

# Hiperplasia nodular linfoide en un paciente con inmunodeficiencia combinada grave

M.<sup>a</sup> Luisa Sánchez-Alegre • Antonio Casanova • José Delgado • Sagrario Relanzón.

Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». C/ Doctor Esquerdo, 47. 28028 Madrid.

Describimos un caso de hiperplasia nodular linfoide en el contexto de un cuadro de inmunodeficiencia combinada grave. La paciente refería estreñimiento y crisis de dolor abdominal, presentando en la exploración una voluminosa masa abdominal. Los exámenes radiológicos iniciales hicieron sospechar el diagnóstico, pero fue necesaria la realización de una biopsia intestinal con el fin de descartar una afectación linfomatosa.

Queremos llamar la atención sobre la semiología radiológica de esta entidad, que si bien en principio puede ser un hallazgo casual sin significado patológico, requiere una especial atención especialmente en sujetos inmunodeficientes.

**Palabras clave:** Hiperplasia nodular linfoide. Inmunodeficiencia. TC. Ecografía. Enema opaco.

La hiperplasia nodular linfoide (HNL) se caracteriza por una marcada actividad mitótica de las células linfáticas de los centros germinales, que se rodean de pequeños manguitos de linfocitos maduros (1). Histológicamente, estos nódulos linfoides pueden adoptar la morfología de agregados linfoides o de nódulos linfáticos, con un tamaño inferior a 4 mm de diámetro. Se localizan a nivel de la mucosa y la submucosa del intestino delgado, aunque también pueden encontrarse en estómago, colon o recto.

La HNL es frecuente en adultos con inmunodeficiencias primarias y también en niños sanos.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de 12 años de edad, diagnosticada cinco años antes de inmunodeficiencia combinada grave, que ingresa asintomática para estudio de una masa abdominal palpable. En la exploración física presenta adenopatías laterocervicales bilaterales, de con-

Sánchez-Alegre M<sup>a</sup>L, Casanova A, Delgado J, et al. Hiperplasia nodular linfoide en un paciente con inmunodeficiencia combinada grave. 2001;43(1):31-33.

*Correspondencia:*

M.<sup>a</sup> LUISA SÁNCHEZ-ALEGRE. C/ Ventura Rodríguez 6, portal 7, 4.<sup>o</sup> A. Boadilla del Monte. 28660 Madrid.

*Recibido:* 22-V-2000.

*Aceptado:* 15-I-2001.

## Lymphoid nodular hyperplasia in a patient with severe combined immunodeficiency disease

We describe a case of lymphoid nodular hyperplasia in a woman with severe combined immunodeficiency disease. The patient complained of constipation and episodes of abdominal pain, and examination revealed the presence of a large abdominal mass. The diagnosis was suspected on the basis of the initial radiological studies, but intestinal biopsy was necessary to rule out lymphomatous involvement.

We point out the radiological features of this entity which, despite the fact that it may be a chance finding of no pathological significance, requires special attention, especially in immunodeficient individuals.

**Key words:** Lymphoid nodular hyperplasia. Immunodeficiency. Computed tomography. Ultrasonography. Barium enema.

sistencia aumentada. La palpación abdominal confirma la existencia de una masa de 9 x 8 cm localizada en la fosa ilíaca y flanco derechos, no dolorosa y que no se acompaña de signos de irritación peritoneal.

En la analítica realizada a su ingreso, únicamente llama la atención una linfopenia T total, con inversión del cociente CD4/CD8.

La radiografía de tórax demuestra la existencia de múltiples bronquiectasias, en el contexto de un cuadro de bronquiolitis obliterante, y en la radiografía de abdomen, se encuentra un aumento de densidad con efecto masa moderado en flanco y fosa ilíaca derecha.

Se le realiza una ecografía abdominal (Fig. 1), apreciándose un engrosamiento mural nodular del ileon terminal, ciego y colon ascendente, que condiciona una estenosis de la luz.

A la vista de estos hallazgos se le practica un enema opaco y una TC. El enema (Fig. 2) demuestra múltiples defectos de replección nodulares, que condicionan una estenosis significativa de la luz. La TC abdominopélvica confirma la existencia de un marcado engrosamiento de la pared del ileon terminal y del colon ascendente (Fig.3).

Ante la sospecha de infiltración intestinal linfomatosa, se indica la realización de una biopsia laparoscópica de la tumoración, obteniéndose material para su estudio anatomo-patológico. El informe histológico establece que dicha tumoración corresponde a una hiperplasia folicular anómala, con zonas de ulceración asociada y sin signos histológicos de malignidad (Fig.4).

Fig. 1.—La ecografía de la región ilíaca derecha muestra un engrosamiento de la pared del colon y del ileon a expensas de la mucosa y submucosa, con preservación de la muscular propia y la serosa.

Fig. 3.—En la TC abdominopélvica vemos un aumento del calibre del colon derecho y región cecal, con obliteración prácticamente total de su luz. En situación pericolónica se identifica una pequeña cantidad de líquido libre.

Fig. 2.—El enema opaco demuestra los defectos de repleción, que condicionan una dificultad al paso del contraste, aunque no existe dilatación preestenótica.

## DISCUSIÓN

La etiología de la HNL continúa siendo un aspecto poco claro de la enfermedad. Probablemente representa una respuesta nor-

mal del tejido linfoide ante un amplio espectro de patógenos intestinales, conduciendo en algunos pacientes a una proliferación inmunocítica en la lámina propia y en otros a una HNL (1, 2). Por el contrario, en pacientes con inmunodeficiencias, parece ra-

zonable asumir que la HNL es el resultado de un bloqueo en la maduración de las células B (3).

La HNL se ha observado en niños con sintomatología y trastornos gastrointestinales variados, pero los estudios que han tratado de correlacionar síntomas gastrointestinales específicos con dicha enfermedad, no han sido concluyentes. De ahí que todos los autores, acepten que la HNL es un hallazgo normal en la población pediátrica. Esta hipótesis se ve reforzada, por el hecho de que puede presentarse de forma asintomática en niños sanos, desapareciendo espontáneamente al llegar a la adolescencia, y por la frecuencia con que se descubre en estudios de doble contraste (4, 5).

B. Caplan y cols. (7), realizaron una comparativa sobre la apariencia histológica del tejido linfoide colónico en autopsias de niños control, frente a niños con diagnóstico endoscópico de HNL y colitis. Los hallazgos histológicos fueron completamente diferentes. Aquellos niños con evidencia endoscópica de HNL, tenían un aumento en el número y tamaño de los folículos linfoideos con disrupción de la arquitectura mucosa normal, que condicionaba un adelgazamiento de la misma.

Este adelgazamiento y friabilidad de la mucosa de la pared intestinal, predispone a la formación de úlceras, que se manifiestan como sangrados intestinales bajos. Otras posibles formas de debut de la enfermedad son el dolor abdominal, generalmente periumbilical, siendo más rara su presentación como obstrucción intestinal e intususcepción. Cuando se afecta el intestino delgado, lo hace en forma de pequeños nódulos submucosos; hallazgo inespecífico, que también puede verse en los cuadros de alergia a la leche de vaca. En estos casos, la sintomatología predominante es el dolor abdominal (2). Aunque la afectación colónica también suele ser en forma de pequeños nódulos, en ocasiones, se producen grandes pólipos en la región ileocecal, siendo entonces más probable la aparición de complicaciones (hematoquezia, intususcepción y obstrucción), que en ocasiones requieren intervención quirúrgica.

Se han descrito distintos tipos de inmunodeficiencias en pacientes con HNL. Todas ellas presentan un rasgo común; un defecto en el componente humorar del sistema inmune. Las entidades que se asocian con mayor frecuencia son la inmunodeficiencia variable común y el déficit de IgA. El tratamiento de la HNL asociada a las inmunodeficiencias ha sido insatisfactorio. Así, tanto el tratamiento con inmunoglobulinas, como la erradicación de *Giardia lamblia*, germen que con frecuencia parasita a los pacientes hipogammaglobulinémicos, únicamente consiguen disminuir los episodios de diarrea, sin alterar la apariencia radiológica de la HNL (8). Es bien conocida la relación entre los cuadros de inmunodeficiencia y un aumento en la incidencia de cáncer. El riesgo global de cáncer es del 2-10%, siendo los tipos histológicos más frecuentes el linforectal (58%) y las leucemias (17%) (9).

A medida que proliferan los estudios del colon con técnica de doble contraste, es cada vez más frecuente detectar los características defectos de replección nodulares con centro umbilicado. Ésta, parece ser la técnica diagnóstica de elección, dado que tanto la ecografía como la TC, demuestran únicamente un engrosamiento inespecífico de la pared intestinal. Las grandes lesiones

polipoideas en la región ileocecal, plantean diagnóstico diferencial con tumores linfoideos benignos o malignos, poliposis juvenil, adenomas vellosos y con la verdadera hiperplasia linfoide de la enfermedad de Crohn. La poliposis familiar, aunque suele presentarse en pacientes de mayor edad, puede confundirse también con la HNL, siendo rasgos diferenciadores, la variabilidad en el tamaño de los pólipos, la presencia de pedunculación y la ausencia de umbilicación. En la enfermedad de Crohn, la nodularidad mucosa puede ser indistinguible de la HNL. Sin embargo, estos pacientes suelen ser adolescentes y la detección de otras áreas de afectación del tracto gastrointestinal proporciona la base para el diagnóstico correcto. En el diagnóstico diferencial también hemos de considerar los pólipos linfoideos, que se asemejan a los pólipos juveniles y pueden confundirse con linfoma maligno. Se presentan como lesiones polipoideas de hasta 2 cm de diámetro y suelen localizarse en el recto (4, 5).

El amplio uso de la videocolonoscopia, permite el reconocimiento de aquellos casos de HNL y su distinción de otras lesiones de mayor importancia clínica, que pueden tener una apariencia similar. La biopsia es esencial antes de contemplar la posibilidad del tratamiento médico o quirúrgico, ya que en niños asintomáticos no está indicada la realización de ningún tratamiento. Los pacientes con mucho dolor y/o sangrados intestinales, pueden tratarse con antihistamínicos, reservando los esteroides y la cirugía para los casos resistentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rambaud J-C, Saint-Louvent P, Marti R, Galian A, Maso DY, Wassef M, et al. Diffuse follicular lymphoid hyperplasia of the small intestine without primary immunoglobulin deficiency. Am J Med 1982;73:125-32.
- Colon AR, DiPalma JS, Leftridge CA. Intestinal lymphonodular hyperplasia of childhood: patterns of presentation. J Clin Gastroenterol 1991;13(2):163-6.
- Cooper MD, Lawton AR, Bockman BE. Agammaglobulinemia with B-lymphocytes. Specific defect of plasma-cell differentiation. Lancet 1971;2:791.
- Franken EA, JR. Lymphoid hyperplasia of the colon. Radiology 1970;94:329-34.
- Laufer I, Desa D. Lymphoid follicular pattern: a normal feature of the pediatric colon. Am J Roentgenol 1978;130:51-5.
- Dukes C, Bussey HJR. The number of lymphoid follicles of the human large intestine. J Pathol Bacteriol 1926;29:111-6.
- Kaplan B, Benson J, Rothstein F, Dahms B, Halpin T. Lymphonodular hyperplasia of the colon as a pathologic finding in children with lower gastrointestinal bleeding. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1984;3:704-8.
- Knutson AP, Merten DF, Buckley RH. Colonic nodular lymphoid hyperplasia in a child with antibody deficiency and near-normal immunoglobulins. J Pediatr 1981;98(3):420-3.
- Kersey JH, Spector BD, Good RA. Primary immunodeficiency diseases and cancer: the immunodeficiency-cancer registry. Int J Cancer 1973;12:333-47.
- Chiaramonte C, Glick SN. Nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel complicated by jejunal lymphoma in a patient with common variable immune deficiency syndrome. AJR 1994;163: 1118-9.