

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
UNAN – LEÓN.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



***TESIS PARA OPTAR A TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PATOLOGIA***

Correlación diagnóstica entre los hallazgos clínicos-endoscópicos e histopatológicos al aplicar la escala de Marsh en las biopsias de pacientes pediátricos con sospecha de Síndrome de Malabsorción. *HEODRA, León 2012-2014.*

AUTOR: Gloria Celina Mairena Gutiérrez

TUTORES: Dra. Rosario Pereira, Médico y Cirujano- Patóloga.

Dr. Pedro Munguía, Pediatra-Gastroenterólogo

ASESOR: Juan Centeno, MD, MPH en salud Pública.

Enero, 2015

"A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD"



Dedicatoria

A mi madre Rita Gloria Gutiérrez Jirón, le dedico todo mi esfuerzo y trabajo puesto para la realización de esta tesis. A quien a pesar de sus dificultades le debo hoy día lo que soy profesionalmente.



Agradecimiento

Agradezco a Dios, ser maravilloso que me dio fuerza y fe para creer lo que me parecía imposible terminar. Un agradecimiento singular debo a los doctores Rosario Esther Pereira Molina y Pedro Javier Munguía, como tutores de mi tesis, quienes me orientaron, apoyaron y corrigieron en mi labor científica con un interés y entrega que han sobrepasado, con mucho, todas las expectativas que, como alumna deposité en su persona.

A mi asesor Metodológico Dr. Juan Centeno por su valioso tiempo prestado para la culminación de la tesis.



Opinión del tutor

Este estudio pionero en Nicaragua, se creó con la finalidad de conocer el comportamiento del síndrome de mala absorción intestinal en niños, en cuanto a sus datos clínicos-endoscópicos e histopatológicos, aplicado por primera vez en el HEODRA a las biopsias, un score endoscópico duodenal y los criterios histopatológicos de Marsh. En dicho trabajo con todos los resultados obtenidos, se comprobó que existe una fuerte correlación clínica-endoscópica e histopatológica.

Se espera que al haber encontrado una fuerte asociación entre ambas pruebas de medición, estadísticamente comprobada en el presente estudio, sea reproducibles en el servicio de pediatría y patología. Además que establece una base científica para estudios posteriores.

Dra: Rosario Pereira

Opinar sobre un trabajo en el que uno puso su parte es como preguntarle a uno de los cocineros como está la sopa. Por eso diré mejor que este es el producto de un trabajo de cooperación entre servicios que pone en evidencia que los problemas nutricionales y los trastornos digestivos necesitan mucho más de estudio y que este trabajo, muestra claramente la utilidad de vincular la clínica, la endoscopia y la histología para aproximarnos más a el conocimiento y la consecuente solución de estos problemas.

Aun así es necesario aumentar el número de casos, y dar seguimiento a los pacientes sujetos del estudio, por lo que este es un muy buen caldo, pero con la participación constante de la colaboración interdisciplinaria y con el tesón de personas como la Dra. Mairena quien tuvo la dedicación y la paciencia de revisar los casos, acompañarnos incluso en el momento endoscópico y dar el seguimiento podríamos decir que es tan solo la entrada para un plato fuerte.

Pedro Munguía



Índice

Resumen	1
I Introducción	2
II. Antecedentes	4
III. Justificación	6
IV. Problema/ Hipótesis	7
V. Objetivos	8
VI. Marco Teórico	9
VII Diseño Metodológico	28
VIII. Resultados	34
IX. Discusión	45
X. Conclusiones	48
XI. Recomendaciones	49
XII. Bibliografía	50
XIII. Anexos	54



Índice de acrónimos.

INCAP: Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá

UNAN-LEÓN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.

HEODRA: Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello

EC: Enfermedad Celiaca

HLA: Antígeno leucocitario Humano.

E.T: Esprúe tropical

E.P: Esprúe celiaco.

VGDC: Videogastroduodenoscopia.

LIES: linfocitos intraepiteliales.

AINE: antiinflamatorio no esteroide

IL: interleucinas.



Resumen.

Introducción: Dentro del estudio clínico de pacientes con malabsorción intestinal se considera la alternativa de practicar una biopsia de intestino delgado. Según algunos autores, el examen histopatológico implica variabilidad interpersonal e intrapersonal, lo cual se corregiría al efectuar estudios morfométricos.¹⁵

Objetivo: Determinar la *Correlación* diagnóstica entre los hallazgos clínicos-endoscópicos (Prueba 1) e histopatológicos (Prueba 2) al aplicar la escala de *Marsh* en las biopsias de pacientes pediátricos con sospecha de Síndrome de Malabsorción que acuden a la consulta especializada del HEODRA 2012-2014.

Diseño metodológico: Estudio clínico de *Correlación de Pruebas Diagnósticas*, en el cual participaron 27 pacientes en edades pediátricas con sintomatología sospechosa de síndrome de mala absorción intestinal.

Resultados: la mayoría de los pacientes eran niños de 2 años de edad, del sexo femenino y del casco Urbano, donde la sintomatología predominante fue distensión abdominal, dolor abdominal y pérdida de peso, a los cuales al aplicárseles un Score endoscópico el hallazgo más común fueron los nódulos mucosos e histológicamente se encontró que la mayoría tenía Duodenitis crónica severa (48.2%) y que al valorar los criterios histopatológicos de *Marsh* el 30% tenía una Mucosa preinfiltrativa,

Conclusión: Existe una correlación estadística significativa entre los hallazgos clínicos, endoscópicos e histopatológicos. Prueba de Correlación de Pearson de $r = 0.621$ ($p < 0.01$).

Palabras Claves: *Correlación, Score Endoscópico, Criterios de Marsh, duodeno.*



I-INTRODUCCIÓN

Históricamente, los desórdenes que ocasionan malabsorción se organizan en: los que alteran la digestión (maldigestión) y los que afectan la absorción propiamente dicha (malabsorción). Sin embargo, en esta revisión se dará un enfoque más general y útil que agrupa ambas entidades bajo el “síndrome de malabsorción”¹

Conceptualmente es útil separar el término “maldigestión” del “malabsorción”. Se entiende por maldigestión la hidrólisis defectuosa de nutrientes y la malabsorción como la alteración de la absorción mucosa de los nutrientes. Aunque esta distinción puede ser útil en el ámbito fisiopatológico, la presentación y manifestaciones clínicas son parecidas.²

Se considera síndrome de malabsorción al fracaso del tracto gastrointestinal para absorber macronutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas), y micronutrientes (vitaminas, minerales y electrolitos como calcio y magnesio, entre otros). La alteración no es solo a nivel de la absorción, también puede coexistir una falla en la reabsorción, especialmente de algunas sustancias de la circulación entero hepática, biológicamente activas, tales como las sales biliares secretadas por el organismo y partícipes de la digestión y la absorción de las grasas.¹

La tríada clásica del síndrome de malabsorción es: diarrea crónica, distensión abdominal y falla en el medro. Lo anterior no implica que acontezcan los tres síntomas al tiempo, es factible que se encuentren solamente falla en el medro o distensión abdominal como signos principales. Un aspecto de gran trascendencia es que, en pediatría, la diarrea crónica no siempre se manifiesta con deposiciones francamente acuosas. Pueden describirse de diferentes maneras, tales como deposiciones blandas sin forma, disgregadas, pastosas, esteatorréicas o, incluso, sospecharse malabsorción con el solo hallazgo de deposiciones muy “malolientes”.¹



Actualmente el cuadro clínico clásico de malabsorción (paciente con deposiciones abundantes, pastosas, espumosas, con desnutrición y distensión abdominal) es muy poco frecuente, siendo lo más habitual encontrarse ante el diagnóstico diferencial de un cuadro de diarrea crónica acuosa o síntomas gastrointestinales inespecíficos, pérdida de peso, anemia o únicamente alteración analítica. En este sentido, y dado que la malabsorción (generalmente de nutrientes específicos) se manifiesta con frecuencia como un cuadro de diarrea crónica, se abordaran ambos temas conjuntamente.²



II- ANTECEDENTES

Las primeras descripciones de esta enfermedad se remontan al siglo II por Aretaus de Capadocia que describió un síndrome de malabsorción acompañado de diarrea crónica. En la sociedad científica moderna, fue Francis Adams quién tradujo la descripción de la enfermedad y la presentó a la Sydeham Society en 1856.⁴ Sin embargo, no fue hasta la Segunda Guerra Mundial cuando un pediatra holandés (Pillen Karrel Dicke) observó que cuando los niños dejaban de comer pan mejoraban de su patología y cuando lo volvían a comer empeoraban, por lo que estableció la relación de la ingesta de determinados cereales con la aparición de la enfermedad.⁴

El Profesor Michael *Marsh* es una reconocida autoridad en el estudio de la enfermedad celíaca. En 1992 publicó una clasificación del grado de lesión histológica que basó en los resultados de estudios de provocación con gluten en enfermos celíacos y por ello lleva su nombre. Esta clasificación ha sufrido varias modificaciones, como se puede apreciar en la tabla (anexo), siendo la más actual en este momento la de Arzu Ensari. La intención ha sido lograr una clasificación más sencilla de manera que exista mayor concordancia entre los patólogos.²²

Un estudio realizado en el área urbana de la ciudad de León, por Cortez L y cols, entre 2003-2004, encontró una prevalencia de síndrome de intestino irritable del 13.1%, de estos el 71.2% de los diagnósticos fueron mujeres, y el 16.5% de los individuos que poseen Síndrome de intestino irritable refieren tener alguna experiencia traumática en relación a las guerras, encontraron que existe un factor de protección para aquellas personas que no tuvieron esa experiencia. El 27.8% refirieron haber recibido violencia física y sexual el OR mostró que a menor violencia menor número de casos de SII.⁶ Así mismo en Nicaragua, en el año 2010 un estudio realizado por Becker-Dreps y colaboradores sobre la asociación entre la violencia intrafamiliar y el síndrome de intestino irritable demuestra que las mujeres que han tenido una experiencia psicológica con violencia intrafamiliar tiene un incremento significativo de padecer SII; muestra un



OR = 2.08; (IC95% = 1.35, 3.21), igual sucede con las mujeres que tienen una experiencia con violencia sexual (OR = 2.85; IC 95% = 1.45, 5.59.³

Por otro lado un estudio realizado Camilleri Men el que se valoró el motivo por el que sus pacientes acudían a la consulta, se estableció que el 9,6% de las visitas eran por un problema digestivo, siendo el SII el trastorno más frecuente, que supuso el 29,8% de las mismas e implicó casi un 2,4% del total de consultas. En este mismo trabajo se observó que el 29% de los pacientes con SII eran remitidos al especialista. No obstante, cuando se evalúa el impacto del SII en la consulta del gastroenterólogo se observa que también un alto porcentaje de los pacientes padecen SII.⁸

Entre enero del 2004 y marzo 2005 en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Miguel de Jesús Pérez Careño (Caracas Venezuela) realizó un estudio prospectivo descriptivo sobre propuesta de clasificación endoscópica de duodenitis en niños y su correlación histológica y su etiología, donde se demostró que hubo una concordancia entre la anormalidad observada en la endoscopia y la evidencia de inflamación o anormalidad en el reporte histológica de un 98%.⁽¹⁰⁾

Se realizó búsqueda en Tesiteca, Unan-León y, en línea investigaciones realizadas sobre malabsorción intestinal en edades pediátricas en Nicaragua y no se encontró ninguno



III- JUSTIFICACIÓN

Existe la tendencia a estandarizar criterios en esofagitis y gastritis, en duodeno se han aplicado con dificultad las diferentes nomenclaturas y las escasas clasificaciones adaptadas según el Sistema Sídney. Desde 1992 se usan los criterios histopatológicos de Marsh, esta clasificación ha sufrido varias modificaciones, como se puede apreciar en la tabla (anexo), siendo la más actual en este momento la de Arzu Ensari, teniendo el inconveniente esta última de apoyarse de estudios cito genéticos. En Nicaragua no existen dichas pruebas, motivo por el cual nos decidimos a utilizar la clasificación de Marsh, ya que es la más utilizada.²²

Estudios endoscópicos en niños han reportado una alta incidencia de duodenitis y no se hace mención sobre la utilización de alguna clasificación. Por otra parte, el análisis anatomopatológico reporta en su mayoría duodenitis inespecífica, lo cual no facilita el diagnóstico etiopatogénico, y conlleva a la indicación de tratamientos empíricos¹⁰.

En Nicaragua, los síndromes gastrointestinales constituyen una de las principales causas de consulta pediátrica, con manifestaciones clínicas sugestivas de mala absorción intestinal mismos, que se presentan en la consulta del HEODRA, sin embargo, el bajo índice de sospecha en el nivel primario de atención, así como la repercusión adversa en la calidad de vida del paciente, hacen pertinente el análisis de la relación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos, mediante una biopsia endoscópica de duodeno que se precisa y se explora en el presente estudio.

Además a pesar de la aparición de sintomatología sugestiva de este síndrome en edades pediátricas, no se han realizado en Nicaragua estudios correlacionando datos histopatológicos con los clínicos-endoscópicos.



IV- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando cada vez más frecuente la observación de afectación duodenal a la endoscopia y la necesidad de optimizar el diagnóstico, evaluar la severidad del cuadro, reconocer e incorporar datos que permitan disminuir fallas en el tratamiento de duodenitis: Este estudio se plantea determinar si ¿Existe una marcada correlación estadística entre los hallazgos clínicos-endoscópicos e histopatológicos al aplicar la escala de Marsh en las biopsias de pacientes con Síndrome de Malabsorción?

V-HIPÓTESIS:

Existe una fuerte correlación estadística entre los hallazgos clínico-endoscópicos e histológicos al aplicar los criterios de Marsh en las biopsias de pacientes con sospecha de síndrome de malabsorción intestinal.



VI-OBJETIVOS:

General:

Determinar la correlación existente entre las manifestaciones clínicas, los hallazgos endoscópicos e histopatológicos aplicando los criterios de Marsh a las biopsias de pacientes pediátricos con Síndrome de malabsorción de la consulta especializada del HEODRA 2012-2014

Específicos:

- 1) Describir las características demográficas y clínicas del grupo de niños a estudiar
- 2) Describir los hallazgos endoscópicos del grupo de estudio.
- 3) Describir los hallazgos histopatológicos aplicando los criterios de Marsh.
- 4) Establecer la correlación entre los hallazgos clínicos, endoscópicos e histopatológicos.



VII- MARCO TEÓRICO

1) Síndrome de malabsorción:

A. Generalidades:

Es un trastorno muy amplio que comprende muchos procesos patológicos. Generalmente denota trastornos en los cuales hay perturbación de la digestión y absorción de nutrientes.¹¹

Muchas enfermedades o sus consecuencias pueden causar malabsorción. La malabsorción puede producirse para varios nutrientes o para uno en específico, por ej: los hidratos de carbono, grasas o micronutrientes determinados. Los síntomas más comunes son la mala nutrición, pérdida de peso y diarrea, pero cada una de las causas clínicas puede estar asociadas a muchos otros trastornos.¹¹

La mala absorción puede causar glositis, espasmos corporales, abolición de reflejos tendinosos, equimosis cutáneas, flatulencias y distensión, meteorismo o molestias abdominales por aumento del contenido intestinal y producción de gas. Los síntomas por deficiencia de lipasa consisten en diarrea explosiva con distensión abdominal y la presencia de gas tras la digestión de leche o productos lácteos. La deficiencia de lipasa pancreática se pone de manifiesto por una diarrea con alto contenido de grasa proveniente de la dieta y que no es bien digerida.¹¹

Es muy común que se produzca esteatorrea: deposiciones pálidas, blandas, voluminosas y malolientes que se adhieren al inodoro o flotan según el contenido de grasa y son difíciles de arrastrar con el agua. La esteatorrea puede estar presente incluso en deposiciones de aspecto relativamente normal si el contenido de grasa no es abundante.

La mala absorción proteica produce edema debido a la hipoproteinemia especialmente en las extremidades inferiores. A consecuencia de la diarrea abundante puede presentarse otras complicaciones como deshidratación, pérdida de peso y debilidad muscular.¹¹



B. Clasificación:

a) Digestión inadecuada.

- ✓ Esteatorrea pos gastrectomía.
- ✓ Deficiencia o inactivación de las lipasas pancreáticas.

1- Insuficiencia pancreática exocrina:

- a) Pancreatitis crónica.
- b) Carcinoma pancreático.
- c) Fibrosis quística.
- d) Extirpación del páncreas.

2-Tumor ulcerogeno del páncreas (síndrome de Zollinger Ellison)¹¹

b) Reducción de sales biliares intestinales con alteración de formación de micelas:

- ✓ Hepatopatías
- ✓ Proliferación bacteriana anormal del intestino delgado.
- ✓ Interrupción de la circulación enterohepática de las sales biliares.
- ✓ Fármacos
 - a) Neomicina.
 - b) Carbonato de calcio.
 - c) Colestiramina.¹¹

c) Superficie de absorción inadecuada

- ✓ Extirpación intestinal.
- ✓ Gastroileostomía.



d) Obstrucción linfática

- ✓ Linfoma.
- ✓ Enfermedad de Whipple.
- ✓ Linfangiectasia intestinal.

e) Trastornos cardiovasculares:

- ✓ Pericarditis constrictiva.
- ✓ Insuficiencia cardiaca congestiva.
- ✓ Insuficiencia vascular mesentérica.
- ✓ Vasculitis.⁽¹¹⁾

f) Defectos primarios de la absorción.

g) Enfermedades inflamatorias o infiltrantes:

- Enteritis.
- Esprúe trópico.
- Esprúe colágeno.
- Yeyunitis ulcerosa.
- Mastocitosis.
- Trastornos dermatológicos (dermatitis herpetiforme).

h) Anomalías bioquímicas o genéticas:

- Esprúe celiaco.
- Deficiencia de disacaridasas.
- Malabsorción de monosacáridos.
- Enfermedad de Hartnup.
- Alfabetolipoproteinemia.
- Cisteinuria.¹¹



i) Enfermedades endocrinas y metabólicas:

- A- Diabetes Mellitus.
- B- Hiperparatiroidismo.
- C- Insuficiencia Suprarrenal.
- D- Hipertiroidismo.
- E- Tumor Ulcerogeno del Páncreas.
- F- Síndrome Carcinoide.¹¹

De todas las anteriores, se detallaran aquellas que están involucradas en la generación de malabsorción en cada caso se indicará cual es el tratamiento idóneo según el proceso patológico que da origen al trastorno de la absorción. ¹¹

Enfermedad celíaca

Historia natural de la enfermedad celíaca.

Existen muchos interrogantes sobre la historia natural de la *EC*, y éstos se han multiplicado desde que se conoce que la *EC* clásica con sintomatología digestiva representa sólo una pequeña parte del amplio espectro de situaciones en las que se puede encontrar una persona genéticamente predispuesta (susceptible) que consume regularmente gluten. Nos podemos encontrar con una o varias de las siguientes posibilidades:

- No desarrollar la enfermedad ni en la infancia ni en la edad adulta.
- Desarrollar la enfermedad clásica, lo que suele ocurrir antes de los 2 años de vida, pero puede suceder a cualquier edad.
- Presentarse de forma mono u oligosintomática, habitualmente con síntomas extra gastrointestinales. Los cuadros más comunes se resumen en la Tabla I.



- Presentar una de las enfermedades asociadas (Tabla II) a través de la cual se diagnostica de *EC*.
- Mantenerse asintomático clínicamente pero con marcadores serológicos positivos y cambios en la mucosa intestinal (*EC* silente).
- Encontrarse asintomático con serología negativa y mucosa intestinal normal o con mínimos cambios, y posteriormente, a lo largo del tiempo desarrollar la enfermedad sintomática o silente (*EC* latente).¹²

Conviene definir con claridad los términos a los que hemos hecho referencia anteriormente.

Enfermedad celíaca clásica: síndrome de malabsorción clínico con diarrea, falta de medro, anorexia, distensión abdominal, trastorno del carácter junto con otras alteraciones clínicas y analíticas propias de la malabsorción, que suele acompañarse de marcadores serológicos positivos, y que en la biopsia yeyunal se encuentra atrofia severa y otros cambios típicos, aunque no patognomónicos, de la enfermedad. El cuadro clínico, serológico y los cambios anatómicos se normalizan con la dieta exenta de gluten.¹²

Enfermedad celíaca silente: individuos asintomáticos, pero presentan marcadores serológicos positivos y alteración en la mucosa yeyunal idéntica a la *EC* clásica. Se suelen identificar por medio de screening de familiares o de población. Tras la dieta exenta de gluten la mucosa yeyunal se normaliza. Algunos pacientes presentan mejorías de su estado general o de su rendimiento escolar, lo que demuestra que no se trataba de casos totalmente asintomáticos.¹²

Enfermedad celíaca latente: individuos asintomáticos con biopsia yeyunal normal (o exclusivamente con aumento de linfocitos intraepiteliales), consumiendo gluten, que pasado un tiempo, generalmente años, presentan alteraciones típicas en la mucosa



yeyunal que revierten con dieta exenta de gluten. Suele tratarse de familiares de enfermos con *EC* que fueron estudiados y seguidos en su evolución.

Conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad, dadas las múltiples situaciones y formas de presentación, no es fácil. Conocíamos la prevalencia de la *EC* clásica, pero hoy sabemos que ésta es sólo la parte visible de un iceberg, que en la parte oculta esconde la gran mayoría de los casos en forma de *EC* silente y *EC* oligosintomáticas, o sea, de *EC* no diagnosticada.¹²

Por otro lado, en las dos últimas décadas ha cambiado el patrón clínico de presentación de la *EC* cobrando mayor protagonismo las formas extra digestivas frente a la *EC* clásica. Posiblemente en este cambio de patrón de la enfermedad intervienen la prolongación de la lactancia materna, la introducción más tardía del gluten en la alimentación, las variaciones cuantitativas y cualitativas en la ingesta de gluten, y sobre todo el conocimiento más profundo de la enfermedad por parte de pediatras y médicos de familia por lo que cada vez se diagnostican más formas clínicas oligosintomáticas que anteriormente pasaban inadvertidas.¹²



TABLA I. MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Sistema u órgano afecto	
Esqueléticas	Talla baja Osteoporosis Defectos del esmalte dental Artritis
Mucocutáneas	Dermatitis herpetiforme Estomatitis aftosa recurrente
Hematológicos	Anemia carencial (hierro, B ₁₂ , folatos) Leucopenia Trombocitopenia Deficit de vitamina K
Sistema reproductor	Infertilidad Pubertad retrasada Abortos repetición
Neurológicas	Epilepsia (con calcificaciones cerebrales) Ataxia Neuropatía periférica
Hepáticas	Aumento de aminotransferasas

TABLA II. ENFERMEDADES Y CONDICIONES ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD CELÍACA

Diabetes mellitus tipo I
Tiroiditis autoinmune
Síndrome de Sjögren
Déficit de IgA
Síndrome de Down
Linfoma intestinal



¿Cuál es la verdadera prevalencia de la enfermedad celíaca?

De lo dicho hasta el momento se desprende que no se puede conocer la prevalencia de la *EC* sin investigar en la población todo el volumen del iceberg que se encuentra sumergido, o sea, la *EC* silente y no diagnosticada.

En la actualidad se estima que la prevalencia real de la enfermedad celíaca en población europea y americana descendiente de europeos se encuentra en torno al 1%.

En el reciente trabajo de Fasano, la prevalencia en familiares de primer grado fue de 1/22 , y la de familiares de segundo grado de 1/39, lo que coincide con otros estudios realizados en familiares que consideran la prevalencia superior al 5%, lo que supone al menos multiplicar por cinco la de la población general. En el síndrome de Down la *EC* es también aproximadamente cinco veces la de la población general (prevalencia de 4,5 a 6%), y en la deficiencia de IgA todavía mayor, en torno al 8% de los casos desarrollan *EC*.

La prevalencia de otras enfermedades autoinmunes, especialmente diabetes, en pacientes celíacos se encuentra en torno al 8%, muy superior a la de la población general, que no supera el 1%.¹²

Etiología

La *EC* se desarrolla en huésped con predisposición que se expone a un factor ambiental desencadenante.

Los cereales se cultivan en todo el mundo y son un componente importante de la dieta en humanos. La Inflamación en *EC* depende de la exposición a prolaminas que se encuentran en el trigo, La cebada y el centeno, El gluten es una masa hulosa conformada por proteínas de depósito que tienen una química compleja y son responsables de las propiedades para hornearse del trigo.



Es un trastorno familiar, parientes de primer grado tienen de un 5 a un 10% mayor riesgo que la población general de desarrollar *EC*. Estudios en gemelos monocigotos han demostrado una concordancia de hasta un 85%. Comparada con otras enfermedades multifactoriales es una de las que presenta más concordancia (Diabetes Tipo I 36%, Crohn 33%, Esclerosis Múltiple 25%). Análisis genéticos la asocian fuertemente a los genes *HLA-OQ*, Cerca del 95% con *EC* expresan *HLA-DQ2*, la mayoría del restante 5% expresa *HLA DQ8*. Sin embargo, hasta un tercio de la población general porta el *HLA-DQ2*, lo que sugiere que el *HLA* es parcialmente la causa de esta condición.⁷

Fisiopatología

En la fisiopatología de la *EC* intervienen 3 procesos. Primera, los péptidos de gluten atraviesan el epitelio hasta la lámina propia por tres rutas. Se ha descrito que en esta patología la permeabilidad intestinal está aumentada lo que facilita el paso paracelular de estas proteínas. La segunda ruta es transcelular, Interferón gamma dependiente, la tercera vía es por retrotrancitosis, ésta consiste en que la 19A secretora transporta los péptidos de gluten intactos hacia la lámina propia.⁷

El segundo mecanismo es la modificación y presentación del gluten. La transglutaminasa tisular es una enzima, calcio dependiente, que se libera durante la inflamación. Su actividad y expresión está aumentada en pacientes con *EC*. Esta enzima al deaminar la glutamina y formar ácido glutámico, hace que los péptidos de gluten se llenen de cargas negativas y esto hace que calcen mejor en el *DQ2* y *DQ8*, las células dendríticas a su vez presentan los péptidos de gluten (unidos al *HLA DQ2* Y *DQ8*) y ante los linfocitos T *CD4*.

Una vez activados, los linfocitos T *CD4* producen varias citoquinas pro inflamatoria (*IL 6* *IL 18*. *IL 21*, interferón gamma e interferón alfa) que disparan una serie de mecanismos que dañan el tejido. Aumentan la secreción de metaloproteinasas e incrementan la



citotoxicidad de los linfocitos intraepiteliales que llegan a producir apoptosis de los enterocitos y aplanamiento de las vellosidades.⁷

Diagnóstico

El primer paso para el diagnóstico es sospecharlo. Se recomienda considerar en el diagnóstico diferencial de niños con falla para progresar y diarrea persistente. También se sugiere buscarla en pacientes con dolor abdominal recurrente, vómito y constipación ó en niños con manifestaciones no gastrointestinales como dermatitis herpetiforme, osteoporosis, baja talla, retraso puberal. Anemia ferropénica resistente al tratamiento e hipoplasia del esmalte dental de los dientes permanentes. En pacientes asintomáticos pero con patologías que se asocian a *EC* la recomendación es hacerles exámenes a partir de los 3 años y por lo menos 1 año de consumir una adecuada dieta Que contenga gluten.⁷

Actualmente para el diagnóstico se hacen exámenes serológicos y los resultados positivos posteriormente se confirman con biopsias de duodeno. Dos anticuerpos son los más utilizados anti-endomisio IgA y anti-transglutaminasa tisular 19A. Éstos tienen una sensibilidad del 86-100% (media 95%) y del 61-100% (media 87%) respectivamente. El anticuerpo anti- gliadina IgA por tener una precisión inferior ya no está recomendado para el tamizaje por *EC*.⁷

Por la asociación de *EC* y deficiencia de IgA mencionada anteriormente y como ambos anticuerpos son IgA se sugiere medir los niveles de IgA ya que esto ayuda a interpretar los resultados. Por ejemplo, en un paciente con clínica sugestiva con anticuerpos normales y niveles de IgA bajos se sugiere repetir los anticuerpos y en esta segunda ocasión medir anti-transglutaminasa IgG.⁷

Para confirmar el diagnóstico, el consenso es que solo se puede hacer con biopsias de duodeno. El paciente debe ser referido a un Gastroenterólogo Pediatra para que valore el niño realice la endoscopia y tome al menos 4 biopsias de duodeno de diferentes sitios. Esto debido a que la enfermedad afecta la mucosa en parches (hay zonas con



mucosa normal y otras zonas con mucosa afectada. Siempre se debe incluir al menos una biopsia del bulbo duodenal. En un paciente con alta sospecha clínica pero serología negativa se debe considerar realizar una gastroscopia y tomar biopsias para descartar o confirmar el diagnóstico. No se recomienda iniciar una dieta libre del gluten sin antes haber confirmado el diagnóstico histológicamente.⁷

En la histología el patólogo busca las lesiones características que varían de lesiones infiltrativa con un aumento en número de linfocitos intraepiteliales con vellosidades normales, hasta una mucosa completamente plana. Para determinar la severidad se utiliza la clasificación de Marsh.⁷ (tabla III)

Criterios anatomopatológicos

Marsh 0: Mucosa preinfiltrativa (hasta un 5% de los pacientes con dermatitis herpetiforme muestran un aspecto macroscópico normal en la biopsia intestinal). Si la serología es positiva y el enfermo es DQ2 o DQ8 se recomienda un seguimiento y plantear una nueva biopsia en 1-2 años si los datos clínicos lo sugieren. En tal caso puede investigarse la presencia de antitransglutaminasa en el sobrenadante de la mucosa (centros especializados).

Marsh 1: Incremento en el número LIEs [en adultos > 25%]. Para establecer el diagnóstico de este estadio es imprescindible llevar a cabo inmunotinciones específicas para CD3. Existen claras evidencias de que los pacientes con este tipo de lesión pueden presentar síntomas similares a otras formas histológicamente más avanzadas, principalmente flatulencia o distensión abdominal, anemia ferropénica y osteopenia/osteoporosis. La actitud en estos casos de “ENTERITIS LINFOCÍTICA” debe ser la siguiente:



1. Si el paciente tiene anticuerpos positivos: retirar el gluten y valorar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 24 meses). La desaparición de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

2. Si el paciente tiene anticuerpos negativos, pero es DQ2 o DQ8, antes de retirar el gluten debe realizarse un correcto diagnóstico diferencial de otras causas de ENTERITIS LINFOCÍTICA, incluyendo de manera muy especial la presencia de infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y/o la toma de AINE. Si el paciente es *Helicobacter pylori* positivo debe intentarse su erradicación y repetir el análisis histológico a los 4-6 meses. Si la alteración histológica persiste, retirar el gluten y evaluar respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 12- 18 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Marsh 2: Hiperplasia de criptas. Además del incremento de los LIEs, hay un incremento en la profundidad de las criptas, sin una reducción concomitante en la altura de las vellosidades. Ante la presencia de este tipo de lesión en un paciente con serología positiva a DQ2 o DQ8 (+) debe retirarse el gluten y evaluar la respuesta clínica e histológica (repetir la biopsia a los 24 meses). La desaparición o mejoría franca de las lesiones permite confirmar y validar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

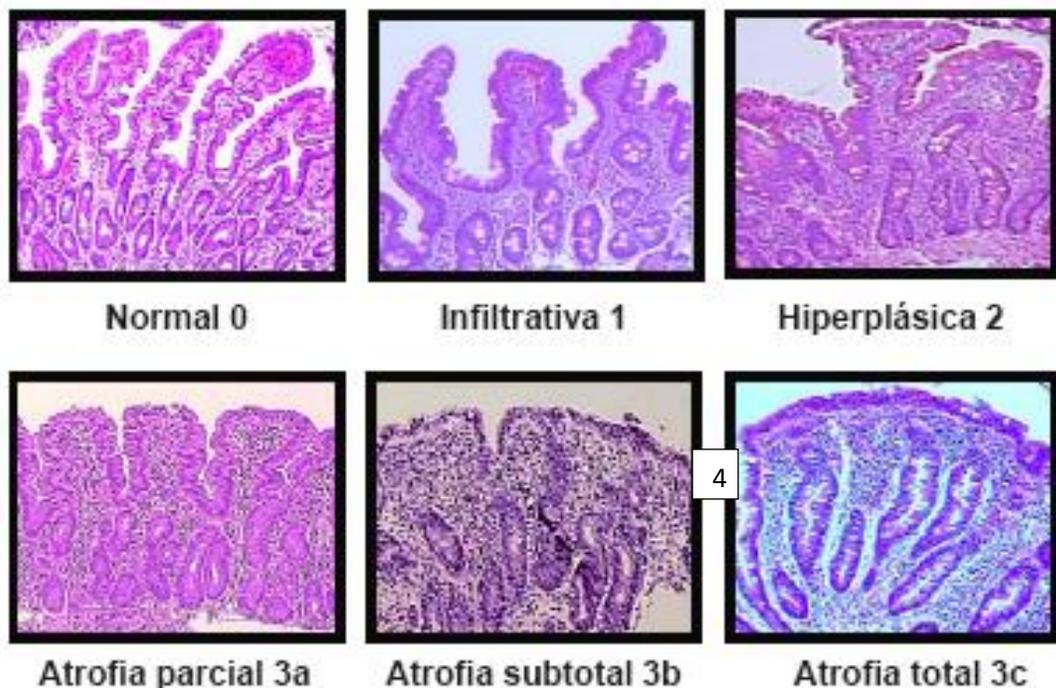
Marsh 3: Atrofia vellositaria. (A) parcial. (B) Subtotal. (C) Total. Este tipo de lesión considerada como “clásica” supone la presencia de marcados cambios en la mucosa, pese a lo cual algunos pacientes se muestran asintomáticos, siendo clasificados como subclínicos o silentes. Si bien este tipo de lesión es característica, no es diagnóstica por sí sola, dado que puede verse en otras entidades, incluyendo giardiasis, intolerancias alimentarias en niños (por ejemplo: alergia a las proteínas de la leche de vaca), enfermedad del injerto contra el huésped, isquemia crónica del intestino delgado, Esprúe tropical, déficit de IgA especialmente cuando se asocia a estados de sobre crecimiento bacteriano, y otras deficiencias inmunes. Por lo tanto, en pacientes



seronegativos (incluso en DQ2-DQ8 +), deben considerarse estas entidades antes de retirar el gluten de la dieta.

Marsh 4: Hipoplasia. Cursa con atrofia total de vellosidades y representa el estadio final de la enfermedad. Aparece en un pequeño subgrupo de pacientes. No suelen responder al régimen sin gluten y pueden desarrollar complicaciones malignas. En algunos de estos casos aparece una banda de colágeno en la mucosa y submucosa (Esprúe colágeno). Estos pacientes pueden no responder a otras terapias como corticoides, inmunosupresores o quimioterapia.¹⁴

TABLA III TIPOS DE LESION SEGÚN MARSH



14



Tratamiento

El único tratamiento probado es una dieta de por vida libre de gluten. Todos los medicamentos y alimentos que contengan o estén contaminados con trigo (cebada y centeno) deben ser eliminados. La contaminación con gluten no se puede evitar al 100 %. Un estudio a doble ciego- placebo controlado determinó que hasta 10mg de gluten pueden ser bien tolerados pero 50mg son dañinos, la posibilidad de consumir avena es controversial. En la taxonomía pertenecen a la misma subfamilia pero a una tribu diferente. Es segura en algunos casos hasta 5 años después de estarlo consumiendo pero hay estudios que reportan células T intestinales que reaccionan ante la avenina. ⁷

Listado de alimentos que contienen el gluten:

Las mayores fuentes de gluten son: trigo, cebada, centeno, avena, panes, harinas, cereales (excepto aquellos con, solamente, arroz o maíz en su elaboración).

Bebidas: que contengan alcohol (cerveza; "Ale" = cerveza inglesa muy fuerte; wiski, Ginebra, vodka).

Carnes:en alimentos procesados (Sándwiches de carne, carnes fiambres variadas embutidos, salchichas de Frankfurt, carnes en conserva, enlatadas).

Salsa: para ensalada, aderezo, aliño.

Productos: con mantequilla, (grasosos, mantecosos) a los cuales se les haya agregado gluten durante su procesamiento. = (Helado, mantecado, sorbete).

Pasa-bocas, refrigerios. (bizcochos secos, salados por fuera).

Todos los alimentos preparados con pan o galletas de miga de pan.



Alimentos que sustituyen a los que contienen gluten.

- Otras harinas (arroz cereal, harina de papa, productos a base de maíz).
- Carne de res, pescado y pollo (aves de corral) frescos, magros, sin procesar.
- Leche deslactosada, queso " campesino ", huevos "cocinados duros o tibios".
- Vegetales amarillos o verdes.
- Nueces, chocolate.
- Sopas claras, de vegetales.
- Bebidas alcohólicas obtenidas de papa (un vodka especial) ; no fermentadas. ¹³

Malabsorción causada por hiperproliferación bacteriana de intestino delgado

Puede resultar de cualquier condición que cause estasis intestinal (P.E: diverticulosis yeyunal, escleroderma, obstrucción del asa aferente de una anastomosis Billroth II, u obstrucción parcial del intestino delgado secundaria a adherencias o a enfermedad de Crohn).

La des conjugación de las sales biliares por el exceso de bacterias causa la malabsorción de las grasas.

La bacteria también puede tener un efecto directo tóxico en la mucosa por sí misma y puede competir con la disponibilidad de la vitamina B12 en el intestino, liderando la producción de una anemia megaloblástica. El diagnóstico usualmente se hace por medio de la historia clínica y por radiografías.

Tratamiento: Consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro. Se debe realizar la corrección quirúrgica cuando ella sea indicada y posible.¹³



Esprúe Tropical

El *E. T* es un síndrome pobremente entendido que afecta tanto a los expatriados o desplazados como a los nativos en ciertas pero no en todas las áreas tropicales y se manifiesta por diarrea crónica, esteatorrea, pérdida de peso, y deficiencias nutricionales, incluyendo aquellas tanto de folato como de vitamina B12. Esta enfermedad afecta del 5 al 10% de la población en algunas áreas tropicales.

La diarrea crónica en un medio ambiente tropical es más frecuentemente causada por infecciones o por agentes infecciosos incluyendo *Giardia Lambia*, *Yersinia enterocolíca*, *C. Difficile*, *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayetanensis*, entre otros organismos. El Esprúe. Tropical. posiblemente podría no ser tomado en consideración como una posible diagnosis hasta la presencia de quistes y trofozoítos que han sido arrojados en 3 muestras de materia fecal.¹³

La mucosa del intestino delgado de individuos que viven en áreas tropicales no es idéntica a aquella de los individuos que residen en climas templados. Las biopsias revelan una suave alteración de la arquitectura de las vellosidades con un modesto incremento en las células mononucleares en la lámina propia, el cual en ocasiones puede ser tan severo que parece ser como el observado en el Esprúe Celíaco (*E. C.*). Estos cambios que se observan tanto en nativos residentes como en expatriados o desplazados que viven en regiones tropicales, son usualmente asociados con moderadas disminuciones en la función absortiva, pero revierte a "normal" cuando un individuo se traslada o retorna a áreas templadas. Algunos han sugerido que los cambios que se ven en la Enteropatía tropical y en el *E. T*. representan diferentes extremos del espectro de una sola entidad pero falta la convincente evidencia para soportar este concepto.⁽¹³⁾



Etiología

La etiología del E. T es desconocida aunque si bien esta enfermedad responde a los antibióticos, el consenso es que puede ser causado, por uno o más agentes infecciosos. Además existen múltiples incertidumbres con respecto a la etiología y patogénesis de esta enfermedad: Primero, su ocurrencia no es uniformemente distribuida en todas las áreas tropicales; más bien se encuentra en locaciones específicas incluyendo el sur de la India, Filipinas, y varias islas del Caribe (por ejemplo Puerto Rico, Haití) pero se observa raramente en África, Jamaica, o en el sureste de Asia. En segundo lugar, un individuo ocasional no desarrollará los síntomas del E. T. hasta mucho después de haber dejado el área endémica. Esta es la razón por la cual el término original para E. C fue Esprúe no tropical para distinguirlo del E. T. En tercero, se han identificado múltiples microorganismos en el aspirado yeyunal con una relación o conformidad relativamente pequeña entre los estudios. *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, o *E. Coli cloacae*, han sido implicados en varios estudios de E. T., mientras otras investigaciones han favorecido un papel para una toxina producida por una o más de estas bacterias; en cuarto lugar, la incidencia del E. T. parece haberse disminuido sustancialmente durante la pasada década. Una especulación para esta reducida ocurrencia del E. T. es el más amplio uso de los antibióticos en diarrea aguda de especialmente en viajeros a áreas tropicales desde países o lugares de temperatura media o templada y por último el papel de la deficiencia del ácido fólico en la patogénesis del E. T. requiere clarificación. El ácido fólico se absorbe exclusivamente en el duodeno y en el yeyuno proximal, y buena parte de los pacientes con E. T. tropical tienen evidencia de mala absorción del ácido fólico y depleción del mismo. Si bien la deficiencia de folato puede causar cambios en la mucosa del intestino delgado que son corregidos por el reemplazo o administración de folato, los primeros estudios reportando que el E. T. podría ser curado por ácido fólico, no proporcionaban una explicación para el "insulto" que fue inicialmente responsable de la malabsorción de folato.¹³



El patrón clínico del E. T. varía en diferentes áreas del mundo (por ejemplo India Vs. Puerto Rico). Frecuentemente, personas en India inicialmente reportarán la ocurrencia de una enteritis aguda antes del desarrollo de la esteatorrea y malabsorción. En contraste, en Puerto Rico, un arranque más insidioso de los síntomas y una respuesta más dramática a los antibióticos se ha visto en algunas otras localidades. El E. T. en diferentes áreas del mundo puede no ser la misma enfermedad ; ello puede ser entidades clínicas similares pero con diferentes etiologías.¹³

Diagnóstico.

El diagnóstico del E. T. se hace en mejor forma por la presencia de una biopsia anormal de la mucosa de intestino delgado y en una persona con diarrea crónica y evidencia de mala absorción y que es residente o recientemente ha vivido en un país tropical.¹³

La biopsia del intestino delgado en el E. T. no tiene cuadros patognomónicos pero tienen semejanza, y frecuentemente pueden ser indistinguibles de aquellos que se observan en Esprúe celíaco. La biopsia en el E. T. tendrá menos alteración de la arquitectura de las vellosidades y más infiltrados de células mononucleares en la lámina propia. En contraste con el Esprúe celíaco o E. C. los cuadros o aspectos histopatológicos del E. T. están presentes con un similar grado de severidad a lo largo del intestino delgado, y una dieta exenta de gluten (D. E. G.) no resulta ni en mejoría clínica- histopatológica en el E.T.¹³

Tratamiento

Los antibióticos de amplio espectro y el ácido fólico son los elementos que curan con mayor frecuencia, especialmente si el paciente abandona el área tropical y no regresa. La Tetraciclina puede ser usada hasta por seis meses y puede estar asociada con mejoría en el lapso de una a dos semanas.¹³



El ácido fólico sólo inducirá a una remisión en la patológica lo mismo que en una mejoría en el apetito, aumento de peso, y en algunos cambios morfológicos en la biopsia del intestino delgado. A causa de la presencia de una marcada deficiencia de folato, el ácido fólico es suministrado más frecuentemente junto con los antibióticos.¹³

Intolerancia a la lactosa.

Es un desorden digestivo bastante común, debido a una selectiva deficiencia de lactasa. Está presente en 70-90% de los adultos de raza negra, asiáticos, e indígenas americanos, y en un 10% de la población con ancestro europeo occidental. La lactosa no digerida en la luz intestinal resulta en una diarrea de tipo osmótico. Los síntomas consisten en calambres abdominales, flatulencia, timpanismo y diarrea asociada con la ingestión de productos lácteos.¹³

Temporalmente la deficiencia de lactasa puede ocurrir debida a otras enfermedades del intestino delgado tales como enteritis virales y bacterianas y en enfermedad de Crohn.

La restricción dietaria de leche y sus derivados o productos, usualmente es suficiente tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Raramente, la diagnosis necesitará confirmarse con una prueba o un test de tolerancia a la lactosa. El paciente ingiere 50-100 gramos de lactosa y se le practica una determinación de la glicemia a 0, 15, 30, 60 y 120 minutos. Un test positivo lo indica el establecimiento de calambres y diarrea, y la anormalidad de la glicemia que se eleva por encima de 20 mg/dl sobre la cifra basal. Algunos pacientes conservan suficiente lactasa para tolerar pequeñas cantidades de lactosa dietaria (como un queso altamente procesado tal como el cheddar, el parmesano o el roquefort). El yogurt es un lácteo bajo en lactosa que es bien tolerado.¹³

La terapia de reemplazo enzimático (lactasa PO.) es aceptada, disponible y conveniente.¹³



VIII. Diseño Metodológico

Tipo de Estudio

Estudio clínico de Correlación de pruebas diagnósticas.

Prueba 1: Endoscopías realizadas por un gastroenterólogo-Pediatra.

Prueba 2: Biopsia de duodeno interpretada por un patólogo.

Área de Estudio

Se han estudiado a 27 pacientes con una edad no mayor a los 12 años que fueron remitidos a la subespecialidad de gastroenterología Pediátrica del HEODRA., para la práctica de biopsia duodenal por sospecha clínica de malabsorción intestinal. La sospecha de malabsorción se fundamentó en parámetros clínicos (diarrea crónica y pérdida de peso.). Todas las madres de los pacientes firmaron un consentimiento informado aceptando la realización de la biopsia duodenal.

Población de Estudio

Fueron 27 pacientes pediátricos referidos a la consulta de Gastroenterología que cumplieron los criterios de inclusión y a los que se les realizó endoscopia digestiva y su valoración histopatológica.

Criterios de inclusión

Pacientes en edades pediátricos que cumplan lo siguiente:

Diarrea prolongada: mayor de 14 días

Falla de Medro o desviación de la curva talla-peso: peso para la edad por debajo del percentil 3

Criterios de exclusión

Paciente que por contraindicación medica no se puede realizar endoscopia.

Niño con trastorno genético que limite su crecimiento.

Niño con antecedentes de:

- Retraso del crecimiento intrauterino
- Prematuros



Procedimientos para la Recolección de la Información

Se solicitó permiso al Director del HEODRA para la realización del presente estudio. Se recibieron pacientes pediátricos enviados del servicio de emergencia y de las diferentes unidades de salud referidos a la consulta externa para valoración por especialista, a cada niño con sintomatología sugestiva de síndrome de malabsorción y que cumpla los criterios de inclusión para el estudio, se programó para endoscopia digestiva superior según agenda, la que realizó Pediatra Gastroenterólogo. Durante su ingreso hospitalario se le realizó llenado de historia clínica, examen físico completo con valoración nutricional-antropométrica, exámenes de laboratorio y valoración pre anestésica. Se llenó ficha de recolección de datos para el estudio, en caso de no tener contraindicación médica para realización de endoscopia, se realizó según agenda, en consulta externa con video gastroscopio fugynom para menores de 6 meses y para mayores de 6 meses. El sitio anatómico a biopsiar fue el Duodeno, exclusivamente de la segunda y tercera porción del mismo, de donde se tomaron 6 biopsias en orientación helicoidal, durante la observación endoscópica el Gastroenterólogo aplicó un Score endoscópico duodenal ya establecido.

Inmediatamente la muestra se colocó en papel filtro y se fijó en formalina tamponada para mantener su morfología. Se envió al departamento de Patología, donde cada muestra recibió un código para identificar a los pacientes, luego se procesó la muestra (deshidratación, aclaramiento, inclusión, bloqueo, recorte en bloque de parafina y tinción: hematoxilina/eosina). Al momento de la lectura con microscopio de luz, a cada biopsia la patóloga doctora Rosario Pereira le aplicó los criterios histopatológicos de Marsh.

Por último, la información se recolectó por la investigadora de la tesis a través de un instrumento de recolección estructurado y previamente validado que constó de preguntas cerradas, el cual se elaboró a partir de los objetivos planteados en este trabajo.



Método de procesamiento de la información y análisis estadístico

Una vez obtenida y recolectada la información se realizó lo siguiente:

1. Elaboración de una base de datos con el programa epidemiológico SPSS versión 21.0
2. Introducción de datos y procesamiento de la información.
3. Realización de tablas de frecuencias y correlación de las pruebas diagnósticas mediante Correlación de Pearson, prueba de Kappa, Chi Cuadrado y Análisis de Varianza (Anova) con una significancia estadística del 95%.
4. Análisis, discusión, conclusiones y recomendaciones de los resultados obtenidos.

Aspectos éticos

Para llevar a cabo este estudio se pidió el consentimiento informado a cada una de las madres de los pacientes que participan en el estudio. Solamente la investigadora y tutores tuvieron acceso a la información obtenida durante el procesamiento de los datos. Para la publicación de los resultados no se expondrán los nombres de los pacientes.

A los pacientes que se incluyeron en el estudio se les dio seguimiento por consulta externa.



Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Procedimiento	Valores
Edad	Tiempo biológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de realizar la encuesta	Años cumplidos	1 a 12
Diarrea prolongada	Incluye un aumento en el volumen o el contenido líquido de las deposiciones, cambios en la consistencia y aumento en la frecuencia de las deposiciones mayor de 14 días.		Si No
Falla de medro	Puede identificarse con la incapacidad para sostener una velocidad de crecimiento normal, tanto en peso como en talla, en niños menores de 3 años de edad.	Se pesó y midió al paciente, y se le clasificara según tablas percentiles.	Peso para la edad por debajo del percentil 3



Criterios anatomopatológicos de Marsh:

Grado	Definición
Marsh 0	Mucosa preinfiltrativa (mucosa normal)
Marsh 1	Incremento en el número de (LIEs) [en adultos > 25%]
Marsh 2	Hiperplasia de criptas. Además del incremento de los LIEs, hay un incremento en la profundidad de las criptas, sin una reducción concomitante en la altura de las vellosidades.
Marsh 3	Atrofia vellositaria: (A) parcial. (B) Subtotal. (C) Total. Este tipo de lesión considerada como “clásica” supone la presencia de marcados cambios en la mucosa, pese a lo cual algunos pacientes se muestran asintomáticos, siendo clasificados como subclínicos o silentes.
Marsh 4	Hipoplasia. Cursa con atrofia total de vellosidades y representa el estadio final de la enfermedad.



Score diagnóstico endoscópico:

Característica		Definición	Puntaje o score
Normal		Sin cambios en la mucosa	
Eritema	Leve	Cambios mínimos	1
	Intenso	Mayor enrojecimiento de la mucosa y en parches	2
Friable		Sangrado fácil al contacto	1
Edema	Leve	Mucosa opalescente tipo aterciopelada leve	1
	Intenso	Mucosa opalescente tipo aterciopelada intensa	2
Erosiones		Pérdida de la continuidad de la mucosa puntiforme y superficial	1
Nodularidad		Nódulo puntiforme blanquecina (granos de sal) o grueso (nódulo linfoide) localizado o difuso	1
Pliegues		Engrosados	1
		Aplanados	2



IX-RESULTADOS

Tabla 1.

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

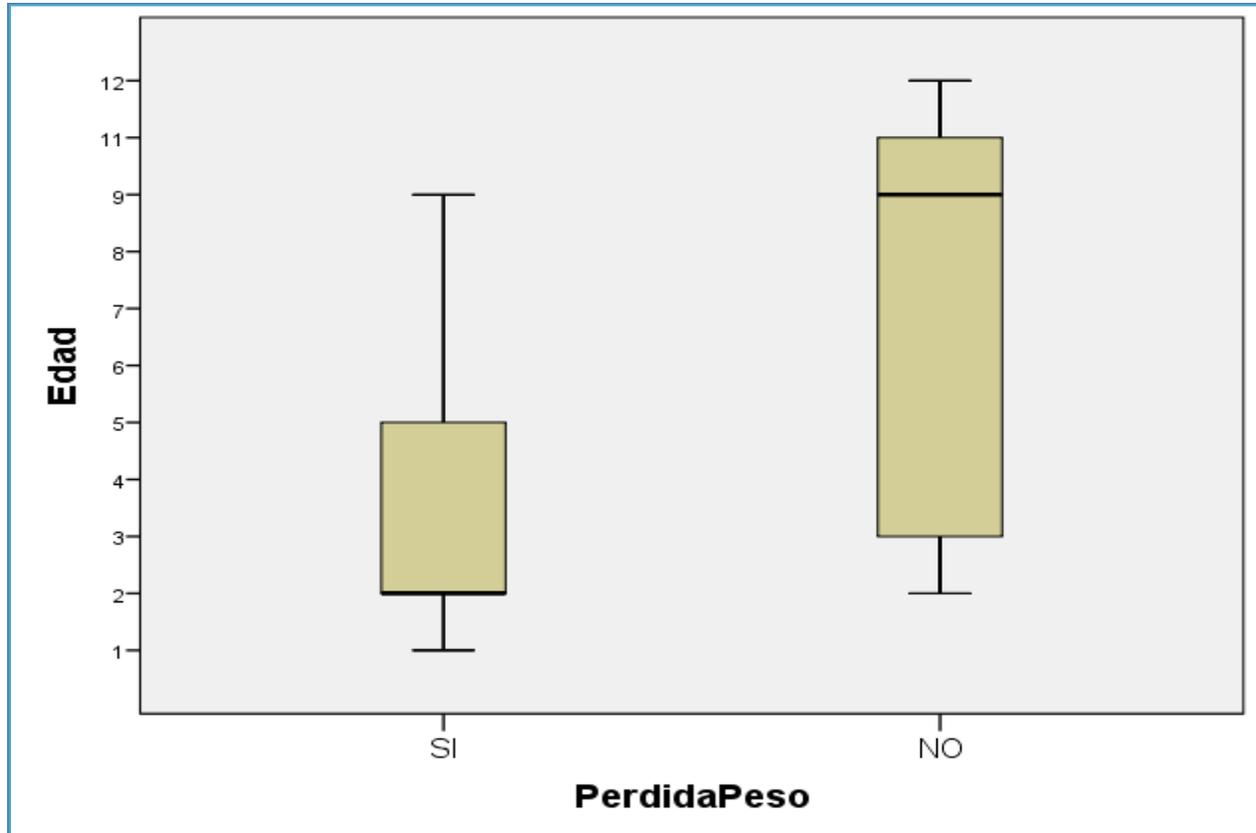
Características	valores
Edad	
2años (No- %)	9 (33%)
Media	5.2
Rango	1-12
Sexo Femenino	52%
Procedencia urbana	72%
Datos clínicos de los pacientes.	
Dolor Abdominal	100%
Distención Abdominal	89%
Vómitos y Diarrea	41%
Deposiciones por día	5(15%)
Pérdida de Peso	63%

Esta tabla muestra que la mayoría de los niños se encontraban entre los 2 años de edad con un 33.3%, la media de edad fue 5.2 años, el sexo femenino con un 52%, y el 72 % del caso urbano. Clínicamente el 100% presentó dolor abdominal, 89 % distención abdominal, vómitos y diarrea lo presentaron el 41% de los pacientes, de esta última el 15% tenían 5 deposiciones por día, y la pérdida de peso fue encontrada en el 63 % de los niños.



Gráfico 1

Relación Edad y Pérdida de Peso



**Análisis de Varianza
(ANOVA)
P < 0.01**

El gráfico muestra una gran diferencia de edades entre los niños que perdieron peso y los que no modificaron esa variable. En el grupo de los que perdieron peso se observa que la mediana de la edad fue 2 años, en cambio en quienes no perdieron peso fue de 9 años. Por tanto la pérdida del peso tuvo una mayor preferencia en los niños menores. Esta diferencia es estadísticamente significativa según el test de Anova.



VALORACION ENDOSCOPICA

Tabla 2

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

HALLAZGOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NORMAL	5	18.5
ERITEMA	4	14.8
ERITEMA Y NODULARIDAD	3	11.1
EROSIONES Y NÓDULOS	2	7.4
NODULOS	6	22.2
EDEMA	3	11.1
NODULARIDAD Y PLIEGUES ENGROSADOS	2	7.4
NODULARIDAD Y EDEMA	1	3.7
NODULARIDAD, PLIEGUES ENGROSADOS Y EDEMA	1	3.7
TOTAL	27	100

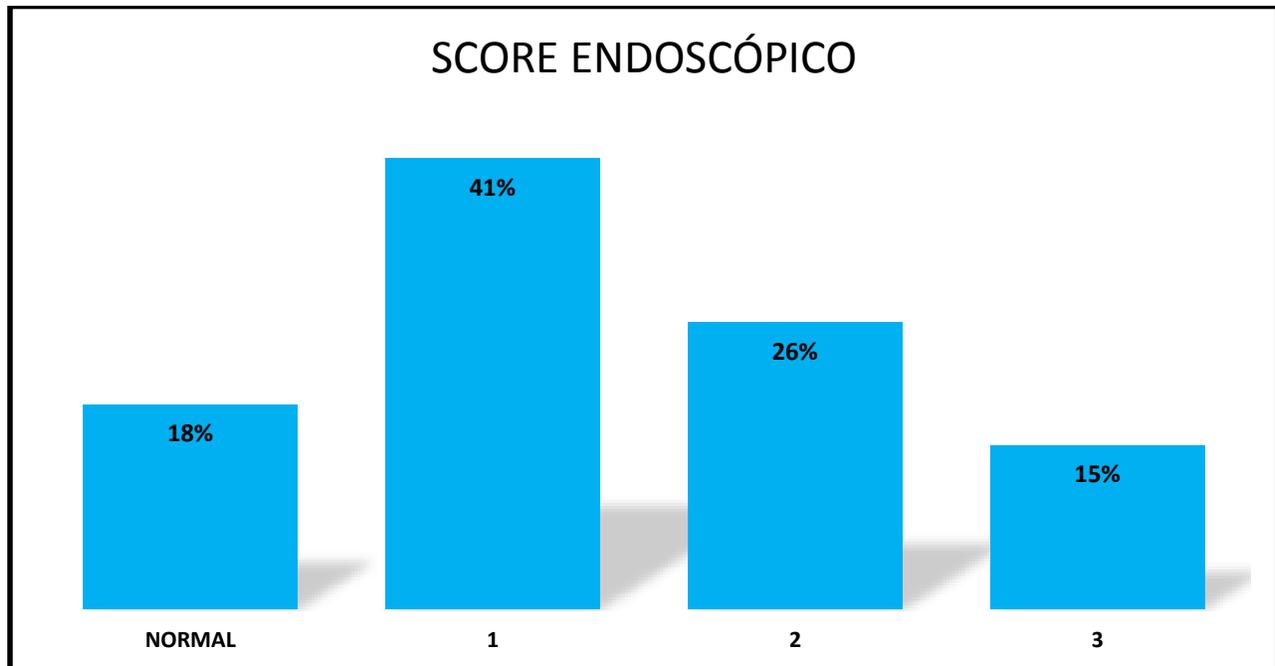
Fuente: Base de Datos

El hallazgo endoscópico más frecuente fueron los Nódulos, siguiéndole la mucosa normal y por último el eritema.

Gráfico 2



VALORACIÓN ENDOSCÓPICA



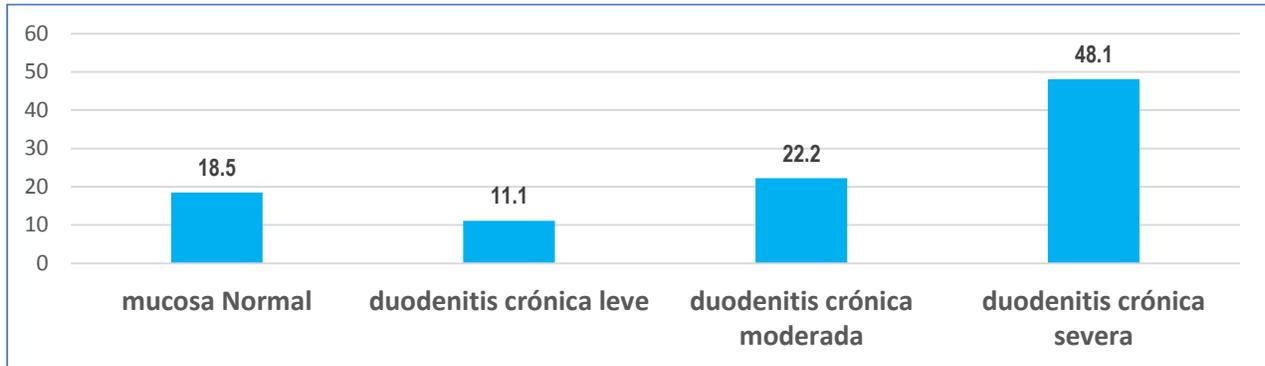
Fuente: Base de Datos.

Al aplicar el Score Endoscópico Duodenal se encontró que el 41 % tenía una mucosa Grado 1, el 26 % Grado 2, el 15 % Grado 3 y un 18 % con una mucosa normal.



Gráfico 3 VALORACION HISTOLÓGICA

Clasificación de duodenitis

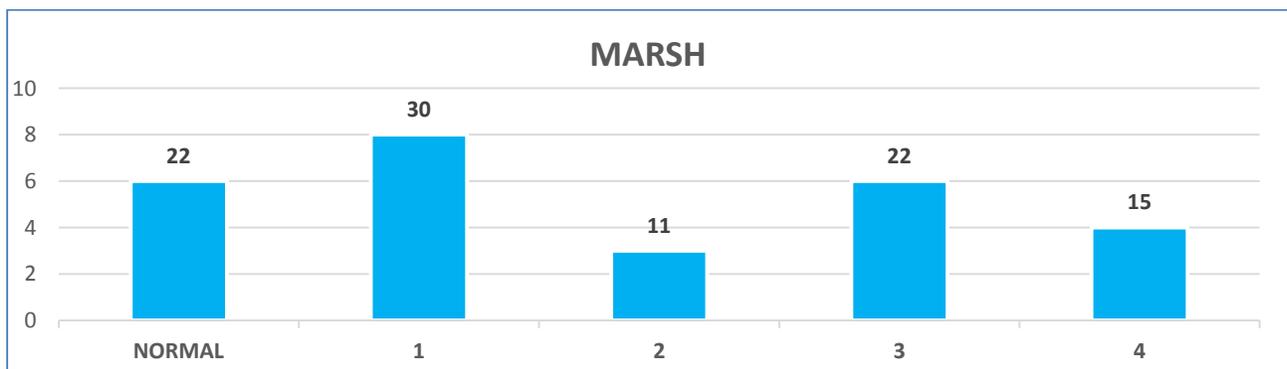


Fuente: Base de Datos.

Al clasificar histológicamente la duodenitis, se encontró que predominó la duodenitis crónica con un 48%, siguiéndole la duodenitis moderada con un 22% y por ultimo un 19% con una mucosa histológicamente normal.

Gráfico 4

Aplicación de los criterios de Marsh



Fuente: Base de Datos.

Al aplicar los criterios Histopatológicos de Marsh se observó que la mayoría de las biopsias de estos pacientes tenían una mucosa preinfiltrativa(Marsh 1), siguiéndoles la mucosa histológicamente normal y la Mucosa con Atrofia Parcial (Grado 3), y por último con un total de 4 casos con Atrofia total de la mucosa (Grado 4).



Tabla N0:4

Pérdida de Peso según Score Endoscópico y Criterios de Marsh

Score Endoscópico	Pérdida de Peso		Total
	SI	NO	
NORMAL	4	1	5
1	4	7	11
2	5	2	7
3	4	0	4
TOTAL	17	10	27
Criterios de Marsh			
Normal	3	3	
1	4	4	
2	3	0	
3	3	3	
4	4	0	
Total	17	10	

Prueba de Chi Cuadrado reportó $p > 0.05$

La pérdida de peso reflejó no estar asociada tanto al score y al marsh, ya que muestra una distribución más o menos similar en las diversas categorías del score y del marsh. Por tanto la distribución de los números en el cuadro son producto del azar. Aunque no podría descartarse una relación diferente si se aumenta el número de casos. Más considerando que el valor para el score fue 0.08 muy cercano al límite de significancia.



Tabla N0:5

Índice de Masa Corporal y Criterios de Marsh

Marsh	Imc (%)				
	N	Media	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
Normal	6	15.5	3.3	9.7	19.1
1	8	17.9	3.6	14.5	24.0
2	3	16.6	0.6	15.9	17.0
3	6	14.7	2.2	11.3	17.3
4	4	16.6	1.0	15.5	18.0
Total	27	16.3	2.9	9.7	24.0

Análisis de Varianza (Anova) = $P > 0.05$

El Anova enfoca su medida a la comparación de los promedios (o medias) en cada grupo o categoría. En este caso los promedios de IMC para las diversas categorías del Marsh no mostraron diferencias estadísticamente significativas por tanto el IMC no tuvo ninguna preferencia por alguna categoría en particular del Marsh. Así que concluimos que los valores encontrados (promedios de IMC) en las diversas categorías obedecen al azar y no a alguna fuerza de asociación. También se debe considerar la poca muestra en el estudio, quedando la probabilidad de que una posible asociación entre estas variables podría evidenciarse si se aumenta el número de casos.



Tabla N0:6

Resultado del Score Endoscópico y los Hallazgos según Criterios de Marsh.

Score Endoscópico	Criterios de Marsh					Total
	Normal*	1	2	3	4	
Normal*	4	1	0	0	0	5
1	2	5	0	3	1	11
2	0	2	2	3	0	7
3	0	0	1	0	3	4
Total	6	8	3	6	4	27

*: Al valor "Normal" se le asignó valor "0" para el análisis estadístico.

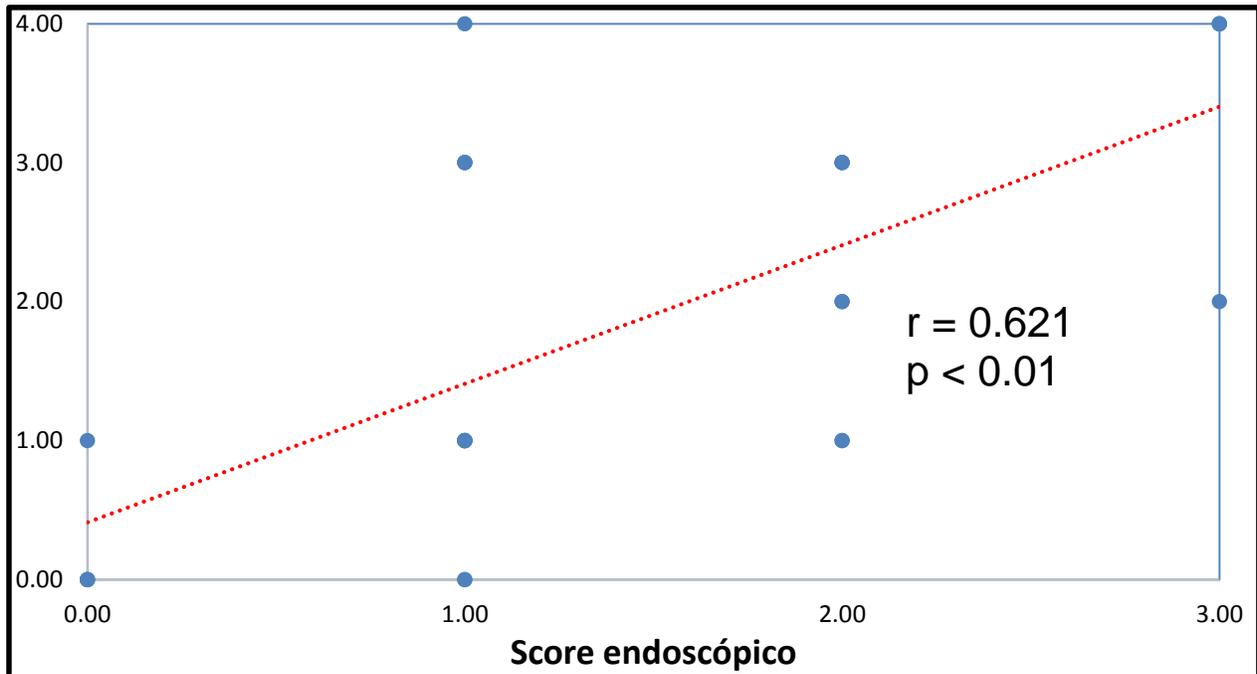
	Pruebas Estadísticas	Sig. Estad.
1	Correlación de Pearson	r = 0.621
2	Chi Cuadrado	P < 0.01*
	* No cumple requisitos por valores menores de 5 (poca muestra)	



Gráfico 5

Relación entre Score Endoscópico y los Criterios de Marsh

Fuente: Base de Datos.



A cada caso estudiado, se le asignó un valor del score y un valor del Marsh, eso permitió realizar el Test de Correlación de Pearson para medir si había similitud entre ambas mediciones para cada individuo. La prueba mostró un valor r de 0.621 lo que refleja la existencia en primer lugar de una correlación positiva (si aumenta una variable aumenta la otra), por otro lado, considerando que una correlación perfecta sería $r = 1$, tenemos que nuestro resultado de $r = 0.621$ se encuentra más cercano a 1 (correlación perfecta) y más lejos de cero (ausencia de correlación) por tanto tenemos una correlación positiva moderada, lo que se traduce que existe relación entre ambas mediciones de forma significativa. La prueba de Chi cuadrado constató la presencia de esa significancia estadística ($p < 0.01$), no obstante, y por la poca muestra este último test no resultó aplicable, sin embargo si aumentáramos la población estudiada esta prueba evidenciaría la presencia de la correlación encontrada.



Tabla 7

Score Endoscópico y los Hallazgos según Criterios de Marsh. (Ajuste de Normal y Anormal)

Score Endoscópico	Criterios de Marsh		Total
	Anormal	Normal	
Anormal	20	2	22
Normal	1	4	5
Total	21	6	27

	Pruebas Estadísticas	Sig. Estad.
1	Kappa	K = 0.65
2	% de Concordancia	89%
3	Chi Cuadrado	P < 0.01*
* No cumple requisitos por valores menores de 5 (poca muestra)		
4	Riesgo Relativo	4.5

Este cuadro muestra el ajuste que se realizó uniendo todos los valores fuera de lo normal en la categoría anormal para ambas pruebas. Esto con el fin de explorar la concordancia a grosso modo de las dos pruebas, y determinar las similitudes en el caso hipotético que ambas pruebas tuvieran solamente 2 valores: Normal y Anormal. En esta exploración las pruebas estadísticas fueron significativas en su mayoría: Kappa = 0.65 (Buena concordancia), hay un Porcentaje de concordancia del 89% (Alto) entre los resultados de Normal y Anormal. El chi cuadrado aunque muy significativo no es aplicable por la poca muestra del estudio. Un análisis del Riesgo Relativo nos refleja que quien obtenga un Score de "Anormalidad" tendrá 4.5 veces más riesgo de que el Marsh también resulte como Anormal. Hay que considerar que este ajuste es exploratorio y que no debe tomarse como los resultados de las pruebas originales donde cada prueba ofrece hasta 4 y 5 categorías de resultados.



Tabla 8

Relación entre Score duodenal y clasificación histológica de la duodenitis

Score endoscópico	Normal	CL	CM	CS	Total
Normal	3	1	0	1	5
1	2	2	4	3	11
2	0	0	2	5	4
3	0	0	0	4	7
Total	5	3	6	13	27

% de Concordancia = $(11/27) = 41\%$.

Prueba de Chi Cuadrado reportó $p=0.05$

El análisis de Concordancia entre el Score endoscópico y la Clasificación de Duodenitis mostró una pobre concordancia entre los resultados de ambas pruebas. El test de Kappa = 0.25 refleja "Débil concordancia" el porcentaje de concordancia apenas llega al 41% y la prueba de Chi cuadrado alcanzó el punto de corte entre la significancia y el azar ($p = 0.05$). Estos resultados de las pruebas estadísticas podrían mejorar si aumentamos el número de casos estudiados.



X-DISCUSIÓN

La biopsia de intestino delgado es un procedimiento aceptado en el estudio de la mayoría de los pacientes con síndrome de malabsorción, tengan o no diarrea crónica, cuyo análisis anatomopatológico clásico incluye el examen estereomicroscópico y con microscopía de luz convencional. Existen errores y variaciones interpersonales e intrapersonales en la valoración histopatológica de la arquitectura de la mucosa intestinal, tanto por desacuerdos en la determinación de la magnitud de los aplanamientos vellositarios, especialmente en casos con atrofas parciales de la mucosa intestinal, como por fallas en la detección de alteraciones leves de la mucosa intestinal. Por ello se sugiere que cada vez que sea posible se acompañe la observación microscópica con alguna técnica morfométrica o cuantitativa.¹⁵

En condiciones normales todo alimento ingerido debe pasar por un proceso de digestión que lo degrade en partículas más pequeñas para que éstas puedan ser luego absorbidas. Esta absorción de alimentos tiene lugar en el intestino delgado y para que esto sea posible es necesaria la existencia de vellosidades que, a su vez, podríamos comparar con raíces microscópicas que cuelgan en el interior del intestino. Su papel en la absorción es similar a la que realizan las raíces de los árboles siendo la longitud de éstas esencial para que dicha absorción se produzca en mayor o menor grado. Cuando la longitud vellositaria se acorta, la absorción se reduce y la nutrición del niño queda comprometida.¹⁶

Se incluyeron 27 pacientes, donde se observó que la mayoría de los pacientes eran del sexo femenino(52%),compartiendo igual frecuencia en cuanto al sexo en pacientes con enfermedad celiaca por Carolina Aguilar⁽¹⁷⁾y que estos niños estaban entre los 2 años de edad con un 33.3% de edad, coincidiendo con estudios internacionales como los de la Federación de Asociaciones de Celíacos en España respecto al grupo etario en que se diagnosticó la enfermedad en los pacientes con sospecha de celiaquía, donde se plantea que existe una mayor frecuencia de presentación sobre todo en formas inhabituales, entre la 2da. y 3ra. Infancia.¹⁶



En cuanto a la sintomatología clínica al momento de la consulta 100% de los pacientes presentó dolor abdominal, este dato no se corresponde con respecto al estudio efectuado por Aguilar C ¹⁷, donde solo el 28 % de los pacientes con sospecha de celiaquía si lo presentaban. Por otro lado 89% de los niños entrevistados presento distención abdominal, pérdida de peso (63%) y vómitos durante la enfermedad con un total de 16 niños (41%) dato que si coincide con Carolina Aguilar ¹⁷ donde el 94 % de los pacientes pediátricos de su estudio presentaban esta sintomatología (distención abdominal y pérdida de peso) y vómitos en un 44%.

Al evaluar la presencia de diarrea se encontró que solo 11 niños la presentaban para un 41 %, contrario a lo reportado por Aguilar C.¹⁷, ya que en su estudio de 18 niños 15 si la presentaban.

A la VDCG el hallazgo más frecuente fueron los Nódulos (22%), esto se corresponde con lo reportado por Weitz V. J. C et al²⁰ donde se observó mucosa nodular en el 78.2 % de los pacientes diagnosticados como celíacos.

Se obtuvo muestra útil para el estudio histológico en el 100 % de las muestras, al valorar los criterios Histopatológicos de Marsh se observaron alteraciones histológicas en el 77% de las muestras de la biopsia mucosa intestinal obtenida. La alteración más frecuente fue el Marsh 1 o mucosa infiltrativa (30%) y Marsh 3 o mucosa con atrofia parcial o subtotal (22.2%), solapándose con lo reportado por García Gavilán ²¹, donde reportan que el hallazgo más común en pacientes (celíacos) es desde formas de enteritis linfocíticas, donde únicamente se encuentra un incremento de la población de linfocitos intraepiteliales (>25%) [Marsh 1], hasta formas de atrofia grave de la mucosa [Marsh 3].

La pérdida de peso y el índice de masa corporal, reflejaron no estar asociada tanto al score endoscópico duodenal ni a los criterios de marsh, lo que coincide con Perez A, ²² donde afirma que el riesgo de malabsorción y las complicaciones asociadas pueden presentarse tanto en un Marsh tipo 1 como en un 3. De esta manera algunos pacientes



con un Marsh tipo 3 no presentan carencias nutricionales severas mientras que algunos con un Marsh tipo 1 pueden tener severas complicaciones.

Con el total de la muestra se logró comprobar nuestra hipótesis, de que si existe una correlación estadística significativa entre la clínica, la endoscopia y los hallazgos histológicos, ya que la Prueba de Correlación de Pearson reportó un **r: 0.625**. Con esto podemos confiar que si le damos continuidad a este estudio, aumentando el tamaño de la muestra, con una buena valoración clínica, y aplicando este Score Duodenal (Aplicado por primera vez en HEODRA) y valorando las biopsias duodenales con sospecha de mala absorción intestinal aplicando criterios histológicos ya establecidos, podríamos predecir endoscópicamente, lesiones tempranamente de la mucosa y así iniciar un tratamiento para la pronta recuperación de la misma. No obstante cabe señalar que el estándar de oro para el diagnóstico es el estudio histológico.



XI-Conclusiones

1. De las características socio demográficas destaca que la edad que predominó fue 2 años, sexo femenino y procedencia del casco Urbano.
2. La sintomatología más común fue la pérdida de peso, distensión y dolor abdominal.
3. El hallazgo más frecuente endoscópicamente fueron los nódulos mucosos con un 22 % e histopatológicamente en la escala de Marsh, la mucosa infiltrativa en un 30% o Marsh 1.
4. Existe una correlación estadística significativa entre los hallazgos clínicos, la endoscopia y los hallazgos histológicos con una prueba de Correlación de Pearson que reporta un $r = 0.621$ ($p < 0.01$).
5. Con todos los resultados del estudio se acepta la Hipótesis planteada en la investigación.



XII-Recommendaciones

1. Dar seguimiento a este estudio y a los pacientes que forman parte del mismo, ya que habrá mayor significancia estadística. Además, que en caso de mejoría clínica e histológica con dieta libre de gluten, se podrán etiquetar como celíacos y se tendría el primer estudio en Nicaragua sobre esta enfermedad.
2. Estandarizar en el servicio de Patología HEODRA la aplicación de los criterios de Marsh en biopsias de duodeno con sospecha de síndrome de malabsorción intestinal.
3. Al área clínica, tener en cuenta que los síndromes de malabsorción intestinal en niños no son tan infrecuentes, y que para su diagnóstico es necesaria la valoración clínica, endoscópica e histológica. Un diagnóstico precoz mejora la calidad de vida de un niño y de la familia.
4. A los pacientes del presente estudio y a los nuevos, realizar pruebas sanguíneas y mantener en banco frío para estudios posteriores inmunogénéticos que permitan su clasificación con especificidad.



XIII-BIBLIOGRAFÍA

- 1) Daza W. Síndrome de mala absorción intestinal en pediatría: enfoque práctico y terapéutico [Internet]. Universidad del Bosque 2009 [citado septiembre del 2012]. Disponible en: www.gastronutriped.com/files/.../publicacion_147- Colombia.
- 2) Comas y Miquel M. Diarrea crónica y mala absorción intestinal [Internet]. [citado agosto del 2012]. Disponible en: www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/.../Capitulo20.pdf
- 3) Becker D et al. positive association between intimate partner violence and irritable bowel syndrome in Latina women: A population based study in Nicaragua. M1780.
- 4) Ramos C, Linares R, Delcan J et al. Valores antropométricos en niños con celiaquía diagnosticados precozmente. Facultad de ciencias de la salud, Universidad Rey San Carlos. 2008 [citado agosto del 2012]. pág. 41-9.
- 5) Botero D, Restrepo M. Conceptos generales sobre parasitología. 3ra Ed Medellín Colombia. 1998. pag.64-70.
- 6) Hernández Argeñal et al. Prevalencia del síndrome de intestino irritable y su asociación con el estrés postraumático de la población entre 15 a 65 años del área rural del municipio de León y San Pedro del Norte Chinandega 2011. [tesis doctoral]. Universidad nacional autónoma de león. 2011.
- 7) Jiménez A. G. Enfermedad celiaca en pediatría. Acta pediátrica Costarricense. Asociación Costarricense de Pediatría. 2008. [consultado agosto del 2012]. Disponible en www.binasss.sa.cr/revistas/apc/v21n2/art8.pdf.



- 8) Asociación Española de Gastroenterología y sociedad Española de Medicina y Familia. Guía de práctica clínica del Síndrome del intestino irritable. Barcelona septiembre 2008. Disponible en: www.guiasalud.es/GPC/GPC_464_Gastroenteritis.pdf.
- 9) Enríquez H. B, Rodríguez J, Schneider R. Síndrome de intestino irritable y trastornos relacionados. Fundamentos biopsicosociales. Ed. Médica Panamericana. México. 2010. Pág. 231.
- 10) Navarro Dlanaro, López C, et al cols. Propuesta de clasificación endoscópica de duodenitis en niños y su correlación histológica y etiológica. Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología [revista en Internet]. Caracas 2006 [acceso septiembre del 2012] Disponible en: www.ovegastro.com
- 11) Quezada M S, Hernández M y Fernández A. Afecciones Gastrointestinalvol. III. Centro Nacional de Información de Medicamentos. Diciembre 2002. Costa Rica. Disponible en: sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed23.pdf
- 12)Pérez Sierra E. Mesa Redonda: enfermedad celiaca en el siglo XXI. Servicio de pediatría Hospital General de Segovia [revista en Internet]. España 2003 [consultado agosto del 2012], 43(185). Disponible en: www.sccalp.org/boletin/185/BolIPediatr2003_43_317-320.pdf
- 13)García Pérez J M.D. Enfermedades relacionadas con el síndrome de malabsorción. Revisión del tema [revista en Internet] [citado agosto del 2012]. Disponible en: www.leonescr.com/Biblioteca/pdf/9.pdf



- 14)** Acuña Quirós, D M, Franch, Álvarez Coca M et alt. Síndrome de mala absorción intestinal. Protocolo diagnóstico- terapéutico de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHNPAEP. España 2010. Pág. 1340-1355.
- 15)** Raya O J C, et alt . Estudio morfométrico de biopsia de intestino delgado. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 1993 Abr [citado 2015 Ene 22];64(2):111-118. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci>
- 16)** Federación de Asociaciones de Celiacos de España. [En línea] octubre 2004 (consultado el 20 de noviembre 2014); 12 (5) URL. Disponible en : <http://www.yahoo.com.ur/>
- 17)** Aguilar C. Enfermedad Celíaca: ¿un diagnóstico tardío determina un deterioro clínico, evitable con un diagnóstico precoz?. Universidad Abierta Interamericana. 2010. citado: 18 de noviembre del 2014. Disponible en: imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC106825.pdf.
- 18)** Cueto Rua, Eduardo A et al. Celíaquía, una enfermedad paradigmática. *Arch. argent. pediatr.* [online]. 2008, vol.106, n.2 [citado 2015-01-22], pp. 151-154 . Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci>.
- 19)** Herrán O. El síndrome de mala absorción intestinal. La biopsia de intestino delgado. *Acta Médica Costo* 6(2)91-102, 1963. Citado: 15 de noviembre del 2014. Disponible en: www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v6n2/art1.pdf



20)Weitz V. J C et al. Enfermedad celíaca del adulto: Hallazgos endoscópicos en pacientes con atrofia de mucosa duodenal histológica. Comparación inter-observadores y correlación con histología. Gastroenterol. Latinoam 2011. Vol. 22, Nº 2: 91-7 .

21)García Gavilán M.C. Aplicación de los criterios de OSLO en la enfermedad Celiaca. ¿Útiles en la Práctica Clínica.Rev. Vol. 39. [Internet]. 2014.[citado 2015 Ene 22].Disponible en: www.sapd.es/revista/rapd.php.

22)Pérez A. Centro Internacional de Información sobre la Enfermedad Celíaca. Universidad de Sevilla, España. Publicado 28th Septiembre 2011



ANEXOS



Enfermedad Celiaca

Marsh, M.N. 1992	Oberhuber et al 1999	Corazza & Villanaci 2005	Ensari, A. 2010
Tipo 1 Lesión infiltrativa	Tipo 1 Lesión infiltrativa	Grado A	Tipo 1
Tipo 2 Hiperplasia criptas	Tipo 2 Hiperplasia criptas	Desaparece Se añade a grado A	Tipo 1 Se añade a grado A
Tipo 3: Atrofia	Tipo 3: Atrofia Tipo 3A: Parcial Tipo 3B: Subtotal Tipo 3C: Total	Atrofia Grado B1 Grado B1 Grado B2	Atrofia Tipo 2 Tipo 2 Tipo 3
Tipo 4 Lesión destructiva	Tipo 4 Lesión destructiva	Obsoleto	Obsoleto





INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Correlación de los criterios de MARSH con la clínica y los hallazgos endoscópicos de los pacientes con clínica del Síndrome de mala absorción intestinal que acuden a la consulta especializada del HEODRA 2012-2014.

Fecha:_____ fichaN0:_____ Código de Lab_____ N0 de expediente:_____

I CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS:

Edad:_____ sexo:_____ Procedencia: urbana:_____ rural:_____

Escolaridad: primaria:_____ secundaria:_____

II SINTOMATOLOGIA DEL PACIENTE:

Dolor abdominal: si:___ no:___ vómitos: si:___ no:___ distensión abdominal: si:___ no:___

Pérdida de peso: si:_____ no:_____ diarrea si:_____ no:_____

Numero de evacuaciones por día:_____

III MEDIDAS ANTROPOMETRICAS:

Talla: _____ peso: _____ IMC: _____

NIVEL SERICO DE HEMOGLOBINA: _____

IV HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS:

Normal: 0 friable: si:___1___ no:___2___ erosiones: si:___1___ no:___0___ eritema: leve: 1 intenso: 2 no: ___0___ Ulceras: si:___1___ no:___0___ nodularidad: si: ___1___ no:___0___ edema: leve: 1 intenso: 2 no:___0___ pliegues: engrosados:___1___ aplanados:___2___

V HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS:

Mucosa normal: si: no: inflamación: aguda: crónica: leve: moderada: severa: difusa: folicular: edema: micro hemorragia: erosión de epitelio superficial: hiperganglionosis: hiperplasia de las glándulas de Brunner:

MARSH: 0: MARSH: 1: MARSH: 2: MARSH: 3: MARSH: 4: