

## HIPERPLASIA LINFOIDE DEL YEYUNO. NUESTRA EXPERIENCIA

INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA

Dr. Eduardo Sagaró González\*, Dr. Alberto Ruiz Méndez\*\*, Dra. Trini Fragoso Arbelo\*, Dr. Bienvenido Grá Oramas\*\*\*, y Dr. Carlos Castañeda Guillot\*

Se presentan 33 pacientes ingresados con manifestaciones intestinales en los que se realizó mediante la biopsia yeyunal peroral el diagnóstico de hiperplasia linfoide nodular. Estos pacientes merecen un seguimiento estrecho y prolongado por la posible relación entre la hiperplasia linfoide nodular del intestino y el linfoma intestinal.

### INTRODUCCION

En la actualidad la hiperplasia linfoide nodular (HLN) del intestino delgado sigue siendo considerada una entidad mal conocida e infrecuente, y se cuenta con escasas publicaciones al respecto. La HLN es una condición anormal comúnmente asociada a estados hipogammaglobulinémicos, especialmente en el síndrome de inmunodeficiencia intestinal, en el que aparecen miríadas de nódulos linfáticos en el intestino, que histológicamente se parecen a los centros germinales de los ganglios linfáticos y de las placas de Peyer<sup>1</sup> y que generalmente se asocian con infestaciones con protozoarios intestinales, especialmente la *Giardia lamblia*.

*Cornelis et al.*<sup>2</sup> han descrito la presencia de linfoma intestinal en pacientes con hipogammaglobulinemia e HLN del intestino delgado y sugieren que esta es una condición premaligna, sin por eso excluir que la combinación de HLN y linfoma del yeyuno sea fortuita, por lo que se considera que los pacientes afectados por esta entidad deben ser seguidos durante largo tiempo.<sup>3</sup>

En 1974 se publicó el primer caso de un paciente con HLN informado en Cuba.<sup>4</sup> Dicho paciente, considerado en aquel entonces como una rareza, presentaba los hallazgos patológicos limitados al colon. Con el decursar del tiempo investigando pacientes con diarreas crónicas con malabsorción o sin ésta aparecieron múltiples pacientes con HLN del intestino delgado, que nos motivó revisar en el presente estudio la experiencia que hemos adquirido con relación a esta enfermedad.

### MATERIAL Y METODO

Se analizaron 1 155 biopsias de yeyuno realizadas a niños ingresados en el Instituto Nacional de Gastroenterología por manifestaciones intestinales en los últimos 8 años. De las biopsias analizadas se separaron 33 que presentaron nódulos linfáticos hiperplasiados para que fuesen estudiados por el patólogo.

\* Especialista de II Grado en Gastroenterología.

\*\* Especialista de I Grado en Gastroenterología.

\*\*\* Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Subdirector de Investigaciones.

Se solicitaron las historias clínicas de estos pacientes en el archivo de la institución y de las mismas se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, color de la piel, síntomas y signos principales, enfermedades asociadas, parasitismo en heces fecales y en contenido duodenal, estudio de la D-xylosa en sangre según método de Roe y Raice<sup>5</sup> coprocultivo, TTL, hemograma y eritrosedimentación, electroforesis de proteínas y biopsia de yeyuno.

Las 33 biopsias fueron analizadas por el mismo patólogo, quien determinó la presencia y grado de atrofia de las vellosidades, según clasificación de Metayer y Laumonier.<sup>6</sup>

## RESULTADOS

La edad se distribuyó en 4 grupos que fueron: menor de 1 año, de 1 a 4 años, de 5 a 9 años y de 10 a los 14 años. El mayor número de los pacientes correspondió al grupo de edades comprendidas entre 1 a 4 años (79 %) (tabla 1).

Con relación al sexo, del femenino hubo 17 pacientes (51 %) y del masculino 16 pacientes (49 %) (tabla 2).

El color de la piel blanca predominó con 26 pacientes (79 %), la mestiza con 4 pacientes (12 %) y la negra con 3 pacientes (9 %) (tabla 3).

Tabla 1. *Distribución de los pacientes con hiperplasia linfoide nodular del yeyuno según grupo de edades. IGE, 1987.*

Grupo etarios (años)	No. de pacientes	%
Menores de 1	3	9
1 - 4	26	79
5 - 9	3	9
10 - 14	1	3
Total	33	100

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 2. *Distribución de los pacientes con hiperplasia linfoide nodular del yeyuno según sexo. IGE, 1987*

Sexo	No. de pacientes	%
M	16	49
F	17	51
Total	33	100

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con hiperplasia linfoide nodular del yeyuno según color de la piel. IGE, 1987.

Color de la piel	Número de pacientes	%
Blanca	26	79
Mestiza	4	12
Negra	3	9
Total	33	100

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Al ingreso 31 pacientes presentaron diarrea crónica (94 %), 10 pacientes presentaron bajo peso (30 %), 6 tenían baja talla (18 %), 4 presentaron distensión abdominal (12 %), 1 paciente dolor abdominal (3 %) y otro con prolapso rectal (3 %) (tabla 4).

Las enfermedades asociadas más frecuentes encontradas en los pacientes fueron: intolerancia a la lactosa en 17 pacientes, malnutrición en 5, asma bronquial en 2, enfermedad celiaca en 1 y anemia drepanocítica en 1 (tabla 5).

El parasitismo intestinal y las bacterias intestinales más frecuentemente asociados con los pacientes fue la *Giardia lamblia* en 30 pacientes, *Ameba histolytica* en 3, asociados en 2 a la *Giardia lamblia* y *tricoléfalos* en 5, asociados en 4 a la *Giardia lamblia*. Hubo 1 paciente que no presentó parasitismo intestinal. Las bacterias intestinales como *Echerichia coli* patógeno se encontró en 4 pacientes y *Salmonella* solamente en 1 (tabla 6).

Se correlacionaron las cifras de gammaglobulina con las alteraciones de la mucosa yeyunal y se encontró 4 pacientes con hipogammaglobulinemia, los cuales presentaban atrofia parcial 3 y atrofia subtotal 1, el resto de los pacientes, 29 de ellos, tenían gammaglobulina normal, en 8 sin alteraciones de la mucosa, 19 con atrofia parcial y 2 con atrofia subtotal (tabla 7); 15 pacientes presentaron D-xylosa patológica para el 45 %, de los cuales 12 tenían atrofia parcial y 3 atrofia subtotal de vellosidades excepto un paciente todos los demás estaban parasitados por *Giardia lamblia*; el paciente no parasitado presentaba una enfermedad celiaca. Además de los 18 pacientes con D-xylosa normal, 10 presentaban atrofia parcial de las vellosidades y 9 tenían *Giardia lamblia*: los 8 restantes tenían mucosa de yeyuno normal y 7 de ellos estaban parasitados con *Giardia lamblia* (tabla 8).

Tabla 4. Principales síntomas en los pacientes con hiperplasia linfoide nodular del yeyuno. IGE, 1987

Síntomas y signos	Número de pacientes	%
Diarrea crónica	31	94
Bajo peso	10	30
Baja talla	6	18
Distensión abdominal	4	12
Dolor abdominal	1	3
Prolapso rectal	1	3

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 5. *Enfermedades asociadas con la hiperplasia linfoide nodular del yeyuno. IGE, 1987*

Enfermedades asociadas	Número de pacientes
Intolerancia a la lactosa	17
Mal nutrición	5
Asma bronquial	2
Enfermedad celíaca	1
Anemia drepanocítica	1

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 6. *Parasitismo y bacterias asociados con la hiperplasia linfoide nodular del yeyuno. IGE, 1987*

Parasitismo intestinal	Número de pacientes
<i>Giardia lamblia</i>	30
<i>Ameba histolytica</i>	3*
<i>Tricocefalos</i>	5**
<i>Bacterias intestinales</i>	
<i>E. coli</i> patógeno	4
<i>Salmonella</i>	1

\*2 pacientes asociados con *Giardia lamblia*.

\*\*4 pacientes asociados con *Giardia lamblia*.

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 7. *Correlación de la hipogammabulinemia con la mucosa yeyunal en la hiperplasia linfoide nodular del yeyuno. IGE, 1987.*

Gamma-globulina	Biopsia yeyuno	Mucosa normal	Grado de atrofia de las vellosidades		Total
			Atrofia parcial	Atrofia subtotal	
Normal		8	19	2	29
Disminuida (< 0,70 g %)		—	3	1	4

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

Tabla 8. Correlación de la D-xylosa con la mucosa yeyunal en la hiperplasia linfoide nodular del yeyuno. IGE, 1987

D-xylosa	Biopsia Yeyuno	Mucosa Normal	Grado de atrofia de las vellosidades		Total
			Atrofia parcial	Atrofia subtotal	
Normal		8*	10*	0	18
Patológico		0	12	3*	15
Total		8	22	3	33

\*No presentaban *Giardia lamblia* 3 pacientes.

Fuente: Archivo de Anatomía Patológica del IGE.

## DISCUSION

En 1976 *Hermans et al.* describieron un síndrome caracterizado por el aumento de la susceptibilidad a las infecciones respiratorias, diarreas crónicas intermitentes con esteatorrea o sin esta, hipogammaglobulinemia, deficiencia IgM e IgA, alteraciones de la mucosa intestinal consistente con ligera atrofia de las vellosidades, ausencia de células plasmáticas, infiltración linfocítica e hiperplasia linfoide nodular y por último, el hallazgo en las heces fecales de *Giardia lamblia*.<sup>7</sup>

No está determinado si las anomalías histológicas observadas en la inmunodeficiencia intestinal están relacionadas con la giardiasis, pero es un hecho establecido la asociación frecuente entre la giardiasis, malabsorción e inmunodeficiencia. En la HLN los nódulos linfoides hiperplasiados no son erradicados con el tratamiento de la giardiasis.<sup>8</sup> Coinciden con estos datos los resultados obtenidos en esta investigación con relación al alto porcentaje observado de parasitismo asociado con la HLN, tanto en el contenido duodenal como en heces fecales, y fue de todos los parásitos encontrados el más frecuente la *Giardia lamblia*; sin embargo, debemos ser cautelosos, ya que hay un alto índice de infestación parasitaria por *Giardia lamblia* en nuestra población.<sup>9</sup>

La histología de los nódulos linfoides puede ser fácilmente distinguible de un linfoma maligno multicéntrico, el que macroscópicamente puede ser similar a una hiperplasia linfoide.<sup>10</sup>

Los linfomas primarios del intestino delgado son poco frecuentes y está su incidencia aumentada en la enfermedad celíaca y en la enfermedad de las cadenas alfa del Mediterráneo. Se ha sugerido que los pacientes con hipogammaglobulinemia primaria están predispuestos a las enfermedades malignas. Se han descrito pacientes con hipogammaglobulinemia primaria con HLN del intestino delgado complicados con linfoma.<sup>2</sup> También se ha sugerido que la HLN del intestino delgado puede ser una condición premaligna,<sup>11</sup> aunque la asociación de HLN puede ser una condición que lleve a la malignidad, por lo que estos pacientes no solamente deben ser sospechados con más frecuencia por el médico, sino que una vez diagnosticados deben ser seguidos en forma estrecha y prolongada y muy especialmente si se asocia hipogammaglobulinemia<sup>12, 13</sup> o algunas de las otras condiciones como la enfermedad celíaca, en la que el riesgo de malignidad es mayor a pesar de que en esta investigación no encontramos ningún linfoma. Es importante

destacar, que el 12% de los pacientes presentaban hipogammaglobulinemia y sólo 1 tenía enfermedad celíaca.

El grado de atrofia de las vellosidades intestinales debemos observarlo en función de las enfermedades asociadas o de la compresión que sobre la mucosa ejerce el nódulo linfóide hiperplasiado. Es significativo el alto grado de malabsorción encontrado en nuestra investigación y evidencia por cifras anormales de la D-xylosa en sangre.

La mucosa intestinal con nódulos linfáticos hiperplasiados es un indicativo de una respuesta linfática a estímulos específicos que con frecuencia pueden ser de naturaleza infecciosa y en ocasiones o no, con otros trastornos inmunológicos.<sup>14</sup> En el presente estudio no hemos podido demostrar una correlación entre la presencia o la ausencia de estos nódulos y un complejo de síntomas, aunque se debe tener presente este diagnóstico en todo niño con giardiasis recidivante, malabsorción e hipogammaglobulinemia. La HLN del intestino delgado en el niño debe considerarse como un hallazgo frecuente.

## SUMMARY

Thirty three patients hospitalized with intestinal manifestations were submitted to peroral jejunal biopsy and nodular lymphoid hyperplasia was diagnosed. These patients deserve a long and close follow-up because of a possible relationship between nodular lymphoid hyperplasia of the bowel and intestinal lymphoma.

## RÉSUMÉ

Il s'agit de 33 malades hospitalisés avec des manifestations intestinales, chez lesquels on a posé le diagnostic d'hyperplasie lymphoïde nodulaire à partir de la biopsie jéjunale perorale. Il faut que ces malades soient soigneusement surveillés pendant une longue période, étant donné le possible rapport existant entre l'hyperplasie lymphoïde nodulaire de l'intestin et le lymphome intestinal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Nagura, H et al.: Inmunocytochemical characterization of the lymphocytes in nodular lymphoid hyperplasia of the bowel. *Lab Invest* 40: 66, 1979.
2. Cornelis, B.H.W. et al.: Jejunal Lymphoma in a patient with primary adult Onset hypogammaglobulinemia and nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. *Dig Dis and Sci*, 25: 553, 1980.
3. Belarche, J. et al.: Enteropathie avec de proteine et hyperplasie nodulaire lymphoïde de l'intestine grêle. *Gastroenterol Clin Biol* 7: 59, 1983.
4. Balco, R. E. et al.: Hiperplasia linfóide nodular del Colon. Presentación de un caso. *Arch Gastroenterol*, 74: 49, 1974.
5. Jones, W. O.; De Sant Agnese, P. E.: Laboratory aids in the diagnosis of malabsorption in Pediatrics II xylose absorption test., *J Pediatric* 62: 52, 1963.
6. Metayer, J. et al.: Atrophie des vellosités intestinales et malabsorption. Etude quantitative., *Press Med*, 24: 1 095, 1978.
7. Hermans, E. P et al.: Dysgammaglobulinemia associated with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. *Am J Med*, 78: 89, 1966.
8. Marvin, E. et al.: Relation of Giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. *Gastroenterology* 62: 216, 1972.
9. Sotto, E. A.; B. A. Pérez: Diagnóstico de la giardiasis. *Rev Cubana Med Trop* 35: 1, 1983.
10. Matuchansky, C.; H. Morichan-Beauchan: Nodular lymphoid hyperplasia of small intestine and malignant lymphoma. *Dig Dis Sci* 26: 860, 1981.
11. Acosta, T. N.: Hiperplasia linfóide benigna. *Rev Cubana Ped* 46: 83, 1974.

12. *Guido, N. T. et al.*: Clinical and immunologic observations in a patient with late puset immunodeficiency. *Gastroenterology*, 76: 1458, 1979.
13. *Koch, C.T.*: The immunologic system, immunologic deficiency disorders and lymphoid hyperplasia of the small intestine. *Radiologia Clin* 45: 165, 1976.
14. *Riddlesberg, M. M.; E. Lebenthal*: Nodular colonic mucosa of childhood: ¿Normal o pathologic?. *Gastroenterology* 79: 265, 1980.

Recibido: 17 de febrero de 1987. Aprobado: 10 de marzo de 1987.

Dr. *Eduardo Sagaró González*. Instituto de Gastroenterología, Calle 25 entre H e I, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.