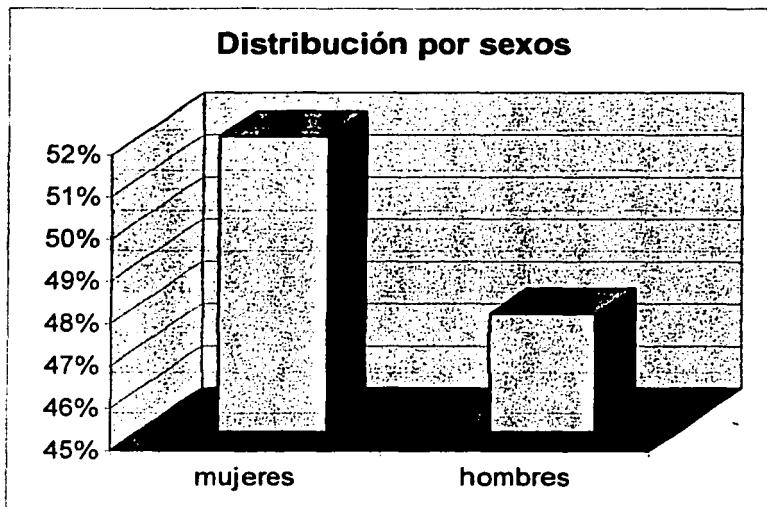
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **VARIABLES.**

- 1) Edad.
- 2) Sexo
- 3) Colonoscopia:
  - o Presencia de pólipos: protrusiones de la mucosa de colon pediculados o no, de más de 0.5cm de diámetro.
  - o Pólipos únicos: menos de 5 pólipos en toda la extensión de la mucosa colónica.
  - o Pólipos múltiples: igual o más de 5 pólipos en una región o en toda la extensión de la mucosa de colon.
  - o Características macroscópicas de los pólipos intestinales: superficie lobulada o lisa; coloración rojiza, pálida o necrótica; erosiones o no de la superficie del pólipo.
  - o Presencia o ausencia de sangrado de tubo digestivo bajo.
  - o Nodularidad colónica: protrusiones de la mucosa múltiples de 1-4 mm de diámetro, no pediculadas, redondas u ovals, con o sin umbilicación central, de márgenes suaves y bien definidos.
  - o Localización de pólipos colónicos, nodularidad macroscópica e hiperplasia nodular linfoidea: localizada a rectosigmoides, colon descendente, colon transverso, colon ascendente y ciego; generalizada: toda la extensión de la mucosa colónica.
- 4) Hallazgos Histológicos:
  - Tipo histológico de pólipos colónicos:
    - a) Adenomatosos: presencia de irregularidades nucleares de las células con aumento de la actividad mitótica y células displásicas.
    - b) Hamartomatosos: con múltiples tipos celulares, apariencia ramificada por fibras de músculo liso que se mezclan con fibras de colágena.
    - c) Juveniles o inflamatorios: con células epiteliales sin atipia celular, con o sin quistes de mucina, proliferación glandular con inflamación y proliferación mesenquimatosa.
  - Hiperplasia Nodular Linfoidea: acumulación o cúmulos de tejido linfode, con o sin centros germinales, en ocasiones lesiones en parche e infiltrado eosinofílico.

## **RESULTADOS.**

Se encontraron 53 expedientes de pacientes con diagnóstico de pólipos colónicos estudiados en el departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en 5 años, de los cuales se excluyeron 7 pacientes, 4 de ellos con expediente incompleto y 3 sin revisión histológica de las características de los pólipos. Se incluyeron en el estudio 46 pacientes de los cuales 24 fueron del sexo femenino correspondiente al 52% y 22 hombres que corresponden al 47.9%, sin encontrarse diferencias significativas en cuanto al sexo (fig. 1).



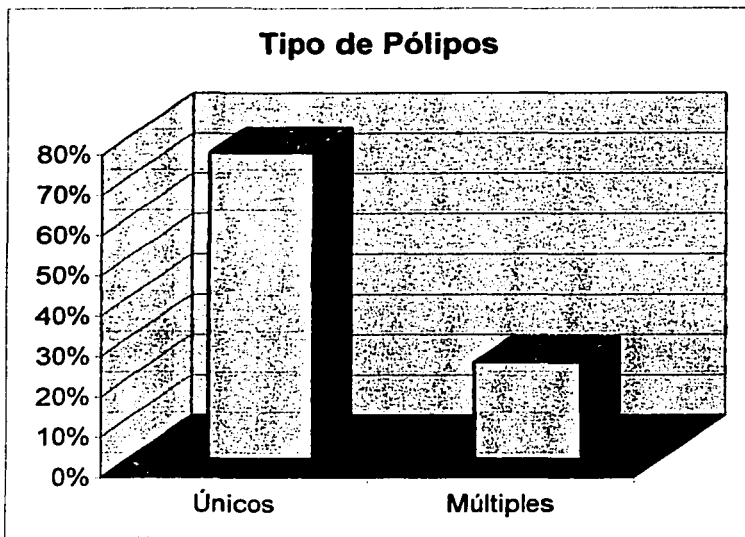
*Fig. 1. Distribución por sexos. De 46 pacientes estudiados 52% del sexo femenino y 47.9% sexo masculino, sin diferencias significativas.*



En cuanto a la edad, la edad media fue de 4.43 años, con un rango entre 5 meses y 13 años 7 meses de edad.

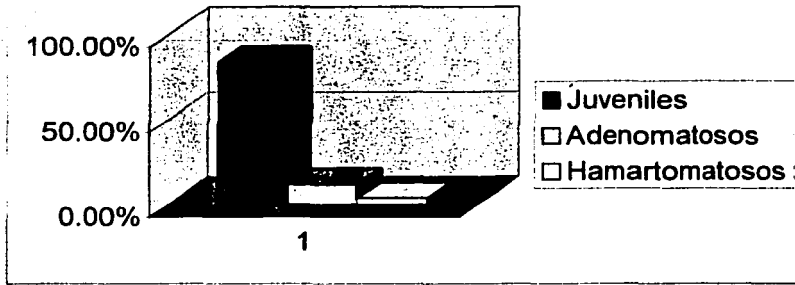
En cuanto a la clasificación de los pólipos, encontramos que 35 pacientes tuvieron pólipos únicos (menores de 5 en total) y 11 fueron múltiples (fig. 2).

De los 46 pacientes en 41 se encontraron pólipos juveniles, en 6 pólipos adenomatosos y en 2 pólipos adenomatosos (fig. 3). En 3 pacientes se encontraron dos tipos de pólipos, adenomatosos y juveniles, los 3 pacientes clasificados como poliposis coli juvenil.



*Fig. 2. Clasificación de pólipos colónicos. El 76% de los pacientes presentaron pólipos únicos, 24% presentaron poliposis múltiple de diferentes clasificaciones.*

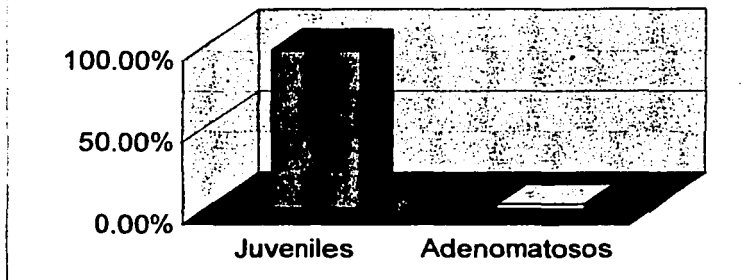
## Histología de los Pólipos



*Fig. 3. Clasificación histológica de los pólipos en 46 pacientes. El 83.6% fueron juveniles, el 12.2% fueron adenomatosos y el 4% se clasificaron histológicamente como hamartomatosos.*

En los pacientes que presentaron pólipos únicos encontramos 34 pacientes con pólipos juveniles y 1 paciente con 3 pólipos adenomatosos. En cuanto a pólipos únicos no se encontraron pólipos clasificados histológicamente como hamartomatosos (fig. 4).

## Distribución Histológica de Pólipos Únicos

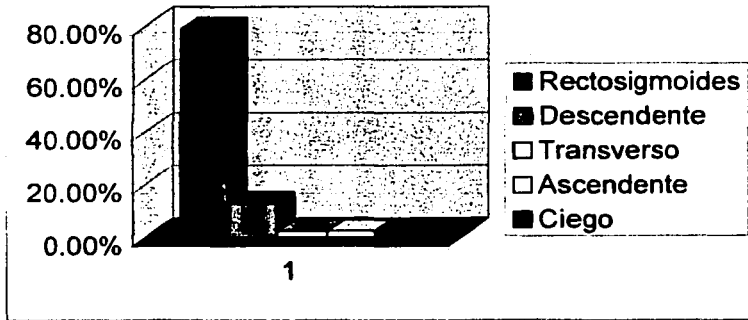


*Fig. 4 Pólipos únicos. De 35 pacientes con pólipos únicos el 97% fueron juveniles y el 3% correspondieron a pólipos adenomatosos, no se encontraron pólipos únicos del tipo hamartomatoso.*

De los 35 pacientes con pólipos únicos, 16 (45.7%) fueron del sexo masculino y 19 (54.2%) fueron del sexo femenino. Sin encontrarse diferencia significativa. El paciente que presentó los 3 pólipos adenomatosos, fue del sexo masculino.

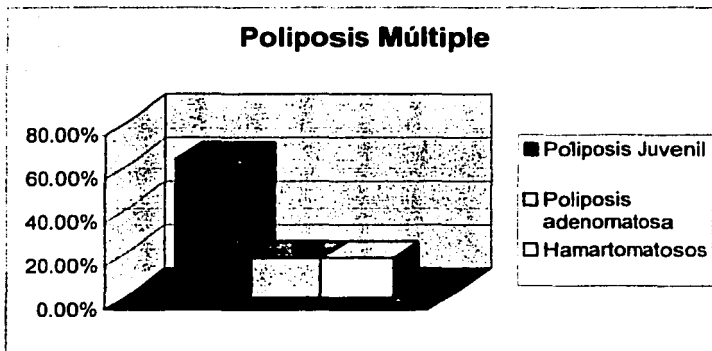
En cuanto a la localización de los pólipos únicos, la más frecuentemente observada fue en rectosigmoides 79%, seguida de colon descendente 13%, colon transverso, colon ascendente y ciego 2.6% respectivamente (fig. 5)

## Localización de Pólipos Únicos

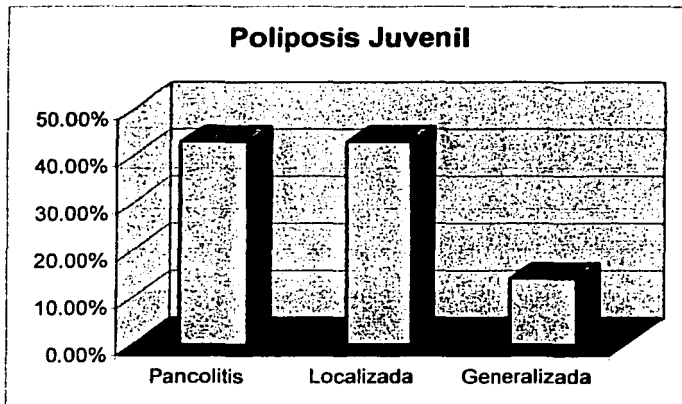


*Fig. 5. Localización de los pólipos únicos. El 79 % corresponde a rectosigmoideas, colon descendente 13%, colon transverso, colon ascendente y ciego 2.6 % respectivamente.*

De los 11 pacientes con diagnóstico de poliposis múltiple, 7 (63.8%) se catalogaron como poliposis juvenil, de los cuales 6 (85.7%) se clasificaron como poliposis coli juvenil, 3 (42.8%) con afectación generalizada de colon y 3 (42.8%) con afectación localizada principalmente a rectosigmoideas (26%) y colon descendente (23.8%); el último paciente (14.3%), se catalogó como poliposis juvenil generalizada ya que también tuvo afectación de ileon y yeyuno. Los 3 pacientes con poliposis coli juvenil generalizada tuvieron cambios adenomatosos en algunos pólipos. De los 4 pacientes restantes, 2 (18.1%) tuvieron poliposis coli familiar (adenomatosa), los 3 con afectación generalizada de colon y antecedentes familiares: 2 pacientes de póliposis intestinal y 1 de adenocarcinoma de colon. Los dos (18.1%) últimos pacientes se clasificaron como poliposis hamartomatosa, mismos que se catalogaron como síndrome de Peutz Jeghers ya que tuvieron manifestaciones extraintestinales características, como efélides de mejillas y labios, además de antecedentes familiares de síndrome de Peutz Jeghers en ambos (figs. 6, 7).

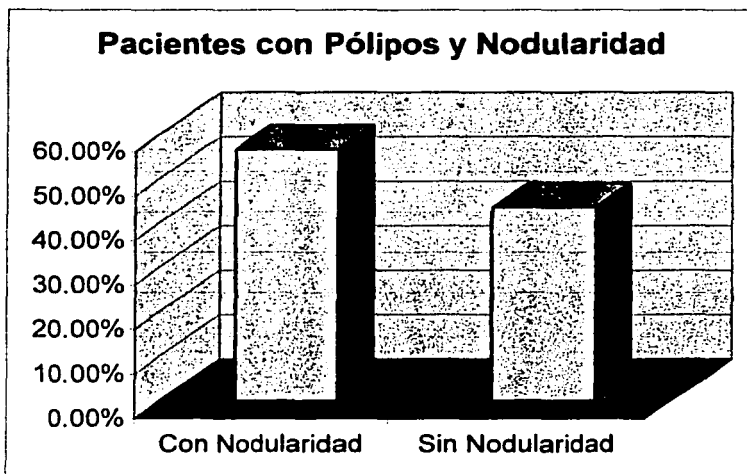


*Fig. 6. Poliposis Múltiple. Se encontró que el 63.8% correspondieron a síndromes de poliposis juvenil, el 18.1% a poliposis coli familiar (adenomatosa) y el 18.1% a poliposis hamartomatosa (síndrome de Peutz Jeghers).*



*Fig. 7. Síndromes de poliposis juvenil. El 42.8% corresponde a poliposis coli juvenil generalizada, el 42.8% a poliposis coli juvenil localizada principalmente en rectosigmoides y el 14.4% a poliposis juvenil generalizada.*

La nodularidad macroscópica de colon se observó en 26 pacientes (56.5%), de los cuales el 85.7% tuvieron pólipos juveniles, el 10.7% pólipos adenomatosos y el 3.6% pólipos hamartomatosos (figs. 8 y 9). De estos 26 pacientes, 19 tuvieron pólipos únicos, todos ellos juveniles, y 7 tuvieron poliposis múltiple de estos últimos 5 pacientes tuvieron poliposis juvenil, 1 paciente poliposis coli familiar y 1 paciente tuvo poliposis hamartomatosa (fig. 10).



*Fig. 8. Pólipos y nodularidad macroscópica. Se observó nodularidad en el 56.5% (26) de los pacientes siendo negativa en el 43.4% (20) pacientes.*

## Nodularidad y Tipo de Pólipos

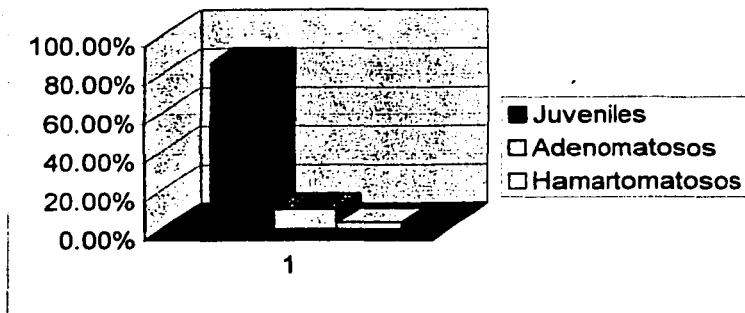


Fig. 9. Nodularidad macroscópica y tipos histológicos de los pólipos. De los 26 pacientes en los que se observó nodularidad macroscópica, el 85.7% fueron juveniles, el 10.7 % adenomatosos y 3.6% hamartomatosos.

## Nodularidad y Cantidad de Pólipos

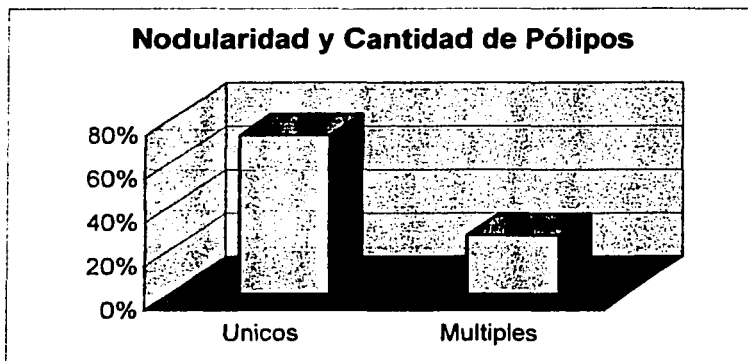
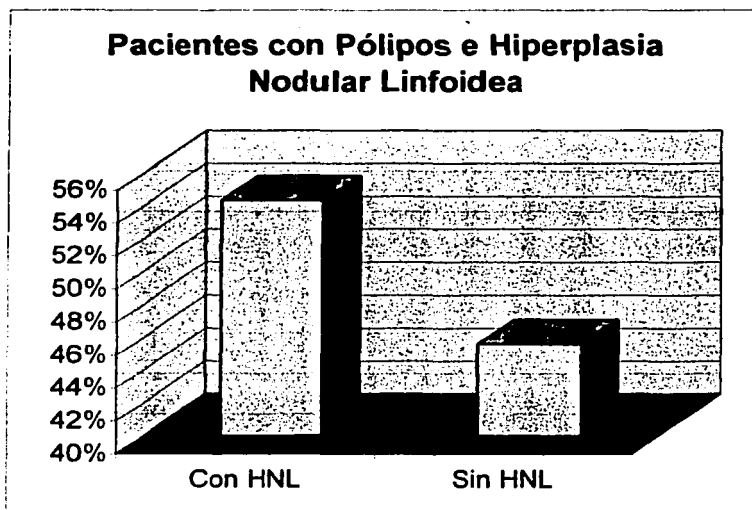


Fig. 10. Nodularidad macroscópica y clasificación de pólipos. El 73% fueron pólipos únicos y juveniles, mientras que el 27% tuvieron síndromes de poliposis, 5 pacientes con síndromes de poliposis juvenil, 1 paciente con poliposis coli familiar y 1 paciente con síndrome de Peutz Jeghers.

En cuanto a los hallazgos histológicos se encontró hiperplasia nodular linfoidea en 25 pacientes (fig. 11), de estos, 18 tuvieron pólipos únicos y 7 pacientes tuvieron poliposis múltiple (fig. 12). De los pacientes que tuvieron pólipos únicos 17 (94.4%) fueron juveniles, solo asociados a nodularidad 9 (53%) de ellos, y 1 paciente (5.5%) tuvo pólipos adenomatosos no asociados a nodularidad (fig. 13). De los pacientes que tuvieron poliposis múltiple, 5 (71.4%) pacientes tuvieron poliposis juvenil, asociados a nodularidad en 4 (80%) de ellos. Un paciente (14.2%) tuvo poliposis coli familiar (adenomatosa) asociada a nodularidad macroscópica y el último paciente tuvo poliposis hamartomatosa, también asociado a nodularidad macroscópica (fig. 14).



*Fig. 11 En cuanto a los hallazgos histológicos, el 54.3% de los pacientes presentaron hiperplasia nodular linfoidea, el resto (45.6%) fueron negativos.*



### Cantidad de Pólipos e Hiperplasia Nodular Linfoidea

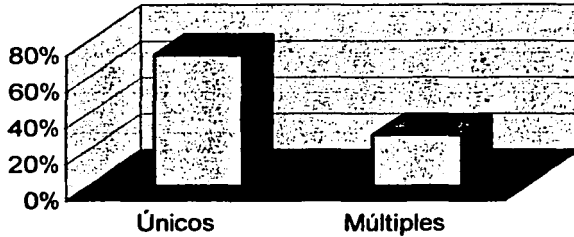


Fig. 12 De los pacientes con hiperplasia nodular linfoidea, el 72% tuvieron pólipos únicos y el 28% tuvieron síndromes de poliposis múltiple.

### Pólipos Únicos e Hiperplasia Nodular Linfoidea

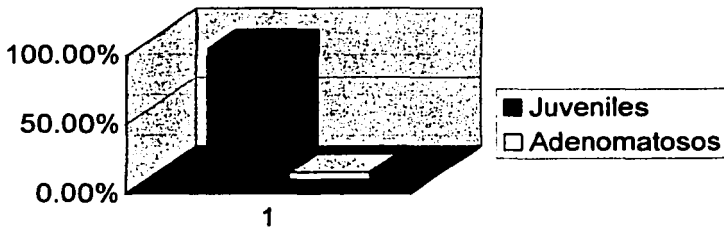


Fig. 13. De los pacientes que tuvieron pólipos únicos con hiperplasia nodular linfoidea, el 94.4% fueron juveniles, solo el 5.5 % (1 paciente), tuvo pólipos adenomatosos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Poliposis Múltiple e Hiperplasia Nodular Linfoidea

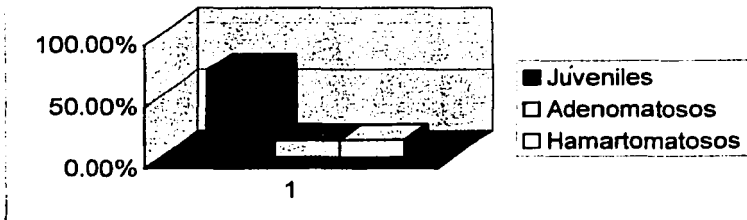


Fig. 14. De los pacientes con poliposis múltiple, el 71.4% tuvieron síndromes de poliposis juvenil, el 14.3% (1 paciente) tuvieron síndromes de poliposis coli familiar y síndrome de Peutz Jeghers respectivamente.

Del total de pacientes con pólipos juveniles, el 51.2% tuvieron hiperplasia nodular linfoidea, de los que tuvieron pólipos adenomatosos el 83.3% tuvieron hiperplasia nodular linfoidea así mismo el 50% de los pacientes con poliposis hamartomatosa (fig. 15).

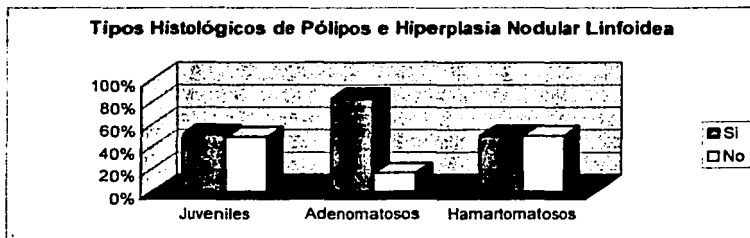
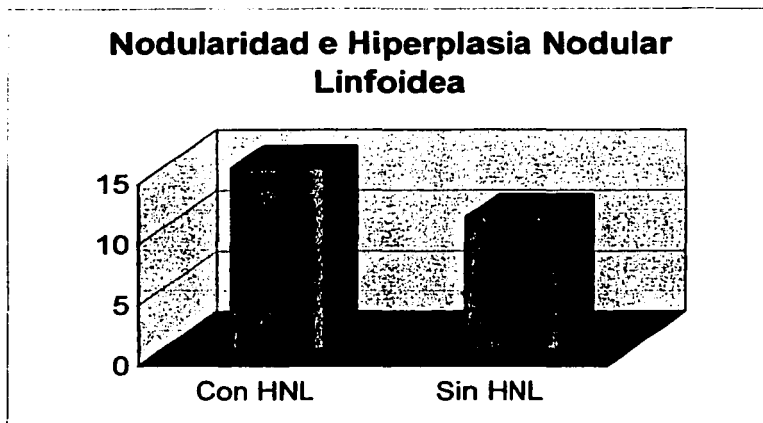


Fig. 15. De todos los pacientes con pólipos juveniles, adenomatosos y hamartomatosos, el 51.2%, 83.3% y 50% respectivamente tuvieron hiperplasia nodular linfoidea.

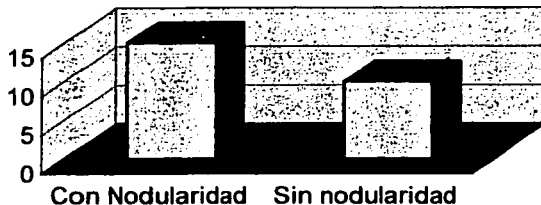
De los pacientes que tuvieron nodularidad colónica macroscópica, 15 tuvieron hiperplasia nodular linfoidea de colon y 11 no, de los 20 que no presentaron nodularidad colónica macroscópica, el 50% tuvo hiperplasia nodular linfoidea de colon (fig. 16).



*Fig. 16. Hiperplasia nodular linfoidea de colon y nodularidad macroscópica. De 26 pacientes con nodularidad colónica macroscópica, 15 tuvieron hiperplasia nodular linfoidea y 11 pacientes no la presentaron.*

De los 25 pacientes que presentaron hiperplasia nodular linfoidea de colon histológicamente, el 60% presentó nodularidad colónica, de los 21 pacientes que no tuvieron hiperplasia nodular linfoidea de colon, el 52.4% tuvieron nodularidad colónica macroscópica. Diez pacientes (21.7%) no presentaron hiperplasia nodular linfoidea de colon ni nodularidad macroscópica (fig. 17).

## Hiperplasia Nodular Linfoidea y Nodularidad



*Fig. 17. De 25 pacientes con hiperplasia nodular linfoidea de colon 15 tuvieron nodularidad y 10 no, de los 21 que no tuvieron nodularidad, 11 presentaron nodularidad colónica macroscópica.*

Si tomamos en cuenta la nodularidad colónica macroscópica como prueba diagnóstica de hiperplasia nodular linfoidea de colon tiene una sensibilidad del 60%, especificidad del 47%, un valor predictivo positivo de 57% y valor predictivo negativo del 50%.

Se verificó como dato fuera del objetivo de estudio la presencia y cantidad de eosinófilos en la mucosa colónica así como la realización de pruebas cutáneas. En cuanto al primero no se encontraron pacientes con colitis eosinofílica, solo el 8.7% presentaron entre 40 a 50 eosinófilos por campo, mientras que el 15.2% presentó entre 31 y 40 eosinófilos por campo, el 17.4% entre 21 y 30 eosinófilos por campo, entre 11 y 20 eosinófilos por campo se presentaron en un 21.7% y lo que se encontró con mayor frecuencia fue menos de 10 eosinófilos por campo con una frecuencia del 36.9%.

En cuanto a la realización de pruebas cutáneas, éstas solo se realizaron en 15 (32.6%) pacientes, de las cuales el 53.3% fueron positivas, de éstas el 88% presentaban pólipos juveniles (14 pacientes), mientras que el 11.2% (1 paciente) presentó pólipos adenomatosos, de éstas solo el 53.5% fueron positivas (8 pacientes) y solo 3 con hiperplasia nodular linfoidea de colon.

## **DISCUSIÓN.**

Los pólipos de tubo digestivo son una causa frecuente de exploración colonoscópica, reportándose hasta en un 63-83% (4,6) de pacientes pediátricos con sangrado de tubo digestivo y otras manifestaciones como prolapso rectal, dolor abdominal, diarrea e intususcepción (2,4,5,6,12,13).

En relación a edad y sexo en la literatura no se reportan diferencias significativas. En este estudio se encontró un 52% de pacientes del sexo femenino y 48% de sexo masculino, lo cual no representa diferencias. Poddar et. al.(2) reporta una relación hombre:mujer de 3.5:1, sin ser ésta significativa; en este estudio esa misma relación se presenta 1:1.09. Pillai et. al.(6) por otro lado reporta una frecuencia de 58% de pacientes masculinos, al igual que Hoffenberg et. al.(5) como en este estudio, sin ser significativo.

En este estudio encontramos una edad media de 4.4 años (53 meses), con rango de 5 meses a 13 años 7 meses, mientras que Pillai et. al.(6), refiere una edad media de 6.4 años (77 meses), con rango de 6 meses a 19 años, estas diferencias pueden estar relacionadas con el grupo de estudio, ya que en nuestra serie el mayor fue de 13 años 7 meses, debido a que los pacientes que se someten a colonoscopia en nuestro departamento, no son mayores de 16 años.

Histológicamente, los pólipos que se presentan con mayor frecuencia son los pólipos juveniles o inflamatorios aislados, reportándose entre 83-91% (2,6,12), mientras que los pólipos adenomatosos aislados corresponden al 2-3% (2,5). Los que se presentan de forma múltiple, se han reportado hasta en 13-40% de los pacientes con pólipos gastrointestinales en las diferentes series (2,4), siendo de éstos los más frecuentes los juveniles, los adenomatosos se han reportado en 1% y los hamartomatosos en 2% (5). En este estudio encontramos un predominio de pólipos juveniles, presentándose éstos en 83.6%, mientras que el 12.2% correspondió a pólipos adenomatosos y el 4% a pólipos hamartomatosos. Cynamon et. al.(13), en su serie reporta 87.6% de pólipos juveniles aislados, en este estudio la frecuencia de pólipos juveniles aislados fue del 76%, esta diferencia se debe a que en nuestro estudio encontramos una mayor incidencia de poliposis coli juvenil, reportada en 6 pacientes y 1 caso de poliposis juvenil generalizada. En cuanto a pólipos

adenomatosos, en este estudio encontramos a 3 pacientes, 2 con poliposis coli familiar (poliposis adenomatosa familiar) y 1 paciente con pólipos únicos (3 pólipos), mientras que Cynamon et. al.(13), reporta 3 casos de poliposis coli familiar y 1 caso de pólipos adenomatosos aislados.

En otro estudio, Perisic (4) reporta en una serie de 45 pacientes, 1 caso de síndrome de Peutz Jeghers, en comparación con este estudio en donde encontramos a 2 pacientes con el mismo diagnóstico, que corresponden al 4.4% de la población estudiada, y aunque la diferencia no parece importante, prácticamente en este estudio encontramos el doble de casos con síndrome de Peutz Jeghers, posiblemente en relación a que nuestra Institución es un centro de referencia de pacientes a nivel nacional. En este estudio ambos pacientes con pólipos hamartomatosos tuvieron antecedentes familiares de síndrome de Peutz Jeghers, así como manifestaciones extraintestinales características, similar a lo reportado por Hyer et. al.(10), en donde se reportan también pacientes con pólipos en el estómago y manifestaciones extraintestinales.

Como ya se mencionó el 76% del total de casos con pólipos únicos correspondió a pólipos únicos, mientras que el 24% correspondió a síndromes de poliposis múltiple, hallazgos muy diferentes a los encontrados por Perisic (4) en donde se reporta solo el 8.8% de casos con pólipos múltiples. Por otro lado Hoffenberg et. al.(5) reporta una frecuencia de 84.7% de pólipos únicos, 12% (9 pacientes) de poliposis coli juvenil y el resto, 2 pacientes corresponden a poliposis hamartomatosa y 1 a poliposis coli familiar; mientras que en este estudio se encontró una frecuencia de poliposis coli juvenil del 15.2% (7 pacientes), poliposis coli familiar 2 pacientes y poliposis hamartomatosa 2 casos, hallazgos muy similares en ambos estudios al igual que con la literatura mundial. Si tomamos en cuenta que no hay un consenso en cuanto al número de pólipos que se debe tener para considerarlo como poliposis múltiple según varios autores (2,5,6,16), el número de pacientes en este estudio con diagnóstico de poliposis coli juvenil podría ser menor, ya que nosotros consideramos esta enfermedad cuando se presentaron más de 5 pólipos a lo largo del colon, mientras que Hoffenberg et. al.(5) los considera con más de 10 pólipos, esto podría explicar las mínimas diferencias encontradas.

Nosotros encontramos que los pólipos únicos se presentan con mayor frecuencia en el rectosigmoides, correspondiendo esto a un 79% de los casos, similar a los reportado en otros estudios en donde la frecuencia varía de 65-85% (2,3,4,5,6,12,13). También encontramos que los casos de poliposis múltiple se presentan en su mayoría como pancolitis (54.5%) seguido en frecuencia por 3 o menos porciones del colon afectadas, estos resultados son diferentes a los reportados por Hoffenberg et. al.(5) quien encontró una frecuencia de pancolitis del 89%, estas diferencias se explican por que tampoco hay un consenso en cuanto al número de regiones afectadas del colon para considerarlo afección generalizada o localizada, nosotros consideramos pancolitis cuando hay por lo menos lesiones en 4 o más porciones del colon.

En este estudio observamos la presencia de nodularidad macroscópica del colon asociado con la presencia de pólipos colónicos, misma que se había reportado previamente solo de forma aislada. Nosotros encontramos una frecuencia de nodularidad colónica asociada con pólipos colónicos del 56.5% (26 pacientes), de estos el 85.7% tuvieron pólipos juveniles, el 10.7% pólipos adenomatosos y el 3.6% pólipos hamartomatosos; cuando se estudio estadísticamente para buscar una asociación significativa se encontró  $p=0.9$  en relación con pólipos juveniles y  $p<0.75$  en relación a pólipos adenomatosos, lo cual estadísticamente no es significativo, debido a que la población estudiada solo incluyó a pacientes con pólipos colónicos y para tener una determinación más confiable se debe estudiar a todos aquellos pacientes a los que se les haya realizado colonoscopia en busca de la asociación nodularidad colónica macroscópica y pólipos colónicos. Aun sin ser significativo estadísticamente, estos hallazgos llaman la atención debido a que no se había reportado esta asociación en grandes series de pacientes, por ejemplo Franken (20) reporta 6 pacientes con pólipos juveniles de los cuales 3 presentaron nodularidad macroscópica de colon; mientras que Capitanio et. al.(21) presenta 19 pacientes con nodularidad colónica pero en ningún caso encontró asociación entre pólipos colónicos. Por otro lado la presencia de nodularidad macroscópica colónica generalizada, ha sido confundida por varios autores (21,19) con poliposis colónica generalizada, catalogados como pólipos de 1-4 mm no pediculados, que al realizar el estudio histológico se reportan con hiperplasia nodular linfoidea, por lo que antes de catalogar a la nodularidad macroscópica de colon como

síndrome de poliposis colónica se debe realizar estudio histológico. Por nuestra parte, a diferencia de Franken (20) y Gottrand et. al.(29) también encontramos la asociación entre nodularidad macroscópica de colon y pólipos adenomatosos y hamartomatosos, misma que no se había reportado previamente.

En esta serie de 26 pacientes con nodularidad macroscópica de colon, encontramos 15 casos que también presentaron hiperplasia nodular linfoidea de colon diagnosticada histológicamente, lo cual corresponde al 57.5%, que al realizar el análisis estadístico esta asociación no demostró ser significativa ( $p < 0.9$ ). Al introducir a la nodularidad macroscópica colónica como indicador de hiperplasia nodular linfoidea de colon encontramos una baja sensibilidad y especificidad ( 60% y 47% respectivamente ), por lo que los hallazgos macroscópicos no se deben utilizar como indicadores de toma de biopsias en busca de hiperplasia nodular linfoidea de colon, ya que nosotros también encontramos pacientes sin nodularidad macroscópica de colon que se reportaron histológicamente como portadores de hiperplasia nodular linfoidea (3 pacientes) y se han reportado hallazgos similares en otros estudios, por ejemplo Capitanio et. al.(21) reporta 7 pacientes con nodularidad macroscópica de colon, de los cuales se reportaron con hiperplasia nodular linfoidea 6 casos; por otro lado Byrne et. al.(25) reporta 2 casos de hiperplasia nodular linfoidea, 1 de ellos sin nodularidad macroscópica de colon; mientras que Atwell et. al.(19) de 6 pacientes con hiperplasia nodular, solo 4 tuvieron nodularidad macroscópica. Por su parte Kokkonen et. al.(26) sugiere que en algunos casos la nodularidad macroscópica de colon puede pasar desapercibida al haber otras manifestaciones macroscópicas más importantes.

Si hablamos de la asociación entre hiperplasia nodular linfoidea de colon diagnosticada histológicamente con pólipos colónicos, en este estudio encontramos que de 46 pacientes con pólipos colónicos el 54.3% tuvieron hiperplasia nodular linfoidea (25 pacientes), siendo el 77% juveniles ( $p > 0.25$ ), 19% adenomatosos ( $p < 0.5$ ) y 4% hamartomatosos. Llama la atención que es el primer estudio en donde se presenta asociación entre hiperplasia nodular linfoidea y pólipos adenomatosos y hamartomatosos. En cuanto a su relación con pólipos juveniles, hay otros estudios como el de Franken (20) en donde presenta a 3 pacientes con pólipos juveniles, nodularidad macroscópica



e hiperplasia nodular linfoidea de un total de 20 pacientes. Por su parte, Gottrand et. al.(29) reporta 1 paciente con hiperplasia nodular linfoidea y pólipos juveniles de una serie de 21 pacientes. Este estudio es el que muestra un número mayor de pacientes con estas asociación, lo cual podría sugerir que las causas de hiperplasia nodular linfoidea de colon podrían ser similares a las de los pólipos juveniles.

Por otro lado, nosotros no encontramos un sólo caso de pólipos linfoides, contrario a lo encontrado por Atwel et. al.(19) quien reporta dos pacientes con pólipos linfoides y Byrne et. al.(25) quien presenta otros dos casos de pacientes con este tipo de pólipos, ambos estudios reportan formaciones polipoides de la mucosa colónica de 1-3 cm de diámetro histológicamente caracterizadas por cúmulos linfoides. Ante esta evidencia, al igual que Atwel et. al.(19), pensamos que este tipo de formaciones son parte de la misma clasificación histológica que la hiperplasia nodular linfoidea y no deben de ser clasificados dentro de los síndromes de poliposis gastrointestinal.

Por nuestra parte, aunque no fue el objetivo de este estudio, encontramos que se realizaron pruebas cutáneas a alimentos en 15 pacientes de los cuales 8 fueron positivas, de éstos, 3 pacientes (37.5%) se asociaron a hiperplasia nodular linfoidea, y solo 1 de ellos tuvo otros datos de colitis alérgica con eosinófilos por campo de 30-40. Como refiere Kokkonen et. al.(30), la asociación entre alergia alimentaria e hiperplasia nodular linfoidea es bien conocida, obteniendo en este estudio datos no despreciables, pero para poder establecer una relación entre hiperplasia nodular, alergia alimentaria y pólipos colónicos, es necesario realizar más estudios controlados y prospectivos que pueden determinarla, en la que se incluyan pruebas cutáneas y determinación de número de eosinófilos por campo en lámina propia colónica en pacientes con pólipos colónicos asociados a hiperplasia nodular linfoidea.

En cuanto a las posibles causas de las asociaciones encontradas por nosotros, pensamos, al igual como refieren varios autores, podría estar relacionada con alergia alimentaria (19,23,24,25), enfermedad inflamatoria intestinal (27) o procesos virales y/o bacterianos (20), o bien por su asociación con otros pólipos diferentes a los juveniles (adenomatosos y hamartomatosos) ser parte de una respuesta inmunológica normal a diversos estímulos como sugieren Kokkonen et. al.(26) Atwell et, al.(19) Byrne et, al.(25), Gottrand et. al.(29) y otros,

o bien, en caso de encontrarse en pacientes asintomáticos, ser parte de la estructura normal del colon como una variación temporal la prominencia del tejido linfoide (20,29).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSIÓN.**

En este estudio se demuestra la asociación entre nodularidad macroscópica de colon e hiperplasia nodular linfoidea, aunque por su baja especificidad y sensibilidad, los hallazgos macroscópicos no deben ser un indicador de hiperplasia nodular linfoidea de colon.

Por otro lado se presenta también la asociación entre hiperplasia nodular linfoidea de colon, nodularidad macroscópica y pólipos colónicos principalmente juveniles; la causa de esta asociación en este estudio no puede ser establecida por lo que se deben realizar más estudios de forma prospectiva y controlada para tratar de relacionarla con las causas conocidas de hiperplasia nodular linfoidea como alergia alimentaria, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones virales y otras y poder de esta manera establecer una relación causal principalmente con pólipos juveniles

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **BIBLIOGRAFÍA.**

- 1) BOND, JH; **POLYP GUIDE: DIAGNOSIS, TREATMENT, AND SURVEILLANCE FOR PATIENTS WITH COLORECTAL POLYPS**, Am J. Gastroenterol., 2000, 95:3053-3063.
- 2) PODDAR, U., Tapa BR., Vaiphei K., Singh K., **COLONIC POLYPS: EXPERIENCE OF 236 INDIAN CHILDREN**, Am J Gastroenterol., 1998, 93:619-622.
- 3) BELIO, C., Blanco G. **POLIPOS JUVENILES**, Bol. Med. Hosp. Infant Mex. 1982, 39:668-670.
- 4) PERISIC, V.N. **COLORECTAL POLYPS: AN IMPORTANT CAUSE OF RECTAL BLEEDING**, Arch Dis Child, 1987, 62:188-189.
- 5) HOFFENBERG, E., Sauaia A., Maltzman T., Knoll K., Anhen D., **SYMPTOMATIC COLONIC POLYPS IN CHILDHOOD: NO SO BENIGN**, JPGN, 1999, 28:175-181
- 6) PILLAI, R.B., Tolia V. **COLONIC POLYPS IN CHILDREN: FREQUENTLY MULTIPLE AND RECURRENT**, Clinical Pediatrics, 1998, 37:253-258.
- 7) MOERTEL, Ch., Hill JR., Adson MA., **MANAGEMENT OF MULTIPLE POLYPOSIIS OF THE LARGE BOWEL**, Cancer, 1971, 160-164.
- 8) GROTSKY, H., Rickert RR., Smith WD., Newsome JF., **FAMILIAL JUVENIE POLYPOSIIS COLI**, Gastroenterology, 1992, 82:494-501.
- 9) RUSTGI, A., **HEREDITARY GASTROINTESTINAL POLYPOSIIS AND NONPOLYPOSIIS SYNDROMES**, N Engl J Med., 1994, 331:1694-1701.
- 10) HYER, W., Beveridge I., Domizio P., Phillips R., J., **CLINICAL MANAGEMENT AND GENETICS OF GASTROINTESTINAL POLYPS IN CHILDREN**, JPGN, 2000, 31:469-479.
- 11) STIFF, G.J., Alwafi A., Jenkins H., Lari J., **MANAGEMENT OF INFANTILE POLYPOSIIS SYNDROME**, Arch Dis Child, 1995, 73:253-254.
- 12) LATT, TT., Nicholl R., Domizio P., Walker-Smith JA., Williams CB., **RECTAL BLEEDING AND POLYPS**, Arch Dis Child, 1993, 69: 144-147.

- 13) CYNAMON, HA., Milov DE., Andres JM., **DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OG COLONIC POLYPS IN CHILDREN**, Journal of Pediatrics, 1989, 114:593-596
- 14) LOFEL, E., Kanh E., Lee TK., Chawla A., **INFLAMMATORY POLYPS AFTER NECROTIZING ENTEROCOLITIS**, J. Ped. Surg, 2000, 35:1246-1247
- 15) PASHANKAR, D., Murphy JJ., Ostry A., Schreiber RA., **LIFE THREATENING GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE DUE TO JUVENILE POLYPOSIS**, Am J Gastroenterol., 2000, 95:543-545.
- 16) SASSATELLI, R., Bertoni G., Serra L. Bedogni G., Ponz de Leon M., **GENERALIZED JUVENILE POLYPOSIS WITH MIXED PATTERN AND GASTRIC CANCER**, Gastroenterology, 1993, 104:910-915.
- 17) BELIO, C., Blanco G., Villamizar L., Milán G., **POLIPOSIS FAMILIAR MULTIPLE**, Bol Med Hosp. Infant Mex, 1983, 40:148-151.
- 18) SCHARF G.M., Becker JHR., Laage NJ., **JUVENILE GASTROINTESTINAL POLYPOSIS OR THE INFANTILE CRONKHITE CANADA SYNDROME**, J. Ped. Surg, 1986, 21:953-954.
- 19) ATWELL, J.D., Burge D., Wright D., **NODULAR LYMPHOID HYPERPLASIA OF THE INTESTINAL TRACT IN INFANCY AND CHILDHOOD**, J. Ped. Surg, 1985, 20:25-29.
- 20) FRANKEN, E., **LYMPHOID HYPERPLASIA OF THE COLON**, Radiology , 1970, 94:329-334.
- 21) CAPITANIO, MA., Kirkpatrick JA., **LYMPHOYD HYPERPLASIA OF THE COLON IN CHILDREN**, Radiology, 1970, 94:323-327.
- 22) ESPGN, **DIAGNOSTIC CRITERIA FOR FOOD ALLERGY WITH PREDOMINANTLY INTESTINAL SYMPTOMS**, JPGN, 1992, 14:108-112.
- 23) HILL, S.M., Milla PJ., **COLITIS CAUSED BY FOOD ALLERGY IN INFANTS**, Arch Dis Chil, 1990, 65:132-133.
- 24) ODZE, RD., Bines J., Leichtner AM., Goldman H., Antonioli DA., **ALLERGIC PROCTOCOLITIS IN INFANTS: A PROSPECTIVE CLINICOPATHOLOGIC BIOPSY STUDY**, Hum Pathol., 1993, 24:668-674.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

- 25) BYRNE, WJ., Jimenes JF., Euler AR., Golladay ES., **LYMPHOID POLYPS (FOCAL LYMPHOID HYPERPLASIA) OF THE COLON IN CHILDREN**, Pediatrics, 1982, 69:598-600.
- 26) KOKKONEN, J., Karttunen TJ., Niinimäki A., **LYMPHONODULAR HYPERPLASIA AS A SIGN OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN**, JPGN, 1999, 29:57-62.
- 27) SPODARYK, M., Mrukowicz J., Stopyroła J., Czupryna A., Kowalska-Duplaga K., Fyderek K., et. al. **SEVERE INTESTINAL NODULAR LYMPHOID HYPERPLASIA IN AN INFANT**, JPGN 1995, 21: 468-473.
- 28) KUMAGAI, H., Maisawa S., Masuda T., Chida S., **CLINICOPATHOLOGICA AND HISTOMETRIC STUDY OF COLONIC MUCOSA IN INFANTS WITH RECTAL BLEEDING**, Am J Gastroenterol, 2000, S61.
- 29) GOTTRAND, F., Erkan T., Turck D., Farriaux JP., **FOOD INDUCE BLEEDING FROM LYMPHONODULAR HYPERPLASIA OF THE COLON**, Am J Dis Child, 1993, 147:821-823.
- 30) KOKKONEN, J., Karttunen T., **LYMPHONODULAR HYPERPLASIA ON THE MUCOSA OF THE LOWER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN: AN INDICATION OF ENHANCED IMMUNE RESPONSE?** JPGN, 2002; 34:42-46

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN