

Coexistencia de colitis linfocítica y enteritis microscópica en pacientes con diarrea crónica

Concurrent lymphocytic colitis and microscopic enteritis in patients with chronic diarrhea

Fernando Arévalo^{1,2}, Greys Vergara¹, Susy Ruiz³, Joseph Castillo^{1,2}, Fiorella Zurita¹, Eduardo Monge^{2,4,5}

¹ Servicio de Patología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Servicio de Patología, Hospital San Bartolomé. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

⁵ Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Recibido: 1-11-2016

Aprobado: 23-3-2017

RESUMEN

Introducción: Colitis linfocítica y enteritis microscópica son causas relativamente comunes de diarrea crónica y ambas se caracterizan por un infiltrado linfocítico intraepitelial. No existen reportes previos de la coexistencia de ambas entidades.

Objetivo: Describir las características clínicas e histológicas de los pacientes que presentan este diagnóstico simultáneamente.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes adultos con diarrea crónica que tuvieran biopsia simultánea de colon y duodeno tomados el mismo día, durante los años 2010-2016, en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Se recopiló información clínica del archivo de historias. Las láminas fueron reevaluadas histológicamente por 3 patólogos. Se realizó estudio inmunohistoquímico de linfocitos intraepiteliales para CD8 y CD3 en 6 casos. **Resultados:** De 63 pacientes con diarrea crónica y biopsia simultánea de duodeno y colon, se identificó un total de 35 pacientes (55,5%) con diagnóstico simultáneo de enteritis microscópica y colitis linfocítica, 80% fueron mujeres. Se identificó anemia en 28,5% de los pacientes e infestación por *Blastocystis hominis* en el 31,8%. En enteritis microscópica, el promedio de linfocitos intraepiteliales con CD8 y CD3 fue 40%, mientras que, en colitis linfocítica, el promedio fue de 37,2% para CD3 y 29,2% para CD8. En 11 de los 35 casos, se pudo obtener biopsias de íleon que fueron diagnosticadas como ileitis linfocítica. En 9 casos se diagnosticó colitis eosinofílica asociada a colitis linfocítica. **Conclusión:** Se encontró coexistencia de colitis linfocítica, enteritis microscópica y en algunos de ileitis linfocítica en un 55,5% pacientes con diarrea crónica con biopsia duodenal y colónica. Estos resultados abren la interrogante sobre si colitis linfocítica y enteritis microscópica son entidades diferentes o constituyen una sola patología que en algunos pacientes afecta varios segmentos del tubo digestivo.

Palabras clave: Colitis linfocítica; Enteritis; Diarrea (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Lymphocytic colitis and microscopic enteritis are relatively common causes of chronic diarrhea and it is characterized by an intraepithelial lymphocytic infiltrate. There have been no previous reports of coexistence between these 2 pathologies. **Objective:** To describe histological and clinical characteristic in patients with coexistence of lymphocytic colitis and microscopic enteritis. **Material and methods:** All cases with simultaneous diagnosis of lymphocytic duodenitis and lymphocytic colitis were reevaluated during lapse time 2010-2016 in hospital Daniel Carrion. The slides were reviewed by 3 pathologists and clinical information was obtained from clinical records. Expression of CD3 and CD8 was detected in 6 cases by immunohistochemical assays. **Results:** A total of 35 patients with coexistence of lymphocytic duodenitis and lymphocytic colitis were selected of the pathology archives, 80% were females, Anemia was identified in 28.5% of patients. *Blastocystis hominis* infestation was identified in 31.8%. The mean intraepithelial lymphocyte CD8 and CD3 positive was 40% in microscopic enteritis, while the mean intraepithelial lymphocyte CD3 positive was 37.2% and CD8 positive was 29.2%. Additionally, lymphocytic ileitis was diagnosed in 11 of our cases. Eosinophilic colitis was diagnosed in 9 cases of lymphocytic colitis. **Conclusion:** We found that lymphocytic colitis, microscopic enteritis and even lymphocytic ileitis can coexist in a group of patients with chronic diarrhea. These findings bring the question if this concurrence of both pathologies constituted a more generalized gastrointestinal disorder, involving both the large and the small intestines.

Keywords: Colitis, lymphocytic; Enteritis; Diarrhea (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La biopsia de duodeno y colon es una herramienta útil en el estudio de pacientes con diarrea crónica⁽¹⁾. Permite identificar causas orgánicas de diarrea, como enfermedad celiaca, giardiasis, colitis microscópica, colitis eosinofílica entre otras patologías causantes de

diarrea. Adicionalmente, la biopsia brinda información en patologías funcionales como el síndrome de Intestino Irritable^(2,3).

La biopsia de un paciente con diarrea crónica usualmente es tomada de un solo segmento del tubo digestivo: duodeno, íleon o colon, dependiendo de la

sospecha clínica del gastroenterólogo. El compromiso de varios segmentos por una sola patología se considera poco frecuente. Sin embargo, patologías de origen inmunológico ocasionalmente pueden afectar varios segmentos al mismo tiempo, por ejemplo, la enfermedad de Crohn (afectación de colon e íleon) o colitis colagenosa (afectación de colon e intestino delgado) ⁽⁴⁾. También es posible que dos patologías del tubo digestivo causantes de diarrea crónica coexistan en un mismo paciente, así se ha reportado coexistencia de enteritis eosinofílica con enfermedad de Crohn ⁽⁵⁾ y de enfermedad celiaca con enfermedad de Crohn ⁽⁶⁾.

Ocasionalmente en nuestro hospital, el mismo día se toma biopsias de colon y duodeno a los pacientes con diarrea crónica. En algunos, encontramos patología en ambos segmentos, siendo la coincidencia de enteritis microscópica y colitis linfocítica, la más común que observamos. Desconocemos la frecuencia y características de esta coexistencia patológica.

Enteritis microscópica, también llamada duodenosis linfocítica, es el término recientemente usado para designar el aumento de linfocitos intraepiteliales en intestino delgado. La enteritis microscópica no es en sí misma una patología sino es un patrón histológico presente en diversas patologías como enfermedad celiaca, alergia alimentaria, enteropatía autoinmune, sobrecrecimiento bacteriano, fármacos (AINES u olmesartan) y en infección por *H. pylori* ⁽⁷⁾.

Colitis linfocítica ^(8,9) es el aumento de linfocitos intraepiteliales en la mucosa colónica. Es una patología de probable origen inmunológico y se asocia a diferentes antígenos desencadenantes. Se ha descrito colitis linfocítica en respuesta a infecciones, alérgenos alimentarios, medicamentos como bloqueadores de bomba de protones, aines, o carbamazepina ⁽¹⁰⁾. Al igual que la enteritis microscópica, la colitis linfocítica es un patrón histológico de respuesta a diferentes antígenos y no una enfermedad en sí misma.

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia y características clínico-patológicas de los pacientes con diarrea crónica con diagnóstico microscópico simultáneo de colitis linfocítica y enteritis microscópica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: Estudio observacional descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población de estudio: Se incluyó todo paciente adulto con diarrea crónica (deposiciones fluidas por mas o igual a 4 semanas) con biopsia de duodeno y colon tomada el mismo día, durante los años 2010 a 2016, en el Hospital Daniel A. Carrión. Las biopsias fueron tomadas de la 2da porción en duodeno y en

colon transversal. Fueron excluidos pacientes con neoplasia maligna concomitante.

Se elaboró una ficha de recolección de datos. La información clínica se obtuvo del archivo de historias. Las siguientes variables fueron evaluadas: edad, sexo, dolor abdominal, anemia, dispepsia, baja de peso, parasitosis y antecedentes de consumo de fármacos.

Evaluación histológica: Los diagnósticos histopatológicos se obtuvieron de la base de datos del departamento de patología del Hospital Daniel A. Carrión. Los casos con diagnósticos de colitis linfocítica y enteritis microscópica fueron reevaluados histológicamente en conjunto por 3 patólogos. Se precisaron los siguientes criterios histológicos para nuestro estudio:

1. *Colitis linfocítica:* Mucosa colónica sin cambios arquitecturales con incremento de linfocitos intraepiteliales en el epitelio de superficie mayor a 20 por cada 100 células epiteliales y acompañados de daño epitelial ⁽⁷⁾.
2. *Enteritis microscópica* (sinónimo: duodenosis linfocítica): Mucosa duodenal sin atrofia de vellosidades con incremento de linfocitos intraepiteliales en el epitelio de superficie mayor a 25 por cada 100 células epiteliales, acompañados de daño epitelial ^(8,9).
3. *Colitis eosinofílica:* Mucosa colónica sin cambios arquitecturales con número de eosinófilos en lámina propia mayor o igual a 20 por campo de 40X (obtenido del promedio de 2 campos de mayor densidad celular) y presencia de eosinófilos en la base de la mucosa, agrupados, degranulados o infiltrando el epitelio (criptitis eosinofílica) ⁽¹¹⁾.
4. *Ileítis linfocítica:* Mucosa de íleon sin cambios arquitecturales con incremento de linfocitos intraepiteliales, mayor a 25 por cada 100 enterocitos y daño epitelial ⁽¹²⁾.

Estudio de inmunohistoquímica: Se realizó estudio de inmunohistoquímica en 6 casos para identificar presencia de moléculas de superficie CD8 y CD3 en los linfocitos intraepiteliales. Para tal fin se usaron anticuerpos monoclonales de ratón para CD8 (DAKO) y policlonales de conejo para CD3 (DAKO), usando el método avidina-biotina-peroxidasa.

Análisis: Los datos recolectados, clínicos e histológicos, fueron tabulados y analizados con estadística descriptiva.

RESULTADOS

Durante los años 2010 a 2016, De 63 pacientes con diarrea crónica y biopsia simultánea duodenal

y colónica, se identificaron 35 pacientes (55,5%) con coincidencia de enteritis microscópica y colitis linfocítica. La Figura 1 ilustra un caso con afectación histológica simultánea en un paciente.

La Tabla 1 muestra las características clínicas de los pacientes con coexistencia de colitis linfocítica y enteritis microscópica. El total de pacientes con diagnóstico simultáneo fue de 35, pero en 28 contamos con datos clínicos completos y solo 22 contaron con examen parasitológico.

Los fármacos reportados en la medicación de los pacientes fueron: losartan en 3 pacientes, enalapril en 3, esomeprazol en 2, gabapentina en 2 y fluoxetina en un paciente.

Adicionalmente 18 de los 35 pacientes con patología duodenal y colónica, tuvieron biopsia de íleon, 11 de ellos fueron reportados como ileitis linfocítica o ileitis

Tabla 1. Características clínicas en pacientes con coexistencia de colitis linfocítica y enteritis microscópica.

	n	(%)
Edad promedio	58,5	
Femenino	28 /35	80
Tiempo de enfermedad (meses)	4,4	
Dolor abdominal	15 /28	53,5
Pérdida de peso	9 /28	32,1
Dispepsia	11/28	39,2
Anemia	8/ 28	28,5
<i>Blastocystis hominis</i>	7/22	31,8
Consumo de fármacos	13 /28	46,4
Total	35	100

atrófica con linfocitosis intraepitelial. Es decir, en 11 pacientes se encontró afectación simultánea de 3 segmentos.

El conteo de linfocitos intraepiteliales con hematoxilina eosina fue en promedio de 40 linfocitos por cada 100 células epiteliales tanto en colitis linfocítica como en enteritis microscópica. El conteo de eosinófilos en lámina propia en un campo de 40x fue en promedio de 10 en colon y 3 en duodeno. En colon, en 9 de 35 casos se diagnosticó colitis eosinofílica asociada a colitis linfocítica.

El estudio de inmunohistoquímica en enteritis microscópica demostró un promedio de 43 linfocitos intraepiteliales positivos tanto para CD3 como para CD8. Sin embargo, en colitis linfocítica, se encontró un promedio de 29,2 positivos para CD8 y un promedio de 37,2 positivos para CD3. La Figura 2 muestra la presencia de linfocitos intraepiteliales positivos para CD8 (citotóxicos) y CD3 en colon y en duodeno en un mismo paciente.

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios sobre la coexistencia de colitis linfocítica y enteritis microscópica. Esto probablemente se deba a que el concepto de duodenosis linfocítica ha sido recientemente incorporado y permanece poco conocido. Sin embargo, si ha sido descrito la coexistencia de colitis linfocítica y enfermedades específicas que muestran un patrón histológico de enteritis microscópica, como es el caso de enfermedad celiaca. La colitis linfocítica se ha encontrado en el 4% de pacientes con enfermedad celiaca ⁽¹³⁾, a su vez la enfermedad celiaca ha sido descrita en 15% de pacientes con colitis linfocítica ⁽¹⁴⁾. La asociación de colitis linfocítica y enfermedad celíaca empeoraría el cuadro clínico y la respuesta al tratamiento ⁽¹⁴⁾.

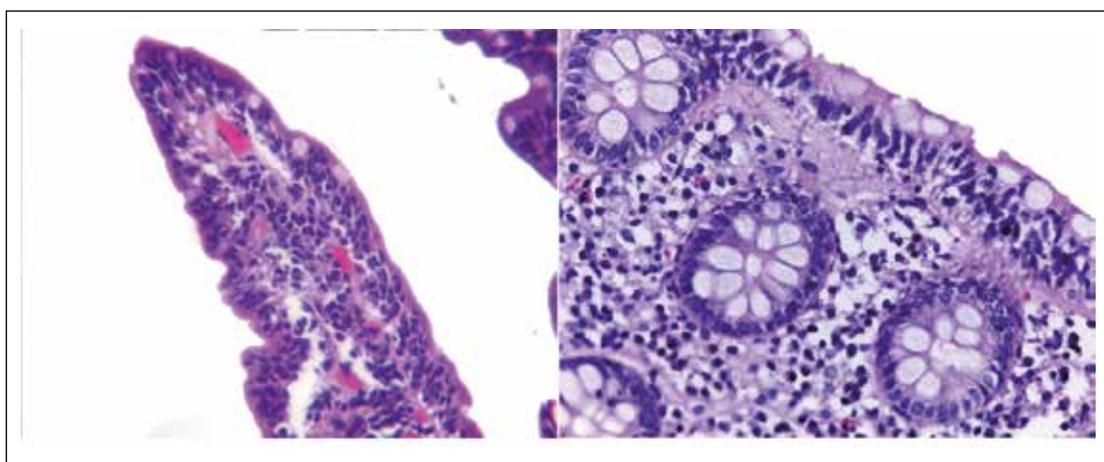


Figura 1. Enteritis microscópica (izquierda) HE 40X y colitis linfocítica (derecha) HE 40X en un mismo paciente (biopsia del mismo día).

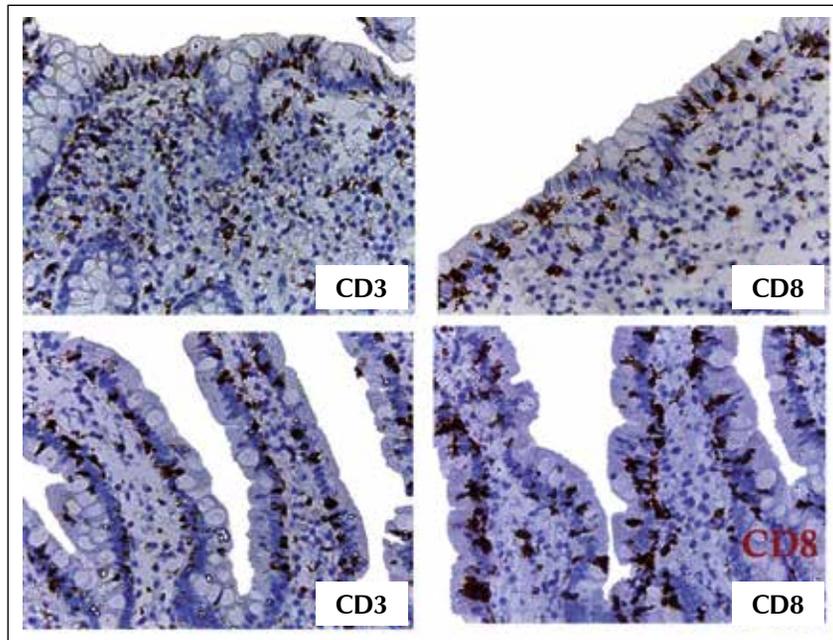


Figura 2. CD8 y CD3 inmunoperoxidasa 40X duodeno (inferior) y colon (superior) en un paciente con coexistencia de enteritis microscópica y colitis linfocítica.

La mayoría de nuestros casos con coincidencia de colitis linfocítica y enteritis microscópica, fueron de sexo femenino y adultos mayores de 50 años. Algunos autores han reportado cierta predominancia de trastornos inflamatorios duodenales y colónicos en el sexo femenino en patologías como colitis linfocítica o enfermedad celiaca^(15,16). Este resultado también podría estar asociado a la predominancia femenina, observada en el servicio de gastroenterología del HNDAC.

Se identificó anemia en 28% de pacientes con diagnóstico coincidente de colitis linfocítica y enteritis microscópica. La anemia en patología duodenal es consecuencia de la falla en la absorción de hierro en las células epiteliales dañadas⁽¹⁷⁾. Así tenemos que, en enfermedad celiaca, la frecuencia de anemia se reporta en 12% a 70% de los pacientes⁽¹⁸⁾. Por otro lado, el origen de la anemia en colitis es el resultado de erosiones o úlceras que conducen a pérdidas hemáticas. Así la anemia puede observarse en patologías colónicas con daño mucoso importante como colitis ulcerativa. Sin embargo, la colitis linfocítica no se caracteriza por ese tipo de lesiones. Por estos motivos, sugerimos investigar patología duodenal en pacientes que cursen con colitis linfocítica y anemia.

El parásito encontrado con más frecuencia fue *Blastocystis hominis*. La relación etiológica de este parásito con duodenitis o colitis no es clara. La infección de este parásito en ratas estimula una respuesta compuesta por linfocitos T, monocitos y linfocitos NK. También su presencia se ha asociado al desarrollo de intestino irritable en algunos

pacientes⁽¹⁹⁾. En un estudio español, se encontró una mayor elevación de IgE y eosinofilia periférica en pacientes parasitados por *Blastocystis*⁽²⁰⁾. En nuestros casos positivos para *Blastocystis*, el examen histológico mostró en promedio 18 eosinófilos por campo de alto poder en la mucosa colónica. Tres de ellos superaron el valor de 20 eosinófilos por campo de alto poder, por lo que fueron diagnosticados como colitis eosinofílica asociada a colitis linfocítica. Teniendo en cuenta que tanto colitis linfocítica como enteritis microscópica puede ser desencadenadas por diferentes antígenos. Es posible suponer que algunos antígenos de este parásito podrían desencadenar una reacción similar en algunos pacientes. Se necesitarán estudios comparativos para investigar si la presencia de *Blastocystis* en estos pacientes es causal o circunstancial.

La explicación fisiopatológica de la coincidencia entre enteritis microscópica y colitis linfocítica no ha sido esclarecida hasta la fecha. No obstante, los hallazgos histológicos y moleculares nos revelan varias coincidencias entre ambas entidades. La primera y más obvia es la similitud histológica, tanto enteritis microscópica como colitis linfocítica presentan incremento de linfocitos intraepiteliales en el epitelio de superficie y en ambos los linfocitos intraepiteliales son de tipo CD8 citotóxico. No obstante, existen diferencias en el tipo de linfocito CD8 que infiltra el epitelio, en enfermedad celiaca, los linfocitos CD8 son de tipo gamma delta y en la colitis linfocítica son de tipo alpha beta⁽¹⁴⁾. Por otro lado, en los casos que realizamos inmunohistoquímica, se encontró linfocitos intraepiteliales CD8 positivos en mayor número

en enteritis microscópica que en colitis linfocítica. Creemos que este resultado en la inmunohistoquímica puede relacionarse a la diferencia en el subtipo de linfocitos CD 8 entre ambas entidades.

Etiológicamente también existen coincidencias entre enteritis microscópica y colitis linfocítica. La alergia alimentaria y algunos fármacos han sido asociados al desarrollo tanto de enteritis microscópica como de colitis linfocítica. Los fármacos consumidos por los pacientes de nuestro estudio y que se han asociado al desarrollo de colitis linfocítica o de enteritis microscópica, fueron losartan, fluoxetina y esomeprazol. Se ha propuesto que el mecanismo sería una reacción idiosincrática más que a un daño directo por estos medicamentos ^(16,21-22).

Además de las similitudes histológicas, la enfermedad celiaca y colitis linfocítica, comparten similitudes moleculares como presencia del antígeno de histocompatibilidad DQ2 que es común en ambas patologías ⁽¹⁴⁾.

Colitis eosinofílica es una patología inflamatoria del colon, en la que predominan los eosinófilos, es poco frecuente y puede ser primaria o secundaria (por consumo de medicamentos, parasitosis, etc.) para algunos autores sería más un patrón histológico. No existe un consenso en la actualidad sobre el número de eosinófilos necesarios para hacer el diagnóstico; sin embargo, la mayoría de autores usan el valor de corte de más de 20 eosinófilos por campo de 40X, debe tenerse en cuenta que este criterio es más aplicable a colon izquierdo dado que en colon derecho y especialmente en el ciego, el número de eosinófilos suele ser mayor ^(23,24).

Es importante señalar que, en 9 de los 35 casos de colitis linfocítica, encontramos simultáneamente criterios de colitis eosinofílica. Esta asociación colitis linfocítica y colitis eosinofílica lo hemos observado antes, y pudimos reportarlo en un trabajo anterior ⁽²⁵⁾.

En 11 de los 35 pacientes se diagnosticó ileitis linfocítica o ileitis atrófica con linfocitosis intraepitelial. El término de ileitis microscópica ⁽²⁶⁾ fue descrito por el Dr. Díaz Santisteban como un aumento de linfocitos intraepiteliales en el íleon terminal en pacientes con diarrea crónica. El mismo aspecto histológico ha sido descrito en pacientes con colitis linfocítica y en enfermedad celiaca ^(27,28). Esta afectación es explicada como una extensión de la enfermedad (sea colitis linfocítica o enfermedad celiaca) hacia el íleon y no una enfermedad en sí misma. Coincidentemente todos nuestros pacientes con ileitis linfocítica presentaban colitis linfocítica y en duodeno enteritis microscópica o atrofia villositaria con linfocitosis intraepitelial. Estos pacientes corresponden a un subgrupo patológico con triple compromiso en el tubo digestivo: duodeno, íleon y colon.

Estas semejanzas entre enteritis microscópica y colitis linfocítica, así como la frecuencia de su coexistencia, nos induce a cuestionarnos si estas entidades son patologías diferentes coincidentes en determinados pacientes o estamos ante una misma patología con compromiso en diferentes segmentos del tubo digestivo como una respuesta inmunológica multisegmentaria desencadenada por un antígeno o antígenos por ahora desconocidos.

En conclusión, en un grupo de pacientes con diarrea crónica, se encontró coexistencia de colitis linfocítica, enteritis microscópica e incluso ileitis linfocítica en aquellos que el mismo día, se les tomó biopsias de esos segmentos.

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kagueyama FM, Nicoli FM, Bonatto MW, Orso IR. Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(3):184-7.
- Kirsch R, Riddell RH. Histopathological alterations in irritable bowel syndrome. *Mod Pathol.* 2006;19(12):1638-45.
- Arévalo F, Aragon V, Montes P, Guzman E, Monge E. Incremento de Linfocitos Intraepiteliales en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable. *Rev Gastroenterol Peru.* 2011;31(4):315-8.
- Eckstein RP, DowsettJF, Riley JW. Collagenous enterocolitis: a case of collagenous colitis with involvement of the small intestine. *Am J Gastroenterol.* 1988;83(7):767-71.
- Tella R, Gaig P, Lombardero M, García-Ortega P, Bartra J, Papo M, et al. Allergic eosinophilic gastroenteritis in a child with Crohn's disease. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(2):159-61.
- Oxford EC, Nguyen DD, Sauk J, Korzenik JR, Yajnik V, Friedman S, et al. Impact of coexistent celiac disease on phenotype and natural history of inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(7):1123-9.
- Rostami K, Aldulaimi D, Holmes G, Johnson MW, Robert M, Srivastava A, et al. Microscopic enteritis: Bucharest consensus. *World J Gastroenterol* 2015;21(9):2593-604.
- Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. *Hum Pathol.* 1989;20(1):18-28.
- Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Microscopic colitis: a review. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(4):794-802.
- Park T, Cave D, Marshall C. Microscopic colitis: a review of etiology, treatment and refractory disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8804-10.
- Yang M, Geng L, Chen P, Wang F, Xu Z, Liang C, et al. Effectiveness of dietary allergen exclusion therapy on eosinophilic colitis in chinese infants and young children ≤ 3 years of age. *Nutrients.* 2015;7(3):1817-27.
- Carmack SW, Lash RH, Gulizia JM, Genta RM. Lymphocytic disorders of the gastrointestinal tract: a review for the practicing pathologist. *Adv Anat Pathol.* 2009;16(5):290-306.

13. Matteoni CA, Goldblum JR, Wang N, Brzezinski A, Achkar E, Soffer EE. Celiac disease is highly prevalent in lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2001;32(3):225-7.
14. Green PH, Yang J, Cheng J, Lee AR, Harper JW, Bhagat G. An association between microscopic colitis and celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1210-6.
15. Williams JJ, Beck PL, Andrews CN, Hogan DB, Storr MA. Microscopic colitis -- a common cause of diarrhoea in older adults. *Age Ageing.* 2010;39(2):162-8.
16. Chande N, Driman DK, Reynolds RP. Collagenous colitis and lymphocytic colitis: patient characteristics and clinical presentation. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(3):343-7.
17. Freeman HJ. Iron deficiency anemia in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9233-8.
18. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood.* 2007;109(2):412-21.
19. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, Fortuna M, Scalise G. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18(6):436-9.
20. Marugan JM, Torres MC, Menau G, Gutiérrez M, Fernández Natal MJ, González Aparicio H. Infestacion por *Blastocystis hominis*. *Bol Pediatr.* 1993;34:127-35.
21. Vande Voort JL, Murray JA, Lahr BD, Van Dyke CT, Kroning CM, Moore SB, et al. Lymphocytic Duodenosis and the Spectrum of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(1):142-8.
22. Weidenhiller M, Müller S, Schwab D, Hahn EG, Raithe M, Winterkamp S. Microscopic (collagenous and Lymphocytic) colitis triggered by food allergy. *Gut.* 2005;54(2):312-3.
23. Okpara N, Aswad B, Baffy G. Eosinophilic colitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(24):2975-9.
24. Bates AW. Diagnosing eosinophilic colitis: histopathological pattern or nosological entity? *Scientifica (Cairo).* 2012;2012:682576.
25. Arévalo F, Aragón V, Montes P, Pérez Narrea T, Monge E. Eosinophilic and lymphocytic colitis: different histological manifestations of a same process in patients with chronic diarrhea. *Rev Gastroenterol Peru.* 2013;33(1):39-42.
26. Diaz Santisteban M. Ileitis microscópica como causa de diarrea crónica: estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Perú.* 2007;27(3):310-8.
27. Hopper AD, Hurlstone DP, Leeds JS, McAlindon ME, Dube AK, Stephenson TJ, et al. The occurrence of terminal ileal histological abnormalities in patients with coeliac disease. *Dig Liver Dis.* 2006;38(11):815-9.
28. Padmanabhan V, Callas PW. Histopathological features of the terminal ileum in lymphocytic and collagenous colitis: a study of 32 cases and review of literature. *Mod Pathol.* 2003;16(2):115-9.

Correspondencia:

Fernando Arévalo

Calle las letras 199 dpto 1302. San Borja. Lima

E-mail: histodiagnostico1303@hotmail.com