

ENTEROPATÍA GRADO II. REVISIÓN DIAGNÓSTICA DE 12 AÑOS.

GRADE II ENTHEROPATHY. 12 YEAR DIAGNOSTIC REVIEW.

JULIÁN ARÉVALO, ELISA PANELLI, LUIS CARLOS GÓMEZ, JORGE ALEJANDRO BLASCO
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Interzonal General «Dr. José Penna»
Bahía Blanca. Argentina*

Resumen: Introducción: El diagnóstico de enteropatía grado II presenta amplias discrepancias entre los distintos observadores. **Objetivo:** Realizar una revisión de las biopsias de mucosa duodeno-yeyunal diagnosticadas como enteropatía grado II en el H.I.G.A. «Dr. José Penna» de Bahía Blanca entre 1997 y 2009. **Materiales y Métodos:** Se reevaluaron 22 casos utilizando los criterios histológicos propuestos por Drut y col. (2004) que clasifican la enteropatía en 4 grados según el compromiso de la relación vellosidad/cripta. **Resultados:** De los 22 casos reevaluados, concordamos que 13 de ellos eran enteropatía grado II. En los 9 casos restantes surgieron nuevas interpretaciones. **Conclusión:** Coincidimos con el diagnóstico previo en un 59,1% de los casos. Creemos que la falta de concordancia en el 40,9% restante se debió a la utilización de varios criterios, que al superponerlos

generan gran variación interobservador.

Palabras claves: enteropatía; relación vellosidad/cripta; síndrome de malabsorción; enfermedad celiaca; duodeno; atrofia vellositaria.

Abstract: Introduction: Grade II enteropathy diagnosis presents marked differences depending on the observers. **Objective:** This work aims at reviewing the biopsies of duodenal-jejunal mucosa biopsies diagnosed as grade II enteropathy at the Hospital «Dr. José Penna» of Bahía Blanca, between the years 1997 and 2009. **Materials and Methods:** 22 cases of grade II enteropathy were re-assessed using the histological criteria proposed by Drut and collaborators (2004), who classify enteropathy into 4 degrees according to crypt/villus ratio involvement. **Results:** Out of the 22 re-assessed cases, we agree that 13 corresponded to grade II enteropathy. In the 9 remaining cases there were new interpretations. **Conclusions:** We agree with the previous diagnosis in 59.1% of the cases. We believe that the lack of agreement in the remaining 40.9% of cases is due to the use of several overlapping criteria that create a great inter-observer variation.

Correspondencia:

Julián Arévalo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Interzonal «Dr. José Penna». Avda. Lainez 2401. (8000) Bahía Blanca. Argentina.
E-mail: arevalo_julian@hotmail.com

Recibido: 12 de Noviembre de 2010

Publicado: 20 de Diciembre de 2010

Key Words: enteropathy; crypt/villus ratio; malabsorption syndrome; celiac disease; duodenum; villous atrophy

INTRODUCCIÓN

El examen histopatológico de biopsias de mucosa duodeno-yeyunal es un paso esencial en el proceso diagnóstico de pacientes con síndrome de malabsorción (SM) (1, 2). Los principales hallazgos histopatológicos observables son la atrofia vellositaria y la hiperplasia de criptas (3-6). Se han propuesto 4 grados de enteropatía según el compromiso de la relación vellosidad/cripta (V/C) (2, 6, 7). La enteropatía grado II es la que conlleva mayores discrepancias diagnósticas entre distintos observadores, por lo cual nos pareció interesante enfocarnos en la misma (8).

OBJETIVO

Realizar una revisión de las biopsias de mucosa duodeno-yeyunal diagnosticadas como enteropatía grado II en el H.I.G. «Dr. José Penna» de Bahía Blanca entre 1997 y 2009.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el Servicio de Anatomía Patológica del H.I.G. «Dr. José Penna» durante el período comprendido entre enero de 1997 y mayo del 2009, se recibieron en total 129 biopsias de mucosa duodeno-yeyunal, de las cuales 22 fueron diagnosticadas como enteropatía grado II (Tabla 1).

Se reevaluaron estos 22 casos utilizando los criterios histológicos propuestos por Druet y colaboradores (2004), que clasifican la enteropatía en 4 grados según la relación entre altura de la vellosidad y la profundidad de la cripta.

Nº Casos (%)	Diagnóstico
45 (35)	Mucosa dentro de los límites histológicos normales
6 (4,5)	Enteropatía grado I
22 (17)	Enteropatía grado II
7 (5,5)	Enteropatía grado III
35 (27)	Enteropatía grado IV
9 (7)	Duodenitis péptica
5 (4)	Muestra no apta para estudio histopatológico *
129 (100)	Total de biopsias recibidas

Tabla 1. Cantidad de biopsias de mucosa duodeno-yeyunal recibidas en 12 años en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital «Dr. José Penna», y sus respectivos diagnósticos.
* Debido a muestra no representativa, a defectos de fijación y a fragmentación de la muestra con esfacelo del epitelio.

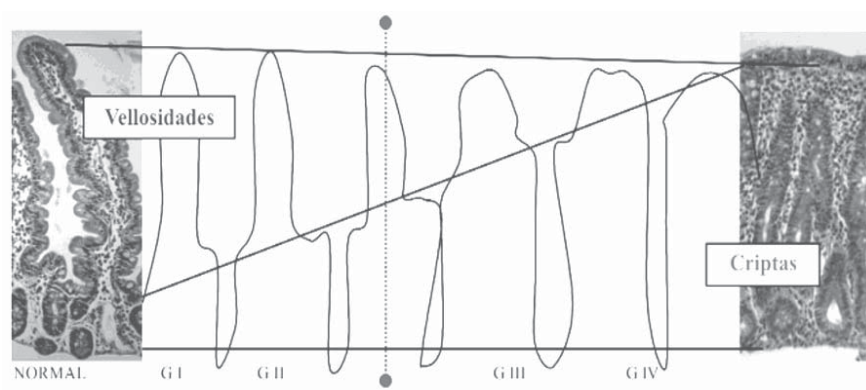


Figura 1. Clasificación de la Enteropatía según el compromiso de la relación V/C (13)

Mucosa normal: relación V/C mayor a 2,5 (relación > 2,5:1)

Enteropatía: • Grado I: 2,49-2 (< 2,5:1) • Grado II: 1,99-1 (< 2:1) • Grado III: 0,99-0,5 (< 1:1) • Grado IV: menor a 0,5 (< 0,5:1)

(Figura 1) (6,7,9). Para dicha graduación, es necesario que la muestra de mucosa duodeno-yeyunal 9) esté correctamente orientada (2). Además se valoró la hiperplasia de criptas, el ensanchamiento de vellosidades, la depleción de mucinas, la cantidad de linfocitos intraepiteliales (LIE) y la magnitud del infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia (1, 4, 6, 10-12).

RESULTADOS

El rango etario de los 22 casos revisados estuvo comprendido entre 8 meses y 31 años (media de 9,4 años). En 15 pacientes se informó clínica compatible con SM y en los 7 restantes no se enviaron datos clínicos. Nueve casos presentaban anticuerpos positivos para enfermedad celíaca (EC) y en 13 no se remitieron datos serológicos. En 18 casos se tomaron biopsias duodenales (8 de segunda porción y 10 sin especificar la porción) y en 4 solamente de yeyuno proximal.

De los 22 casos reevaluados, concordamos que 13 de estos (59,1%) eran enteropatía grado II. De los 9 casos restantes (40,9%), seis fueron interpretados como mucosa

normal, un caso como enteropatía grado I, otro caso como enteropatía grado IV y el último fue considerado como «no evaluable» por mala orientación de la muestra. Los otros cambios histopatológicos evaluados se describen en las tablas (Tablas 2 y 3).

DISCUSIÓN

Enteropatía es el término habitual que se utiliza para describir los hallazgos observables en las biopsias de pacientes con SM. Existen varias clasificaciones para graduar la severidad de dichos cambios histopatológicos. Drut y col. (2004) han propuesto 4 parámetros de compromiso de la relación V/C, denominados genéricamente grados de enteropatía (Figura 1) (2, 6, 7, 9, 13). Este criterio histológico se mantiene vigente por su practicidad y la aplicabilidad universal (3, 7, 8).

Existen otras dos clasificaciones ampliamente utilizadas a nivel mundial. Estas son la clasificación de Marsh modificada por Oberhuber y col. y la de Corazza y Villanacci (2005). La primera tiene en cuenta el incremento patológico

Casos	Muestras		R V/C	HC	EV	DM	LIE/100 CES	ILP LP	Diagnóstico
	Cantidad	Orientación							
1	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	25-40	Aumentado	Enteropatía G ^o II
2	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	< 25	Normal	Enteropatía G ^o II
3	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	No	25-40	Aumentado	Enteropatía G ^o II
4	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	No	25-40	Aumentado	Enteropatía G ^o II
5	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	40-60	Aumentado	Enteropatía G ^o II
6	1	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	40-60	Aumentado	Enteropatía G ^o II
7	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	25-40	Aumentado	Enteropatía G ^o II
8	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	40-60	Aumentado	Enteropatía G ^o II
9	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	< 25	Normal	Enteropatía G ^o II
10	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	Sí	25-40	Normal	Enteropatía G ^o II
11	3	Buena	1,99-1	Sí	Sí	No	40-60	Aumentado	Enteropatía G ^o II
12	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	No	< 25	Normal	Enteropatía G ^o II
13	2	Buena	1,99-1	Sí	Sí	No	40-60	Aumentado	Enteropatía G ^o II

Tabla 2. Casos coincidentes con el diagnóstico previo de Enteropatía Grado II

R V/C: Relación vellosidad/cripta; **HC:** Hiperplasia de criptas; **EV:** Ensanchamiento de vellosidades; **DM:** Depleción de mucinas; **LIE/100 CES:** Linfocitos intraepiteliales cada 100 células epiteliales superficiales; **ILP LP:** Infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia.

Casos	Muestras		R V/C	HC	EV	DM	LIE/100 CES	ILP LP	Diagnóstico
	Cantidad	Orientación							
1	2	Buena	> 2,5	No	Sí	No	25-40	Normal	Mucosa normal
2	2	Buena	> 2,5	No	No	Sí	< 25	Normal	Mucosa normal
3	3	Buena	> 2,5	No	No	No	< 25	Aumentado	Mucosa normal
4	1	Buena	> 2,5	Sí	No	No	25-40	Normal	Mucosa normal
5	2	Buena	> 2,5	No	Sí	No	60-80	Aumentado	Mucosa normal
6	1	Buena	> 2,5	Sí	Sí	No	40-60	Aumentado	Mucosa normal
7	3	Buena	2,49-2	Sí	Sí	No	< 25	Normal	Enteropatía G ² I
8	3	Buena	< 0,5	Sí	No	Sí	> 80	Aumentado	Enteropatía G ² IV
9 *	4	Mala	—	—	Sí	Sí	—	Aumentado	No apta

Tabla 3. Casos no coincidentes con el diagnóstico previo de enteropatía Grado II

* En la muestra mal orientada, no evaluamos la relación V/C ni la hiperplasia de criptas debido a que no fue posible observar la longitud total de las mismas. Tampoco estimamos la cantidad de LIE cada 100 CES, ya que el recuento puede sobreestimarse, al contar sólo en las áreas proximales de la vellosidad y no en todo el epitelio propiamente dicho (2)

de los LIE mayor a 40, la hiperplasia de criptas sin acortamiento de vellosidades y los diferentes grados de atrofia vellositaria (4,6,10). La segunda propone una simplificación de la anterior. La divide en No atrófica (grado A) y Atrófica (grado B), según la relación V/C sea mayor o menor a 3:1, respectivamente. La lesión de grado A se caracteriza por el recuento de LIE CD3+ mayor a 25, mientras que la de grado B se subdivide en B1 cuando las vellosidades todavía son observables y en B2 cuando el acortamiento de estas es total (4,12).

La enteropatía grado II es un grado de atrofia que presenta gran variación interobservador. Según trabajos publicados, el número de casos diagnosticados como tal no debería ser muy alto. Este patrón suele verse en celíacos que no cumplen la dieta o en biopsias de mucosa de celíacos más allá de la primera porción del duodeno (7,9,14).

Creemos que durante estos 12 años, para graduar una enteropatía como grado II, se utilizaba la clasificación propuesta por Drut (2004), pero también se consideraban otros hallazgos como la hiperplasia de criptas sin acortamiento de las vellosidades, el ensanchamiento de estas últimas, el recuento aumentado de LIE, la depleción de mucinas y el aumento del infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia. Estos hallazgos suelen estar presentes en la mucosa lesionada pero, en la clasificación utilizada, no tienen valor para graduar una enteropatía (2,14). Consideramos que aque-

llas biopsias interpretadas como mucosa normal y enteropatía grado I, fueron en su momento diagnosticadas como grado II debido a que se tuvieron en cuenta, además del compromiso de la relación V/C, estos otros hallazgos descritos en la literatura.

Un aspecto importante e indispensable para el diagnóstico de enteropatía es la orientación adecuada de la muestra (2,4,9,10). La determinación de una orientación adecuada del corte histológico está dada cuando es posible reconocer 3 criptas y 3 vellosidades en toda su longitud. Si esta no es correcta, la relación V/C puede interpretarse erróneamente ya que no se está evaluando la longitud total de las mismas (2, 4, 9,10,14). Este fue el motivo por el cual no coincidimos con el diagnóstico previo en uno de los casos, interpretándose como «muestra no apta para diagnóstico de enteropatía» por mala orientación.

Varios autores describen la presencia de diferentes grados de enteropatía en las distintas porciones del duodeno. Esta variabilidad histopatológica, que algunos denominan atrofia en parches, puede verse en pacientes asintomáticos con autoanticuerpos positivos para EC, y en aquellos con enteropatía por déficit de lactasa o postenteritis. Por lo tanto, para diagnosticar y graduar una enteropatía, es muy importante que se realicen biopsias múltiples y que se identifique la porción duodenal biopsiada (2, 4, 5, 7, 9, 10, 14,15). Algunos autores recomiendan que una biopsia debe realizar-

se siempre en la primera y la segunda porción duodenal, con un mínimo de 4 biopsias, 2 por cada uno de los sectores mencionados (4). Otros sugieren que las muestras deben ser obtenidas del duodeno distal y yeyuno proximal (15). Uno de los casos que revisamos mostraba diferentes grados de enteropatía. De las 3 muestras duodenales remitidas, una presentaba relación V/C de 1,99-1 y las otras dos exhibían una relación menor a 0,5; reinterpretándose el caso como enteropatía grado IV.

CONCLUSIONES

A pesar de la subjetividad existente para clasificar una enteropatía como grado II, coincidimos con el diagnóstico previo en un 59,1% de los casos. Creemos que la falta de concordancia en el 40,9% restante se debió a que se utilizaron varios criterios para diagnosticar y graduar una enteropatía, cuya superposición generan gran variación interobservador. Por consiguiente concluimos que, para arribar a un correcto diagnóstico, es determinante la utilización de criterios histopatológicos estrictos, vigentes y aplicables en nuestro medio; como así también la remisión de los datos clínicos y serológicos completos, y la toma de múltiples biopsias especificando la porción duodenal de donde se han obtenido las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bai JC, Zeballos E, Fried M et al. Celiac Disease. WGO-OMGE Practice Guidelines. *World Gastroenterology News* 2005; 10: 1-8.
2. Drut R. El diagnóstico histopatológico de la Enfermedad celíaca (EC). VIII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica 2006. Disponible en: <http://conganat.cs.urjc.es>
3. Cueto Rúa EA, Nanfito G. Enfermedad Celíaca. Rápida sospecha, diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y casi «un modo de ser». Disponible en: www.intramed.net/UserFiles/Files/Malabsorcion.PDF
4. Villanacci V. La diagnosi di celiachia: Linee guida nella valutazione morfologica. Edizione 2008; 1-28.
5. Araya M. Mejorar el manejo de la enfermedad celíaca. Un desafío urgente. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 361-4.
6. Rosai J. Rosai and Ackerman's. *Surgical Pathology*. Vol 1. 9th ed. Mosby; 2004; 716-9.
7. Cueto Rúa EA, Guzmán L, Nanfito G, Barrera S, Drut R. Celiacía, una enfermedad paradigmática. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(2): 143-54.
8. Barboza Galeano SB, Congost A, Mayer ML, Sprang M. Enfermedad Celíaca en el Hospital Provincial Pediátrico «Dr. Fernando Barreyro» de Posadas, Misiones. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*. 2006; 159: 1-4.
9. Drut R, Cueto Rúa ED. Patchy Duodenal Atrophy or Proximal Duodenal Involvement by Celiac Disease? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004; 39: 212-8.
10. Robert ME. Inflammatory Disorders of the Small Intestine. In: Ozde RD, Goldblum JR, Crawford JM. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Saunders; 2004; 181-6.
11. Cabanne A, Vázquez H, Argonz J et al. Clinical utility of counting intraepithelial lymphocytes in celiac disease intestinal mucosa. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007; 37(1): 20-8.
12. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease: some considerations on the histological diagnosis. *J Clin Pathol* 2005; 58: 573-4.
13. Cueto Rúa EA, Nanfito G, Guzmán L. La Enfermedad Celíaca. Investigación. Disponible en: www.itaes.org.ar/biblioteca/doc/enfermedadceliaca.pdf
14. Drut R, Cueto Rúa EA. Histopathologic Diagnosis of Celiac Disease in Children Without Clinical Evidence of Malabsorption. *Int J Surg Pathol* 2007; 15: 354. The online version of this article can be found at: <http://ijs.sagepub.com/cgi/content/abstract/15/4/354>
15. Ravelli A, Bolognini E, Gambarotti M, Villanacci V. Variability of Histological Lesions in Relation to Biopsy Site in Gluten-Sensitive Enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 177-85. Principio del formulario