

# Hiperplasia nodular linfoide en colon: reporte de un caso

## *Nodular lymphoid hyperplasia in colon: a case report*

Wilder Calmet-Berrocal <sup>1,2</sup>, Astrid Tauma-Arrué <sup>2</sup>, Silvio Argüero-Flores <sup>2</sup>, Gumercindo Llanos-Rodríguez <sup>2</sup>

### RESUMEN

La hiperplasia nodular linfoide es una entidad clínica infrecuente y benigna, de etiología incierta, pero con algunas asociaciones probables como las inmunodeficiencias. Se presenta el caso de un paciente que clínicamente cursó con anemia no filiada, cuyos estudios endoscópicos evidenciaron lesiones "lateral spreading tumor" en el ciego. Debido a la apariencia endoscópica, radiológica y patológica a neoplasia maligna fue sometido a una hemicolectomía derecha clásica; y en una segunda oportunidad, por aparente sincronía o persistencia de lesión tumoral en el colon transverso zona de la anastomosis ileocolónica, fue sometido a una segunda resección colónica (ninguna de las lesiones por su ubicación ciego y anastomosis ileotransversa) fueron tributarias de resección endoscópica.

**Palabras clave:** hiperplasia nodular linfoide, tracto gastrointestinal, endoscopia, linfoma.

### ABSTRACT

*Nodular lymphoid hyperplasia is a rare and benign clinical entity of uncertain etiology, but with some probable associations such as immunodeficiencies. We present the case of a patient who clinically presented with unknown anemia, whose endoscopic studies showed lesions "lateral spreading tumor" in the cecum. Due to the endoscopic, radiological and pathological appearance of the malignant neoplasm, he underwent a classic right hemicolectomy; and on a second opportunity, due to apparent synchrony or persistence of a tumor lesion in the transverse colon, area of the ileocolonic anastomosis, he underwent a second colonic resection (none of the lesions due to their blind location and ileotransverse anastomosis) were subject to endoscopic resection.*

**Keywords:** nodular lymphoid hyperplasia, Gastrointestinal tract, Endoscopy, Lymphoma.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima - Perú.

<sup>2</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima - Perú.

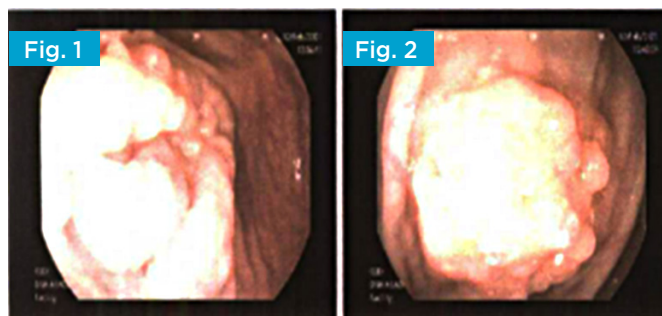


## Introducción

La hiperplasia nodular linfoide del tracto gastrointestinal es considerada una patología benigna en la que se evidencia la presencia de múltiples formaciones nodulares que corresponden a folículos linfoides.<sup>1</sup> La etiología no es conocida, sin embargo se ha asociado algunos factores infecciosos y cuadros de inmunodeficiencias.<sup>2</sup> El diagnóstico se realiza mediante histopatología, sin embargo durante su estudio, esta entidad puede simular endoscópicamente características de apariencia maligna.<sup>3</sup> Se presenta el caso de un paciente atendido en nuestra institución en el que se evidenciaron lesiones sospechosas de malignidad en dos oportunidades mediante endoscopia que condicionaban manifestaciones clínicas y fue sometido a resecciones intestinales, donde se evidenció que las lesiones correspondían a hiperplasia nodular linfoide.

## Caso Clínico

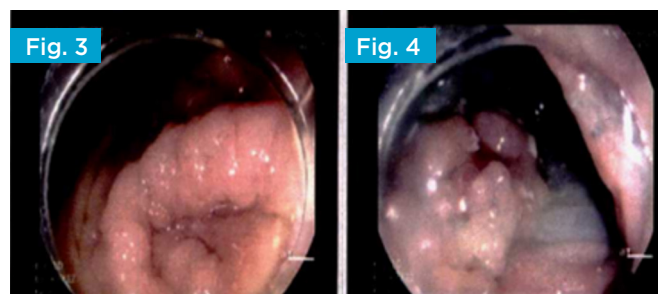
Paciente varón de 41 años, con antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia mixta e infecciones respiratorias a repetición en infancia y juventud. Hace dos años cursó con dolor abdominal en mesogastrio y anemia, por lo que se solicitó una colonoscopia, (Figura 1 y 2) cuya biopsia mostró a nivel del ciego un pólipo hiperplásico de aproximadamente 2 mm; y adenomas tubulares en colon y recto.



**Figura 1.** Lesión de aproximadamente 10 mm tipo “lateral spreading tumor” granular mixta en ciego.

**Figura 2:** Lesión sésil en el ángulo hepático del colon de aproximadamente 13 mm

Un mes después, se repitió la endoscopia digestiva alta que mostró gastritis crónica moderada activa, *Helicobacter pylori* (+); y la colonoscopia, pólipos hiperplásicos asociados a denso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario ubicados en el ciego 25 x 30 mm y no fue posible la resección endoscopia. (Figura 3 y 4) Con estos resultados, se programó hemicolectomía derecha, reseccandose 2 adenomas tubulares de bajo grado en colon transverso, ángulo hepático asociado a componente hiperplásico y a nivel de la válvula ileocecal; la lesión mayor de 25 x 30 mm hiperplasia linfoide libre de neoplasia maligna.

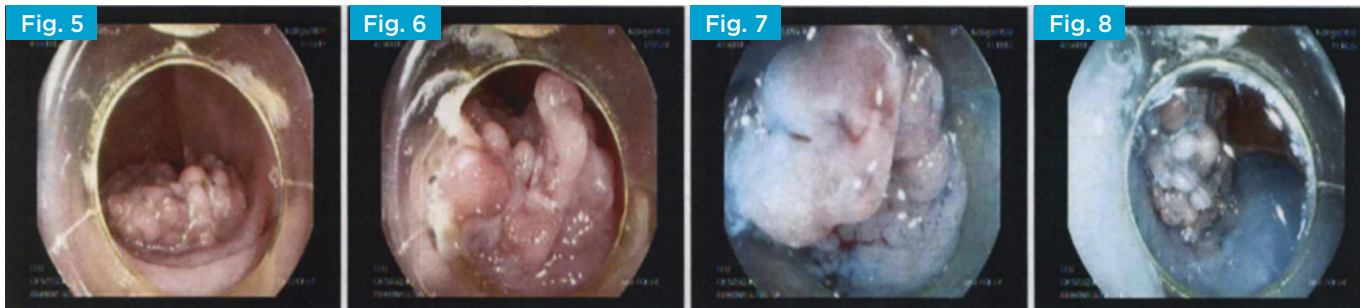


**Figura 3.** Lesión “lateral spreading tumor” granular en ciego con compromiso del orificio apendicular de aproximadamente 25x30mm.

**Figura 4:** A la cromoendoscopia con índigo de carmín, se observó patrones de superficie y vascular regulares con algunas zonas focales con patrones irregulares.

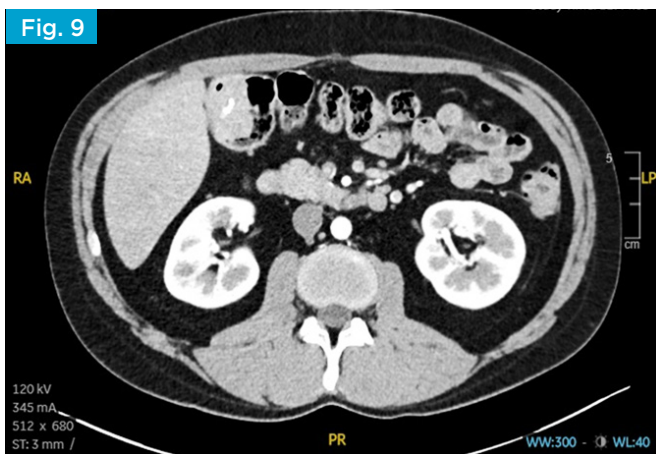
En los controles tres meses después el paciente fue hospitalizado por un cuadro de obstrucción intestinal que se autolimitó con manejo médico, sin identificarse lesiones obstructivas en la anastomosis, ni en el colon.

Un año después, durante la colonoscopia control, se observó a nivel de la anastomosis ileocolónica; criptitis asociado a folículos linfoides, lesión multilobulada de 40mm suboclusiva la biopsia fue negativa para neoplasia maligna sin descartar lesión mayor, el resto del colon con cambios hiperplásicos. (Figura 5-8)



**Figura 5,6,7,8.** En la zona de anastomosis ileocolónica, se observa lesión sésil multilobulada de aprox 40mm que impresiona patrón hiperplásico

En la tomografía abdominal complementaria, se evidenció una tumoración de crecimiento endofítico en la pared lateral derecha de la anastomosis ileocolónica y lesiones nodulares periféricas ganglionares. **(Figura 9)** Estos hallazgos eran sugerentes de neoplasia maligna recurrente o persistente.



**Figura 9.** Tomografía abdominal con contraste que muestra imagen de crecimiento endofítico a nivel de la anastomosis ileocolónica

Debido a la imposibilidad de resección endoscópica por cercanía con área de anastomosis en relación con la cirugía previa, se programa nueva colectomía transversa con anastomosis ileocolónica. La patología de la muestra mostró extenso proceso inflamatorio en la pared colónica con microabscesos, hiperplasia polipoide e hiperplasia nodular linfoide, sin proliferación celular atípica. Durante esta hospitalización, se ampliaron estudios para descartar inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes e infecciones parasitarias en heces; sin embargo, todos los estudios se encontraron normales.

## Discusión

Los folículos linfoides forman parte del tejido linfoide asociado al intestino y, específicamente, se pueden encontrar en la mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal. Sus funciones principales son la vigilancia inmunológica y la reparación de la mucosa.<sup>1</sup>

La hiperplasia nodular linfoide (NLH) es enfermedad linfoproliferativa benigna de los folículos linfoides del tracto gastrointestinal debido a una acumulación de células linfoides no malignas en la mucosa intestinal. Endoscópicamente, la NLH se define como un grupo de  $\geq 10$  nódulos linfoides en extrusión, cada uno de al menos 2 mm de diámetro.<sup>2</sup> La NLH clasifica en focal y difusa, siendo la última la más frecuente.<sup>4</sup> Por su parte, la forma focal compromete con mayor frecuencia el íleon terminal, pero también se puede encontrar en recto, colon y, raramente, estómago.<sup>4</sup> Esto podría explicarse por la predominancia fisiológica de los folículos linfoides en el íleon terminal y en la región anorrectal.<sup>5</sup>

La incidencia está descrita por ser una entidad infrecuente.<sup>2,6</sup> Se presenta en todos los grupos etario, sin embargo, ocurre principalmente en menores de diez años pues la edad pediátrica es una edad donde la hiperplasia linfática general es común.<sup>6,7</sup>

La patogénesis es desconocida, pero se han propuesto ciertas asociaciones: **(Tabla 1)**

**Tabla 1**

Asociaciones propuestas con la hiperplasia nodular linfoide

Deficiencia selectiva de IgA <sup>8</sup>	Inmunodeficiencia variable común <sup>9</sup>
Giardiasis <sup>10</sup>	Infección por <i>Helicobacter pylori</i> <sup>11</sup>
Infección por virus de inmunodeficiencia humana <sup>2</sup>	Infección por virus linfotrópico de células T humano
Infección por citomegalovirus	Infección por Epstein-Barr virus
Infección por <i>Yersinia enterocolitica</i>	Artritis idiopática juvenil
Linfoma intestinal	Hipersensibilidad alimentaria en niños <sup>12</sup>
Poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Gardner	Otras condiciones autoinmunes (tiroiditis, anemia hemolítica, enfermedad celíaca)

En relación a la inmunodeficiencias, la NLH puede resultar de una acumulación de precursores de células plasmáticas debido a un defecto de maduración en el desarrollo de linfocitos B para compensar el tejido linfoide intestinal funcionalmente inadecuado.<sup>13</sup>

Mientras que en ausencia de inmunodeficiencia, parece estar relacionada con la estimulación inmunitaria del tejido linfoide intestinal pues una hipótesis frecuentemente propuesta implica un desencadenante antigénico intestinal, posiblemente infeccioso, que conduce a la estimulación repetitiva y eventual hiperplasia de los folículos linfoides.<sup>13</sup>

Adicionalmente, se hipotetiza que la NLH podría ser una etapa de transición en el desarrollo de una lesión maligna o una lesión linfomatosa temprana.<sup>14</sup> Por otro lado, la NLH es un factor de riesgo para el linfoma intestinal, y hay estudios que sugieren que la mucosa colorrectal asociada a tejido linfoide podría ser el origen de muchos adenomas no protruyentes y, posteriormente de carcinomas.<sup>15</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* también se ha relacionado con la NLH.<sup>11</sup> La erradicación de esta bacteria mostró una respuesta clínica significativa y regresión o resolución de las lesiones, a diferencia

de los pacientes con infección persistente por esta bacteria. La localización, en estos casos, se limitaba al duodeno posbulbar y a la unión duodenoyeyunal. La NLH se atribuyó a la estimulación inmunitaria por una infección intensa y prolongada. En el caso presentado, el paciente tuvo la infección por *H. Pylori* sin embargo logró su erradicación con terapia antibiótica, pero no se describió mejoría de las lesiones identificadas en colon.

En relación a la clínica, suele ser una enfermedad asintomática, sin embargo, algunos pacientes pueden presentar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea crónica, sangrado, intususcepción u obstrucción intestinal.<sup>2,16</sup> La hiperplasia masiva que pueda condicionar en obstrucción intestinal e intususcepción suele ser infrecuente y se describe principalmente en niños. En este grupo etario también puede presentarse como rectorragia mientras que en adultos, rara vez causa hemorragia gastrointestinal.<sup>7</sup>

El diagnóstico de NLH se establece mediante endoscopia o estudios con contraste de bario y se confirma mediante histopatología.<sup>3</sup> Las características endoscópicas de la NLH incluyen nódulos que varían en tamaño de 2 mm a 10 mm, pero que normalmente no superan los 5 mm de diámetro. En la NLH que involucra el colon, la apariencia endoscópica puede ser similar a la poliposis adenomatosa familiar, poliposis juvenil o hamartomatosa y síndrome de poliposis serrada.<sup>2</sup>

La NLH puede parecer, tanto clínica como histológicamente, a un linfoma maligno. La naturaleza polimórfica del infiltrado, la ausencia de atipia citológica significativa y la presencia de folículos reactivos dentro de la lesión son distintivas de la NLH, además del uso de inmunohistoquímica.<sup>17</sup> Además de ser un diagnóstico diferencial, la NLH es un factor de riesgo para el linfoma tanto intestinal como, muy raramente, extraintestinal.<sup>15,18,19</sup>

El tratamiento se dirige a las condiciones asociadas o complicaciones. Tanto en pacientes inmunodeficientes como inmunocompetentes con NLH, se ha descrito que la erradicación de *Giardia lamblia* y *Helicobacter pylori* a menudo hace que los

síntomas intestinales desaparezcan.<sup>2</sup> Sin embargo, en nuestro caso aparte de la erradicación de *H. pylori*, no se identificó un factor asociado y ante la apariencia endoscópica agresiva que simulaba un carcinoma colorrectal, se optó por el manejo quirúrgico. Posteriormente, se realizó una segunda cirugía por la imposibilidad de resección endoscópica de una lesión que simulaba recurrencia en la región anastomótica.

## Conclusión

En conclusión, la NLH se caracteriza por la presencia de múltiples nódulos de 2 a 10 mm de diámetro en el tubo digestivo. Afecta principalmente a niños y suele ser asintomático, sin embargo, puede presentarse con dolor abdominal, diarrea crónica, sangrado u obstrucción intestinal. Suele simular endoscópicamente a múltiples patologías, por lo que el estudio anatomopatológico y seguimiento es trascendental.



## Bibliografía

1. Sipos F, Muzes G. Isolated lymphoid follicles in colon: switch points between inflammation and colorectal cancer? *World J Gastroenterol*. 7 de abril de 2011;17(13):1666-73.
2. Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 16 de noviembre de 2014;6(11):534-40.
3. Schwartz DC, Cole CE, Sun Y, Jacoby RF. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the colon: polyposis syndrome or normal variant? *Gastrointest Endosc*. octubre de 2003;58(4):630-2.
4. Elkholy S, Mogawer S, Farag A. Nodular Lymphoid Hyperplasia of the Gastrointestinal Tract: a comprehensive review. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 2017;80(3):405-10.
5. Kunisawa J, Fukuyama S, Kiyono H. Mucosa-Associated Lymphoid Tissues in the Aerodigestive Tract: Their Shared and Divergent Traits and Their Importance to the Orchestration of the Mucosal Immune System. *Curr Mol Med*. 14 de diciembre de 2022;5(6):557-72.
6. Clinical characteristics of a group of adults with nodular lymphoid hyperplasia: A single center experience - PMC [Internet]. 2022 [citado 14 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087523/>
7. Review article: intestinal lymphoid nodular hyperplasia in children--the relationship to food hypersensitivity - PubMed [Internet]. 2022 [citado 14 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22428565/>
8. Joo M, Shim SH, Chang SH, Kim H, Chi JG, Kim NH. Nodular lymphoid hyperplasia and histologic changes mimicking celiac disease, collagenous sprue, and lymphocytic colitis in a patient with selective IgA deficiency. *Pathol Res Pract*. 2009;205(12):876-80.
9. Gastrointestinal manifestations of primary immunodeficiency disorders - PubMed [Internet]. 2023 [citado 13 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9000499/>
10. Baran B, Gulluoglu M, Akyuz F. Nodular lymphoid hyperplasia of duodenum caused by giardiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. octubre de 2013;11(10):A22.
11. Khuroo MS, Khuroo NS, Khuroo MS. Diffuse duodenal nodular lymphoid hyperplasia: a large cohort of patients etiologically related to *Helicobacter pylori* infection. *BMC Gastroenterol*. 11 de abril de 2011;11:36.
12. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity - PubMed [Internet]. 2023 [citado 13 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17368236/>
13. Hermans PE, Huizenga KA, Hoffman HN, Brown AL, Markowitz H. Dysgammaglobulinemia associated with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. *Am J Med*. enero de 1966;40(1):78-89.
14. Chiamonte C, Glick SN. Nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel complicated by jejunal lymphoma in a patient with common variable immune deficiency syndrome. *AJR Am J Roentgenol*. noviembre de 1994;163(5):1118-9.
15. Rubio CA. Nonprotruding colorectal neoplasms: epidemiologic viewpoint. *World J Surg*. septiembre de 2000;24(9):1098-103.
16. Garg V, Lipka S, Rizvon K, Singh J, Rashid S, Mustacchia P. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of intestine in selective IgG 2 subclass deficiency, autoimmune thyroiditis, and autoimmune hemolytic anemia: case report and literature review. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. diciembre de 2012;21(4):431-4.
17. Tomita S, Kojima M, Imura J, Ueda Y, Koitabashi A, Suzuki Y, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the large bowel without hypogammaglobulinemia or malabsorption syndrome: a case report and literature review. *Int J Surg Pathol*. octubre de 2002;10(4):297-302.
18. Harris M, Blewitt RW, Davies VJ, Steward WP. High-grade non-Hodgkin's lymphoma complicating polypoid nodular lymphoid hyperplasia and multiple lymphomatous polyposis of the intestine. *Histopathology*. octubre de 1989;15(4):339-50.
19. Kahn LB, Novis BH. Nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel associated with primary small bowel reticulum cell lymphoma. *Cancer*. marzo de 1974;33(3):837-44.

---

### Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

### Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Correspondencia:

Wilder Calmet Berrocal

Av. Guardia Civil 421, Lima 15036

E-mail: [wildercalmet@hotmail.com](mailto:wildercalmet@hotmail.com)