

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE

**ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA DEL COLON
VARIEDADES HISTOLÓGICAS EN BIOPSIAS ENDOSCÓPICAS**

TESIS PROFESIONAL

ESPECIALIDAD ANATOMÍA PATOLÓGICA

Dra. Martha Elia Pérez Santana
Anatomía Patológica
CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Dra. Martha Elia Pérez Santana

Dra. Ma. Teresa Gorráez de la Mora

AUTOR

ASESOR

México, D.F.

Enero, 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Ma. Teresa Gorráez de la Mora, por su apoyo incondicional, sus enseñanzas y su experiencia, sin las cuales no hubiera sido posible realizar esta tesis.

A ti mamita, por cuidarme desde el cielo.

A mi compañera y amiga Sara Mercado, por el apoyo en la recolección de datos.

A mis hermanos por su ayuda incondicional en la elaboración de esta tesis.

A mis padres, por todo su amor, sus consejos, sus sacrificios y comprensión. Los amo.
Gracias Señor, por los padres que me diste. Mamita, sigues siempre conmigo.
A mis hermanos, los admiro por todo lo que son.
A mi Jefa de Servicio, Dra. Ma. Teresa Gorrález de la Mora. Por enseñarme el amor a la
patología. Porque su sola presencia impone respeto y admiración.

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ

Subdirector de Enseñanza e Investigación

DRA. MA. TERESA GORRÁEZ DE LA MORA

Profesor titular y asesor de tesis

DRA. MARTHA ELIA PÉREZ SANTANA

Autor de tesis

INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	7
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODO.....	10
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	26
APÉNDICE.....	27
REFERENCIAS.....	32

RESUMEN

Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se estudiaron 200 biopsias endoscópicas de colon, con diferente patología inflamatoria crónica y sintomatología compatible con colitis, sin especificarse la variante histológica.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes a quienes corresponden las biopsias y se hizo correlación clínico patológica en busca de un tipo histológico específico de colitis, de acuerdo a los criterios estudiados, que fueron: celularidad subcríptica, celularidad de la lámina propia, criptitis, abscesos crípticos, daño epitelial, extensión y localización del infiltrado inflamatorio, tipo de infiltrado inflamatorio, alteraciones epiteliales, cambios de la lámina propia, presencia de microorganismos y otras anormalidades de la mucosa.

Respecto a las colitis post radiación, se clasificaron en agudas y crónicas, las agudas se eliminaron y el grado de actividad de las crónicas se clasificó en leve, moderado e intenso, basados en la propuesta de indicadores de actividad histológica de la tesis realizada previamente en el servicio de Anatomía Patológica. (Enero 2004).

En nuestro estudio, encontramos un número importante de casos que pudieron clasificarse dentro de un tipo específico de colitis, cuando se contó con datos clínicos y endoscópicos, para establecer una correlación clínico patológica llegando a un diagnóstico específico.

ABSTRACT

This is an observational, descriptive and retrospective study. We analyzed 200 colonic biopsies with different chronic inflammatory pathology, from symptomatic patients compatible with different colitides, histologic variant doesn't matter.

We analyzed clinical expedients and biopsy specimens, making correlation between symptoms and morphologic features, in order to search a specific type of colitis. Each of the biopsy specimens was evaluated for the following histopathologic parameters: the presence of an intestinal inflammatory infiltrate, the extent and location of the infiltrate, the type of interstitial inflammatory cells, alterations of epithelium and crypts, changes within the lamina propria, mucosal surface abnormalities, the presence of microorganisms.

Post radiotherapy colitis were classified in chronic and acute, where last were eliminated of the study. The activity grade of postradiotherapy colitis was severe, mild and slight, based on thesis "Colitis post radiación, propuesta de indicadores de actividad histológica", from Pathology department, twice years ago.

The biopsy specimens was classified as specific types of colitides when the clinical information and endoscopic data was present, correlating with de histopathologic finds.

MARCO TEÓRICO

¿Es posible clasificar la mayor parte de las biopsias de colon con patología inflamatoria dentro de un tipo específico de colitis, basado en los hallazgos histopatológicos, datos clínicos y endoscópicos?

ANTECEDENTES

Las biopsias colo rectales representan un porcentaje importante en la práctica de la patología quirúrgica. Inicialmente, el papel de la biopsia endoscópica fue la detección de cáncer, actualmente las indicaciones para biopsia colo-rectal incluyen la confirmación o búsqueda de patología inflamatoria. Datos clínicos como diarrea, rectorragia, dolor abdominal bajo, estreñimiento y distensión abdominal son los principales síntomas manifestados por pacientes con patología inflamatoria crónica de colon, que son sometidos a colonoscopia con toma de biopsia.

Desde la invención de la endoscopia gastrointestinal y la biopsia endoscópica en la década de los 50, y actualmente con el uso del sigmoidoscopio flexible y la colonoscopia total, se ha minimizado la preparación intestinal y el daño a la mucosa, y correlacionando con los hallazgos microscópicos el patólogo juega un papel primordial para dar un diagnóstico más preciso y específico.

El diagnóstico de inflamación es común en biopsias colo-rectales, pero este diagnóstico es de valor limitado si no va más allá y no da un diagnóstico específico. Siendo de mayor utilidad para el clínico el emitir un diagnóstico específico que el hacer una descripción morfológica o catalogar como inespecífica una colitis que es susceptible de clasificarse en una entidad específica, sobre todo cuando se cuenta con datos clínicos de utilidad y descripción de los hallazgos endoscópicos. El hecho de sobrediagnosticar colitis inespecíficas es frecuente y no privativo de nuestro medio, como se ha encontrado en artículos en los que se evidencia el diagnóstico de colitis crónica inespecífica como un diagnóstico frecuente, el cual en ocasiones es susceptible de ser más preciso al ser nuevamente revisado por otro observador. Tsang y Róterdam señalan tal condición en un estudio realizado en 280 biopsias consecutivas de 100 pacientes con condiciones no neoplásicas. En dicho estudio, un 67% de las biopsias con un tipo específico de colitis, al ser estudiadas por el primer observador no habían sido clasificadas dentro de una variedad histológica específica, y de éstas, un 59% habían sido diagnosticadas en forma descriptiva, sin agruparla dentro de un tipo específico. En dicho estudio se concluyó que:

- a) La mayoría de biopsias colo-rectales de pacientes con enfermedad no neoplásica en esta serie muestran inflamación.
- b) La mayoría de tales casos permiten que sea diagnosticada una causa específica de colitis crónica.
- c) El patólogo tiende a sobrediagnosticar la población normal de la lámina propia de colon, catalogándola como inflamación, y a subdiagnosticar tipos específicos de colitis.(1)

La biopsia de la mucosa colónica tiene diferentes usos en la evaluación de la patología inflamatoria crónica del colon, como son:

- Documentación de colitis.

- Identificación de formas específicas de colitis (p. ej. colagenosa, isquémica, linfocítica, etc.).
- Documentación de la severidad, extensión y naturaleza (focal vs difusa) de enfermedad inflamatoria intestinal).
- Seguimiento del curso clínico de la enfermedad.
- Detección de condiciones que semejan enfermedad inflamatoria intestinal.
- Detección de displasia o carcinoma (2).

Las características histológicas que deben evaluarse en las biopsias de colon son:

- La celularidad de la lámina propia: basada en las células plasmáticas presentes, debe tenerse en cuenta que en el ciego y colon ascendente el infiltrado es mayor en individuos normales (1), y en países subdesarrollados (3), sin que se considere dato de inflamación, sino solo un aumento fisiológico de la celularidad, en ausencia de otros datos compatibles con inflamación.
- La celularidad subcriptica: caracterizada por presencia de células plasmáticas cerca de la base de las criptas, en un espacio entre la base de la cripta y la muscularis mucosae.
- Criptitis: presencia de neutrófilos dentro del epitelio criptico.
- Abscesos crípticos: se definen como presencia de neutrófilos dentro de las luces crípticas.
- Daño epitelial, incluidos cambios como disminución de células caliciformes, formas cuboidales, crecimiento nuclear, pérdida del epitelio superficial, erosión, ulceración y cuerpos apoptóticos (4).

Otros parámetros evaluados:

- Extensión (focal o difusa) del infiltrado.
- Localización (superficial o profunda) del infiltrado.
- Tipo de células inflamatorias intersticiales (neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos, histiocitos, macrófagos) y presencia de granulomas.
- Alteraciones del epitelio criptico: disminución de células caliciformes, metaplasia de células de Paneth, atrofia y/o displasia.
- Cambios en la lámina propia: edema, hemorragia, fibrosis,seudolipomatosis, melanososis coli, hialinización, telangiectasias.
- Otras anormalidades de la superficie mucosa: pseudomembranas, erosión.
- Presencia de microorganismos (1)
- Transformación o aparición de otro tipo de colitis en una con tipo histológico previo diferente (p. ej. colitis ulcerativa surgiendo en una colagenosa previa (5)
- Identificación de un tipo histológico específico de colitis, como parte del componente de otra colitis (p. ej. colitis eosinofílica, que puede ser una entidad por sí misma, o formar parte de la respuesta inflamatoria de la enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, parasitarias, inducidas por proteínas de la leche, o de la gastroenteritis eosinofílica (6).

Los tipos histológicos específicos de colitis crónica son:

- Colitis ulcerativa crónica inespecífica
- Enfermedad de Crohn
- Colitis indeterminada (con características de las dos previas)
- Colitis isquémica
- Colitis linfocítica
- Colitis colagenosa
- Colitis post radiación
- Colitis eosinofílica
- Colitis infecciosa
- Colitis por derivación (intestino defuncionalizado)
- Asociada a divertículos

JUSTIFICACIÓN

Existe un número considerable de biopsias de colon con patología inflamatoria crónica en el C.M.N. "20 de Noviembre" del ISSSTE, de las cuales es posible clasificar un porcentaje significativo dentro de una variedad histológica específica, y contribuir a que el paciente tenga el beneficio de un mejor tratamiento, repercutiendo en su calidad de vida. Sin embargo, algunas formas serán inespecíficas y no podrán agruparse dentro de una de las variedades histológicas especiales de colitis.

HIPÓTESIS

- Existe un número considerable de colitis susceptible de clasificarse dentro de una variedad histológica específica.
- Las diferentes variedades histopatológicas requieren a su vez un tratamiento específico para cada una de ellas.
- La interacción entre el clínico y el patólogo contribuyen a un tratamiento integral y de calidad para el paciente.

OBJETIVOS

- Correlacionar los datos clínicos y hallazgos endoscópicos con los datos histopatológicos para establecer un diagnóstico más preciso que contribuya a un tratamiento específico y de calidad para beneficio del paciente.
- Conocer entre los casos de biopsias de colon con infiltrado inflamatorio patológico, la frecuencia de entidades con un tipo específico de colitis.
- Conocer la frecuencia de patología inflamatoria crónica del colon en el C.M.N. “20 de Noviembre del ISSSTE”.

MATERIAL Y MÉTODO

Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se revisaron 200 biopsias endoscópicas colo-rectales obtenidas de pacientes con patología no neoplásica, tomadas entre los años 2003 a 2005 en el C.M.N. "20 de Noviembre del ISSSTE, que contaban con expediente clínico y datos endoscópicos útiles para el diagnóstico histopatológico.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Biopsias de pacientes con sospecha clínica de colitis, sin importar la variedad histológica.
- Pacientes con cuadro clínico sugestivo de una variedad específica de colitis.
- Pacientes con sintomatología propia de patología colónica, como son: dolor abdominal, constipación, diarrea, rectorragia y distensión abdominal.
- Pacientes que a la colonoscopia mostraron datos compatibles con patología inflamatoria (p ej. eritema, úlcera, edema de la mucosa, disminución de la luz, fistulas, erosiones).
- Pacientes con estudios de imagen sugestivos de patología inflamatoria, y que cuenten con biopsia para confirmación diagnóstica.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Biopsias tomadas por sospecha clínica de patología no inflamatoria
- Biopsias con material inadecuado para diagnóstico (por fallas técnicas, tejido inadecuado o insuficiente o laminillas en mal estado)
- Pacientes con sospecha clínica y confirmación diagnóstica histológica de patología neoplásica.
- Biopsias con patología inflamatoria aguda.
- Biopsias con diagnóstico previo de colitis post radioterapia, por ser objeto de un estudio anteriormente realizado.

Los criterios de eliminación de nuestra muestra de 200 biopsias fueron:

- Biopsias en las que se observaron artificios por la preparación intestinal previa a la colonoscopia y toma de la biopsia (p. ej. edema intersticial, hemorragia, daño al epitelio de superficie, pseudolipomatosis y escasos neutrófilos).
- Biopsias en las que se encontró otra patología diferente a la inflamatoria crónica (p. ej. neoplasia).
- Biopsias con inflamación exclusivamente aguda, sin datos de cronicidad.

De nuestra muestra original de 200 biopsias se eliminaron 8, de las cuales 1 fue diagnosticada como colitis pseudomembranosa, 5 presentaron pólipos y 2 presentaron microfocos de adenocarcinoma además del infiltrado inflamatorio, nuestro grupo de estudio en total fue de 192 biopsias.

Hicimos una cédula de recolección en la que se tabularon datos importantes para nuestro estudio, como son: nombre, edad, sexo, cédula, número de quirúrgico, año, diagnóstico previo, datos clínicos aportados por el clínico en la hoja de solicitud de estudio histopatológico, y parámetros evaluados en cada biopsia.

En otra tabla se recolectaron datos clínicos obtenidos de los expedientes clínicos, en caso de no encontrarse datos útiles en la solicitud de estudio histopatológico, especialmente cuando se encontraron datos histológicos sugestivos de un tipo específico de colitis, para establecer la correlación clínico patológica.

Nuestro universo de trabajo de 192 biopsias fue evaluado de acuerdo a los hallazgos morfológicos, cuadro clínico y datos endoscópicos, basados en los datos que la bibliografía señala como útiles para establecer un diagnóstico específico

En cada una de las biopsias se analizaron los siguientes parámetros:

- Celularidad de la lámina propia (células plasmáticas)
- Celularidad subcríptica
- Criptitis
- Abscesos crípticos
- Daño epitelial
- Extensión y localización del infiltrado inflamatorio
- Tipo de células inflamatorias intersticiales y presencia de granulomas
- Alteraciones del epitelio críptico y de la arquitectura críptica
- Cambios en la lámina propia
- Presencia de microorganismos
- Transformación o aparición de otro tipo de colitis en una con tipo histológico previo diferente
- Identificación de un tipo histológico específico de colitis, como parte del componente de otra colitis.

Las características histológicas en las que nos basamos para la clasificación de los tipos específicos se resumen en la tabla 1.(1, 2, 3, 4, 8, 12, 14, 15, 16, 17)

Tipo de colitis	Características histológicas	Características clínicas
<i>Enfermedad de Crohn</i>	Principal: Inflamación en parches, histiocitos, abscesos cripticos, criptitis, granulomas. Menores: Distorsión de criptas (< CUCI), células caliciformes normales, metaplasia de Paneth, linfangiectasia.	Lentamente progresivo, afección de ileon terminal y colon derecho, afección de recto escasa, fisuras y fistulas perianales, úlceras aftosas.
<i>Colitis ulcerativa</i>	Principal: infiltrado inflamatorio difuso de la mucosa, plasmacitosis basal, neutrófilos (abscesos cripticos, criptitis), distorsión de criptas, superficie villiforme, Menores: disminución de células caliciformes, metaplasia de células de Paneth	Curso con períodos de actividad y remisión, diarrea sanguinolenta, afección difusa del colon, afección rectal, pseudópulos.
<i>Colitis isquémica</i>	Principal (aguda): descamación y necrosis de la mucosa (mucosa superficial afectada inicialmente), hemorragia y macrófagos cargados con hemosiderina en la lámina propia, adyacentes a las arteriolas, trombos de fibrina. Crónica: atrofia críptica, hialinización de la lámina propia. Menor: leve infiltrado inflamatorio, fibrosis de la submucosa	Edad avanzada, antecedente de enfermedad cardiovascular, resolución clínica espontánea, afección segmental, afección frecuente del ángulo esplénico
<i>Colitis infecciosa</i>	Principal: neutrófilos y abscesos cripticos en la mitad superficial de la mucosa, ausencia de plasmacitosis basal, microorganismos, arquitectura críptica conservada. Menores: edema (de predominio en la superficie), erosión superficial	Curso autolimitado, agudo, cultivos positivos
<i>Colitis post radiación</i>	Principal: hialinización de la lámina propia, fibrosis submucosa, ectasia vascular, necrosis fibrinoide de paredes vasculares, fibroblastos atípicos. Menores: disminución de células caliciformes	Historia de radioterapia en pelvis o cáncer retroperitoneal
<i>Síndrome de úlcera rectal solitaria</i>	Principal: proliferación de fibras de músculo liso entre las criptas. Menores: hiperplasia regenerativa de las criptas, inflamación de grado variable, erosión, musculares mucosae engrosada, fibrosis submucosa	Alteraciones de la defecación, estreñimiento, manipulación
<i>Colitis linfocítica</i>	Principal: exceso de linfocitos intraepiteliales. Menores: degeneración de epitelio superficial, arquitectura críptica normal o ligeramente distorsionada, infiltrado inflamatorio crónico mixto en la lámina propia	Diarrea acuosa crónica, historia de enfermedades autoinmunes, endoscopia y estudios de imagen normales, coprocultivo normal
<i>Colitis colagenosa</i>	Principal: banda de fibrosis subepitelial (hialinización) Menores. Infiltración de linfocitos en epitelio de superficie, infiltrado similar a colitis linfocítica	Mismas características de colitis linfocítica, antecedente frecuente de ingesta de AINEs

Tabla 1. Criterios histológicos usados para el diagnóstico de diferentes tipos de colitis

De acuerdo a los datos histológicos, el cuadro clínico y los hallazgos endoscópicos, el diagnóstico de cada biopsia se agrupó en una de las tres siguientes categorías:

I.- NORMAL O CAMBIO INESPECÍFICO

Incluye cambios inespecíficos como edema, mucílagos, pseudolipomatosis, y hemorragia reciente (iatrogénica). La población celular normal es característicamente mayor en el tercio superior de la mucosa, con la concentración más alta hacia el epitelio de superficie y que disminuye gradualmente al acercarse a la base de la mucosa. El infiltrado fisiológico es más denso en la mucosa del ciego y disminuye hacia el recto. Las criptas tuvieron arquitectura y celularidad normal.

II.- INFLAMACIÓN INESPECÍFICA

Incremento en las células inflamatorias de acuerdo a lo esperado para los diferentes sitios anatómicos. Criptas con cambios reactivos como incremento en las mitosis y ligera irregularidad de su contorno. Ausencia de datos clínicos suficientes o datos histológicos no concluyentes para asignarla a un tipo histológico específico.

III.- INFLAMACIÓN SUGESTIVA DE UNA CAUSA ESPECÍFICA

Se estableció diagnóstico de un tipo específico de colitis cuando se encontró un incremento del infiltrado inflamatorio asociado a otros hallazgos específicos y datos clínicos compatibles. Al menos dos de los criterios señalados previamente en la tabla 1 se requirieron para establecer diagnósticos como enfermedad de Crohn, CUCI, colitis isquémica, infecciosa y post radiación. En el caso de colitis linfocítica, sólo se utilizó el criterio principal de infiltrado inflamatorio característico y los datos clínicos.

Para establecer la severidad del proceso inflamatorio se dio un valor a los parámetros estudiados, estableciéndose en grados 1, 2 y 3 que corresponden respectivamente a grado leve, moderado y severo.

En el caso de la celularidad subcriptica, cuando la celularidad se observó incrementada en menos de un 25% de la biopsia se calificó como grado 1 (leve), si fue del 25 al 50% se calificó como grado 2 (moderada) y celularidad incrementada en más del 50% de la biopsia fue de grado 3 (severa).

La celularidad plasmática en la lámina propia se calificó de la misma manera, con grados 1 al 3, utilizando los mismos parámetros de la celularidad subcriptica.

A la distorsión de criptas se le dio grado 1 al 3 respecto al porcentaje de criptas afectado, si fue menor del 25% grado 1, del 25 al 50% grado 2 y grado 3 si fue mayor del 50%.

El grado de actividad se basó en la presencia de neutrófilos agregados al componente inflamatorio crónico, en este caso, fueron del 0 al 6, de acuerdo al porcentaje de neutrófilos en la biopsia, clasificándolos de la siguiente manera:

Inactiva:	ningún neutrófilo (0 puntos)
Actividad leve:	neutrófilos en <25% de la biopsia: 1 punto neutrófilos en 25 al 50% de la biopsia: 2 puntos
Actividad moderada:	neutrófilos en más del 50% de la biopsia: 3 puntos

criptitis: 4 puntos
 Actividad intensa: abscesos críticos: 5 puntos
 úlceras: 6 puntos

De acuerdo a la puntuación dada a las biopsias se realizaron tablas de correlación entre los parámetros más importantes para el diagnóstico de inflamación crónica y grado de severidad.

En la tabla 2 se señalan la calificación que se dio a los principales parámetros evaluados y en la tabla 3 la calificación para el índice de actividad del proceso inflamatorio.

Se realizó la prueba de estadística χ^2 para hacer pruebas cruzadas con los principales parámetros evaluados en cada biopsia para establecer el diagnóstico de inflamación crónica con un tipo histológico específico, estas pruebas se realizaron únicamente en las biopsias que fueron clasificadas dentro del grupo III de nuestro estudio.

CELULARIDAD SUBCRÍPTICA	CALIFICACIÓN
< 25 % de la biopsia	1
25 al 50% de la biopsia	2
> 50 %	3

CÉLULAS PLASMÁTICAS	CALIFICACIÓN
< 25 % de la biopsia	1
25 al 50 % de la biopsia	2
> 50 % de la biopsia	3

DISTORSIÓN DE CRIPTAS	CALIFICACIÓN
< 25 % de criptas	1
25 al 50 % de criptas	2
> 50 % de criptas	3

Tabla 2. Parámetros principales y calificación dada a las biopsias revisadas

INFLAMACIÓN	% DE NEUTRÓFILOS	CALIFICACIÓN
Sin actividad	Ninguno	0
Leve	Hasta 25%	1
	> 25 hasta 50%	2
Moderada	> 50%	3
	Criptitis	4
Intensa	Abscesos crípticos	5
	Úlceras	6

Tabla 3. Grado de actividad del proceso inflamatorio

RESULTADOS

Se revisaron 200 biopsias de endoscópicas de colon, de las cuales se eliminaron 8 de nuestro estudio, quedando un universo de 192 biopsias. Estas fueron tomadas de 134 pacientes del género femenino y 58 del masculino, con un rango de edad de 3 a 91 años, con una media de 55.2 años y mediana de 55, la moda fue de 65 años. La distribución por sexo se muestra en la tabla 4 y figura 1.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	134	69.79
Masculino	58	30.21
Total	192	100

Tabla 4. Frecuencia de pacientes por sexo

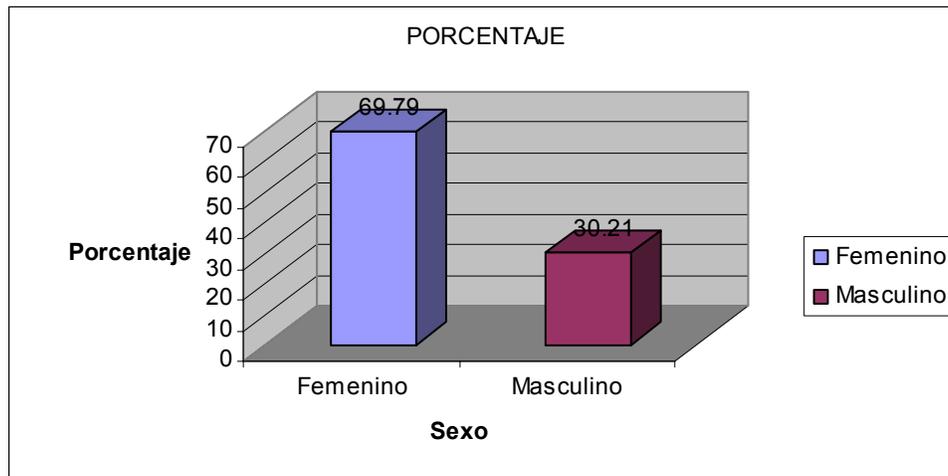


Fig. 1 Distribución por sexo de los pacientes estudiados

La información clínica con la que se contaba al hacer el diagnóstico inicial estuvo las solicitudes de estudio histopatológico en 145 casos (75.5%). Dicha información clínica fue de utilidad para el diagnóstico solo en 60 casos (31.25%) al ser nuevamente evaluados en nuestro estudio. En los casos en los que no se contó con datos clínicos útiles, o en caso de una ausencia total de datos clínicos y especialmente cuando se sospechó una entidad específica, se revisó el expediente, encontrando datos de utilidad para establecer una correlación clínico patológica que nos pudiera apoyar en un diagnóstico específico.

Los datos clínicos que se encontraron con mayor frecuencia incluyeron: diarrea (n=45), hemorragia del tubo digestivo bajo (n=34), dolor abdominal (n=21), constipación (n=19). Otros datos no considerados de utilidad y con baja frecuencia no se cuantificaron. 8 pacientes eran portadores conocidos de enfermedad inflamatoria intestinal y fueron sometidos a toma de biopsia para valorar grado de actividad. En el caso de las colitis post radiación, no se consignó el antecedente de radioterapia en la solicitud en ninguno de los casos, al ser nuevamente revisados en nuestro estudio, y encontrar datos morfológicos compatibles con daño secundario a radiación, se revisó el expediente clínico, documentando el antecedente de radiación en todos los casos (n=32). Los datos clínicos más frecuentes de muestran en la figura 2.

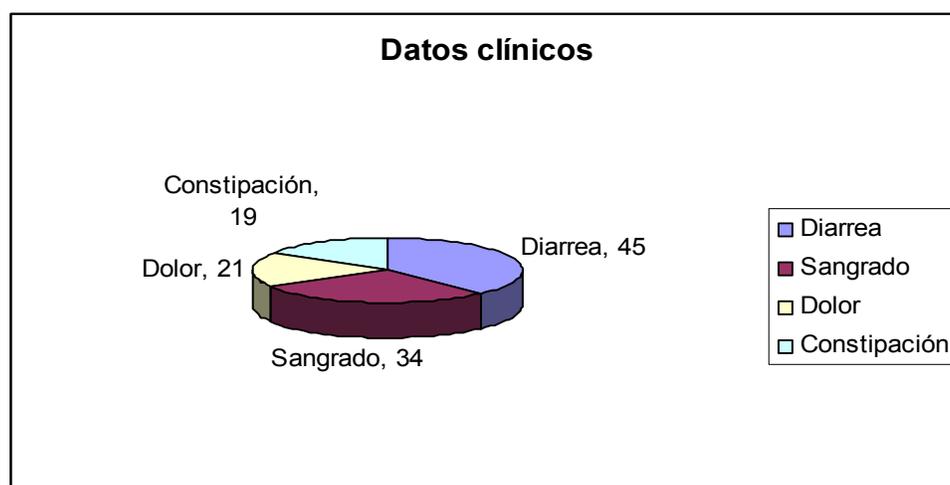


Figura 2. Principales datos clínicos encontrados

Los hallazgos endoscópicos se reportaron en la solicitud de estudio histopatológico en 165 de los casos (85.9%), los que no contaban con estos datos se buscaron en el expediente clínico, y de éstos, 10 casos (5.2%) no contaron con datos endoscópicos. Los hallazgos reportados más frecuentemente durante la endoscopia fueron: eritema, edema, úlceras, fístula, estenosis y divertículos.

De acuerdo a las tres categorías en las que se agrupó a cada una de las biopsias, los resultados se ilustran en la tabla 5. En la categoría I se clasificaron 28 biopsias (14.6%), en este caso sólo se encontró ligero aumento de la celularidad o cambios inespecíficos; en la categoría II se clasificaron 86 casos (44.8%), cuando se encontró incremento del infiltrado inflamatorio; y en la categoría III se clasificaron 78 casos (40.6%) en los que se identificó un tipo específico de colitis, con datos clínicos y endoscópicos compatibles. En la categoría III las entidades encontradas fueron: colitis post radiación (n=32, 41.02% de las biopsias de la categoría III), colitis ulcerativa (n=15, 19.23%), colitis isquémica (n=7, 8.97%), colitis asociada a divertículos (n=7, 8.97%), melanosis coli (n=6, 7.69%), colitis linfocítica (n=3,

3.84%), colitis en intestino defuncionalizado (n=3, 3.84%), enfermedad de Crohn (n=2, 2.56%), colitis colagenosa (n=1, 1.28%), colitis amibiana (n=1, 1.28%), colitis con xantomas en la lámina propia (n=1, 1.28%).

Categoría diagnóstica	Número de casos	Concordancia		
		Si	No	No**
I. Normal o cambios inespecíficos	28		28	
II:- Inflamación inespecífica	86	86		
III. Inflamación específica	78	16	13	49
TOTAL	192	102	41	49
RT	32		3	29
CU	15	8		7
CI	7	4		3
C Div	7			7
MC	6		6	
CL	3	2	1	
CDeri	3		2	1
EC	2	1		1
CC	1		1	
CA	1	1		
CcX	1			1
Total categoría III	78	16	13	49

Tabla 5. Categorías en que se agruparon las biopsias de acuerdo a los hallazgos morfológicos evaluados y comparación respecto al diagnóstico inicial, se señala el número de entidades específicas encontradas.

En la casilla señalan como No**, se agruparon las lesiones en las que el diagnóstico se hizo de manera descriptiva y que coincidió con la entidad específica con la que se diagnóstico finalmente.

RT= colitis post radioterapia CU= colitis ulcerativa CI= colitis isquémica

C Div= colitis asociada a divertículos MC= melanositis coli CL= colitis linfocítica C Deriv= colitis por derivación EC= Enfermedad de Crohn CC= colitis colagenosa CA= colitis amibiana

CcX= colitis con xantomas en lámina propia

En la tabla 5 se muestra que los 28 casos catalogados dentro de la categoría I, habían sido diagnosticados previamente con inflamación inespecífica. De los 78 casos diagnosticados con un tipo específico, catalogados dentro del grupo III, 62 (79.48%) no habían sido diagnosticados como un tipo específico de colitis. En la mayoría de los casos, la discrepancia observada entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico emitido al hacer nuestro estudio, se debió a ausencia de datos clínicos claves para el diagnóstico, como se observó en las colitis post radiación, que fue el número mayor de las colitis específicas, y

en los cuales no se contaba con el antecedente de radiación, sino hasta que se revisó el expediente. En 49 (62.82%) de los casos en que hubo discrepancia en el diagnóstico, los hallazgos morfológicos correspondían a una entidad específica, pero se hizo diagnóstico con terminología descriptiva. En 1 caso de colitis linfocítica, en el que no hubo concordancia con el diagnóstico previo, se observó daño al epitelio superficial, consistente en infiltrado linfocítico, infiltrado en la lámina propia por diferentes células inflamatorias, la endoscopia fue normal, al revisar el expediente se encontraron datos compatibles (diarrea, paciente del sexo femenino portadora de una enfermedad artritis reumatoide y enfermedad tiroidea) que concuerda con la los datos clínicos que señala la literatura para las colitis microscópicas (7,8, 9, 10).

En las figuras 3 a la 5 se ilustran los hallazgos encontrados.

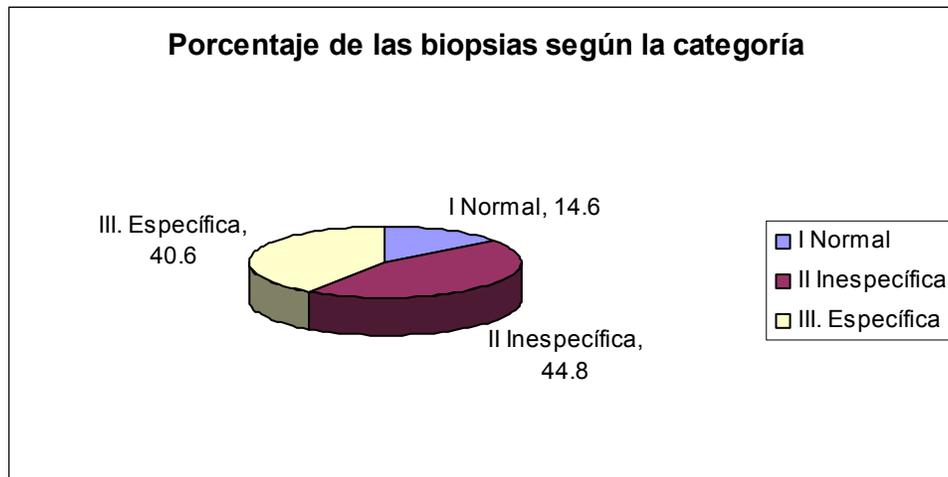


Figura 3. Se ilustran los hallazgos encontrados de acuerdo a la clasificación en categorías I a III, se señala el porcentaje del total de las 192 biopsias.

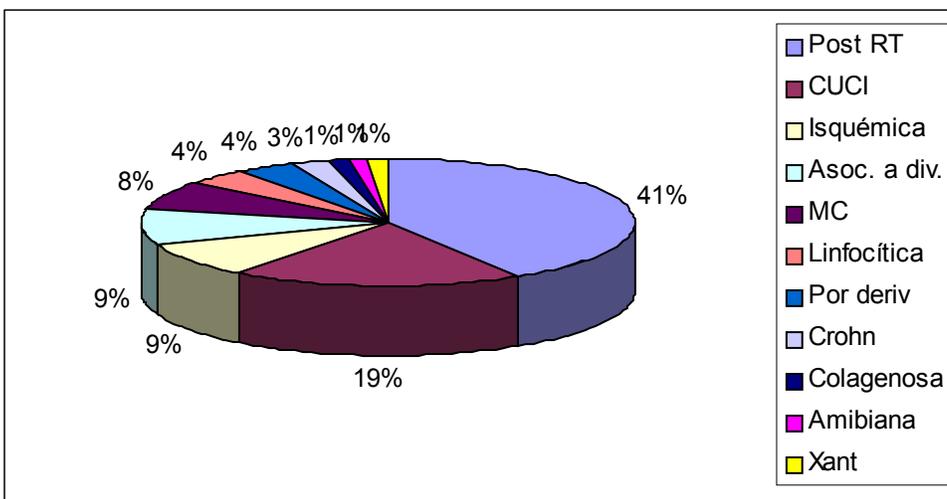


Figura 4. Entidades específicas del grupo III de acuerdo al porcentaje de cada uno de ellas
 Post RT= post radiación Asoc. a div.= asociada a divertículos MC= melanosis coli
 Por deriv= por derivación Xant= colitis con xantomas en la lámina propia

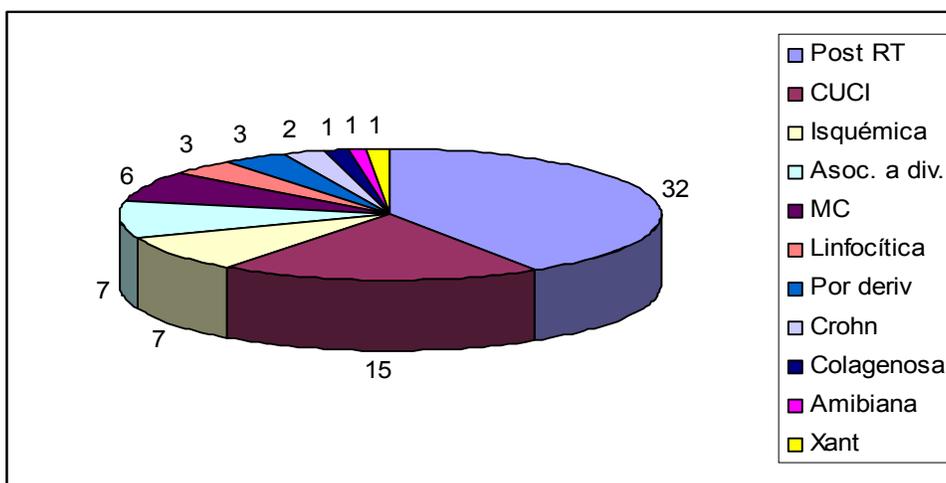


Fig. 5. Entidades específicas de acuerdo al número de cada una de ellas

Respecto a los criterios evaluados en cada biopsia, se encontró aumento de la celularidad subcríptica en 52 casos de los 78 del grupo III (66.6% de los 78 casos), aumento de la población de células plasmáticas en los 78 casos (100%), criptitis en 38 casos (48.7%), abscesos crípticos en 20 casos (25.64%), daño epitelial en 54 casos (69.2%), cambios en la lámina propia en 46 casos (58.9%), y úlceras en 20 casos (25.6%). Estos hallazgos se ilustran en la figura 6.

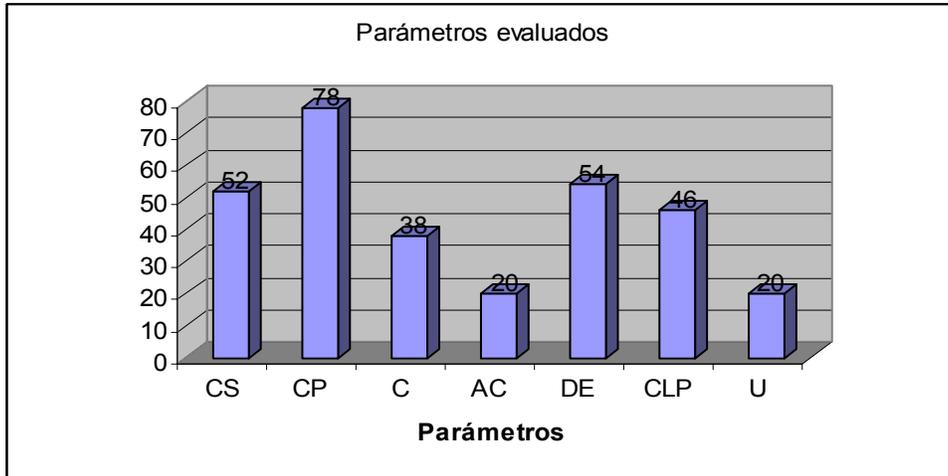


Fig. 6. Se muestra el número de casos del grupo III que mostraron alteraciones en los criterios evaluados

CS= celularidad subcriptica CP= células plasmáticas C= criptitis AC= abscesos crípticos
 DE= daño epitelial CLP= cambios de la lámina propia U= úlceras

Las colitis post radioterapia fueron la entidades específicas más frecuentes, y en éstas se encontró 14 sin actividad, 5 con actividad leve, 4 con actividad moderada y 9 con actividad severa, estos resultados se muestran en la figura 7.

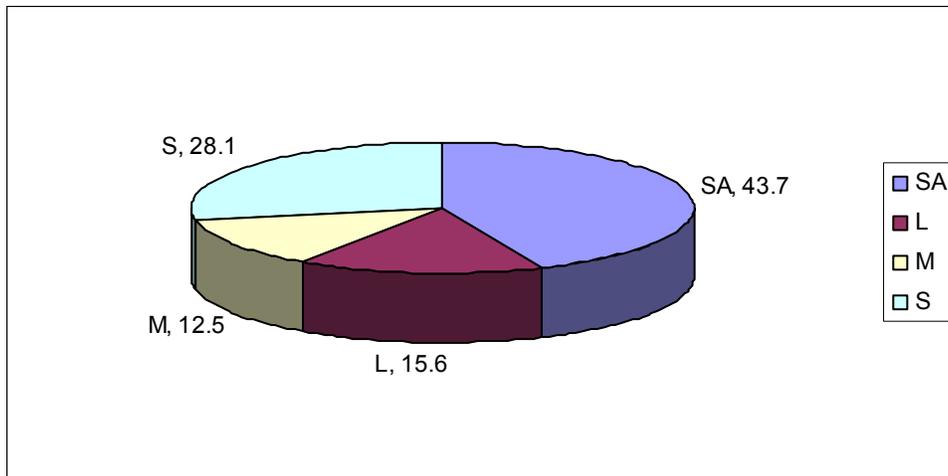


Fig. 7. Representa el número de colitis post radiación, con el grado de actividad de ellas.
 SA= sin actividad L= leve M= moderada S= severa

En las colitis del grupo II, se encontró infiltrado inflamatorio grado 1 (leve) en 46 casos (53.4%), grado 2 (moderado) en 28 casos (32.5%) y grado 3 (severo) en 12 casos (13.9%). El grado de actividad del mismo grupo fue: sin actividad: 28 (32.5%), actividad leve 32 (37.2%), moderada 18 (20.9%), y severa 8 casos (9.3%). Estos resultados se muestran en las figuras 8 y 9.

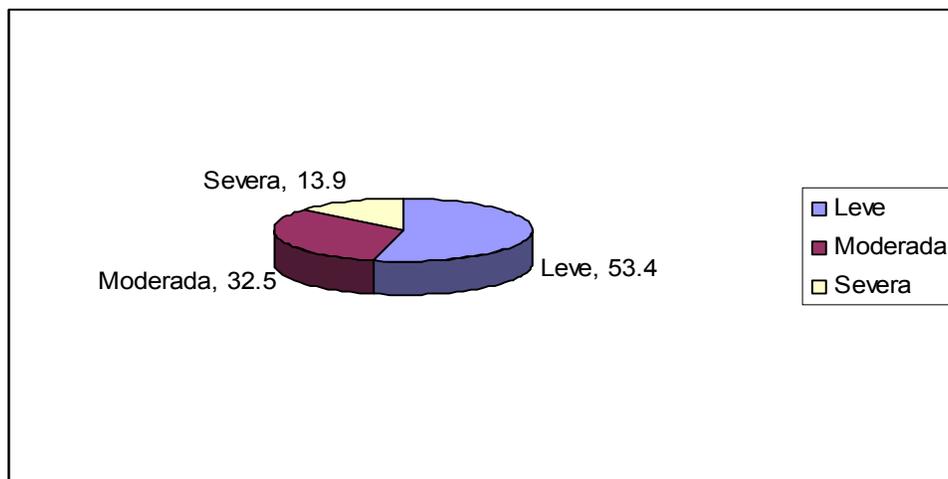


Fig. 8. Se muestra el porcentaje en la categoría II, de la severidad del proceso inflamatorio

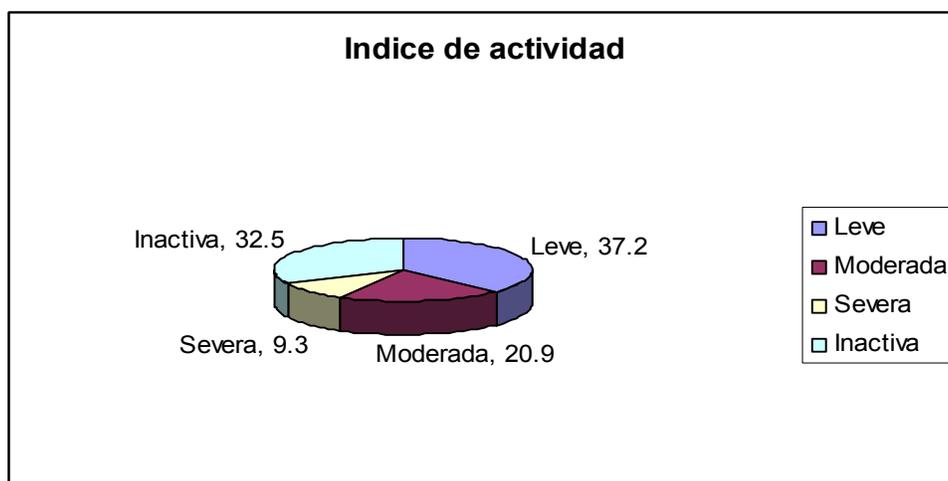


Fig. 9. Representa el índice de actividad del proceso inflamatorio en las biopsias de la categoría II.

Respecto a los parámetros evaluados, se realizó prueba de χ^2 en los criterios de celularidad subcríptica e infiltrado de células plasmáticas, que fueron los parámetros que presentaron mayor incidencia dentro de la categoría III, encontrando una evidencia significativa.

Celularidad subcríptica vs grado de intensidad del proceso inflamatorio

Celularidad	Calificación			Casos
	1	2	3	
< 25 %	17			17
25 a 50 %		18		18
>50 %			17	17
TOTAL	17	18	17	52

Tabla 6. Se muestra en cuántas biopsias de la categoría III se encontró incremento de la celularidad subcríptica y su severidad de acuerdo al porcentaje de la biopsia con incremento de la celularidad subcríptica. Existió concordancia significativa al nivel de significación del 5% entre el grado de severidad y la celularidad subcríptica. $X^2= 6.01$ $gl=2$ $p<0.05$

Infiltrado de células plasmáticas vs severidad del proceso inflamatorio

Infiltrado	Calificación			Casos
	1	2	3	
<25 %	26			26
25 a 50 %		24		24
>50 %			28	28
TOTAL	26	24	28	78

Tabla 7. Se muestra la relación entre infiltrado plasmacítico y el grado de severidad del proceso inflamatorio. Existió evidencia significativa al nivel de significación del 5%. $X^2= 5.99$ $gl=2$ $p=0.05$

DISCUSIÓN

Las biopsias de colon requieren de otros parámetros a estudiar, además del infiltrado inflamatorio, el cual varía de acuerdo a la región anatómica y al sitio dentro de la mucosa (3, 11). A lo largo del trayecto del colon, la lámina propia se encuentra normalmente poblada por diferentes células inflamatorias, siendo mayor este infiltrado hacia el tercio superior de la mucosa. Algunos artificios debidos a la preparación del colon previo a la colonoscopia pueden ser malinterpretados como datos de inflamación, estos incluyen: edema, hemorragia, pseudolipomatosis, e incluso leve infiltrado de polimorfonucleares (11, 12). Tomando en consideración estos hechos, en nuestro estudio encontramos 28 casos (14.6%) normales o cambios leves y aislados que no son suficientes para catalogarlos como inflamatorios. Este mismo número de casos había sido reportado previamente como inflamación inespecífica. Esta tendencia de sobrediagnosticar inflamación en las biopsias de colon, es más frecuente en el ciego y colon ascendente, en donde el infiltrado fisiológico es mayor. La importancia de conocer la histología normal para las diferentes regiones del colon se evidencia también en los casos en que se encontró metaplasia de células de Paneth en regiones distales al ciego, en nuestro estudio, al encontrar el hallazgo de metaplasia de células de Paneth y otros datos sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal, al revisar el expediente clínico se encontró que algunos de los pacientes eran portadores de enfermedad inflamatoria intestinal y en otros se encontró cuadro clínico compatible con la misma, estableciendo de esta manera un diagnóstico específico.

Mientras que el patólogo puede emitir un diagnóstico de inflamación leve inespecífica, como sinónimo de anomalías histopatológicas poco significativas, el clínico puede no interpretarlo de la misma manera, sometiendo en ocasiones al paciente a nuevas tomas de biopsias para valorar su evolución. 86 casos no fueron clasificados dentro de una entidad específica, ya que no llenaron los requisitos para ubicarlos en un tipo en especial, sin embargo, debe hacerse notar que en este grupo se encontraron los pacientes que no contaron con hallazgos endoscópicos reportados o consignados en el expediente (n=10), y los que carecieron de datos clínicos, o con datos clínicos poco útiles para el diagnóstico. De las colitis con patrón específico, se encontraron 78 casos, de los cuales el mayor porcentaje correspondió a colitis post radiación, seguido de colitis ulcerativa. De los casos con un tipo específico, 49 fueron diagnosticados inicialmente con terminología puramente descriptiva. Entre estas entidades no diagnosticadas previamente se encontraron: colitis post radiación (32/32), colitis ulcerativa (7/15), isquémica (3/7), asociada a divertículos (7/7), melanosis coli (6/6), colitis linfocítica (1/3), colitis por derivación (por desuso, 3/3), enfermedad de Crohn (1/2), colitis colagenosa (1/1).

En el caso de las colitis microscópicas (linfocítica y colagenosa), no se encontraron hallazgos morfológicos que se superpusieran, como puede presentarse entre estas dos entidades, ya que la literatura señala que pueden sobreponerse, considerando a la colitis colagenosa como una etapa evolutiva tardía de una colitis linfocítica, en el caso de la colitis linfocítica que no había sido inicialmente diagnosticada como tal, y en el caso de la colagenosa, se encontró que ambas endoscópicamente eran normales, la diagnosticada como linfocítica es portadora de artritis reumatoide y enfermedad tiroidea, con diarrea (no se mencionan las características de la diarrea, lo más frecuente en las colitis linfocíticas es que el paciente curse con diarrea acuosa). En este caso, se encontró incremento de infiltrado linfocítico del epitelio, que fue mayor de 4-5 X 100 células epiteliales (se encontraron hasta

20 linfocitos por 100 células epiteliales) (12). En este caso, es importante el diagnóstico de colitis linfocítica, ya que la diarrea responde mejor a antiinflamatorios que a los antidiarreicos convencionales(1, 10,13) .

En resumen, el diagnóstico de inflamación inespecífica es frecuente y no privativo de nuestro medio, que puede estar relacionado con las variaciones del infiltrado fisiológico normal en las diferentes regiones anatómicas; o bien, algunos artificios de preparación o durante la misma toma de la biopsia pueden ser interpretados como inflamación. Asimismo, el emitir diagnósticos puramente descriptivos no es de mayor utilidad para el clínico, quien no tiene un diagnóstico más preciso que repercuta en el manejo del paciente. Por lo tanto, el patólogo debe evaluar cuidadosamente las biopsias de colon, en búsqueda de una entidad específica, sin embargo, no siempre es posible ya que frecuentemente se enfrenta al hecho de estudiar una biopsia sin que se aporten datos clínicos, como se encontró en nuestro estudio, en el que la entidad más frecuente fue colitis post radiación, y cuyos casos no se contaba con el antecedente y sólo se obtuvo al buscar intencionadamente el antecedente en el expediente clínico.

Es importante por lo tanto, establecer una adecuada correlación clinico-patológica-endoscópica, para lograr diagnósticos más precisos y que aporten un mayor beneficio al paciente.

La prueba estadística de χ^2 con la que realizamos las pruebas cruzadas entre los principales parámetros evaluados en cada biopsia y el grado de severidad del proceso inflamatorio tuvieron una significancia estadística adecuada, por lo que consideramos que dichos parámetros son útiles en el estudio de las biopsias, para llegar a un diagnóstico específico.

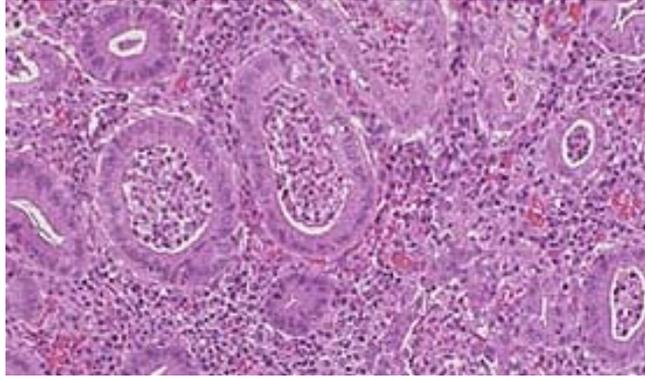
CONCLUSIÓN

Existe una tendencia no privativa de nuestro medio a sobrediagnosticar patología inflamatoria en las biopsias colo rectales. Frecuentemente las biopsias con cambios leves e inespecíficos, o las biopsias normales se diagnostican como inflamación crónica. Debemos conocer la histología normal del colon, y aplicar todos los parámetros a evaluar en una biopsia de colon, ya que el simple infiltrado inflamatorio no hace diagnóstico de inflamación si no se encuentran más datos morfológicos.

La tendencia a sobrediagnosticar inflamación inespecífica no es responsabilidad únicamente del patólogo, ya que la ausencia de datos clínicos útiles pueden llevar a este sobrediagnóstico.

El patólogo debe por lo tanto contar con los datos clínicos y endoscópicos al revisar una biopsia, sin embargo esto no siempre es posible si no se revisa el expediente clínico. Debemos por lo tanto buscar más allá cuando sospechamos de una entidad específica, ya que en ocasiones podrán quedar casos de colitis específicas diagnosticadas como inespecíficas al no contar con la información clínica y endoscópica.

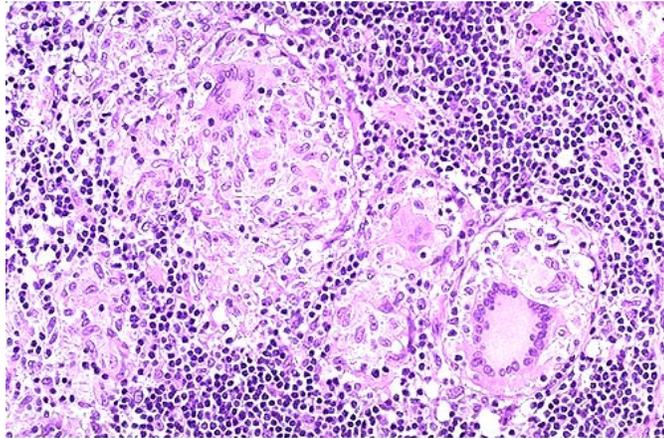
APÉNDICE



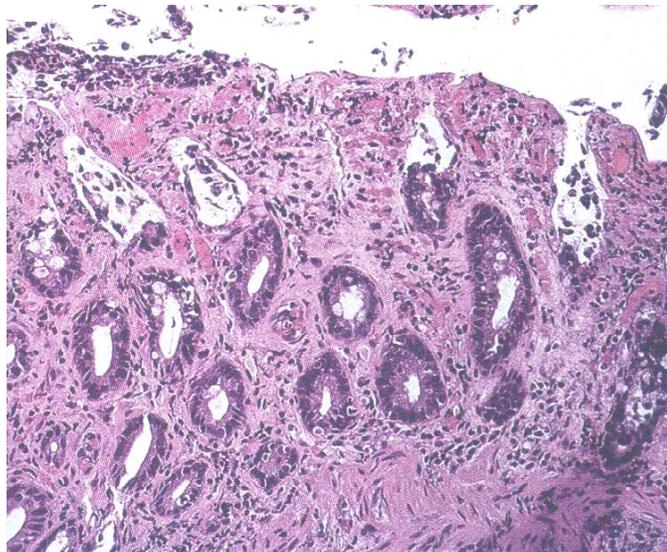
1.- Abscesos cópticos en colitis ulcerativa activa



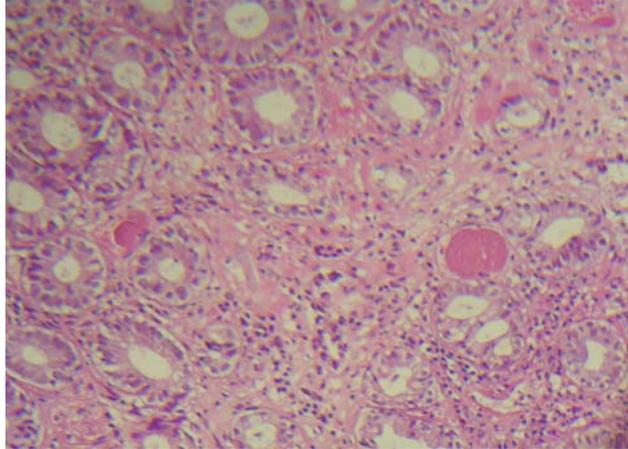
2. Banda de colágeno subepitelial en colitis colagenosa



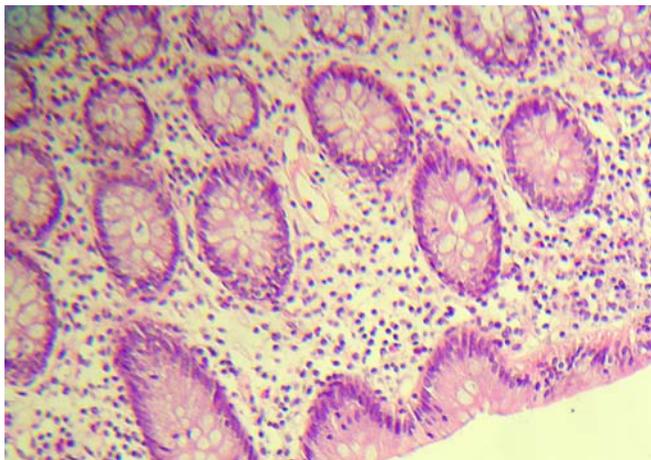
3.- Granuloma en enfermedad de Crohn



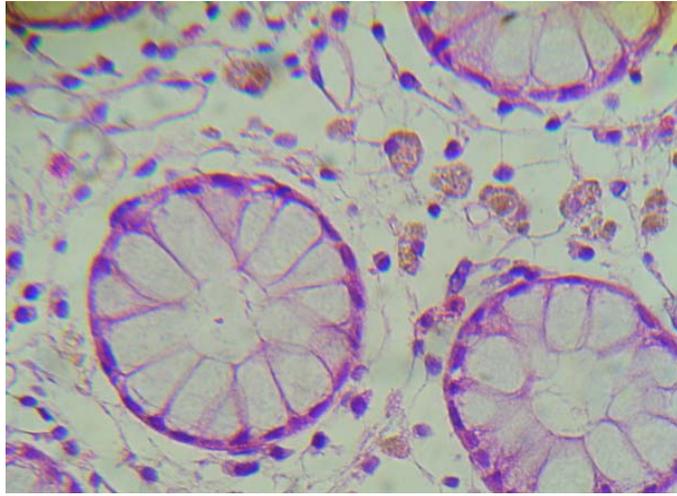
4.- Hialinización , destrucción de criptas y daño al epitelio superficial en colitis isquémica



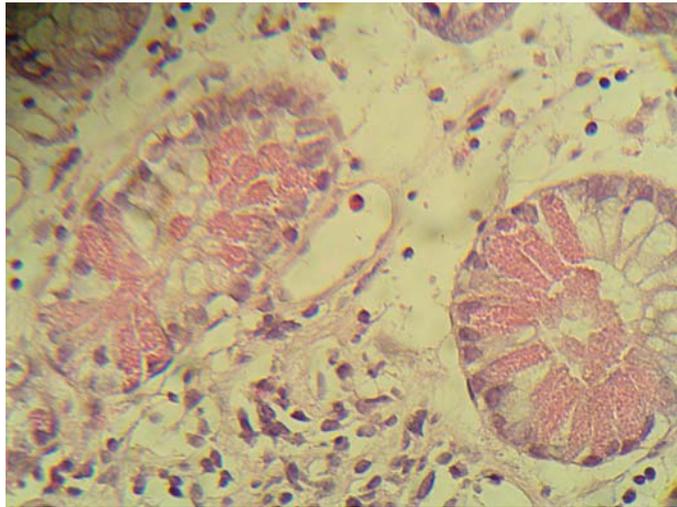
5.-Colitis post radiación, en la que se observan trombos de fibrina, hialinización de la lamina propia, atrofia críptica y signos de regeneración.



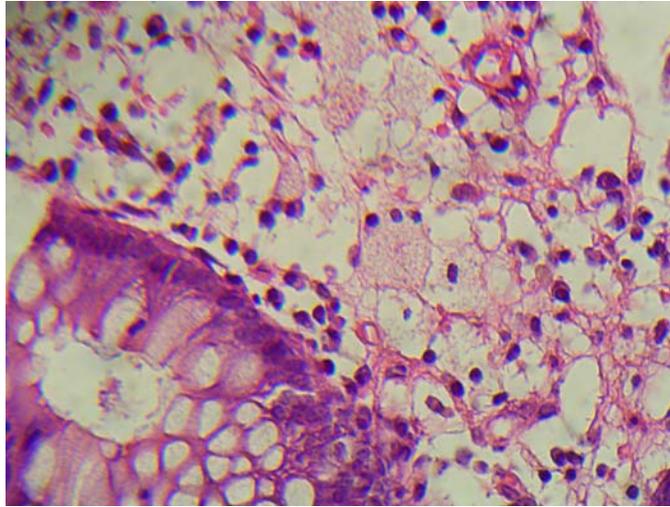
6.- Epítelio superficial infiltrado por linfocitos en un caso de colitis linfocítica



7.- Macrófagos con lipofuscina (melanosis coli)



8.- Metaplasia de células de Paneth en una colitis por derivación



9.- Xantomas en la lámina propia

REFERENCIAS

- 1.- Tsang, Patricia; Róterdam Heidrum: Biopsy Diagnosis of Colitis: Possibilities and Pitfalls. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1999. 23 (4): 423-430.
- 2.- Mills Stacey E. et al: Sternberg's. *Diagnostic Surgical Pathology*. 2004. (2). 4a. ed. Lippincot William & Wilkins: 1487.
- 3.- Angeles, A. Arturo: *Biopsia Endoscópica del tubo digestivo*. 2002. 1ª. ed. Angeles editores. México: 166.
- 4.- M. E. Robert, L. Tang, L.M. Hao, M. Reyes-Mugica: Patterns of Inflammation in Mucosal Biopsies of Ulcerative Colitis. *American Journal of Surgical Pathology*. 2004. 28: 183-189.
- 5.- Aqel Bashar, Bishop Michele, Krishna Murli, Cangwmi John: Collagenous Colitis Evolving into Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases and Sciencies*. 2003. (12), 48: 2323-2327.
- 6.- Mladen Persic, Tea Stimac, Davor Stimac, Drasen Kovac: Eosinophilic Colitis: A Rare Entity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2001. 32: 325-326.
- 7.- Amy Barto, Stephen Heller; Microscopic colitis, Identical Clinical Presentations of Subtypes Create Diagnostic Challenges. 2002. 112 (5):4341-4346.
- 8.- Menduïña Guillén, J. Alaminos García, M. Valenzuela B: Colitis microscópica, un diagnóstico a tener en cuenta en caso de diarrea secretora. *An. Medicina Interna (Madrid)*. 2004. 21, (8): 387-390.
- 9.- Byart DA, Mintz ED, Puhr ND, Griffin PM, Petras RE: Colonic epithelial lymphocytosis associated with an epidemic of chronic diarrhea. *Am. J. Sug. Pathol*. 1996, 20: 1102-1109.
10. Zeroogian ZM, Chopra S: Collagenous colitis and lymphocytic colitis. *Ann Rev Med*. 1994, 45:105-118.
- 11.- Goldman H. Interpretation of large intestinal mucosal biopsy specimens. *Hum Pathol*. 1994. 25: 1150-1159.
- 12.- Odze, Robert D, Goldblum John R, Crawford James M: *Surgical Pathology of the GI tract, Liver, Biliary tract and Pancreas*. 2004. Saunders ed: 4, 213-242.
- 13.- Zins BJ, Sandborn WJ: Collagenous and lymphocytic colitis: subject review and therapeutic alternatives. *Am J Gastroenterol*. 1995, 90: 1394-1400.
- 14.- Haber. Gattuso. Spitz. David: *Differential Diagnosis in Surgical Pathology*. 2002. Saunders: 172-179.
- 15.-Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*.(1). 8a. ed. Mosby: 735-753.
- 16.- Ming Si-Chun, Goldman Harvey: *Pathology of the Gastrointestinal tract*. 2a. ed. Williams and Wilkins ed. 286-87, 727-30, 673-94.
17. Castillo MD. Rosas, JV. Serrano, LA. Amescua LM: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas .ISSSTE*. 2005.10, (2):10-18.