

Hallazgos clínico-patológicos en niños con nódulos duodenales

Gerardo Blanco Rodríguez,* Eustorgio García Cárdenas,** Florentina Velasco Sánchez,***
Rosa María Bernal Redondo,**** Karina López Facio,¹ Amparo Faure Fontenla,² Jaime Penchyna Grub,**
Pedro Valencia Mayoral**

RESUMEN

Antecedentes: la hiperplasia de tejido linfóide en duodeno tiene criterios endoscópicos e histológicos bien establecidos; su existencia en la edad pediátrica es un hallazgo endoscópico poco común y de significado clínico incierto.

Objetivos: describir los hallazgos clínico-patológicos en niños con duodeno nodular e informar si existe alguna asociación con las causas comúnmente asociadas en la edad pediátrica, como trastornos en la inmunidad, alergia alimentaria o infestación por *Giardia lamblia*.

Pacientes y método: se seleccionaron los pacientes que mostraron imagen de duodeno nodular en los estudios de endoscopia, hechos en el Hospital Infantil de México durante un periodo de cinco años; se tomaron biopsias de esófago, estómago y duodeno, se realizó una prueba rápida para la detección de *H. pylori*, se aspiró la segunda porción del duodeno para la detección de *Giardia lamblia* y se tomaron 10 mL de sangre para la detección de *H. pylori* y la cuantificación de la IgA.

Resultados: de los 20 casos estudiados, en ninguno hubo alteraciones –ni en forma sérica ni por inmunofluorescencia– en la cuantificación de la IgA; tampoco se encontró *Giardia lamblia* y sólo uno de ellos tenía intolerancia a la lactosa. Nueve casos tuvieron gastritis folicular asociada con *H. pylori*.

Conclusiones: en este estudio existe una clara asociación entre la infección por *H. pylori* y duodeno nodular en niños. Sin embargo, su existencia obliga a descartar otras causas, como trastornos en la inmunidad, alergia alimentaria e infestación por *Giardia lamblia*. La repercusión clínica de esta condición es poco clara y representa una futura investigación a largo plazo.

Palabras clave: duodeno nodular, *Giardia lamblia*, niños.

ABSTRACT

Background: Hyperplasia of lymphoid tissue in duodenum has well established endoscopic and histological criteria, their presence in children is a little common endoscopic finding with uncertain clinical significance.

Objective: To describe the clinical-pathological findings in children with nodular duodenum and to report if there is any association with the causes commonly associated in children, such as immunity disorders, food allergy or *Giardia lamblia* infestation.

Patients and methods: Patients with image showing nodular duodenal endoscopy studies, done at Children's Hospital of Mexico during a period of five years, were selected; biopsies from esophagus, stomach, duodenum were obtained, as well as rapid test for *H. pylori* detection, aspired from the second portion of duodenum for detection of *Giardia lamblia* and 10 mL of blood for detection of *H. pylori* and IgA quantification.

Results: From the 20 cases studied, none showed serum nor by immunofluorescence altered IgA quantification. *Giardia lamblia* was not found either, and only one patient had lactose intolerance. Nine cases had follicular gastritis associated to *H. pylori*.

Conclusions: This study shows a clear association between infection due to *H. pylori* and nodular duodenum in children. However, its presence makes to rule out other causes such as immunity disorders, food allergy and *Giardia lamblia* infestation. Clinical impact of this disease is little clear and represents a field for its future long-term research.

Key words: nodular duodenum, *Giardia lamblia*, children.

* Subdirector de Asistencia Quirúrgica.
** Asistente de la Dirección General.
*** Laboratorio de Nutrición.
**** Laboratorio de Parasitología.
¹ Departamento de Patología.
² Jefa del Departamento de Inmunología.
Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, DF.

Recibido: julio, 2011. Aceptado: septiembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Blanco-Rodríguez G, García-Cárdenas E, Velasco-Sánchez F, Bernal-Redondo RM y col. Hallazgos clínico-patológicos en niños con nódulos duodenales. Patología Rev Latinoam 2011;49(4):257-261.

Correspondencia: Dr. Pedro Valencia Mayoral. Dirección de Planeación, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dr. Márquez 162, colonia Doctores, CP 06720, México, DF.

El duodeno nodular se define desde el punto de vista endoscópico como la existencia de dos o más nódulos eritematosos de 2 a 8 mm de diámetro, con o sin erosión de la porción apical; macroscópicamente forman lesiones de aspecto polipoide y no pediculadas; se han observado principalmente en el adulto, con una frecuencia de 4%, y dado que son indicativos de un proceso inflamatorio, se describen frecuentemente como duodenitis nodular.¹⁻³ En términos histológicos, se observan folículos linfoides por debajo del epitelio superficial, dentro de la lámina propia y en la submucosa de la pared intestinal. Se acompañan de cambios de inflamación crónica no específica y no es infrecuente que se informen como mucosa normal.⁴

Aunque en la edad pediátrica puede encontrarse en la mucosa del tubo digestivo mayor cantidad de tejido linfoide que en el adulto, la existencia de duodeno nodular es un hallazgo endoscópico poco común y de significado clínico incierto. Se ha referido que sólo se encuentran folículos linfoides ocasionalmente en las biopsias sin alteraciones histológicas y que éstos se localizan preferentemente en el íleon terminal, en la submucosa o mucosa; para el diagnóstico de hiperplasia linfoide se requieren dos o más folículos linfoides, que se distingan por una proliferación benigna de tejido linfoide polimorfo y que, además, exhiban un centro germinal prominente, de aspecto “activo”.⁵

En la bibliografía se han descrito casos de niños con alergia alimentaria e hiperplasia linfoide, particularmente, en el bulbo duodenal;⁶⁻⁷ se le ha asociado con hipogammaglobulinemia,⁸⁻⁹ infestación por *Giardia lamblia*,¹⁰⁻¹¹ pacientes con insuficiencia renal terminal¹² y con enfermedad péptica secundaria a infección por *Helicobacter pylori*.^{2,13}

En cuanto a su fisiopatología, la hiperplasia linfoide del duodeno (HLD) se ha relacionado con disfunción de la inmunidad –principalmente de células B– y con reducción consecuyente de la IgG y de la IgA, donde la HLD sería el resultado de la falta de regulación de la producción de células B.^{10,14,15}

El propósito de este estudio es describir los hallazgos clínicos e histopatológicos que durante varios procedimientos endoscópicos se observaron en un grupo de niños con nódulos duodenales, determinar su frecuencia en nuestro hospital y establecer si existe alguna relación con las enfermedades señaladas.

PACIENTES Y MÉTODO

Durante un periodo de cinco años se llevaron a cabo 2,709 procedimientos en el servicio de Endoscopia del Hospital Infantil de México Federico Gómez; de ellos, 20 casos tuvieron lesiones nodulares de 1 a 2 mm en el duodeno; se registraron: edad, sexo, síntomas clínicos y motivo del estudio. Se tomaron tres biopsias del esófago, cuatro del antro gástrico y tres del duodeno. Se colocaron en formol y se enviaron al Departamento de Patología Clínica y Experimental para su estudio; allí las laminillas fueron revisadas por dos patólogos de manera independiente; los desacuerdos fueron eliminados mediante observación conjunta. Se tabularon los siguientes hallazgos de las biopsias duodenales: existencia de *Giardia lamblia*, número de folículos linfoides en el total de las biopsias, localización de los mismos, existencia o no de centros germinales, número de eosinófilos en la lámina propia y fenómenos asociados; en tres casos se practicó inmunofluorescencia con anticuerpos contra IgA e IgG; además, se practicó estudio de inmunohistoquímica convencional con anticuerpos obtenidos comercialmente contra IgA, CD20, CD3 y CD68. En todos los casos se llevó a cabo la prueba rápida (QuickTest® *H. pylori*) para la detección de *Helicobacter pylori*, además del aspirado de la segunda porción del duodeno; el líquido obtenido se envió al Departamento de Parasitología para la búsqueda de *Giardia lamblia*.

Se tomaron 10 mL de sangre, que se centrifugó; en la mitad del suero se practicó serología para *Helicobacter pylori*, y en la otra mitad, cuantificación de inmunoglobulina A. Se eliminaron los pacientes que estaban tomando antibióticos o inhibidores de la bomba de protones.

RESULTADOS

De los 20 casos con nódulos en el duodeno, 11 correspondían al sexo masculino, y nueve, al sexo femenino; las edades variaron de 3 meses a 11 años 10 meses (Cuadro 1). Las causas por las cuales se llevó a cabo el procedimiento endoscópico fueron: reflujo gastroesofágico en seis casos, ingestión de cáusticos en cinco, dolor abdominal en cuatro y diversos síntomas en cinco, como hemorragia del tubo digestivo alto, acidosis tubular renal, cuerpo extraño en el tubo digestivo, estenosis esofágica y alergia a la lactosa.

Cuadro 1. Distribución por grupos de edad

Edad	Casos (n = 20)
0 a 2 años	3
3 a 4 años	7
5 a 6 años	5
7 a 8 años	1
9 a 10 años	3
> 11 años	1

Los síntomas consignados fueron: dolor abdominal en 12 casos, saciedad temprana en 10, náusea en nueve, vómito en siete, pirosis en tres y tres estaban asintomáticos (Cuadro 2).

Los hallazgos endoscópicos fueron: congestión de la mucosa esofágica en siete pacientes, congestión de la mucosa gástrica en siete, nodulaciones en el antro gástrico en nueve y nódulos en el duodeno en los 20 niños estudiados.

En el Departamento de Patología las biopsias duodenales se recibieron en solución fisiológica para su evaluación con microscopia de luz en fresco; se encontraron vellosidades de aspecto normal en las 20, y en siete de éstas, imágenes sugestivas de hiperplasia folicular en la lámina propia, donde había áreas de forma nodular opaca (Figura 1).

Los hallazgos histopatológicos fueron: aplanamiento de vellosidades en el sitio de la hiperplasia folicular, con dos folículos linfoides que abarcaban mucosa y submucosa y que mostraban un centro germinal activo en 15/20 casos, y un solo folículo linfóide sin centro germinal y con localización en la mucosa en 5/20 casos; el número de eosinófilos encontrados fue de 5 hasta 10 eosinófilos por campo de gran aumento; no se encontró *Giardia lamblia* en ninguna de las biopsias (Figura 2).

Cuadro 2. Causas del procedimiento endoscópico y síntomas asociados

Indicación de endoscopia	Casos	Síntomas	Casos
Reflujo gastroesofágico	6	Dolor abdominal	12
Ingestión de cáusticos	5	Saciedad temprana	10
Dolor abdominal	4	Náusea	9
Diversos síntomas (sangrado de tubo digestivo alto, acidosis tubular renal, cuerpo extraño en el tubo digestivo, estenosis esofágica e intolerancia a la lactosa)	5	Vómito	7
		Pirosis	3
		Asintomáticos	3

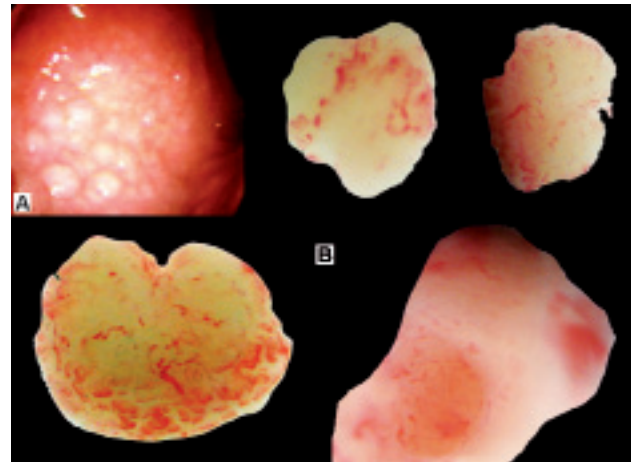


Figura 1. Imágenes macroscópicas del duodeno. **A.** Endoscopia del duodeno, con mucosa de aspecto multinodular y eritematoso. **B.** Fotografías del aspecto macroscópico de las biopsias duodenales, que muestran vellosidades conservadas en la periferia y en la lámina propia zonas opacas de aspecto nodular que corresponden a folículos linfoides. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 2 de este número.

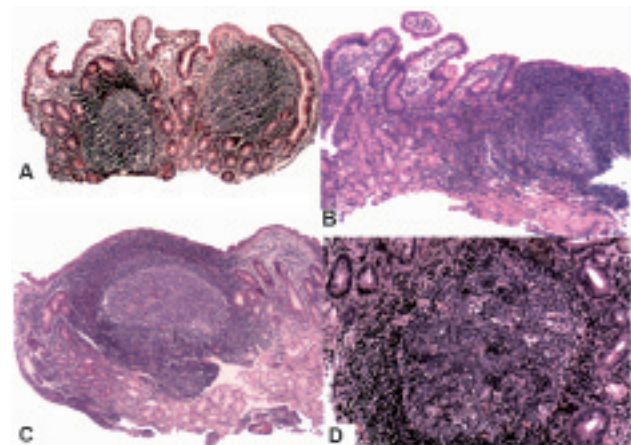


Figura 2. Cortes histológicos del duodeno en los que se observa hiperplasia folicular. **A.** Dos folículos linfoides, localizados en la mucosa, con centro germinal activo. **B y C.** Vellosidades con aplanamiento focal secundarias a hiperplasia folicular, que abarca la mucosa y la submucosa y que tiene centro germinal activo. **D.** Acercamiento al centro germinal de aspecto "activo", en el que se observa un patrón de cielo estrellado por cuerpos teñibles.

Las tinciones especiales revelaron folículos linfoides con predominio de linfocitos B (CD20 positivo), ocasionales linfocitos T dispersos y CD68 positivo en los macrófagos del centro germinal. La inmunofluorescencia y la inmunohistoquímica para IgA mostraron positividad

con un patrón normal, y la IgG se encontró disminuida (Figura 3).

Los diagnósticos fueron: esofagitis leve en 18, gastritis folicular en 13 –de éstos, con *H. pylori* en nueve–, gastritis crónica leve en cinco, sin alteraciones histológicas en dos y duodenitis crónica en los 20 con hiperplasia linfoide (Cuadro 3).

Los exámenes serológicos para *Helicobacter* fueron negativos en 11 casos y positivos en nueve (con 40 U en tres, 60 U en dos, 90 U en dos y 120 U en dos). La prueba rápida fue positiva en seis casos; no se encontró *Giardia lamblia* en el líquido duodenal, y la gammaglobulina IgA se encontró en límites normales en los 20 casos.

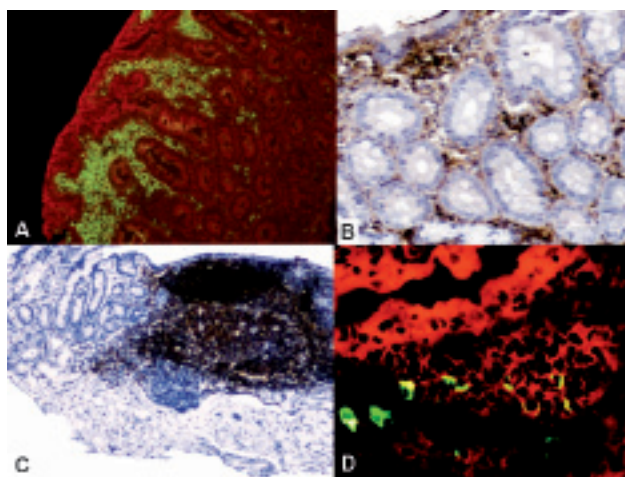


Figura 3. Tinciones especiales. **A.** Inmunofluorescencia positiva para IgA en linfocitos de la lámina propia. **B.** Inmunohistoquímica positiva para IgA en linfocitos de la lámina propia y en linfocitos ocasionales intraepiteliales. **C.** Reacción positiva con CD20, la cual muestra predominio en linfocitos B del folículo linfoide. **D.** Inmunofluorescencia positiva para IgG en linfocitos ocasionales que se localizan en la lámina propia.

DISCUSIÓN

La existencia de nódulos en el duodeno de pacientes pediátricos se ha relacionado con diferentes enfermedades, como causas infecciosas o trastornos en la inmunidad, sin haber una causa específica. En los estudios realizados en adultos la incidencia es de 4%; nosotros encontramos una incidencia menor (0.74%).

Los límites de edad de los pacientes fueron de 3 meses a 11 años 10 meses; 10 pacientes tenían menos de seis años. Once de nuestros pacientes eran masculinos, y nueve, femeninos; este discreto predominio de varones ya se ha encontrado en otros estudios.⁶

Los síntomas encontrados fueron diversos e inespecíficos, aunque el dolor abdominal y la saciedad temprana fueron los síntomas más frecuentes. Las causas por las que se solicitó la endoscopia fueron variadas.

La causa de este hallazgo endoscópico aún no está del todo establecida; Hermans⁸ y Ajdukiewicz⁸ fueron los primeros en informar la asociación entre la hiperplasia nodular intestinal y la hipogammaglobulinemia; la catalogaron como un mecanismo compensador del intestino ante los estímulos antigénicos presentes en el sistema alimentario por falta de inmunoglobulinas; dicha causa se descartó en todos nuestros casos, ya que en todos se obtuvieron concentraciones normales de las inmunoglobulinas, y el estudio de inmunofluorescencia reveló existencia normal de la IgA.

Ward¹⁰ y Weerth¹¹ informaron hiperplasia nodular duodenal en pacientes que tenían *Giardia lamblia* en el duodeno y consideran que la hiperplasia en la mucosa del intestino pudiera ser secundaria a la respuesta de hipersensibilidad de estímulos antigénicos crónicos hacia el parásito; sin embargo, en ninguno de los líquidos

Cuadro 3. Hallazgos histopatológicos de las biopsias (n = 20)

Esófago	Casos	Estómago	Casos	Duodeno	Casos
Esofagitis leve	18 (90%)	Gastritis crónica leve	5 (25%)	Duodenitis crónica con hiperplasia linfoide	20 (100%)
		Gastritis crónica folicular	13 (65%)		
		Gastritis crónica folicular con flora bacilar	9/13 (69.2%)		
Normal	2 (10%)	Normal	2 (10%)		

aspirados del duodeno se comprobó y tampoco se observó en las biopsias.

Es de llamar la atención que en nueve de los casos se encontró *Helicobacter pylori* en el estómago; este hallazgo lo documentó otro autor en 23% de sus casos.² La infección por *H. pylori* continúa siendo una de las más comunes del tubo gastrointestinal de los seres humanos, y la mayor parte de las infecciones se adquieren en la edad pediátrica.

La hiperplasia linfoide del duodeno pudiera corresponder a una respuesta inflamatoria de fase aguda en la historia natural de la infección, la cual comparten estos pacientes al mostrar una reacción similar frente al estímulo antigénico, o quizá sean las características propias del microorganismo las que ocasionan los cambios tisulares observados, ya que se han descrito en pacientes con *H. pylori* positivo en el estómago y ausencia de nódulos en el duodeno.⁹

En resumen, en este estudio hubo una fuerte evidencia de que la infección por *H. pylori* está asociada con duodeno nodular en niños. Sin embargo, la infección por *H. pylori* no es la única causa relacionada con duodeno nodular, por lo que deben descartarse otras causas, como trastornos en la inmunidad, alergia alimentaria e infestación por *Giardia lamblia*. La repercusión clínica de esta condición es poco clara y representa un campo de investigación a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Fernández MJH, Triadafilopoulos G, Chandler JG. Nodular duodenitis and single duodenal nodules. *Am Surg* 1990;38:175-177.
2. Triadafilopoulos G. Clinical and pathologic features of the nodular duodenum. *Am J Gastroenterol* 1993;29:1058-1064.
3. Serra S, Jani PA. An approach to duodenal biopsies. *J Clin Pathol* 2006;11:1133-1150.
4. Spodaryk M, Mrukowicz J, Stopyrowa J, Czupryna A, et al. Severe intestinal nodular lymphoid hyperplasia in an infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21(4):468-473.
5. Mills SE. *Histology for pathologists*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;607-621.
6. Kokkonen J. Lymphonodular hyperplasia on the duodenal bulb indicates food allergy in children. *Endoscopy* 1999;31:464-467.
7. Kokkonen J, Karttunen TJ, Niinimäki A. Lymphonodular hyperplasia as a sign of food allergy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:351-355.
8. Ajdukiewicz AB, Youngs GR, Bouchier IA. Nodular lymphoid hyperplasia with hypogammaglobulinaemia. *Gut* 1972;13(8):589-595.
9. Pytrus T, Iwańczak B, Iwańczak F. [Nodular lymphoid hyperplasia-underestimated problem of gastrointestinal tract pathology in children]. *Pol Merkur Lekarski* 2008;24(143):449-452.
10. Ward H, Jalan KN, Maitra TK, Agarwal SK, Mahalanabis D. Small intestinal nodular lymphoid hyperplasia in patients with giardiasis and normal serum immunoglobulins. *Gut* 1983;24(2):120-126.
11. De Weerth A, Gocht A, Seewald S, Brand B, et al. Duodenal nodular lymphoid hyperplasia caused by giardiasis infection in a patient who is immunodeficient. *Gastrointest Endosc* 2002;55(4):605-607.
12. Zukerman GR, Mills BA, Koehler RE, Siegel A, et al. Nodular duodenitis. Pathologic and clinical characteristics in patients with end-stage renal disease. *Dig Dis Sci* 1983;28(11):1018-1024.
13. Riddel H. Pathobiology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Can J Gastroenterol* 1999;7:599-603.
14. Kokkonen J, Holm K, Karttunen TJ, Mäki M. Children with untreated food allergy express a relative increment in the density of duodenal gammadelta+ T cells. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(11):1137-1142.
15. Helmy A, Asaad L, Kagevi I, Al-Ashgar HI. Clinical significance of numerous irregular polypoidal lesions in the duodenum. *Saudi J Gastroenterol* 2010;16(2):140-141.