



BUAP

Facultad de Medicina
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Hospital de Especialidades de Puebla, IMSS

Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho”.

Tesis para obtener el Diploma de Especialidades en Anatomía Patológica

Presenta:

Denisse Alejandra Picazo Mendoza

Director

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban

Aserores:

Dra. Gabriela Martínez Reyes

Dra. Martha Patricia Gómez Sánchez

Dra. Laura Sánchez Reza

Registro: R-2022-2101-025P

H. Puebla de Zaragoza enero del 2024





GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Puebla, Puebla, a 23 de octubre de 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban, Dra. Gabriela Martínez Reyes, Dra. Martha Patricia Gómez Sánchez, Dra. Laura Sánchez Reza.

DE LA TESIS TITULADA: Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho".

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: PICAZO MENDOZA DENISSE ALEJANDRA

DE LA ESPECIALIDAD: ANATOMÍA PATOLÓGICA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL**: R-2022-2101-025P

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra. Gabriela Martínez Reyes
ANATOMO - PATÓLOGA
Céd. Prof. 6167495
IMSS Mat. 99204371

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban
Alergología
Mat. 8784612
IMSS C.P. 1670269 C.E. 322881

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Miércoles, 26 de octubre de 2022

M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTISTEBAN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-061

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Impreso

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DR. MANUEL ÁVILA CAMACHO

Registro COPEPIS 17 CI 21 114 055

Registro CONADICETEC CONADICETEC 21 CEX 002 3010073

FECHA 1 series, 24 de octubre de 2022

M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTISTEBAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Impreso

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 23 de octubre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Picazo Mendoza Denisse Alejandra, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica en Anatomía patológica de fecha 01 de marzo del 2021 al 29 de febrero del 2024 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" el cual ha sido asesorado por las doctoras María del Rayo Juárez Santiesteban, Gabriela Martínez Reyes, Martha Patricia Gómez Sánchez y Laura Sánchez Reza, en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Alejandra Picazo

Denisse Alejandra Picazo Mendoza

Nombre y firma

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
1.- INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	9
1.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	18
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
3.- JUSTIFICACIÓN.	21
4.- MATERIAL Y MÉTODOS.	22
4.1 TIPO DE ESTUDIO	22
4.2 PACIENTES.....	22
4.3 INSTRUMENTOS DE TRABAJO.....	23
4.4 PROCEDIMIENTOS.....	23
4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
4.6.- ASPECTOS ÉTICOS.	24
4.7.- LOGÍSTICA.	25
5.- RESULTADOS	26
6.- DISCUSIÓN.	46
7.- CONCLUSIONES.....	50
8.- PROPUESTAS	51
9.-BIBLIOGRAFÍA.....	52
10.-ANEXOS	56

RESUMEN.

Hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho”.

Autores: Picazo Mendoza Denisse Alejandra*, Juárez Santiesteban María del Rayo **, Martínez Reyes Gabriela **, Gómez Sánchez Martha Patricia **, Sánchez Reza Laura**

*Residente de primer año de Anatomía patológica, Centro Médico Nacional Puebla

** Médicos adscritos, Centro Médico Nacional Puebla

Correspondencia: alejandradeni@gmail.com

Introducción. La diarrea crónica es una condición que afecta a más del 5 % de la población adulta. Llegar al diagnóstico etiológico es un gran reto clínico debido a que los mecanismos fisiopatológicos involucrados son múltiples. Actualmente la realización colonoscopia con toma de biopsia aún en presencia de mucosa macroscópicamente normal está justificada. Hasta ahora existen pocos estudios que evalúen los cambios histológicos en biopsias colónicas en la valoración de pacientes con endoscopias normales en población mexicana.

Objetivo. Identificar los hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en el Hospital de Especialidades de Puebla.

Material y métodos: Se llevará a cabo un estudio ambispectivo, transversal, homodémico de la base de datos de los reportes histopatológicos de pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal en el Departamento de Anatomía Patológica. La información se obtendrá mediante un formato de recolección de datos. Se buscarán los hallazgos y diagnósticos histopatológicos finales encontrados en las biopsias de colon, se registrará edad sexo, edad, sitio de toma de la biopsia y uso

de medicamentos, lo que permitirá obtener datos tanto epidemiológicos como histopatológicos. Se analizarán los resultados mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. Se publicarán los resultados.

Resultados: Un total de 209 pacientes fueron incluidos 57% mujeres y 43% hombres y con una edad media de 49.7 años. El hallazgo histopatológico más importante fue la inflamación crónica 59%, seguido de la hiperplasia folicular 28% y linfocitos intraepiteliales 26%. El menos frecuente melanosis 4%, inflamación aguda 3% y engrosamiento de lámina propia 5%. El sitio de toma de biopsia más común fue colon derecho 71%, colon izquierdo 10% y colon transversal 4%. El uso de medicamentos se asoció en un 45%.

Conclusión: Se identificaron cambios histopatológicos en el 73% de los casos. El 26% que se asociaron a colitis microscópica (12% incompleta, 14% linfocítica y 5% colagenosa) y 4% melanosis 4.9% lo que nos habla de la utilidad en el estudio de pacientes con DC y mucosa endoscópica normal.

Palabras clave: diarrea crónica, colonoscopia normal, hallazgos histopatológicos

1.- INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

DEFINICIÓN Y PREVALENCIA.

La diarrea crónica se define como una disminución de la consistencia de las heces o un aumento en el número de deposiciones, durante un período superior a 4 semanas. No se ha establecido bien la prevalencia de la diarrea crónica en la población adulta y se observan tasas variables que van del 3-7% (1,2,3).

PATOFISIOPATOLOGÍA.

La cantidad de líquido en las heces está determinada por su contenido en solutos, por lo que para mantener un equilibrio entre el líquido extraluminal e intraluminal, debe de existir un equilibrio entre los mecanismos de secreción y absorción. Cuando existen insultos intestinales, la diarrea suele actuar como un mecanismo de defensa, en donde se ven involucrados múltiples mecanismos autocrinos, luminales, paracrinicos, inmunes, neurales y endocrinas que afectan la función vascular, paracelular, muscular y epitelial, que da como resultado alteraciones en la permeabilidad, transporte de iones, microbiota y motilidad; los cuales pueden verse involucrados al mismo tiempo a pesar de haber sido ocasionados por un único factor, por lo que se trata de una patofisiología muy compleja (3–5).

CLASIFICACIÓN.

De acuerdo con el mecanismo fisiopatológico involucrado, la diarrea crónica se puede dividir en: osmótica, secretora, inflamatoria, malabsortiva y secundaria a dismotilidad. Sin embargo, estos grupos presentan distintas etiologías y diagnósticos diferenciales muy amplios, dentro de los cuales se encuentran: trastornos del eje cerebro intestino, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), colitis microscópica, trastornos de malabsorción, infecciones, medicamentos y neoplasias (2,3,4).

Tabla 1. Clasificación de diarreas.

CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN	ETIOLOGÍA
Osmótica	Presencia de un soluto osmóticamente activo no absorbido, el cual desplaza líquido a la luz intestinal y reduce la absorción de agua.	• Uso crónico de laxantes o antiácidos • Malabsorción de carbohidratos (lactosa, fructosa o sorbitol).
Secretora	Osmolalidad aumentada debido a una mayor secreción de agua y electrolitos hacia la luz, que supera la capacidad de absorción intestinal.	• Infecciones • Colitis microscópica • Laxantes no osmóticos • Asociadas a tumores neuroendocrinos secretores de hormonas o sustancias vasoactivas.
Malabsortiva	Procesos implicados en la absorción de los nutrientes	• Trastornos que afectan la superficie del intestino delgado (enteropatías) • Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) • Infecciones • malabsorción de ácidos biliares • Insuficiencia pancreática (3). • Asociada a alimentos por deficiencias enzimáticas
Inflamatoria	Involucra daño estructural a la mucosa del colon.	• EII • Colitis microscópica • Infecciones

		• Colitis isquémica • Carcinoma colorectal
Secundaria a dismotilidad	No se asocia a un daño estructural u orgánica.	• Síndrome de intestino irritable • Neuropatía autonómica visceral

Fuente: Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Approach to the adult patient with chronic diarrhea: A literature review-NC-ND license. Vol. 86, Revista de Gastroenterología de México. 2021.

Existen varias guías publicadas sobre el manejo de la diarrea crónica, con recomendaciones generales, y se han descrito diferentes algoritmos diagnósticos (1,3,5).

El primer paso en el abordaje diagnóstico es la realización de una detallada historia clínica y exploración física para poder clasificar la diarrea y valorar su probable etiología y, en caso de ser necesario realizar evaluaciones adicionales como: biomarcadores en aliento, heces, orina y serología, pruebas de mala absorción y motilidad, hallazgos radiológicos, endoscópicos e histológicos (4,6).

La realización de una colonoscopia en el paciente con diarrea crónica permite establecer el diagnóstico etiológico hasta en el 43% de los pacientes, mientras que la toma de biopsias de manera sistemática permite establecer el diagnóstico hasta en el 43% de los casos (3,7).

Una vez identificada la etiología subyacente se debe de dar terapia específica para esta. Sin embargo, algunos pacientes podrán ser candidatos a terapias empíricas, sobre todo en casos en donde la evaluación diagnóstica sea limitada y exista una alta sospecha diagnóstica por parte del médico (8).

ABORDAJE CLÍNICO.

Un sustancial en el abordaje y evaluación de la diarrea crónica es la realización de una historia clínica detallada.

El primer paso es identificar el hábito intestinal del paciente. Lo común es que este defina su diarrea como heces blandas con o sin aumento en la frecuencia, urgencia por defecar y en ocasiones tenesmo. Cuando solo se refiera un aumento en el número de deposiciones, pero con consistencia normal, esta se denomina pseudodiarrea, y no debe considerarse como parte del espectro de la diarrea (1,3,9).

Las propiedades físicas de las heces también son de gran importancia. La diarrea acuosa de pequeño volumen, sin restos de alimentos, es característica de los trastornos del colon o colopatías. Otra característica importante es el momento de presentación. La diarrea de origen estructural es tanto diurna como nocturna y la diarrea asociada funcional ocurre solo durante el día, especialmente en periodos posprandiales (1,3,4,6,10).

Dentro de los antecedentes debe de abordarse si hay historial familiar de diarrea crónica y así poder considerar trastornos padecimientos asociados, como las enteropatías autoinmunes, EII o carcinoma colorectal. Si hay antecedentes importantes de atopia o alergias alimentarias, los trastornos gastrointestinales asociados con infiltraciones eosinofílicas (enteritis o colitis) son una gran posibilidad. El lugar de residencia o viaje reciente implican riesgo de enfermedades infecciosas. Si la diarrea crónica comenzó como un episodio infeccioso aparentemente agudo que marcó un cambio en el hábito defecatorio, se debe considerar SIBO o síndrome de intestino irritable postinfeccioso (1,3,4,6,10).

Examinar la lista de medicamentos es de vital importancia. Ya sea de manera individual o en combinación, pueden aumentar el riesgo de diarrea o ser los causantes. Se debe de abordar con especial énfasis el uso de laxantes, antiácidos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), antibióticos (clindamicina, macrólidos, amoxicilina y quinolonas), colchicina, olmesartán, inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina II, betabloqueadores, digoxina, quinidina, ticlopidina, inmunosupresores e inmunoterapia (4,3,4,6,10).

Otra asociación que es importante identificar es con el consumo de alimentos, tomando en cuenta factores como: sustancias que en grandes cantidades ocasionen diarrea en el intestino normal como la fructuosa, productos asociados a deficiencias enzimáticas como la lactosa, alteraciones intestinales o hepatobiliares que limiten la absorción o digestión (colecistectomía, enteropatías, insuficiencia pancreática), intolerancias o alergias y por último, alimentos asociados a procesos infecciosos (1,3,4,6,10).

Otro punto para considerar es que dentro de la presentación clínica de varios trastornos sistémicos encuentra la diarrea, como en el hipertiroidismo, diabetes mellitus no controlada, enfermedades reumatológicas (esclerosis sistémica), tumores neuroendocrinos, tumores prosecretorios (péptido intestinal vasoactivo y somatostatina). Por último, cuando hay antecedentes de pancreatitis aguda extensa o recurrente se debe de considerar diabetes, alcoholismo crónico tabaquismo, y después del episodio, el desarrollo de una insuficiencia pancreática (1,3,4,6,10).

COLONOPATÍAS Y DIARREA CRÓNICA.

La diarrea con origen a nivel de colon presenta con síntomas que tienden a ser posprandiales, precedidos por calambres o urgencia defecadora. Las heces son líquidas, pero en pequeño volumen, o bien pueden ser acuosas, contener sangre y mucosidad si la causa es inflamatoria. Las colonopatías pueden ser secundarias a un proceso inflamatorio como en la EII, diarrea infecciosa, o a una inflamación leve que afecta los mecanismos de producción de moco y absorción de líquidos, como en la colitis microscópica. Estas se dividen de la siguiente manera: Autoinmunes dentro de las que se encuentran EII, colitis microscópica, colitis eosinofílica; relacionada a fármacos como antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inmunosupresores, radioterapia e inmunoterapia; Infecciones crónicas por *C. difficile*, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*), *Yersinia enterocolitica*, virus

(*citomegalovirus*, *virus del herpes simple*), parásitos no oportunistas (*Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*) y parásitos oportunistas (*Cryptosporidium*, *Isospora belli*); Procesos infiltrantes (amiloidosis) y Neoplasias (tumores neuroendocrinos, adenomas, y CCR); Cirugía de colon previa y por último, relacionada a Motilidad y trastornos funcionales como diarrea funcional o síndrome de intestino irritable (1,3–5,11,12).

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS.

Después del interrogatorio y exploración clínica del paciente, se puede comenzar a concluir la etiología probable de la diarrea. Sin embargo, en algunos casos se deberá de realizar estudios complementarios que ayuden a categorizar la diarrea y confirmar la sospecha diagnóstica.

Existen numerosos biomarcadores como: pruebas de aliento para glucosa y lactulosa, útiles en el diagnóstico de SIBO; Medición en heces de calprotectina y lactoferrina para EI; Índice lactulosa/manitol para medir la inflamación en un tejido.

Estudios serologicos como: Anticuerpos antiglutaminasa tisular, proteína C reactiva, anticuerpos perinucleares y citoplasmáticos anticitoplasma de neutrófilos, anticuerpos anti *Saccharomyces cerevisiae* para el abordaje de enfermedad celiaca, EI y colitis indeterminada. Existen también pruebas de malabsorción como: caroteinoides en suero, grasa y elastasa fecales.

Los estudios radiológicos pueden indicar la presencia directa o indirecta de anomalías estructurales (estenosis, fístulas, divertículos), calcificaciones pancreáticas, tumores y estudios de tránsito intestinal. Por último, los hallazgos endoscópicos e histológicos nos orientan y en la mayoría de los casos, conducir al diagnóstico de la causa de la diarrea crónica (1,3).

ESTUDIOS ENDOSCÓPICOS.

Los estudios endoscópicos contribuyen al diagnóstico de la causa de la diarrea crónica mediante la confirmación de lesiones macroscópicas y permitiendo realizar toma de biopsias para establecer un diagnóstico definitivo.

Dentro de los diagnósticos diferenciales a considerar en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales se encuentran: colitis microscópica, enfermedad celiaca, infecciones, SIBO, malabsorción de ácidos biliares, tumores neuroendocrinos, abuso de laxantes, malabsorción de carbohidratos y síndrome de intestino irritable (13).

Actualmente no hay evidencia suficiente para el uso de la sigmoidoscopia en lugar de la colonoscopia; los datos son contradictorios con algunos estudios demostrando una eficiencia mínima y otros reportando hasta un 10% de probabilidad de encontrar un diagnóstico específico con la inspección de colon más proximal e íleon (14,15).

Existe poca información sobre el papel de la endoscopia digestiva alta en la diarrea crónica. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) y la biopsia duodenal pueden confirmar el diagnóstico de enfermedad celiaca. Sin embargo, estos estudios generalmente involucran individuos preseleccionados con serologías celíacas positivas y, por lo tanto, no abordan el valor diagnóstico en pacientes no seleccionados (16). La video cápsula endoscópica (VCE) o la enteroscopia con uno o dos balones son estudios que evalúan el intestino medio y tiene un rendimiento diagnóstico del 42-77% en la diarrea crónica (17,18).

El estudio histopatológico determina el tipo y patrón de lesión. Al momento de evaluar las biopsias de colon un primer paso es distinguir la mucosa normal de las patológicas verdaderas. En el caso de que estas se encuentren ausentes se debe de comenzar a categorizar la lesión observada como: inflamatoria o infiltrativa (colitis), neoplásica, infecciosa o reactiva (ej. uso de medicamentos) (7,19,20).

La presencia de una lesión de predominio inflamatorio se puede definir por la presencia de agregados linfoides, número de células por campos de alto poder (eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos) así como la distribución de

este infiltrado (intraepitelial, lamina propia) en conjunto con la presencia de úlceras o erosiones, abscesos, criptitis, microabscesos, fisuras e inflamación granulomatosa.

El diagnóstico de las colopatías asociadas a diarrea crónica cuenta con diversos criterios histológicos específicos e inespecíficos. Dentro de los específicos se encuentra: la EII que presenta microabscesos y distorsión de las criptas en la colitis ulcerativa, mientras que en la enfermedad de Crohn se encuentra inflamación granulomatosa, fisuras y afectación transmural (21,22). La colitis microscópica, como su nombre lo indica, se asocia con hallazgos histológicos inflamatorios, en ausencia de daño endoscópico, se clasifica histológicamente en tres subtipos: colitis linfocítica, colitis colagenosa y colitis incompleta. La colitis linfocítica se caracteriza por ≥ 20 LIE por cada 100 células epiteliales con un infiltrado inflamatorio mixto agudo o crónico en la lámina propia y la colitis colagenosa en donde se identifica una banda subepitelial de colágeno $\geq 10 \mu\text{m}$. La presencia de ≥ 5 LIE pero ≥ 20 LIE por 100 células epiteliales y el engrosamiento de la banda de colágeno $> 5 \mu\text{m}$ pero $\leq 10 \mu\text{m}$ se clasifican como formas incompletas de colitis microscópica, sin embargo, se ha demostrado que estos pacientes responden al tratamiento de la forma incompleta, constituyendo un nuevo paradigma en la reclasificación a futuro de los criterios histológicos de esta entidad. Un estudio histopatológico de apoyo es el uso de tinciones de histoquímica como la tinción con Ácido Peryódico de Schiff (PAS) y tinciones de inmunohistoquímica como CD3, esto con el fin de llegar a un diagnóstico más preciso o en casos con cambios morfológicos inespecíficos. (23–25); La colitis eosinofílica requiere la presencia de eosinofilia tisular en al menos 65 eosinófilos por campo de gran aumento, pero al observar eosinofilia tisular en otras entidades, incluida la EII, un panel de expertos ha recomendado un recuento > 50 eosinófilos por campo de gran aumento en el colon derecho, > 35 en el colon transversal, y > 25 en el colon izquierdo, con o sin eosinofilia periférica, y con o sin afectación del intestino delgado, especialmente en el íleon terminal, para cumplir los criterios de colitis eosinofílica (29,30,31); Otra entidad específica son los hallazgos histológicos sugestivos a uso de medicamentos, ciertos fármacos pueden aumentar el riesgo de colitis microscópica (IBP, AINE, inhibidores selectivos de la recaptura

de serotonina, antibióticos), mientras que otros pueden causar ulceraciones (AINE, quimioterapia, inmunoterapia, terapia dirigida e inmunoterapia contra el cáncer y RT). Se han descrito diferentes patrones histológicos en el daño relacionado con fármacos, que incluyen colitis focal activa, colitis pseudomembranosa, colitis hemorrágica, colitis isquémica y colitis erosiva (3,29).

Dentro de las colonopatías asociadas a diarrea crónica y colonoscopias normales que cuentan con criterios histopatológicos diagnósticos definitivos se encuentran: colitis microscópica colitis eosinofílica y colitis relacionada con uso de medicamentos. Dentro de estas la colitis eosinofílica es el principal hallazgo clínicamente significativo (18%). Sin embargo, en la mayoría de las muestras de biopsia colónica, no se puede establecer una etiología definitiva para la lesión de la mucosa basándose únicamente en la histología. Por lo tanto, en la mayoría de los casos de colitis, es útil utilizar un enfoque sistemático para reconocer patrones de lesiones que, junto con los hallazgos clínicos y de laboratorio, pueden ayudar a los patólogos a reducir el diagnóstico diferencial y/o establecer un diagnóstico diferencial (3,7,20,30).

1.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

CONOLOSCOPIA Y DIARREA CRÓNICA

Días Moya y colaboradores en 2015 realizaron un estudio longitudinal en el Hospital Juárez de México con el objetivo de determinar la utilidad de la realización de colonoscopia en el estudio del paciente con diarrea crónica en 37 pacientes en donde se permitió establecer el diagnóstico etiológico en el 43% de los casos confirmando lesiones en la mucosa y realizando biopsias para diagnósticos histopatológicos finales, dentro de los cuáles solo el 9% no presentó alteraciones histológicas, el 54.5% presentó alteraciones histológicas inespecíficas. Por lo que se permitió concluir que la realización de colonoscopia en el estudio de pacientes con diarrea crónica permite establecer el diagnóstico en el 43% de los enfermos y la toma de biopsias sistemáticas en presencia de mucosa endoscópicamente normal está justificada, ya que permitió establecer un diagnóstico hasta en el 36% de los casos (7).

Carmona Sánchez y colaboradores en 2007 realizaron un estudio transversal en el Hospital Ángeles-Centro Médico del Potosí con el objetivo de conocer la utilidad de la colonoscopia con toma sistemática de biopsias en pacientes en la evaluación de pacientes con diarrea crónica aún con mucosa de aspecto normal. Se incluyeron 109 pacientes, en donde en el 49% de los casos la mucosa no presentaba alteraciones endoscópicas. A nivel histopatológico el 28% de los pacientes mostraron un padecimiento específico, 53% de los casos mostraron cambios inespecíficos, y en el 20% de los casos la mucosa no presentó alteraciones. Por lo que se concluyó un diagnóstico específico en el 28% de los enfermos gracias a la toma de biopsia (14).

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

Se realizó una búsqueda en PubMed e IMBIOMED (utilizando los siguientes términos (en inglés y español): diarrea, diarrea crónica, colonoscopia normal, hallazgos histopatológicos, biopsia y en donde solo se encontró un artículo

publicado en en 2014 por Kagueyana y colaboradores donde realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en 184 pacientes con el objetivo de evaluar si las biopsias realizadas en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales contribuían al diagnóstico o alteraban el abordaje terapéutico. Los resultados mostraron que el 40% mostraban inflamación no específica, 5.18% inflamación linfocítica, 10.37% inflamación eosinofílica, 39.26% hiperplasia linfoide, 2.22% colitis colagenosa, 2.22% melanosis, 0.74 melanosis coli. Por lo que concluyeron que en el 50% de los casos se identificaron alteraciones en el colon y en el 22% se modificó el tratamiento gracias al hallazgo de colitis linfocítica, colagenosa o eosinofílica (33).

El **objetivo general** de este estudio es Identificar los hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Unidad Médica De Alta Especialidad, Hospital De Especialidades De Puebla, Centro Médico Nacional Gral. De Div. “Manuel Ávila Camacho”, es un centro de referencia para pacientes con enfermedades gastrointestinales. Debido a que la diarrea crónica es ocasionada por diversos mecanismos fisiopatológicos, que implican un rango variable de etiologías y un amplio espectro de diagnósticos diferenciales, es necesario realizar estudios colonoscópicos con toma de biopsias dentro del abordaje. En México existen pocos datos epidemiológicos y en este centro no se cuenta con un registro previo de los hallazgos histopatológicos en biopsias de colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopias normales para así poder facilitar el diagnóstico final y tratamiento oportuno para el beneficio de los pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos en biopsias de colon de pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales del año 2017 al año 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho”?

3.- JUSTIFICACIÓN.

La diarrea crónica afecta hasta el 5% de la población adulta siendo una entidad gastrointestinal con extensos diagnósticos diferenciales debido a sus múltiples etiologías, por lo que su abordaje clínico, colonoscópico y patológico es complejo. El análisis histopatológico puede definir el tipo de inflamación asociada, que en muchos casos puede ser específico de una determinada entidad. Asimismo, puede identificar mecanismos fisiopatológicos involucrados o al diagnóstico diferencial, cuando los hallazgos no son definitivos, por lo que es clave para orientar al clínico en la determinación de su causa y así poder brindar un tratamiento específico.

HIPÓTESIS.

No amerita por ser un trabajo descriptivo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar la edad con la incidencia más frecuente por diarrea crónica y colonoscopías normales, Identificar el género comúnmente afectado por diarrea crónica y colonoscopías normales. Establecer el sitio de colon más frecuentemente afectado en diarrea crónica y colonoscopías normales. Analizar la relación del consumo de medicamentos con diarrea crónica y colonoscopías normales. Valorar la presencia de cambios histopatológicos en mucosa de colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales. Valorar la ausencia de cambios histopatológicos en mucosa de colon en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales. Demostrar el hallazgo histopatológico más frecuente en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales. Demostrar la variante histológica de mayor incidencia en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, ambispectivo, ambilectivo, unicentrico y homodémico elaborado en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” de la ciudad de Puebla, durante el periodo de 2022 a 2023.

4.2 PACIENTES

Se obtuvo del archivo de patología, archivo clínico y expediente electrónico los estudios histopatológicos e historias clínicas de cualquier paciente mayor de 18 años con diagnóstico de diarrea crónica con colonoscopia normal y toma de biopsia de colon.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

- Cualquier paciente con diagnóstico de diarrea crónica con colonoscopia normal y toma de biopsia de colon durante el periodo de 2017 a 2022

SUJETOS DE ESTUDIO.

- Pacientes con diagnóstico de diarrea crónica con colonoscopia normal

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años con antecedente clínico de diarrea crónica con colonoscopia normal y toma de biopsia, atendidas por el departamento de Anatomía Patológica en La Unidad Médica De Alta Especialidad, Hospital De Especialidades De Puebla, Centro Médico Nacional Gral. De Div. “Manuel Ávila Camacho” durante el periodo del 01 de enero del 2017 a 31 de diciembre del 2022.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos o extraviados o que cuenten con los siguientes antecedentes: enfermedades infecciosas,

malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca, cirugía previa, anomalías estructurales gastrointestinales.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Reportes histopatológicos, laminillas y bloques de parafina no encontradas y/o localizados.

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

Muestreo no probabilístico

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Conveniente al investigador, para término del trabajo, se consideran las causas que cumplan la definición operacional, durante el periodo establecido del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2022.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, sitio de toma de biopsia, antecedente de uso de medicamentos, pérdida de la arquitectura de la mucosa, presencia de inflamación crónica, presencia de hiperplasia folicular, melanosis, presencia de inflamación aguda, linfocitos intraepiteliales, aumento de eosinófilos, erosiones en la mucosa, úlceras en la mucosa, granulomas, engrosamiento en la lámina propia, mucosa de colon normal.

4.3 INSTRUMENTOS DE TRABAJO

Para la realización de este trabajo se utilizaron los expedientes físicos y digitales de los pacientes seleccionados, laminillas teñidas con hematoxilina y eosina, microscopio Leica DM500 y una computadora institucional para la captura de la hoja de recolección y base de datos.

4.4 PROCEDIMIENTOS

Se revaluaron las biopsias de colon de todos los casos seleccionados utilizando el microscopio LEICA DM500, usando tinción rutinaria “hematoxilina y eosina”, y en

algunos casos tinciones de histoquímica con tricomico de Masson e inmunohistoquímica para CD3. Se buscaron hallazgos histopatologicos previamente descritos en la literatura de pacientes con diarrea crónica y colonoscopias normales como: perdida de la arquitectura de la mucosa, presencia de inflamación crónica y/o aguda, Hiperplasia Folicular, Melanosis, Linfocitos intraepiteliales, aumento de Eosinófilos, erosiones y/o úlceras en mucosa, granulomas, engrosamiento de la lámina propia y mucosa de colon normal. Los casos con reporte histopatológicos, laminillas y bloques de parafina no localizados fueron eliminados del estudio.

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la recolección de datos se utilizaron hojas y tablas de Excel en Microsoft office. Las variables cuantitativas se describen con la mediana y el rango intercuartil. La distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de normalidad Shapiro-Wilk y la homocedasticidad con la prueba de Levene. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para evaluar las diferencias de las variables continuas entre los grupos de inflamación crónica. Las variables cualitativas se describen en frecuencia absoluta y frecuencia relativa. Se utilizó la prueba de exacta de Fisher o la prueba de Ji-Cuadrada para evaluar las diferencias entre los grupos de inflamación crónica. Se utilizó un nivel de significancia estadística de $p\text{-value} < 0.05$. El análisis estadístico fue realizado en R y Rstudio versión 4.2.1 y 2023.09.0-463, respectivamente.

4.6.- ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio será aprobado por el Comité Local de Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la Ley General de Salud

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios técnicos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia. Octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas”.

En todo momento se conservará el anonimato de los participantes y los datos serán utilizados únicamente con fines científicos.

4.7.- LOGÍSTICA.

RECURSOS HUMANOS.

- Investigador principal
- Asesores expertos
- Asesor metodológico

RECURSOS MATERIALES.

- Expedientes clínicos
- Reportes del departamento de Anatomía Patológica
- Computadora, impresora, hojas blancas, bolígrafo
- Paquete de análisis estadístico
- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas de recolección de datos.

RECURSOS FINANCIEROS.

- Recursos propios del investigador principal.
- Recursos de UMAE Puebla.

5.- RESULTADOS

Se realizó un registro de los datos clínicos e histopatológicos de individuos con diagnóstico de diarrea crónica con colonoscopia normal y toma de biopsia durante el periodo de 2017 a 2022 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”. Este estudio representa un censo de los registros disponibles y completos de esta población de estudio. En total se obtuvo el registro de 209 individuos.

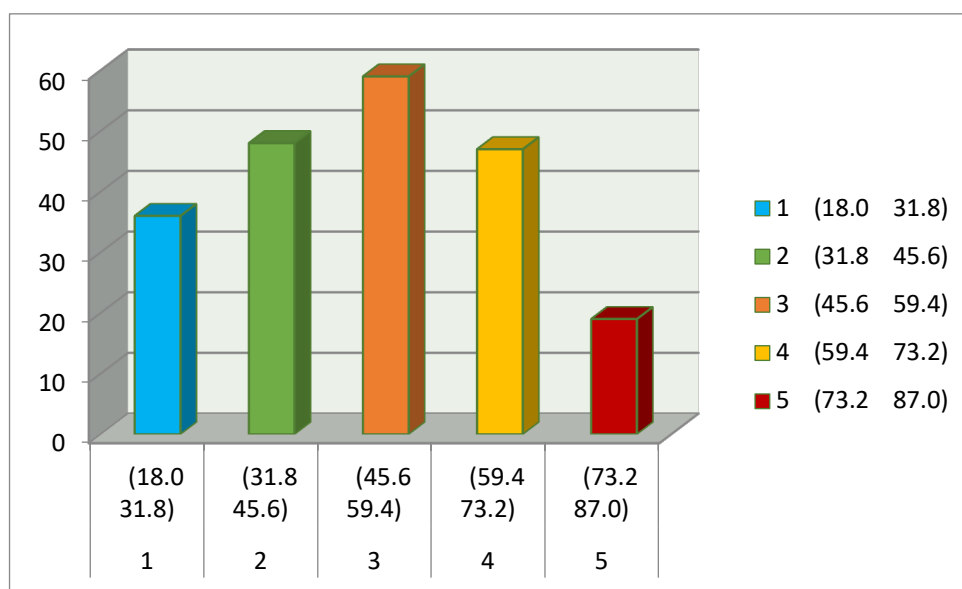
Edad

En relación con la edad del estudio se encontró una media de 49.73 años con desviación estándar (DE) de 16.66. Ver tabla 1 y gráfica 1.

Tabla 1. Edad de los pacientes de las muestras realizadas.

Pacientes	Media	Mediana	Varianza	Desviación estándar	Coeficiente de variabilidad	Mínimo	Máximo
209	49.73	50	277.85	16.66	33.51	18	87

Fuente. Hoja de recolección de datos.



Fuente Hoja de recolección de datos.

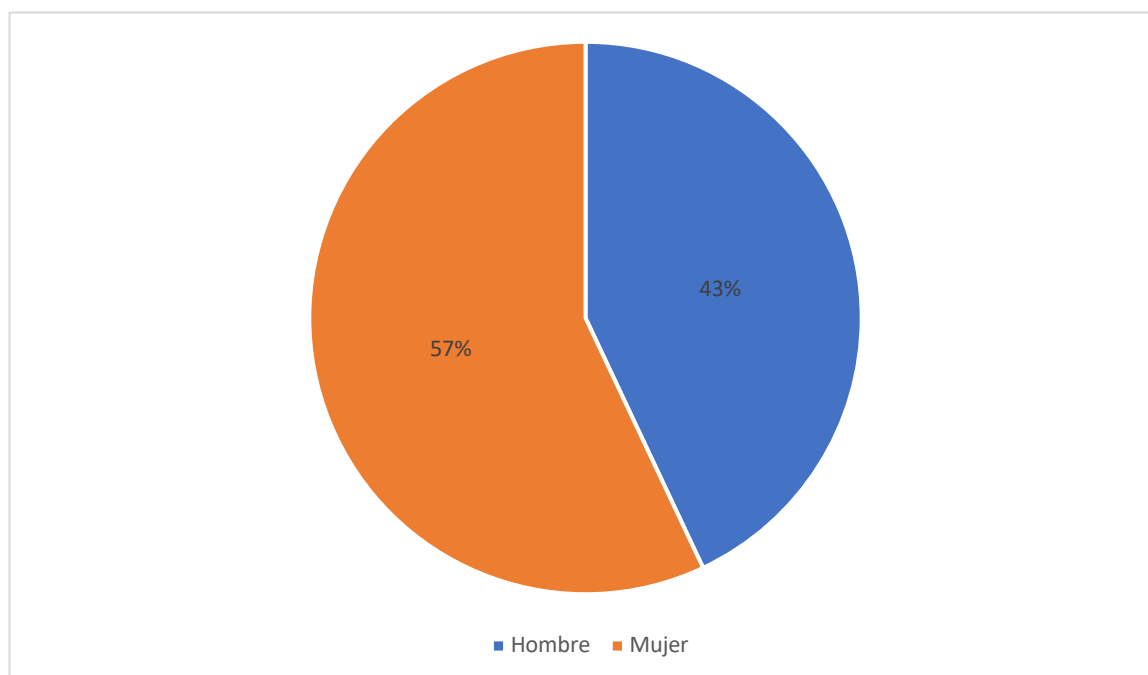
Género.

En cuanto al género se encontró predominio por el sexo femenino en el 57%, en el masculino del 43%. Ver tabla 2 y gráfica 2.

Tabla 2. Género de los pacientes.

Género	Porcentaje
Masculino 90	43%
Femenino 119	57%

Fuente hoja de recolección de datos.



Sitio de la lesión.

En cuanto el sitio de la lesión de los pacientes se encontró predominio del lado derecho en el 71%, seguido por el lado izquierdo del 10% y en menor proporción el derecho y transversal. Ver tabla 3 y gráfica 3.

Tabla 3. Sitios de la lesión.

Sitios de la lesión
0= no referido
1= derecho
2= transversal

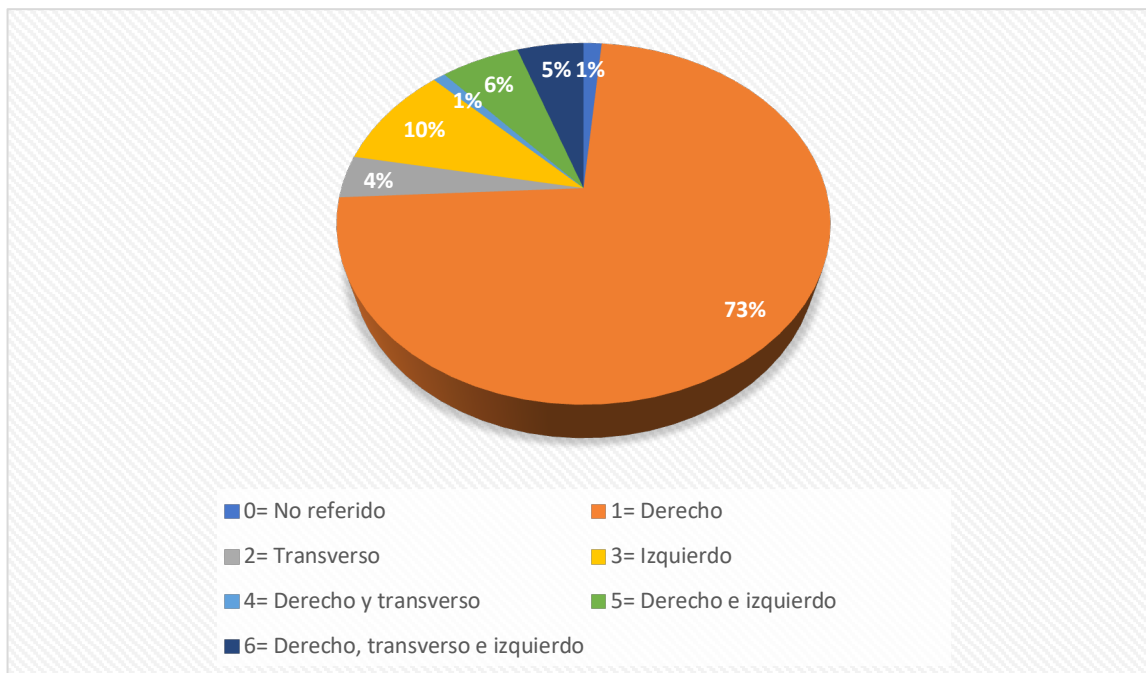
Pacientes	Porcentaje
3	1.4%
152	73%
8	3.8%

3= Izquierdo
 4= derecho y transverso
 5= derecho e izquierdo
 6= derecho, transverso e izquierdo

20	9.6%
2	1%
13	6.2%
11	5.3%

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Gráfica 3. Sitios de la lesión de los pacientes estudiados.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Antecedentes de uso de medicamentos.

Con respecto al uso de medicamentos de los pacientes con diarrea crónica con colonoscopia normales, se encontró que los que recibieron medicamentos tuvieron un 44% y los que no recibieron fueron del 56%. Ver tabla 4 y gráfica 4.

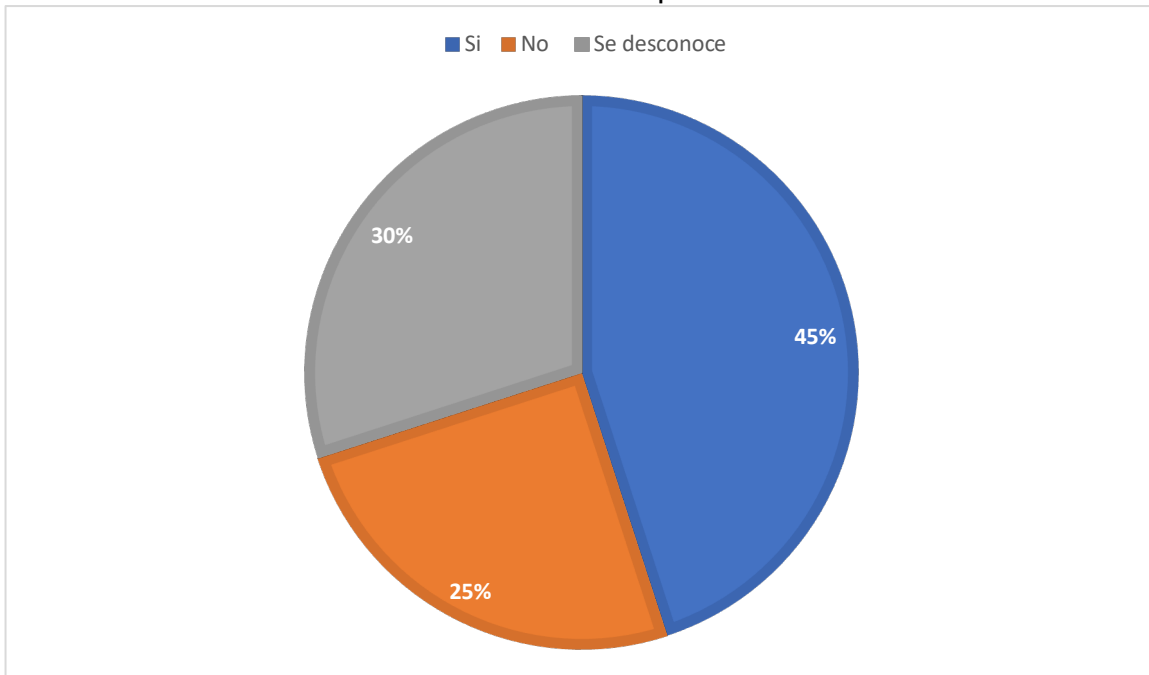
Tabla 4. Uso de medicamentos de los pacientes estudiados.

Uso de medicamentos
 Sí 94 pacientes
 No 53 pacientes
 Se desconoce 62 pacientes

Porcentaje
45%
25%
30%

Fuente: hoja de recolección de datos.

Gráfica 4. Presencia de medicamentos de los pacientes estudiados.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Hiperplasia folicular.

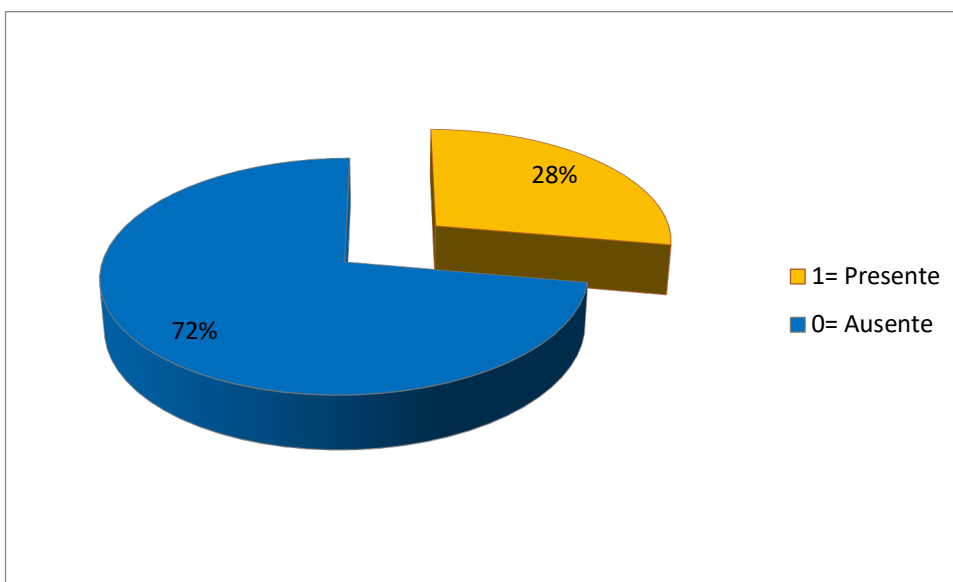
De los pacientes estudiados se encontró en la muestra presencia de hiperplasia folicular en un 28%, los que no se presentó fueron del 72%. Ver tabla 5 y gráfica 5.

Tabla 5. Presencia de hiperplasia folicular en la muestra de los pacientes estudiados.

Hiperplasia linfoide	Porcentaje
Presente n = 60	28%
Ausente n= 149	72%

Fuente: hoja de recolección de datos.

Gráfica 5. Presencia de hiperplasia linfoide en las muestras de los pacientes estudiados.



Fuente: hoja de recolección de datos.

Melanosis.

En los pacientes estudiados en su muestra se hizo la búsqueda de la presencia de melanosis encontrando un 4% y sin la presencia de melanosis en un 96%. Ver tabla 6 y gráfica 6.

Tabla 6. Presencia de melanosis en las muestras de los pacientes estudiados.

Melanosis

Presencia 10 pacientes

Ausencia 199 pacientes.

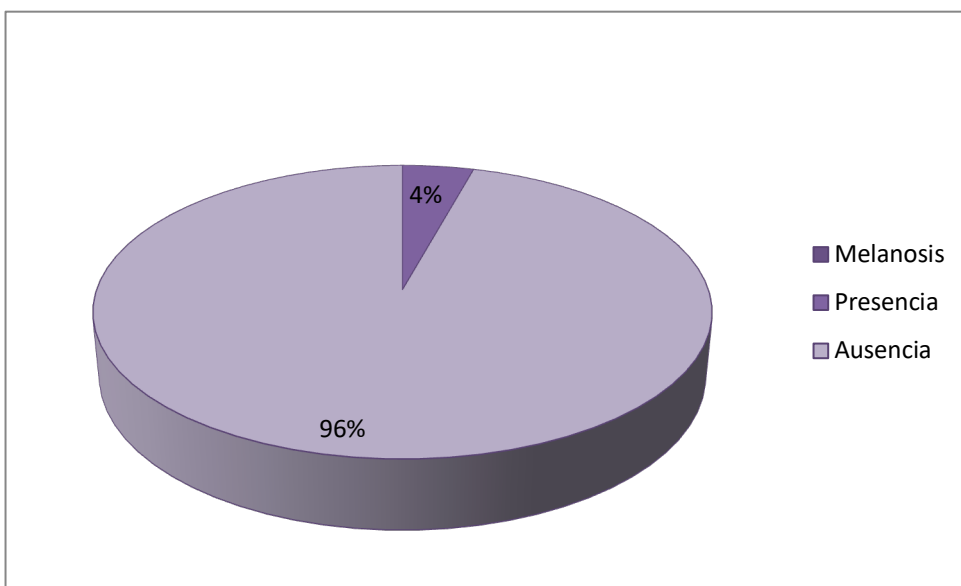
Porcentaje

4%

96%

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Gráfica 6. Presencia de melanosis en la muestra de pacientes estudiados.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Inflamación crónica.

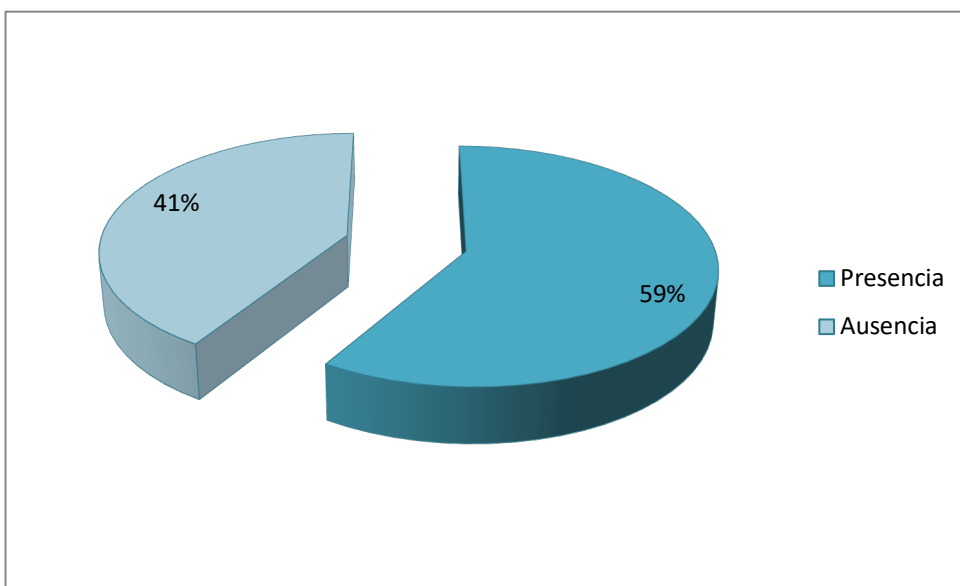
Con relación a la inflamación crónica de las muestras tomadas de los pacientes estudiados; se encontró con presencia de la inflamación crónica en el 59% y 41% sin la inflamación. Ver tabla 7 y gráfica 7.

Tabla 7. Presencia de inflamación crónica en las muestras de los pacientes estudiados.

Inflamación crónica	Porcentaje
Inflamación crónica n= 124	59%
Sin inflamación crónica n= 85	41%

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Gráfica 7. Presencia de inflamación crónica de las muestras de los pacientes estudiados.



Fuente: hoja de recolección de datos.

Inflamación aguda.

Con respecto a la inflamación aguda de las muestras de los pacientes estudiados se encontró con presencia en el 3% sin presencia en el 97%. Ver tabla 8 y gráfica 8.

Tabla 8. Presencia de la inflamación aguda de las muestras.

Inflamación aguda

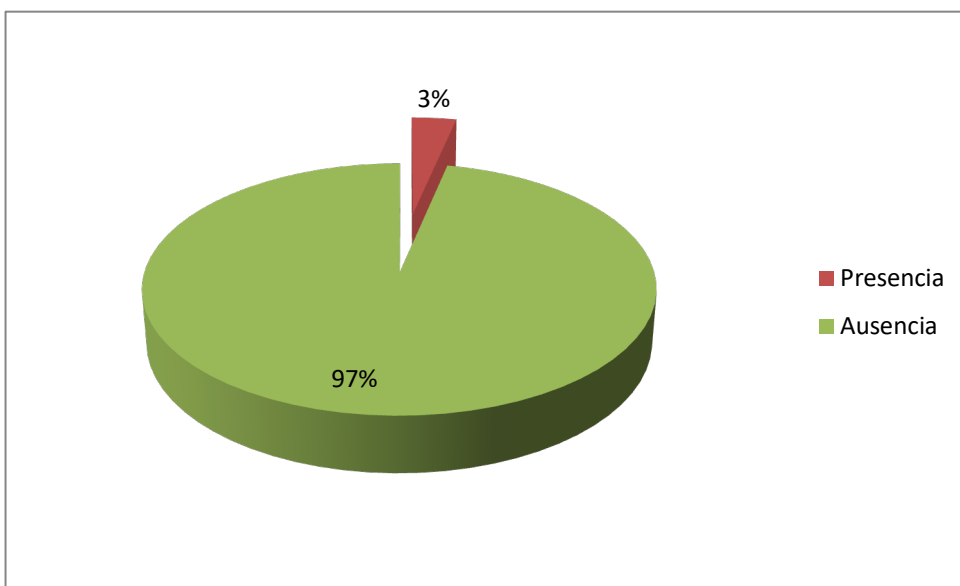
Presencia n= 8

Ausencia n= 201

Porcentajes
3%
97%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 8. Presencia de inflamación aguda de las muestras estudiadas.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Presencia de linfocitos intraepiteliales.

Con respecto a la presencia de los linfocitos intraepiteliales de las muestras de los pacientes estudiados se encontró; de 1= 74%, 2= 12% y 3 = 14%. Ver tabla 9 y gráfica 9.

Tabla 9. Linfocitos intraepiteliales en las muestras estudiadas.

Linfocitos intraepiteliales

1= 0 a 10 linfocitos n= 150

2= mayor o igual de 10 linfocitos n= 26

3= mayor o igual a 20 linfocitos n= 33

Porcentajes

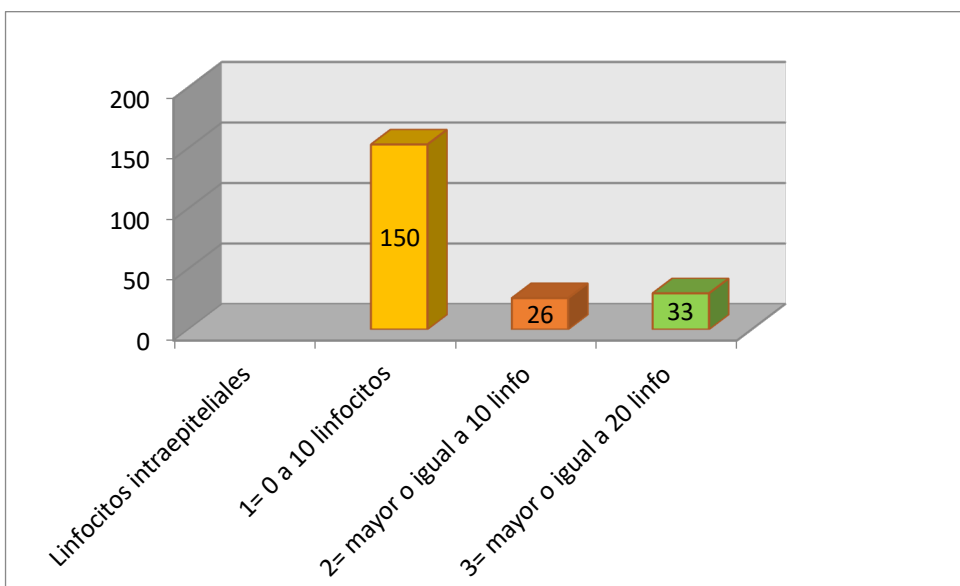
72%

12%

16%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 9. Presencia de linfocitos intraepiteliales de las muestras.



Fuente: hoja de recolección de datos.

Eosinófilos.

En relación con la presencia de los eosinófilos en las muestras de los pacientes estudiados no se encontró ninguno en las diferentes muestras. Ver tabla 10.

Tabla 10. Presencia de eosinófilos de las muestras.

Eosinófilos	Porcentaje
No hubo presencia	0%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Pérdida de la arquitectura de la mucosa.

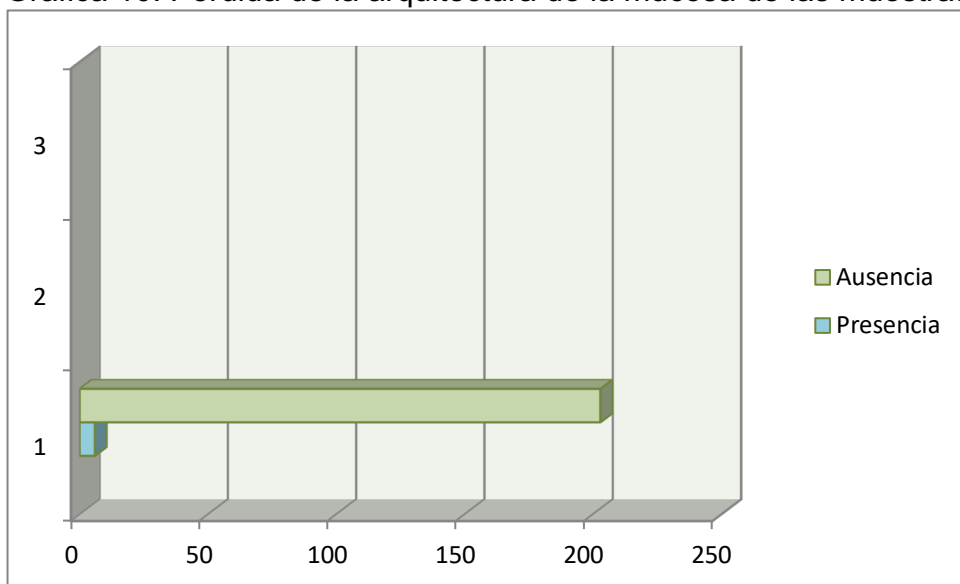
El la pérdida de la arquitectura de la mucosa de las muestras estudiadas se encontró con presencia de pérdida de la mucosa en un 3% y no presencia en el 97%. Ver tabla 11 y gráfica 10.

Tabla 11. Pérdida de la arquitectura de la mucosa.

Pérdida de la arquitectura de la mucosa	Porcentaje
Presencia n= 6	3%
Ausencia n= 203	97%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 10. Pérdida de la arquitectura de la mucosa de las muestras.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Erosiones de la mucosa.

Respecto a las erosiones de la mucosa de los estudios histopatológicos se encontraron con presencia en un 2% y ausente en el 98%. Ver tabla 12 y gráfica 12.

Tabla 12. Presencia de erosiones de la mucosa en las muestras estudiadas.

Erosiones de la mucosa

Presencia n= 4

Ausencia n= 205

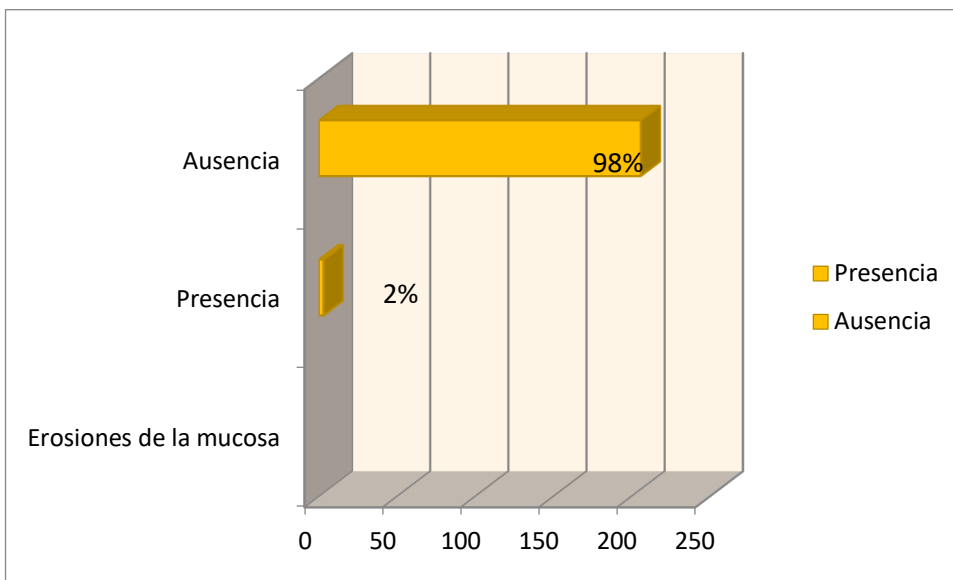
Porcentaje

2%

98%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 11. Presencia de erosiones de la mucosa en las muestras estudiadas.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Úlceras en mucosa.

Las úlceras en la mucosa se presentaron en los estudios histopatológicos estudiados de los pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales; presencia de estas en un 0.5% y ausentes en un 99.5%. Ver tabla 13 y gráfica 13.

Tabla 13. Úlceras de la mucosa en las muestras estudiadas.

Úlceras en la mucosa

Presencia n= 1

Ausencia n= 208

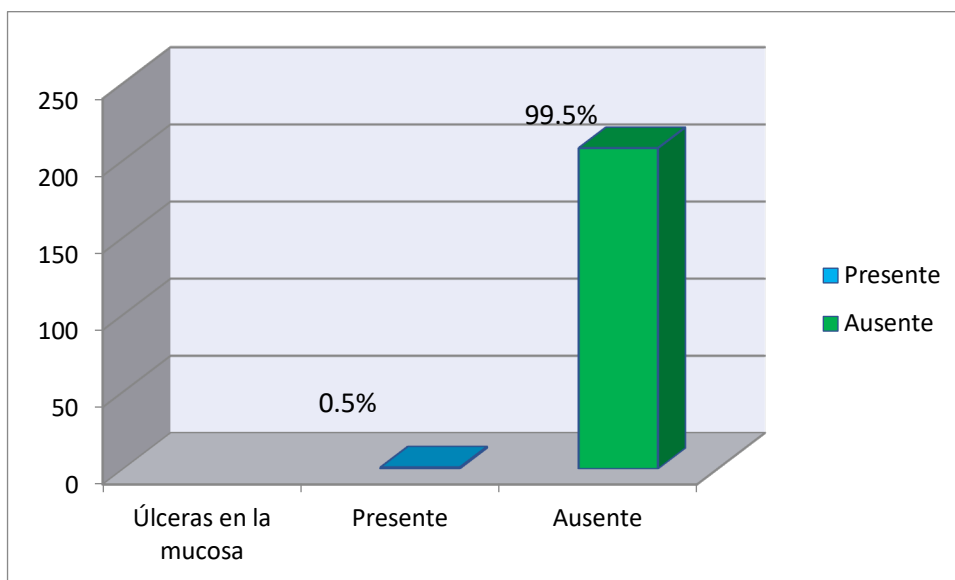
Porcentaje

0.5%

99.5%

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Gráfica 13. Úlceras de la mucosa en los estudios histopatológicos de los pacientes con diarrea crónica.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Granulomas

Con relación a la presencia de granulomas en los estudios histopatológicos de los pacientes con diarrea crónica, no se encontraron (100%). Ver tabla 14 y Gráfica 14.

Tabla 14. Presencia de granulomas en los estudios histopatológicos.

Granulomas
Ausentes n= 209
Presentes n= 0

Porcentaje
100%
0%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 14. Presencia de granulomas en los estudios histopatológicos.

Engrosamiento de la lámina propia.

En cuanto a la presencia de engrosamiento de la lámina propia en los estudios histopatológicos de los pacientes estudiados con ausencia en el 95%, mayor o igual a 5 micrómetros el 0% y mayor o igual a 10 micrómetros en el 5%. Ver tabla 15 y gráfica 15.

Tabla 15. Engrosamiento de la lámina propia en los estudios de los pacientes con diarrea crónica.

Engrosamiento de la lámina propia

Porcentaje

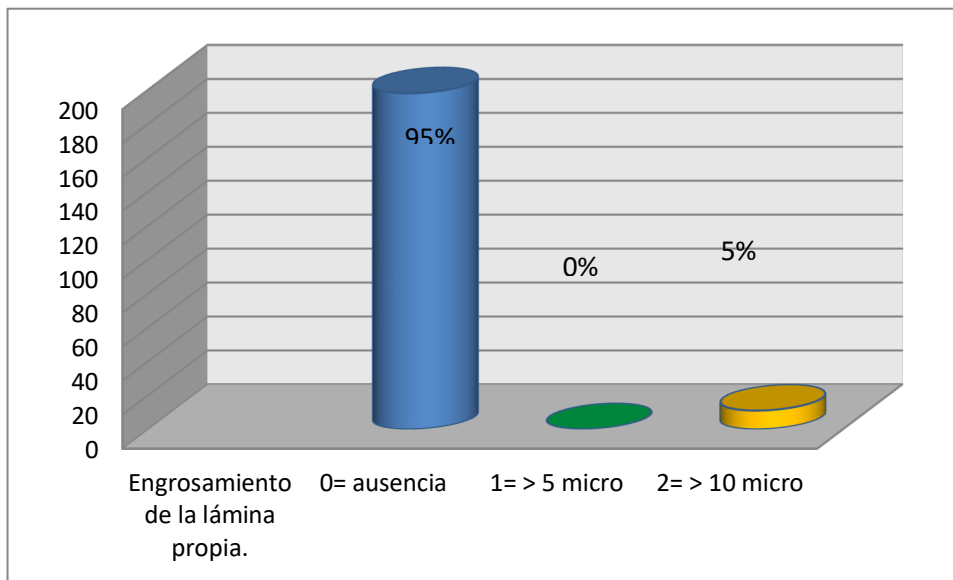
0= ausencia 198

1= mayor o igual a 5 micrometros, pero menor a 10 micrometros. 0

2= Mayor p igual a 10 micrometros 11

Fuente: Hoja de recolección de datos.

95%
0%
5%



Normal

Se estudió en los pacientes con diarrea crónica con colonoscopia normal encontrando normal el estudio histopatológico en el 27% y anormal en el 73%. Ver tabla 16 y gráfica 16.

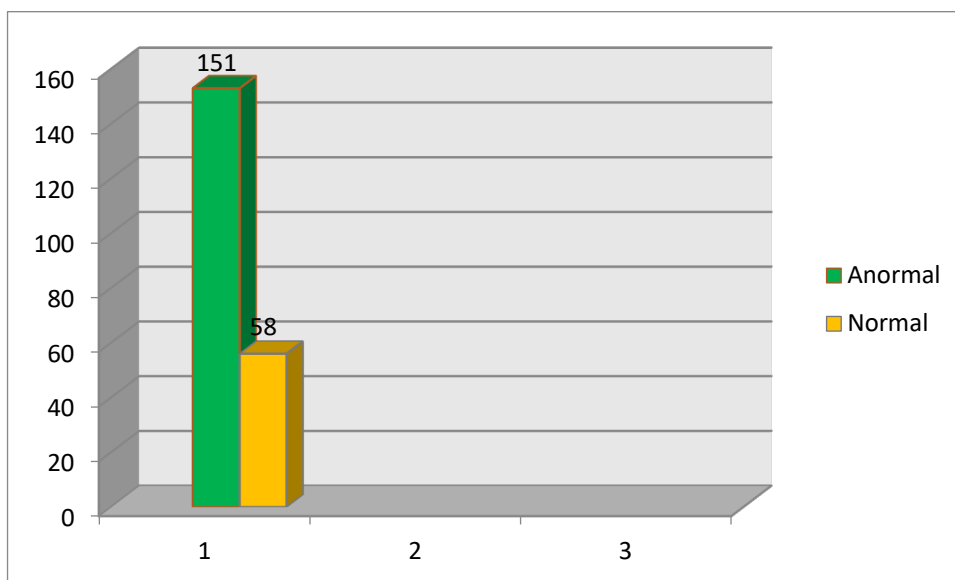
Tabla 16. Estudios normales de los pacientes con diarrea crónica.

Estudio histopatológico

Anormal n= 151

Normal n= 58

Porcentajes
73%
27%



Agregado linfoide.

En relación con el agregado linfoide de los estudios histopatológicos de los pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales encontrando presentes en el 64% y ausentes en el 36%. Ver tabla 17 y gráfica 17.

Tabla 17. Agregado linfoide en los estudios histopatológicos.

Agregado linfoide

Presente n= 76 pacientes

Ausente n= 133 pacientes

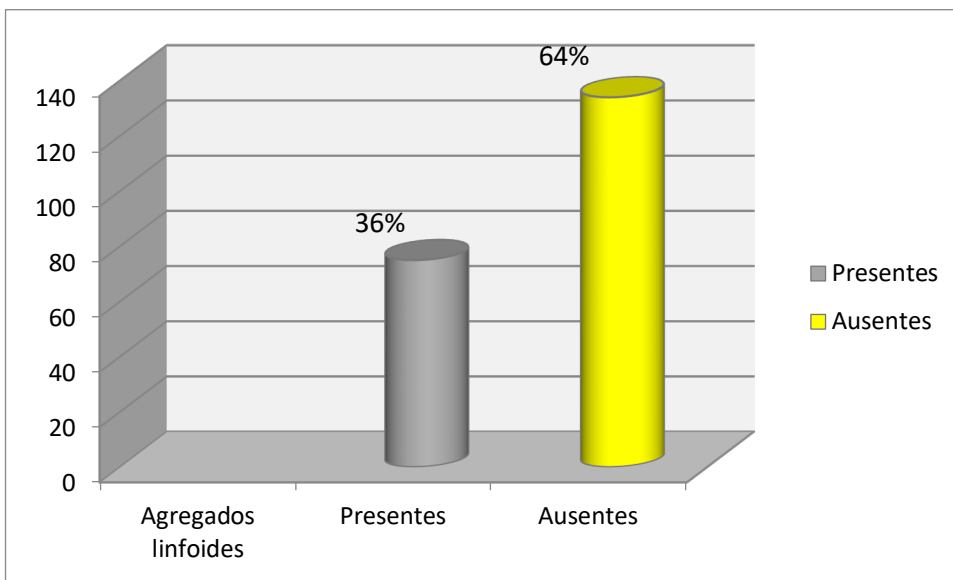
Fuente. Hoja de recolección de datos.

Porcentajes

36%

64%

Gráfico 17. Agregado linfoide de los estudios histopatológicos.



Aumento de linfocitos en la lámina propia.

En los pacientes con diarrea crónica con colonoscopias normales se encontró en el estudio histopatológico un aumento de linfocitos en la lámina propia en el 52% y ausentes en el 48%. Ver tabla 18 y gráfica 18.

Tabla 18. Aumento de los linfocitos en la lámina propia de los estudios histopatológicos.

Aumento de linfocitos en la lámina propia.

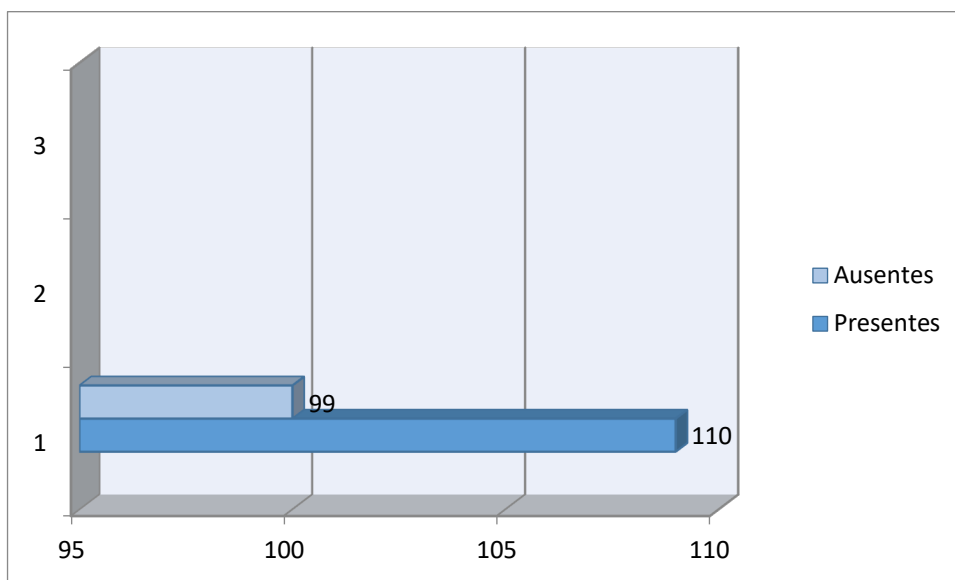
Presentes n= 110

Ausentes n= 99

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Porcentajes
53%
47%

Gráfica 18. Aumento de los linfocitos en la lámina propia de los estudios histopatológicos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Aumento de células plasmáticas en la lámina propia.

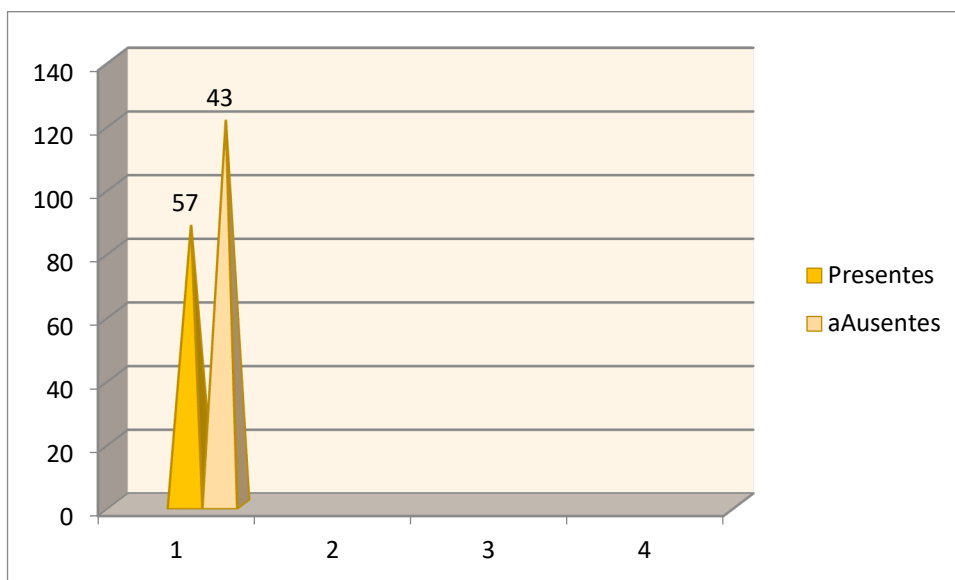
En relación con el aumento de las células plasmáticas en la lámina propia del estudio histopatológico en los pacientes con diarrea crónica se encontraron presentes en el 42% y ausentes en el 58%. Ver tabla 19 y gráfico 19.

Tabla 19. Aumento de las células plasmáticas en los estudios histopatológicos.

Aumento de células plasmáticas	Porcentajes
Presentes n= 89	43%
Ausentes n= 120	57%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfico 19. Aumento de las células plasmáticas en los estudios de histopatología.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Presencia de CD3.

En relación con CD3 en los pacientes con diarrea crónica se encontró presentes en el 9% y ausentes en el 91%. Ver tabla 20 y gráfico 20.

Tabla 20. CD de los estudios histopatológicos.

Presencia de CD3

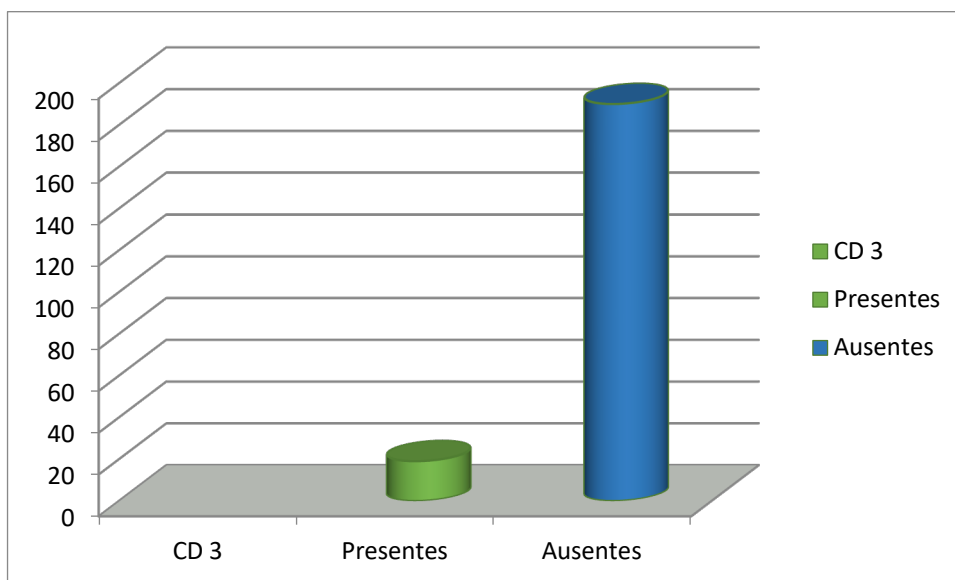
Presentes n= 17

Ausentes n= 192

Porcentaje
8%
92%

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Gráfico 20. Presencia de CD 23 en los estudios histopatológicos.



Tricómico de Masson (TM)

En relación con el TM de los estudios histopatológicos de los pacientes con diarrea crónica se utilizó en el 8% y no en el 92%. Ver tabla 21 y gráfico 21.

Tabla 21. TM usado en los estudios de histopatología.

TM

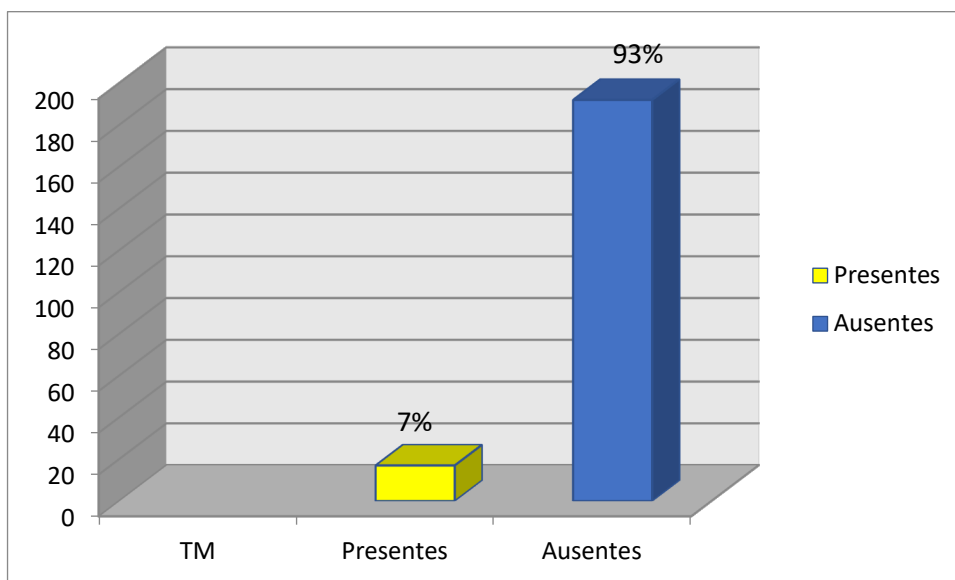
Sí n= 15

No n= 194

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Porcentaje
7%
93%

Gráfico 21. TM usado en los estudios de histopatología.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Relación de la inflamación crónica con las variables del estudio en los pacientes con diarrea crónica.

Se realizó el análisis de las variables estudiadas en los pacientes con diarrea crónica por medio de la prueba estadística chi² de Pearson encontrando que solo los hallazgos histopatológicos: hiperplasia folicular, linfocitos intraepiteliales, agregados linfoides, aumento de linfocitos en lámina propia, aumento de células plasmáticas en lámina propia y mucosa normal, se encontró con una $p \leq 0.001$. Ver tabla 21

Tabla 21. Estadísticos descriptivos estratificados por la presencia de inflamación crónica.

		Inflamación Crónica		P-value ²
		No, N = 85 ¹	Si, N = 124 ¹	
Edad				0.076
	Mediana (RIQ)	48 (32, 62)	52 (39, 65)	
Sexo				0.9
	Hombre	36 (42%)	54 (44%)	
	Mujer	49 (58%)	70 (56%)	
Medicamentos				0.4
	NAs	36 (60%)	58 (67%)	
		25	37	
Sitio de Toma				0.4
	No referido	1 (1.2%)	2 (1.6%)	
	Derecho	62 (73%)	90 (73%)	

Inflamación Crónica			
	No, N = 85¹	Si, N = 124¹	p-value²
Transverso	3 (3.5%)	5 (4.0%)	
Izquierdo	12 (14%)	8 (6.5%)	
Derecho y Transverso	1 (1.2%)	1 (0.8%)	
Derecho e Izquierdo	4 (4.7%)	9 (7.3%)	
Derecho Transverso e Izquierdo	2 (2.4%)	9 (7.3%)	
Hiperplasia Folicular	9 (11%)	51 (41%)	<0.001
Melanosis	5 (5.9%)	5 (4.0%)	0.5
Inflamación Aguda	1 (1.2%)	7 (5.6%)	0.15
Linfocitos Intraepiteliales			0.007
0 a 10 Linfocitos	71 (84%)	79 (64%)	
≥10 y <20 Linfocitos	6 (7.1%)	20 (16%)	
≥20 Linfocitos	8 (9.4%)	25 (20%)	
Eosinófilos Intraepiteliales	0 (0%)	0 (0%)	
Perdida de la Arquitectura	1 (1.2%)	5 (4.0%)	0.4
Erosiones de la Mucosa	1 (1.2%)	3 (2.4%)	0.6
Úlceras de la mucosa	0 (0%)	1 (0.8%)	>0.9
Granulomas	0 (0%)	0 (0%)	
Engrosamiento de la LP			0.5
Ausencia	82 (96%)	116 (94%)	
≥5 µm y <10 µm	3 (3.5%)	8 (6.5%)	
Normal	58 (68%)	0 (0%)	<0.001
Edema de la LP	15 (18%)	19 (15%)	0.7
Agregados Linfoides	11 (13%)	65 (52%)	<0.001
Aumento de Linfocitos en la LP	11 (13%)	99 (80%)	<0.001
Aumento de Células Plasmáticas en LP	9 (11%)	80 (65%)	<0.001
CD3	4 (4.7%)	13 (10%)	0.13
TM	2 (2.4%)	13 (10%)	0.025

¹n (%)

²Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's Exact Test for Count Data with simulated p-value (based on 2000 replicates); Fisher's exact test.

Abreviaturas: RIQ, rango intercuartil; LP, lámina propia; TM, Tricomico de Masson

6.- DISCUSIÓN.

En este estudio se realizó un censo en un hospital de tercer nivel de atención de las características epidemiológicas, clínicas y los hallazgos histopatológicos de uno de un subgrupo de individuos con un padecimiento poco abordado; diarrea crónica sin alteraciones en el estudio de colonoscopia.

La diarrea crónica es una entidad con múltiples causas, y en algunos individuos, no hay alteraciones macroscópicas en la colonoscopia. Sin embargo, la toma de biopsias y su posterior examen histopatológico pueden revelar hallazgos sugestivos o confirmatorios de ciertas enfermedades. Algunas de las características histopatológicas que se pueden encontrar en pacientes con diarrea crónica y colonoscopia sin alteraciones macroscópicas incluyen, a manera de resumen, colitis microscópica, colitis eosinofílica, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones, uso de medicamentos, síndrome de intestino irritable, y condiciones sistémicas, por mencionar algunos.

Con relación con la edad se encontró que la media fue de 49.7 años, lo cual coincide con lo publicado por Carmona-Sánchez y cols.(1) en 109 pacientes estudiados, la edad promedio fue de 52 años. El resultado del estudio es debido a que los pacientes que ingresaron al estudio fueron pacientes adultos.

En cuanto al género, el predominio de sexo fue el femenino, lo que semeja el estudio de Carmona-Sánchez y cols.(1) en donde de 109 pacientes 58% fueron mujeres, 42% hombres. Esto es debido a que las mujeres son las que más se preocupan por su salud y son las que más acuden a consulta.

En relación con los medicamentos el 45% de los pacientes con diarrea crónica tomaron medicamentos con medicamentos y el 25% no tuvo ingesta de medicamentos. No se encontraron estudios similares, debido a que en nuestro país existe un acceso no regulado a los medicamentos lo que ocasiona una automedicación del paciente.

El sitio de lesión de predominio fue el lado derecho en el 71%, esto debido a que es el colon derecho es el principal sitio de toma en pacientes con diarrea crónica, y colonoscopias normales.

A pesar de la apariencia de la mucosa normal por endoscopia solo el 27% de los pacientes tuvieron hallazgos histopatológicos normales. Por lo que a pesar de conservar macroscópicamente una mucosa normal, histopatológicamente la mucosa presenta algún tipo de alteración en la mayoría de los casos.

El hallazgo histopatológico más frecuente fue la inflamación crónica lo cual coincide con los hallazgos encontrados en otras poblaciones, incluyendo la mexicana por Carmona-Sánchez y Mayra F, Kagueyama (20,30). Sin embargo estos estudios clasificaron de forma diferente los variables correspondientes a inflamación crónica.

Se encontró en el estudio histopatológico que el 64% corresponde a agregados linfoides, 52% aumento de linfocitos en lámina propia y 42% aumento de células plasmáticas en lámina propia, en el estudio de Piscaglia y Cols (31) asociaron estos hallazgos a estados de actividad inmune activada o suprimida por diversas etiologías como: alergias, enfermedades autoinmunes e intolerancia alimentaria, así como a otras entidades como síndrome de intestino irritable, sin embargo el estudio fue realizado en pacientes con alteraciones en la mucosa por colonoscopia.

En este estudio de los pacientes con diarrea crónica en el 38.1% de los pacientes se pudo establecer un diagnóstico etiológico específico. El más frecuente fue colitis microscópica la cual se define histológicamente como presencia de linfocitos intraepiteliales 26% (colitis microscópica variedad linfocítica 14% y colitis microscópica incompleta variedad linfocítica 12%) y engrosamiento de la lámina propia 5% (colitis microscópica variedad colagenosa) lo cual supera el número de casos reportados en la literatura por diversos autores como Diaz Mota y colaboradores en donde solo se encontró un caso 37 pacientes. Kenneth D. Fine y cols encontraron 80 casos en una muestra de 809 pacientes lo cual corresponde

solo a un 10% de su muestra. Carmona-Sánchez R y cols reportan este hallazgo en el 11% de su muestra total de 109 pacientes. Por último, Kagueyama y Cols reportan solo un 2% en una muestra de 399 pacientes (7,15,20,30). Sin embargo, en ninguno de estos estudios se relacionó colitis microscópica incompleta en pacientes con diarrea crónica y colonoscopías normales.

El segundo hallazgo etiológico más frecuente fue melanosis con un 4% lo cual coincide con lo reportado por Shah RJ y cols. (32) Sin embargo Kenneth D. Fine y cols (3) reportan solo un 1% del total de su muestra.

La inflamación aguda, pérdida de la arquitectura de la mucosa, estuvieron presentes en el 3%, mientras que la presencia de erosiones en el 2% y úlceras en el 0.5%. Lo cual coincide parcialmente con lo reportado por Kenneth D. Fine y cols. En donde estos parámetros fueron englobados como correspondientes a enfermedades inflamatorias intestinales y ocupando un 3.6% del total de toda su muestra. (3)

No se encontró la presencia de eosinófilos y granulomas en ninguna de las muestras analizadas en nuestra muestra lo cual contrasta con lo reportado por Kenneth D. Fine y cols en donde encontraron que el 0.1%, correspondiente a un paciente, presentaba eosinófilos y solo el 0.4% presentaba granulomas, los cuales fueron atribuidos tuberculosis.

En relación de la inflamación crónica con las variables del estudio en los pacientes con diarrea crónica se encontró una p significativa en relación con: hiperplasia folicular, linfocitos intraepiteliales, agregados linfoides, aumento de linfocitos en lámina propia, aumento de células plasmáticas en lámina propia y mucosa normal. No hay estudios reportados similares con relación a lo anterior. El resultado del estudio es debido a que hay presencia de colitis microscópica en pacientes con colitis microscopia y participación de la inmunidad celular en estos pacientes.

La importancia del estudio realizado en los pacientes con diarrea crónica es la de dar a conocer que a pesar de que solamente se presente en los pacientes diarrea crónica, existen diferentes cambios histopatológicos no observables

macroscópicamente. Por lo que se justifica que estos pacientes al momento de llegar al gastroenterólogo, no solo se otorgue tratamiento médico, si no también una toma de biopsias para conocer el estado inflamatorio de la mucosa colónica.

7.- CONCLUSIONES.

- En cuanto a la edad se encontró una media de edad de 49.7 años.
- El género más frecuente fue el femenino con un 57%.
- El sitio de lesión de predominio fue el lado derecho en el 71%.
- El antecedente de uso de medicamentos se encontró en un 45%.
- La hiperplasia folicular estuvo presente en el 28%.
- Melanosis se encontró en el 4%.
- La inflamación crónica estuvo presente en el 59%.
- La inflamación aguda estuvo presente en el 3%.
- La presencia de 0-10 linfocitos intraepiteliales por cada 100 células epiteliales fue del 74%, mayor o igual 10 linfocitos del 12% y mayor o igual a 20 linfocitos del 14%.
- No se encontró la presencia de eosinófilos en ninguna de las muestras.
- La pérdida de arquitectura de la mucosa estuvo presente en el 3%.
- Las erosiones en la mucosa tuvieron presencia en un 2%.
- Las úlceras en la mucosa estuvieron presentes en un 0.5%.
- No se encontró la presencia de granulomas en ninguna de las muestras analizadas.
- El engrosamiento en la lámina propia mayor a 10 micrómetros se encontró en el 5%.
- Los agregados linfoides se encontraron en el 64%.
- El aumento de linfocitos en la lámina propia estuvo presente en el 52%.
- El aumento de células plasmáticas en la lámina propia estuvo en el 42%.
- La presencia de CD3 se utilizó en el 9%.
- La presencia de Tricómico de Masson se utilizó en el 8%.
- El 27% de los pacientes no presenta alteraciones histopatológicas.
- En cuanto a los hallazgos histopatológicos la hiperplasia folicular, linfocitos intraepiteliales, agregados linfoides, aumento de linfocitos en lámina propia, aumento de células plasmáticas en lámina propia y mucosa normal fueron los que se encontraron en pacientes con diarrea crónica. Lo cual indica la presencia de colitis microscópica.

8.- PROPUESTAS

Este trabajo tiene una relevancia en nuestro hospital debido a que es el primero en demostrar la utilidad de la toma de biopsia en pacientes con diarrea crónica y colonoscopias normales, ya que a pesar de que macroscópicamente la mucosa sea visualizada sin alteraciones, histológicamente si se encuentra afectada y se puede establecer un diagnóstico etiológico para el padecimiento. Por lo que es importante incluir el abordaje con biopsia en pacientes con diarrea crónica.

Es importante mencionar que el estudio presenta deficiencias las cuales son necesarias mejorar dentro de ellas se encuentra estandarizar los sitios de toma de biopsia, ya que no se tomaron en todos los segmentos de manera secuencial en todos los pacientes, abordar de forma sistemática posibles causas de diarrea como su asociación a medicamentos y determinar la concordancia Inter observador entre patólogos.

9.-BIBLIOGRAFÍA.

1. Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. Vol. 15, Clinical Gastroenterology and Hepatology. W.B. Saunders; 2017. p. 182-193.e3.
2. Singh P, Mitsuhashi S, Ballou S, Rangan V, Sommers T, Cheng V, et al. Demographic and Dietary Associations of Chronic Diarrhea in a Representative Sample of Adults in the United States. American Journal of Gastroenterology. el 1 de abril de 2018;113(4):593–600.
3. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Approach to the adult patient with chronic diarrhea: A literature review-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) [Internet]. Vol. 86, Revista de Gastroenterología de México. 2021. Disponible en: www.elsevier.es/rgmx
4. Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Chronic Watery Diarrhea. Vol. 152, Gastroenterology. W.B. Saunders; 2017. p. 515-532.e2.
5. Schiller LR. Evaluation of chronic diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea in adults in the era of precision medicine. Vol. 113, American Journal of Gastroenterology. Nature Publishing Group; 2018. p. 660–9.
6. Laura Moreno M. ♦REVISIÓN Abordaje diagnóstico de la diarrea crónica. Vol. 50, Acta Gastroenterol Latinoam. 2020.
7. Utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el paciente con diarrea crónica.
8. Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. Vol. 15, Clinical Gastroenterology and Hepatology. W.B. Saunders; 2017. p. 182-193.e3.
9. Tack J. Functional Diarrhea. Vol. 41, Gastroenterology Clinics of North America. 2012. p. 629–37.
10. Kristina Burgers M, Briana Lindberg M, Zachary J. Bevis M. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2020;101(8):474–80.

11. Pasanen ME. Evaluation and treatment of colonic symptoms. Vol. 98, Medical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2014. p. 529–47.
12. Thorsen AJ. Noninfectious colitides: Collagenous colitis, lymphocytic colitis, diversion colitis, and chemically induced colitis. Clin Colon Rectal Surg. febrero de 2007;20(1):47–57.
13. Mihaly E, Patai Á, Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. Vol. 8, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2021.
14. Shale MJH, Walters JRF, Westaby D. Adequacy of flexible sigmoidoscopy with biopsy for diarrhea in patients under age 50 without features of proximal disease. Gastrointest Endosc. abril de 2011;73(4):757–64.
15. Kenneth D. Fine M, Richard H. Seidel M, Kim Do M. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. Gastrointest Endosc. 2000;51(3):318–316.
16. Carmack SW, Genta RM. The diagnostic value of the duodenal biopsy: A clinico-pathologic analysis of 28,000 patients. Digestive and Liver Disease. julio de 2010;42(7):485–9.
17. Ramchandani M, Reddy DN, Gupta R, Lakhtakia S, Tandan M, Rao G v., et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of single-balloon enteroscopy: Series of 106 cases. Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia). 2009;24(10):1631–8.
18. Song HJ, Moon JS, Jeon SR, Kim JO, Kim J, Cheung DY, et al. Diagnostic Yield and Clinical Impact of Video Capsule Endoscopy in Patients with Chronic Diarrhea: A Korean Multicenter CAPENTRY Study. Gut Liver. el 15 de marzo de 2017;11(2):253–60.
19. Patil DT, Odze RD. Biopsy diagnosis of colitis: an algorithmic approach. Virchows Archiv. el 1 de enero de 2018;472(1):67–80.
20. Carmona-Sánchez R, Álvarez Tostado-Fernández F, Esmer-Sánchez D. La utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica. Vol. 72, Rev Gastroenterol Mex. 2007.

21. Kővári B, Báthori Á, Friedman MS, Lauwers GY. Histologic Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases [Internet]. 2021. Disponible en: <https://journals.lww.com/anatomicpathology>
22. Wilkins BJ, Kelsen JR, Conrad MA. A Pattern-based Pathology Approach to Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease: Thinking Beyond Crohn Disease and Ulcerative Colitis [Internet]. 2021. Disponible en: <https://journals.lww.com/anatomicpathology>
23. Burke KE, D'Amato M, Ng SC, Pardi DS, Ludvigsson JF, Khalili H. Microscopic colitis. Vol. 7, Nature Reviews Disease Primers. Nature Research; 2021.
24. Goudkade D, Fiehn AMK, Landolfi S, Villanacci V, Munck LK, Engel PJH. An investigation of European pathologists' approach to diagnose microscopic colitis. *Ann Diagn Pathol.* el 1 de junio de 2020;46.
25. Mihaly E, Patai Á, Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. Vol. 8, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2021.
26. Impellizzeri G, Marasco G, Eusebi LH, Salfi N, Bazzoli F, Zagari RM. Eosinophilic colitis: A clinical review. Vol. 51, Digestive and Liver Disease. Elsevier B.V.; 2019. p. 769–73.
27. Carmona-Sánchez R, Carrera-Álvarez MA, Peña-Zepeda C. Prevalence of primary eosinophilic colitis in patients with chronic diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;
28. Zhang MM, Li YQ. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. Vol. 32, Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia). Blackwell Publishing; 2017. p. 64–72.
29. Hamdeh S, Micic D, Hanauer S. Drug-Induced Colitis. Vol. 19, Clinical Gastroenterology and Hepatology. W.B. Saunders; 2021. p. 1759–79.
30. Mayra F, Kagueyama N, Nicoli FM, Willemann Bonatto M, Roberto I, Orso B. IMPORTANCE OF BIOPSIES AND HISTOLOGICAL EVALUATION IN PATIENTS WITH CHRONIC DIARRHEA AND NORMAL COLONOSCOPIES Importância das biópsias seriadas e avaliação histológica em pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal. Vol. 27, ABCD Arq Bras Cir Dig Original Article. 2014.

31. Piscaglia AC, Laterza L, Cesario V, Gerardi V, Landi R, Lopetuso LR, et al. Nodular lymphoid hyperplasia: A marker of low-grade inflammation in irritable bowel syndrome? *World J Gastroenterol.* el 14 de diciembre de 2016;22(46):10198–209.
32. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of Colonoscopy With Biopsy in the Evaluation of Patients With Chronic Diarrhea. 2001.

10.-ANEXOS

CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

ACTIVIDADES/ TIEMPO							
Presentación del protocolo	Septiembre 2022						
Autorización del protocolo		Septiembre 2022					
Recolección de la información			Octubre 2022				
Organizar la información				Noviembre 2022			
Análisis y procesamiento de la información					Diciembre - enero 2022		
Presentación de los resultados						Octubre 2023	
Elaboración de la tesis y publicación							Noviembre 2023

Diagrama de flujo



Tabla de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Medición
Edad	Edad cronológica desde el nacimiento	Edad medida en años	Cuantitativa	Discreta	0 a 20 años 21 a 49 años 50-70 años Mayores de 70 años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas de un individuo.	Sexo de acuerdo con características genitales.	Cualitativa	Dicotómica	Hombre Mujer
Sitio de toma de biopsia	Sitio anatómico de toma de biopsia por medio de colonoscopia	Región anatómica: 1-Colon derecho (sigmoides y ascendente) 2- Colon transversal 3-Colon izquierdo (descendente y sigmoides)	Cualitativa	Nominal	Región: 1 2 3
Antecedente de uso de medicamentos	Antecedentes de uso previo o durante el diagnóstico de diarrea crónica	Presencia o ausencia de uso de medicamentos en paciente con diarrea crónica	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Perdida de la arquitectura de la mucosa	Criptas de la mucosa colónica que pierden las características histológicas normales.	Criptas de la mucosa de colon que presenten alguna de las siguientes: falta de disposición	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No

		paralela, dilatación, variación de tamaño ramificación, atrofia o depleción de mucina			
Presencia de inflamación crónica	Mucosa de colon con inflamación de predominio linfoplasmocitario en mucosa o submucosa	Presencia en la mucosa o submucosa de alguna de las siguientes: Aumento en linfocitos y/o células plasmáticas, metaplasia pilórica o de células de paneth plasmocitosi s basal, y agregados linfoides	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Presencia de Hiperplasia Folicular	Formación de folículos linfoides en la mucosa colónica	Presencia de folículos linfoides con centros germinales en la mucosa colónica	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Melanosis	Depósito de pigmento de melanina en macrófagos colónicos	Deposito difuso de melanina en macrófagos en la lamina propia.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Presencia de inflamación aguda	Presencia de abscesos o crptitis en la mucosa del clon	Presencia de neutrófilos infiltrando el epitelio o la luz de las glándulas en la mucosa de colon	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Linfocitos intraepiteliales	Presencia de linfocitos en el epitelio de la	Numero de linfocitos intraepitelial	Cuantitativa	Continua	Linfocitos intraepiteliales

	mucosa del colon	es por cada 100 células epiteliales 1.- 0 a 10 linfocitos intraepiteliales 2.- mayor o igual a 10 pero menor a 20 linfocitos intraepiteliales 3.- Mayor o igual a 20 linfocitos intraepiteliales			1 2 3
Aumento de Eosinófilos	Presencia de un aumento de neutrófilos en la lámina propia o intraepiteliales en la mucosa del colon	Aumento en lámina propia o mucosa del número de neutrófilos de acuerdo con el sitio anatómico 1.- > 50 eosinófilos por campo de gran aumento en el colon derecho, 2.- > 35 en el colon transversal, 3.- 25 en el colon izquierdo	Cuantitativa	Continua	Aumento de eosinófilos 1 2 3
Erosiones en mucosa	Perdida la continuidad de la mucosa superficial de colon que no sea artefacto de procesamiento.	Destrucción inflamatoria y pérdida de parte del espesor de la mucosa	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Úlceras en mucosa	Perdida la continuidad de	Presencia de tejido de	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si

	todo el espesor de la mucosa de colon que no sea artefacto de procesamiento.	granulación con infiltrado inflamatorio crónico o agudo en mucosa de colon			No
Granulomas	Tipo de inflamación crónica	Agregado microscópico de histiocitos, rodeado por linfocitos y células plasmáticas con o sin la presencia de necrosis. Y células gigantes	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Engrosamiento de la lámina propia	Aumento en el grosor de la lámina propia en la mucosa de colon	Lamina propia con un grosor 1.- mayor o igual a 5 micrómetros, pero menor a 10 micrómetros. 2.- Mayor o igual a 10 micrómetros	Cuantitativa	Discontinua	Grosor: 1 2
Mucosa de colon normal	Mucosa de biopsia de colon sin alteraciones histológicas	Presencia de epitelio columnar simple con células caliciformes, sobre una membrana basal. La lamina propia presenta un infiltrado inflamatorio mixto (linfocitos, células plasmáticas eosinófilos)	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No

Hoja de recolección de datos

Lista de cotejo	
Nombre del paciente	
Folio de reporte histopatológico	
Edad	
Sexo	Masculino Femenino
Sitio de toma de biopsia	1.- Colon derecho (ciego y ascendente) 2.- Colon transverso 3.- Colon izquierdo (descendente y ciego)
Antecedente de uso de medicamentos	Si No
Hiperplasia folicular	Si No
Melanosis	Si No
Presencia de inflamación crónica	Si No
Presencia de inflamación aguda	Si No
Presencia de linfocitos intraepiteliales	1.- 0 a 10 linfocitos intraepiteliales 2.- mayor o igual a 10 pero menor a 20 linfocitos intraepiteliales 3.- Mayor o igual a 20 linfocitos intraepiteliales
Presencia de eosinófilos intraepiteliales	1.- > 50 eosinófilos por campo de gran aumento en el colon derecho, 2.- > 35 en el colon transverso, 3.- 25 en el colon izquierdo
Pérdida de la arquitectura de la mucosa	Si No
Erosiones en mucosa	Si No
Úlceras en mucosa	Si No
Granulomas	Si No
Engrosamiento de la lámina propia	1.- Mayor o igual a 5 micrometros, pero menor a 10 micrometros. 2.- Mayor i igual a 10 micrometros
Mucosa de colon normal	Si No