

INFORME DE CASO

Enteritis microscópica. Presentación de tres casos

Dr. Johamel Ramos Valdés, Dra. Claudia Roche Albernas, Lic. Misleidis Expósito Baeza

Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

La enteritis y la colitis microscópica se caracterizan, clínicamente, por un síndrome diarreico crónico con estudio endoscópico de íleon y colon normal. En este trabajo se presentan dos pacientes con cuadro clínico de síndrome diarreico crónico y endoscopias normales a los que se les realizó biopsia de íleon terminal con diagnóstico anatomopatológico de ileitis linfocítica asociado, uno de ellos, con la enfermedad mixta del tejido conectivo y el otro con la enfermedad celíaca -se realizó una revisión de la enfermedad- y un tercero que presentó, clínicamente y de igual manera, un síndrome diarreico crónico con estudio colonoscópico normal, pero en el estudio histológico se pusieron de manifiesto los criterios para el diagnóstico de colitis colagenosa, no asociado con otra enfermedad. Resulta importante, ante un diagnóstico de enteritis o colitis microscópica, valorar al enfermo de forma integral y buscar la posible enfermedad o agente causal; por su parte el Especialista en Anatomía Patológica puede expresar en los informes de biopsia, en dependencia de los datos aportados por el clínico, las posibles enfermedades asociadas, lo que contribuiría a una mayor precisión diagnóstica y a la aplicación de un tratamiento individualizado.

Palabras clave: enteritis, colitis microscópica, colitis linfocítica, colitis colagenosa

SUMMARY

Microscopic enteritis and colitis are characterized clinically by chronic diarrhea syndrome and normal endoscopic studies of ileum and colon. The cases of two patients with clinical symptoms of chronic diarrhea syndrome and normal endoscopies are reported. They underwent biopsies of terminal ileum with an anatomopathological diagnosis of lymphocytic ileitis, one of them associated with mixed connective tissue disease, and the other with celiac disease – a review of disease was conducted. A third case is also reported; a patient who presented, clinically and likewise, a chronic diarrhea syndrome with normal colonoscopic study, but the histological study showed criteria for a diagnosis of collagenous colitis not associated with another disease. When there is a diagnosis of microscopic colitis or enteritis, it is important to evaluate the patient comprehensively and look for the possible disease or causal agent. Additionally, and depending on the clinical data provided, the specialist in Anatomic Pathology may express in the biopsy reports the possible associated diseases, thus contributing to a more precise diagnosis and implementation of individualized treatment.

Key words: enteritis, colitis, microscopic, colitis, lymphocytic, colitis, collagenous

La enteritis microscópica consiste en un espectro de enfermedades clínico-patológicas que incluye dos: la enteritis linfocítica y la colitis colagenosa, ambas descritas en los años 1989 y 1976, respectivamente.^{1,2} Se presenta, clínicamente, como un síndrome diarreico crónico caracterizado por diarrea acuosa y sin sangre; puede presentarse a cualquier edad, pero con mayor frecuencia en pacientes de edad mediana y adultos mayores, con un pico de incidencia máxima a los 65 años y predominio en el sexo femenino, con una relación 2.4:1; se asocia a enfermedades autoinmunes tales como: la gastritis autoinmune, la enfermedad celíaca, la miastenia gravis, la artritis reumatoidea y la tiroiditis, así como a historia familiar de enfermedades intestinales; existe un mecanismo patogénico común de hipersensibilidad a agentes intraluminales que provoca una disminución en la absorción de agua y cloruro de sodio; el estudio colonoscópico y enteroscópico usualmente es normal, así como el radiológico, por lo que se requiere del estudio microscópico para su diagnóstico, de ahí la denominación de "colitis microscópica".¹⁻⁴

Los criterios diagnósticos morfológicos anatomopatológicos son un incremento del conteo de linfocitos dentro del epitelio superficial (linfocitosis epitelial) y las criptas, el engrosamiento "parcheado" de la membrana basal subepitelial de 10 micras o más (mayor grosor incluso a nivel de colon transverso en el caso de la colitis colagenosa) y, en caso de la biopsia de mucosa colónica, es necesaria la presencia de más de 20 linfocitos por cada 100 enterocitos (normal, cinco por cada 100),³ mientras en la biopsia de mucosa de íleon terminal es suficiente la presencia de más de seis linfocitos intraepiteliales por cada 100 enterocitos, lo que tiene una especificidad del 98% y del 50-60% de sensibilidad (normal, cinco por cada 100).⁴ Otros hallazgos histológicos de significación lo son el infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia a expensas de linfocitos T supresores, células plasmáticas y eosinófilos, mientras, la presencia de algunos neutrófilos no excluye el diagnóstico, pero no se observan abscesos crípticos ni existe distorsión de la arquitectura glandular, si se toma en cuenta que este infiltrado afecta particularmente la porción más superficial de la lámina propia; además, existe lesión del epitelio de superficie, con aplanamiento de las células, pérdida de polaridad de los núcleos y vacuolización citoplasmática, el epitelio puede llegar a desprenderse totalmente en algunas zonas, y se pueden observar cambios nucleares como aumento de la talla y presencia de un nucléolo prominente.¹⁻⁴ Por tanto, en el diagnóstico diferencial de las biopsias intestinales de enfermedades que cursan con incremento de la linfocitosis epitelial deben tomarse en cuenta la enfermedad celíaca, la alergia a otras proteínas diferentes al gluten (ej: pollo, leche de vaca, huevo, pescado, arroz y soya (enfermedades que causan además atrofia de vellosidades), las condiciones autoinmunes (ej: lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis, tiroiditis autoinmune, diabetes mellitus, artritis reumatoidea, asma bronquial), la colitis microscópica, el sobrecrecimiento bacteriano (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*), la dermatitis herpetiforme, la giardiasis, la enfermedad de injerto contra huésped, la infección por *Helicobacter pylori*, la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome del colon irritable, los medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos, lanzoprazole, ranitidine,

sertraline, ticlopidine), el esprue tropical (causa además atrofia de vellosidades) y la enteritis viral, entre otras.⁴⁻¹⁰

PRESENTACIÓN DE TRES PACIENTES

Paciente 1

Mujer de 47 años, blanca, con antecedentes de salud, que comenzó a presentar diarreas acuosas cinco meses antes del ingreso. Se le realizaron un estudio panendoscópico que no informó alteraciones a ningún nivel del tracto gastrointestinal y una biopsia de íleon terminal y duodeno distal que mostró una marcada atrofia de vellosidades con hiperplasia de las criptas y lesión epitelial, la lámina propia se encontraba expandida con infiltrado inflamatorio crónico linfocítico y se comprobó un aumento de la transmigración epitelial de linfocitos en proporción de más de 30 por cada 100 enterocitos; conclusión: el aspecto histológico se correspondía con una ileitis linfocítica. Una segunda biopsia de mucosa de segunda porción del duodeno mostró una atrofia moderada de vellosidades con lesión epitelial acompañante dada por el aplanamiento del epitelio y la pérdida de células caliciformes y, aunque algunas conservaban la chapa estriada a nivel de lámina propia, se observaba un aumento del infiltrado inflamatorio crónico a predominio de linfocitos con un conteo de linfocitos intraepiteliales mayor de 30 por cada 100 enterocitos con hiperplasia de las criptas; conclusión: el aspecto histológico era consistente con la enfermedad celíaca en correspondencia con el cuadro clínico de la paciente; de acuerdo a la clasificación para la cuantificación de la lesión correspondía a atrofia vellositaria subtotal MARCH 3b. Se sugirió un estudio serológico para un diagnóstico concluyente (figura 1).

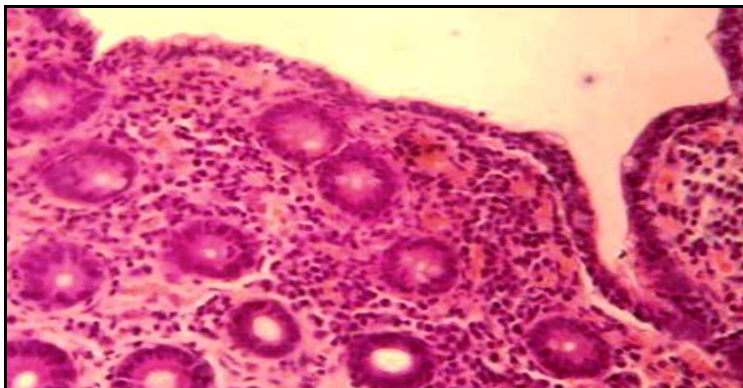


Figura 1. Presencia de linfocitos intraepiteliales e hiperplasia críptica

Pacientes 2

Hombre de 35 años, con antecedentes de diarreas crónicas y manifestaciones generales dadas por astenia, náuseas, pérdida de peso, lesiones en la piel de los codos y las rodillas de tipo eritematosa-decamativa asociadas a debilidad muscular simétrica y bilateral con afectación de la musculatura proximal. Se realizó una biopsia de dos fragmentos de mucosa de íleon terminal en los que se identificó, a nivel de la lámina propia, un infiltrado inflamatorio crónico a expensas de linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas, así como una formación

de folículos linfoides, lo que forma parte de la histología normal de este segmento del tubo digestivo; sin embargo, existía un aumento del tránsito epitelial de linfocitos con una media de 20 células inflamatorias por cada 100 células epiteliales asociadas a la lesión del epitelio superficial, no se observó atrofia de vellosidades ni existían alteraciones en la configuración de las criptas. Conclusión: el cuadro histológico es consistente con una enteritis linfocítica. El estudio clínico subsiguiente ponderó la realización de una biopsia de piel y músculo con diagnósticos: piel que mostraba la epidermis algo acantósica con hiperqueratosis y focos de degeneración hidrópica de la basal y en la dermis un infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos y una colagenización que se extendía en profundidad y envolvía las glándulas sudoríparas; el músculo no presentaba infiltrado inflamatorio pero sí atrofia de fibras aisladas e incremento de núcleos centrales en hilera. Conclusión: clínicamente debe valorarse la posibilidad de enfermedad mixta de tejido conectivo o una esclerodermia en fase inicial.

Paciente 3

Paciente femenina de 41 años de edad, con historia de síndrome diarreico crónico (ocho años) y distensión abdominal con estudio endoscópico que no reveló alteraciones aunque se tomó una muestra de mucosa colónica para estudio histológico. El informe anatomopatológico fue el siguiente: biopsia de mucosa colónica que mostraba un extenso infiltrado inflamatorio de predominio linfoplasmocitario a nivel de lámina propia con formación de centros germinales e incremento del tránsito epitelial de linfocitos en epitelio superficial de más de 20/100 enterocitos. Se apreciaba un engrosamiento severo y "parcheado" de colágeno subepitelial que involucraba capilares y glándulas con extensión a lámina propia. Se realizó una tinción histoquímica de tricrómica de Masson para demostración de colágeno positiva. Conclusión: colitis colagenosa. Se sugirió realizar además una biopsia de colon derecho e íleon terminal para valorar la extensión de la enfermedad (figuras 2 y 3).

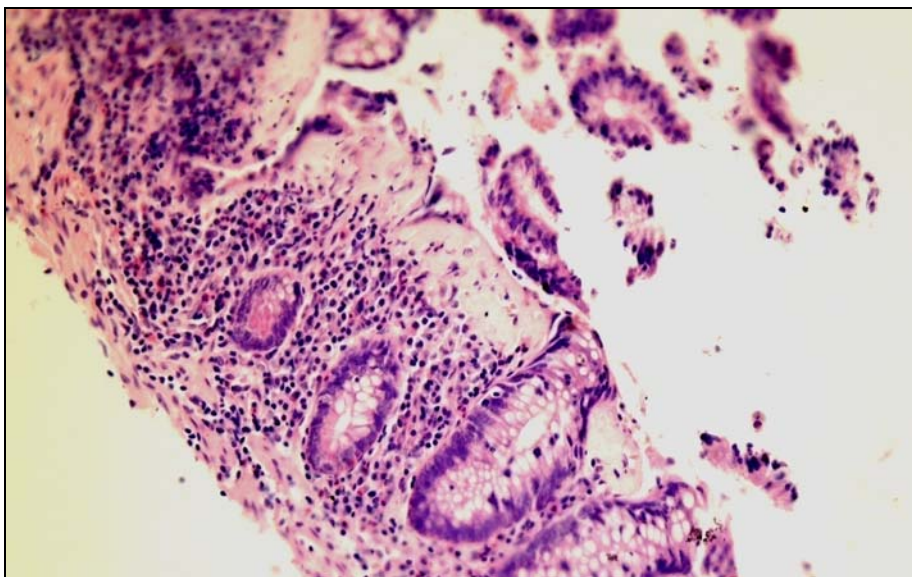


Figura 2. Engrosamiento parcheado de la membrana basal subepitelial mayor de 10 micras asociada a infiltrado inflamatorio crónico a nivel de lámina propia. (H/Ex100)

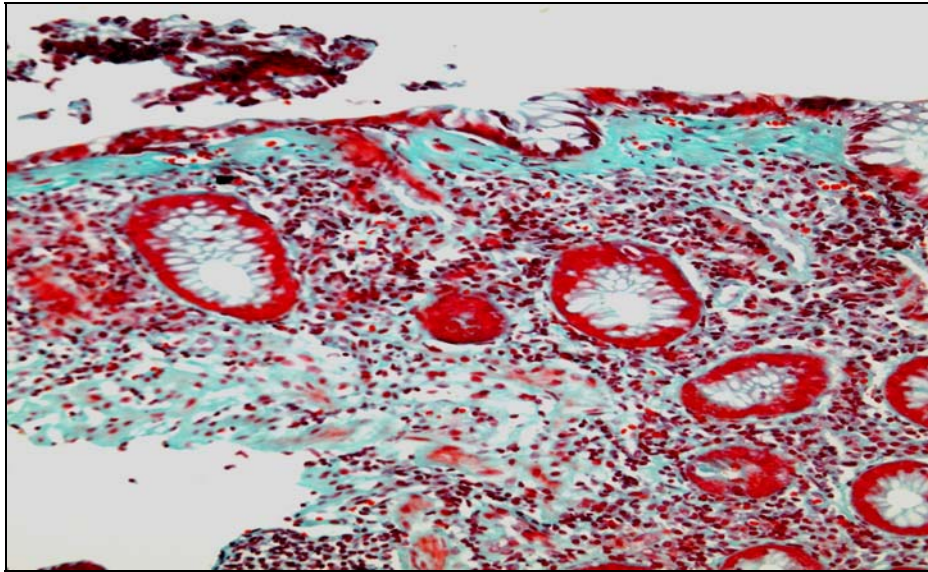


Figura 3. Engrosamiento parcheado de la membrana basal subepitelial mayor de 10 micras asociada a infiltrado inflamatorio crónico a nivel de lámina propia; destaca la tinción verde del colágeno subepitelial. (Tricrómica de Massonx100)

COMENTARIO FINAL

Resulta interesante que en los dos primeros casos exista una asociación con otras enfermedades y que, luego de un tratamiento específico -en uno dieta libre de gluten y en el otro tratamiento esteroideo- manifestaran una notable mejoría clínica del cuadro digestivo. En una revisión de la anamnesis del tercer caso se evidenciaron antecedentes de epilepsia desde los 18 años, abortos habituales y alteraciones de las pruebas de coagulación in vitro (TPT Caolín), por lo que la asociación con la enfermedad autoinmune del tipo síndrome antifosfolípido primario o asociado a lupus eritematoso sistémico parece probable.

Es importante, ante un diagnóstico de ileítis y de colitis microscópica, valorar al paciente de forma integral y buscar la posible enfermedad o el agente causal, ya que como se ha observado no aparece como una enfermedad aislada sino que, generalmente, forma parte de la constelación de manifestaciones de otras enfermedades.⁴⁻¹⁰ De esta forma el Especialista en Anatomía Patológica puede expresar en los informes anatomopatológicos de la biopsia de íleon terminal y de colon, en dependencia de los datos aportados por el clínico, las posibles enfermedades asociadas, lo que contribuiría a una mayor precisión diagnóstica y a la aplicación de tratamiento individualizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vijayalakshmi Padmanabhan MD, Peter W, Callas PD, Shuan C, Li MD, Thomas D, et al. Histopathological Features of the Terminal Ileum in Lymphocytic and Collagenous Colitis: A Study of 32 Cases and Review of Literature. *Mod Pathol.* 2003; 16(2): 115–19.

2. Bandovic J, Jain S, Singh C. Colon Tumor [sede Web] New York: PathologyOutlines.com, Inc; c) 2003-2012, [actualizado 25 de mayo de 2012; acceso 28 de agosto de 2012]. Disponible en: <http://www.pathologyoutlines.com/colon.html>
3. Robert E, Petras RE, Frankel WI, Large Intestine (Colon). En: Weidner N. Modern surgical pathology. Vol I. 2nd ed. España: Elsevier Imprint; 2009. p. 787-98.
4. Sveinsson OA, Orvar KB, Birgisson S, Jonasson JG. Microscopic colitis – review. Laeknabladid. 2008 may; 94(5): 363-70.
5. Nyhlin N, Bohr J, Eriksson S, Tysk C. Microscope colitis: A common and an easily overlooked cause of chronic diarrhea. Eur J Int Med. 2008; 19: 181-6.
6. Dickson BC, Streutker CJ, Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists. J Clin Pathol. 2006; 59: 1008-16.
7. Blair JE, Petras RE. Gastrointestinal System. En: Gattuso P. Differential diagnosis in surgical pathology [CD-ROM]. 2nd ed. España: Elsevier Imprint; 2009. p. 372-6.
8. Fenoglio-Preiser CM. The Nonneoplastic Colon. En: Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text. 3ra ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 844-8.
9. Da Silva JG, De Brito T, Cintra Damiao AO, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. J Clin Gastroenterol. 2006 jan; 40: 44-8.
10. Tysk C, Bohr J, Olesen M, Eriksson S, Järnerot G. Microscopic colitis-more common cause of diarrhea than believed. Biopsies are the only way to diagnosis, drug treatment is effective. Lakartidningen. 2005 aug 8-21; 102(32-33): 2210-4.