



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Hiperplasia linfoide ileo-colónica en pacientes pediátricos
Ileo-colonic lymphoid hyperplasia in pediatric patients

Elsa Francisca García Bacallao¹, María Viviana Paullan Saní², Deyanira La Rosa Hernández¹, Boris Luis Fernández de la Cruz², Licet González Fabián¹, Nélcido Luis Sánchez García^{1*}

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba.

²Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: nelcidosg@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

García Bacallao EF, Paullan Saní MV, La Rosa Hernández D, Fernández de la Cruz BL, González Fabián L, Sánchez García NL. Hiperplasia linfoide ileo-colónica en pacientes pediátricos. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado]; 17(4):579-590. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2324>

Recibido: 22 de abril del 2018.

Aprobado: 02 de agosto del 2018.

RESUMEN

Introducción: La Hiperplasia nodular linfoide gastrointestinal constituye una entidad infrecuente con manifestaciones clínicas diversas y con mayor frecuencia en la edad pediátrica.

Objetivo: Caracterizar clínica, endoscópica e histológicamente a los pacientes pediátricos con hiperplasia linfoide de colon e íleon terminal diagnosticados en el Instituto de

Gastroenterología.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el periodo comprendido entre 2014 y 2016 en el Instituto de Gastroenterología. La muestra estuvo constituida por 50 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se evaluaron variables demográficas, clínicas, endoscópicas e

histológicas, así como el comportamiento de la comorbilidad con enfermedades malignas, enfermedades inflamatorias intestinales, giardiosis, trastornos de la respuesta inmunohumoral y alergias alimentarias.

Resultados: El sexo masculino, entre 7-10 años y el color de la piel blanca fueron los más frecuentes. El sangrado rectal fue el síntoma principal (62%) y la localización a nivel del íleon terminal en 69%, no se relacionó con enfermedad maligna, hubo tres pacientes con diagnóstico de hiperplasia linfoide de íleon terminal y colitis ulcerosa. El 74% presentó aspecto nodular por histología y 60% se le diagnosticó *Giardia lamblia*,

ABSTRACT

Introduction: Lymphoid nodular hyperplasia of the gastrointestinal tract is an uncommon entity with diverse clinical manifestations, which is more frequent in the pediatric age.

Objective: To characterize clinically, endoscopically, and histologically, those pediatric patients with lymphoid hyperplasia of the colon and terminal ileum diagnosed in the Institute of Gastroenterology.

Material and Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out during the period between 2014 and 2016 in the Institute of Gastroenterology. The sample consisted of 50 patients who met the inclusion and exclusion criteria. Demographic, clinical, endoscopic and histological variables were evaluated, as well as the behavior of comorbidity with malignant diseases, inflammatory bowel diseases, giardiasis, disorders of the humoral immune response and food allergies.

Results: The male sex, the age group between 7-

en la evaluación inmunohumoral predominó los pacientes sin inmunocompromiso (78%), el Prick Test fue positivo en 60%, sobre todo, a la leche de vaca.

Conclusiones: La manifestación clínica que predominó fue el sangrado rectal, endoscópicamente la localización en íleon y la forma nodular por histología. No encontramos comorbilidades con enfermedades malignas y fueron más frecuentes los trastornos alérgicos y parasitarios que las alteraciones inmunológicas.

Palabras claves: Hiperplasia nodular linfoide, alergia, inmunología, giardiosis, pediatría.

10 years, and the white skin color were the most frequent. Rectal bleeding was the main symptom (62%), and the location of the lesions in the terminal ileum was observed in 69% of the patients. There was no relationship between lymphoid hyperplasia and malignant disease, but three patients were diagnosed with lymphoid hyperplasia of the terminal ileum, and ulcerative colitis. 74% of the biopsies presented a nodular variety, and 60% of the patients were diagnosed with *Giardia lamblia*; the cases that were not immunocompromised prevailed in the evaluation of humoral immune response (78%); the Prick Test was positive in 60% of children, especially to cow's milk.

Conclusions: The predominant clinical manifestation was rectal bleeding; the localization was in the ileum, which was seen by endoscopic procedure; and the nodular form was demonstrated by histology. We did not find comorbidities with malignant diseases, and

allergic and parasitic disorders were more frequently diagnosed than immunological alterations.

INTRODUCCIÓN

La Hiperplasia Nodular Linfoide (HNL) es una rara condición linfoproliferativa no patognomónica de ninguna enfermedad; ha sido descrita con mayor frecuencia en los niños (principalmente menores de 10 años de edad), en sujetos inmunosuprimidos y en inmunocompetentes con alteraciones del sistema inmune. Se caracteriza macroscópicamente por presentar múltiples nódulos de 2 a 10 mm de diámetro, en la mucosa y/o submucosa del estómago, intestino delgado, colon y/o recto, semejando lesiones polipoides, mientras que microscópicamente se observa hiperplasia linfoide marcada, con centros germinales mitóticamente activos y mantos bien definidos, en la lámina propia y/o parte superficial de la submucosa de estos órganos.^(1,2,3)

Esta patología se ha documentado como una respuesta a diferentes tipos de estímulos, generalmente infecciosos como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida / VIH, giardiosis, infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad celíaca y, en casos específicos, se acompaña de enfermedad inflamatoria intestinal. El cuadro

OBJETIVO

Por tal razón, los autores se proponen como objetivo caracterizar a los pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de Hiperplasia

Keywords: Nodular lymphoid hyperplasia, allergy, immunology, giardiasis, pediatrics.

clínico no es específico y en muchas oportunidades es un hallazgo incidental, no tiene un tratamiento particular y debe ser monitoreado debido al riesgo asociado con el linfoma.^(1,4,5)

La hiperplasia nodular linfoide también se ha asociado a alergias alimentarias, giardiosis, la vacuna tetravalente contra el rotavirus, el autismo, el Síndrome de Gardner, la deficiencia de IgA, y otras inmunodeficiencias humorales que cursan con niveles de IgA e IgM bajos o ausentes y títulos de IgG disminuidos.⁽⁵⁾

Algunas observaciones clínicas sugieren que los folículos linfoides pueden tener un papel crucial en la patogénesis de las enfermedades inflamatorias intestinales, especialmente en la Enfermedad de Crohn. También ha sido implicado como un posible factor de riesgo para los linfomas primarios del intestino delgado.⁽¹⁾

En Cuba, no existen estudios reportados en la literatura acerca de esta entidad, aunque constituye un diagnóstico observado en las colonoscopías realizadas en la edad pediátrica.

Nodular Linfoide e identificar su posible relación con otras entidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en pacientes pediátricos atendidos en el Instituto de Gastroenterología, de la provincia La Habana, Cuba, en el período comprendido entre julio de 2014 y enero de 2016.

Universo y Muestra. Se estudiaron los pacientes pediátricos, (entre 7 y 18 años), procedentes de los Servicios de Gastroenterología Pediátrica de todo el país quienes fueron remitidos a la Consulta de Pediatría del Instituto de Gastroenterología. No se incluyeron pacientes menores de 7 años porque en los primeros años de la vida puede considerarse la hiperplasia linfoide como una afección benigna con regresión espontánea, en relación con la inmunoreactividad del sistema linfático propia de esta edad.^(1,3)

El universo quedó conformado por todos los pacientes con diagnóstico de hiperplasia linfoide de colon y/o íleon terminal sospechada desde el punto de vista endoscópico y confirmada histológicamente, que durante este periodo fueron 64 pacientes.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de hiperplasia linfoide de colon y/o íleon terminal comprobada desde el punto de vista endoscópico e histológico.
2. Pacientes mayores de 7 años y menores de 19 años de edad.
3. Pacientes y/o padres o tutores que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes que presentaron alguna contraindicación para la realización de los

estudios previstos para la evaluación por alergia.

3. Pacientes con tratamiento inmunomodulador que puede alterar los resultados del estudio.

La muestra estuvo determinada por la factibilidad de los estudios que se realizaron en la investigación y quedó conformada por 50 pacientes.

Las variables que se evaluaron en estos pacientes son: sexo, edad, formas clínicas de presentación, características endoscópicas de la enfermedad, clasificación histológica (forma nodular o folicular y forma difusa),⁽⁶⁾ comorbilidad con enfermedades inflamatorias intestinales, evaluación parasitológica para definir presencia de parasitosis, variables inmunológicas (IgA, IgM, IgG, Proteína C Reactiva y Factor Reumatoideo) y estudio por alergia.

Los datos recopilados en la investigación se almacenaron en una base de datos computarizada y se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows, versión 15.0.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando frecuencias absolutas y porcentajes; además, para establecer la relación entre las alteraciones inmunológicas, la localización y el tipo histológico de hiperplasia linfoide se realizó la prueba de Chi cuadrado.

La información se presentó mediante tablas y desde el punto de vista ético el estudio está justificado conforme a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.⁽⁷⁾ Además, esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Institución.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes, con una edad media de 13 años (rango de 7-18 años). Los grupos de edades se dividieron en intervalos uniformes de 4 años. Predominaron los pacientes con edad entre 7-10 años con 44%, seguido por aquellos entre 14-18 años en 30%. Solo 26% de los pacientes tuvieron entre 11-13 años.

Respecto a la distribución de los pacientes según sexo, fue más frecuente en los varones con 62% y una relación masculino/femenino de 1,63:1.

El color de la piel blanca se presentó en 76%, los de color negra fueron 20% y los pacientes mestizos, 4%.

En relación con las manifestaciones clínicas observadas en pacientes con hiperplasia linfóide, el sangrado rectal representó 62%, seguido del dolor abdominal (52%), y las diarreas crónicas (24,0%). El 14,0% de pacientes fueron asintomáticos o presentaban otros síntomas extradigestivos (espondilitis anquilosante, estudios evolutivos o pesquisaje familiar de poliposis). No se reportaron otras manifestaciones como la anemia crónica y los antecedentes de invaginación intestinal.

De acuerdo con los resultados del estudio endoscópico, la localización topográfica de las lesiones más frecuente fue a nivel de íleon en 68,0%, seguida de una combinación ileocólica en

20,0% y en colon en 12,0%.

En el estudio no encontramos pacientes en los que se diagnosticara enfermedad maligna del tracto digestivo inferior mediante la realización de la colonoscopia con toma de biopsias.

Hubo tres pacientes con hiperplasia linfóide de íleon terminal con diagnóstico endoscópico e histológico de colitis ulcerosa.

Con respecto a la clasificación histológica de la hiperplasia linfóide, del total de pacientes estudiados, 74,0% fue de la forma nodular o folicular, seguido de la forma difusa en 26,0%.

La evaluación parasitológica arrojó que 60,0% de los pacientes tenían parasitosis por *Giardia lamblia*.

En el estudio inmunológico, la dosificación de inmunoglobulinas se encontró IgA normal con 84%, seguido de cifras bajas con 16%. La IgM estuvo elevada solo en 2%. Se registró compromiso de IgG en 4% de los pacientes estudiados, que se corresponde con dos casos (en uno, elevada y el otro, disminuida). La Proteína C Reactiva y Factor Reumatoideo ambos fueron negativos en 100%.

Al realizar la evaluación inmunológica general de los pacientes los dividimos en: sin inmunocompromiso, 78%, y con inmunocompromiso en 22%. (Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación inmunohumoral

Inmunoglobulinas		No.	%
IgA	Normal	42	84,0
	Baja	8	16,0
	Elevada	0	0
IgM	Normal	49	98,0
	Baja	0	0
	Elevada	1	2,0
IgG	Normal	48	96,0
	Baja	1	2,0
	Elevada	1	2,0
Proteína C Reactiva	Positivo	0	0
	Negativo	50	100
Factor Reumatoideo	Positivo	0	0
	Negativo	50	100
Con inmunocompromiso		11	22,0
Sin inmunocompromiso		39	78,0

De los 34 pacientes que presentan hiperplasia linfoide de íleon, 8 tenían compromiso de la respuesta inmunológica, y predominó el déficit de IgA. De los 10 que tuvieron localización ileocólica, solo 2 presentaban trastornos en la inmunidad humoral y de los 6 con lesiones del

colon, 1 tuvo déficit de IgA. Al aplicar la prueba de Chi cuadrado no hubo asociación estadísticamente significativa entre la localización de las lesiones y la respuesta inmunológica humoral comprometida. (Tabla 2)

Tabla 2. Localización endoscópica y respuesta inmunológica humoral comprometida

Localización endoscópica	Respuesta inmunitaria humoral comprometida				
	IgA	IgM	IgG	Total	
				No.	%
Íleon (n=34)	7	0	1	8	23,5
Ileocólica (n=10)	0	1	1	2	20,0
Colon (n=6)	1	0	0	1	16,7
Total (n=50)	8	1	2	11	22,0

p=0.9

En el comportamiento de la histología en relación con la respuesta inmunitaria humoral en los pacientes estudiados, se observa que de los 37 pacientes que presentaron la forma nodular, 6 tenían alteraciones de la respuesta inmunitaria

humoral y de los 13 que tenían la forma difusa, 5 presentaron dichas alteraciones. Al realizar test de Chi cuadrado para definir asociación entre las proporciones estudiadas en esta tabla, no fue estadísticamente significativo ($p=0.20$). (Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación histológica

Clasificación Histológica	Respuesta inmunitaria humoral				
	IgA	IgM	IgG	Total	
				No.	%
Nodular (n=37)	5	0	1	6	16,2
Difusa (n=13)	3	1	1	5	38,4
Total (n=50)	8	1	2	11	22,0

$p=0.20$

Por disponibilidad de los reactivos para esta prueba, solo pudo realizarse Prick Test a 45 pacientes, el cual fue positivo en 60.0% de los casos, sobre todo a la leche de vaca (33.3%),

harina de trigo, frijoles, huevo, mariscos (6.6% respectivamente). Hubo pacientes que fueron positivos a más de un alérgeno por lo que el total no coincide con el total de pacientes. (Tabla 4)

Tabla 4. Comportamiento del Prick Test

Evaluación de alergia			
Prick Test		No.	%
	Positivo	27	60,0
	Negativo	18	40,0
	Total	45	100
Positivo			
	No.	%	
Leche de vaca	15	33,3	
Harina de Trigo	3	6,6	
Frijoles	3	6,6	
Fresa	1	2,2	
Huevo	3	6,6	
Mariscos	3	6,6	
Soya	2	4,4	

DISCUSIÓN

Existen pocos estudios donde se aborden las características generales de los pacientes con hiperplasia linfoide de colon y/o íleon terminal, la mayoría son series de casos cortas o reportes de casos aislados.

En los estudios en los que se analizan series de colonoscopia para determinar las diferentes patologías, la hiperplasia linfoide es muy frecuente en los primeros años de vida considerándose fisiológica hasta los 6 años. En estos pacientes pudiera corresponder a la hiperreactividad fisiológica del tejido linfoide, por lo que en este estudio no se incluyeron pacientes menores de 6 años.⁽⁵⁾

Silverio y col.⁽⁸⁾ en un análisis de los hallazgos colonoscópicos en pacientes pediátricos en el Hospital William Soler señala la hiperplasia linfoide más frecuente en varones (63%) cuando se analizan sólo los mayores de 7 años fue más frecuente entre los 7 y 10 años (32%).

La hiperplasia linfoide se describe como causa de sangrado rectal, dolor abdominal, diarreas crónicas y cuadros de invaginación intestinal a repetición.^(1,2,3) El sangrado rectal se debe a la erosión que se produce en el epitelio de superficie de los nódulos linfoides, caracterizándose por no ser un sangrado profuso, por lo que se considera entre las causas de sangrado no anemizantes.^(9,10) La diarrea crónica también se describe como forma de presentación, sobre todo en los pacientes que además presentan inmunodeficiencia común variable.⁽¹¹⁾ Se ha descrito la invaginación intestinal como asociado a la hiperplasia linfoide de íleon terminal, causando episodios de dolor abdominal,⁽¹⁾ este diagnóstico no se encontró en

este estudio, muy probablemente porque la invaginación intestinal provoca dolor abdominal agudo y este tipo de pacientes no se atiende en nuestro servicio, no obstante tampoco se recogió el antecedente, mediante el interrogatorio de cuadros de invaginaciones anteriores.

En una serie de casos, con diagnóstico mediante tomografía axial computarizada y con comprobación mediante colonoscopia, refieren las localizaciones más frecuentes de la hiperplasia linfoide, el íleon terminal y colon,⁽¹²⁾ similares a las reportadas en la presente investigación. Sin embargo Soto Dávila,⁽⁵⁾ plantea que las lesiones de hiperplasia linfoide son más frecuentes en el íleon terminal y en el recto. Ñañez también reporta la hiperplasia nodular linfoide como uno de los diagnósticos más frecuentes cuando se visualiza endoscópicamente el íleon terminal.⁽⁴⁾

Histológicamente la hiperplasia linfoide se clasifica en forma nodular o folicular y difusa, este tipo de diagnóstico se puede realizar mediante las coloraciones de rutina con hematoxilina y eosina. Para precisar si se trata de hiperplasia de linfocitos T o B se requiere de técnicas de inmunohistoquímica. La hiperplasia nodular folicular es más frecuente en niños y jóvenes, lo que puede justificar que sea la más encontrada en este estudio que abarca población pediátrica.⁽⁶⁾ La forma difusa se relaciona más con los trastornos inmunológicos.

En el estudio no se encontró pacientes en los que se diagnosticara enfermedad maligna del tracto digestivo inferior mediante la realización de la colonoscopia con toma de biopsias, no obstante al revisar la literatura se describe que la hiperplasia linfoide difusa con mayor frecuencia

puede ser una condición predisponente para la aparición del linfoma intestinal. Esta relación está descrita fundamentalmente en adultos, lo que pudiera justificar que no se reporte en esta investigación que involucra sólo niños.⁽³⁾

En el estudio tres pacientes presentaron hiperplasia linfoide de íleon terminal con diagnóstico endoscópico e histológico de colitis ulcerosa. Esta asociación fue reportada en una paciente adulta por Arai O y col.⁽¹³⁾ y Gurkan⁽¹⁴⁾ también hace referencia a la relación con enfermedades inflamatorias intestinales, al igual que otros autores.⁽¹⁾

Otros han planteado que la hiperplasia linfoide pudiera ser una manifestación inicial de Enfermedad de Crohn,⁽⁴⁾ esta enfermedad no fue encontrada en el presente estudio.

Algunos autores han relacionado la presencia de hiperplasia linfoide con parasitosis por *Giardia lamblia*, sobre todo cuando existe déficit de IgA,⁽¹⁵⁾ Pernas Gómez y col.⁽¹⁶⁾ en un reporte de casos relaciona en una niña de 13 años la presencia de *Giardia lamblia*, déficit selectivo de IgA e hiperplasia linfoide de íleon.

Soto Dávila y col.⁽⁵⁾ en una revisión realizada a propósito de la descripción de dos casos con hiperplasia linfoide de íleon terminal también se refiere a la presencia de parasitosis por *Giardia lamblia*.

Varios estudios relacionan la hiperplasia linfoide con trastornos inmunológicos, Pernas Gómez,⁽¹⁶⁾ en la presentación de dos casos lo relaciona con el déficit de IgA y déficit de IgG. Vikas Garg y col.,⁽¹⁷⁾ presentan dos casos en edad adulta con historia de dolor abdominal, diarreas e inmunodeficiencia selectiva de IgG. Said Criado⁽¹⁸⁾ reporta un caso de una enferma de 32

años que consulta por diarreas crónicas y dolor abdominal a la que se realiza colonoscopia que arroja hiperplasia nodular linfoide de íleon terminal asociada a inmunodeficiencia común variable.

Pytrus⁽¹⁹⁾ refiere que la hiperplasia nodular linfoide es una condición rara de etiología desconocida frecuentemente asociada a inmunodeficiencia común variable y déficit selectivo de inmunoglobulina A y plantea el aumento del riesgo de malignidad en estos pacientes.

En los pacientes estudiados no fue infrecuente el compromiso inmunológico humoral fundamentalmente a expensas de niveles séricos bajos de IgA, la evaluación a largo plazo de estos casos establecerá el diagnóstico de certeza de déficit selectivo de IgA o el origen secundario de esta inmunodeficiencia.

Said Criado⁽¹⁸⁾ refiere que en los pacientes con Inmunodeficiencia común variable la hiperplasia linfoide estuvo más frecuentemente localizada en el íleon terminal.

En un reporte de casos que plantea la asociación de hiperplasia linfoide con otras enfermedades de causa inmunológica se observa las lesiones en íleon terminal y rectosigmoides.⁽¹⁷⁾

Otro reporte de un paciente con inmunodeficiencia común variable que se estudió con la sospecha de Enfermedad de Crohn se encontró hiperplasia linfoide de íleon terminal.⁽²⁰⁾ La hiperplasia linfoide en su forma difusa se relaciona a los trastornos inmunológicos, sobre todo la hipogamaglobulinemia y la inmunodeficiencia común variable planteándose incluso la evolución maligna a largo plazo.⁽¹⁰⁾

Mansueto y col.⁽²¹⁾ en un artículo de revisión plantean como conclusiones que la endoscopia alta está indicada en los pacientes con sospecha de hipersensibilidad alimentaria si presentan síntomas como dolor abdominal y vómitos, y que cuando hay hiperplasia linfoide duodenal y manifestaciones digestivas bajas está indicada la colonoscopia.

Otro estudio relaciona la hiperplasia nodular linfoide de colon e íleon terminal en pacientes con dolor abdominal e hipersensibilidad alimentaria.⁽²²⁾

En un estudio realizado en adultos con alergia alimentaria no tratada concluye que la presencia de hiperplasia linfoide es un hallazgo frecuente durante la colonoscopia y puede indicar una relación entre la respuesta inmunológica mucosal

a estimulación antigénica por alérgenos alimentarios o infecciones.⁽¹⁹⁾

La hiperplasia nodular linfoide se ha asociado fundamentalmente con la alergia a la proteína de la leche de vaca, en un estudio realizado por Cervantes y col.⁽²³⁾ en 116 pacientes con alergia alimentaria, la alergia a la proteína de la leche de vaca fue la causa más común, ellos realizaron rectosigmoidoscopia a 38 pacientes y encontraron lesiones de hiperplasia nodular linfoide en el 94,7% de los casos.

En general, el tema de la hiperplasia nodular linfoide, sus relaciones con otras entidades y las posibles complicaciones a largo plazo ofrece un amplio campo de investigación ya que existen múltiples interrogantes que deben ser aclaradas en estudios posteriores.

CONCLUSIONES

Endoscópicamente, las lesiones de hiperplasia linfoide fueron más frecuentes en íleon terminal e histológicamente predominó la forma nodular o folicular. No se reportaron comorbilidades con enfermedades malignas, solo con la colitis ulcerosa. Se diagnosticaron con más frecuencia

trastornos alérgicos que alteraciones inmunohumorales.

No hubo relación entre las alteraciones inmunohumorales, la localización y el tipo histológico de hiperplasia linfoide. La parasitosis por *Giardia lamblia* estuvo presente en la mayoría de los pacientes.

REREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inés Benedetti P, Julián Hoyos C, Rafael Carmona V. Hiperplasia nodular linfoide asociada con colitis ulcerativa: descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2016 [consultado: 12/12/2016];31(3):288-91. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n3/v31n3a13.pdf>
2. Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2014 [consultado:12/12/2016];6(11):534-40.

- Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4231492/pdf/WJGE-6-534.pdf>
3. Ritian Lin, Huiying Lu, Guangxi Zhou, Qing Wei, Zhanju Liu Clinicopathological and Ileocolonoscopy Characteristics in Patients with Nodular Lymphoid Hyperplasia in the Terminal Ileum. *Int J Med Sci* [Internet]. 2017 [consultado:16/12/2017];14(8):750–757. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5562129/>

4. Nández J, Calambas F, Maya A. Hiperplasia linfoide nodular. Acta Med Colomb [Internet]. 2018 [consultado: 16/06/2018];43:22-5. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=01202448&AN=129616482&h=SUavE4EaYHLHiAmylTo37tDPL726e9LWE5Wk%2FG3DkvCtjD4o%2FJEG4evQtzVS09gOF0u5O4sM2fGB3FMnBRXf7A%3D%3D&cr=c>
5. Soto Dávila C, Fierro F, Jaramillo L, Rey F. Hiperplasia Nodular Linfoide del íleon terminal que simula cuadro de invaginación intestinal: Reporte de Caso. CIRUPED [Internet]. 2011 [consultado: 23/02/2016];1(2):104-5. Disponible en: <http://ciruped.org/prueb@/volumenes/vol1n22011/RVOL1N22011-1.pdf>
6. Canioni D, Jabado N, MacIntyre E, Patey N, Emile JF, Brousse N. Lymphoproliferative disorders in children with primary immunodeficiencies: immunological status may be more predictive of the outcome than other criteria. Histopathology [Internet]. 2001 [consultado: 23/02/2016];38(2):146-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207828>
7. Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Rev colomb Bioética [Internet]. 2011. Ene-Jun [consultado: 12/03/2008];6(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/1892/189219032009/>
8. Silverio García CE, García Pérez W, Andrade Ruiseco M. Diagnósticos colonoscópicos más frecuentes en pediatría: Rev Cub Ped [Internet]. 2001 [consultado: 12/12/2016];73(1):28-33. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237609434_Diagnosticos_colonoskopicos_mas_frecuentes_en_pediatria
9. Banks PM. Gastrointestinal lymphoproliferative disorders. Histopathology [Internet]. 2006. Dec [consultado: 20/12/2017];50:42-54. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2559.2006.02571.x>
10. Jovel Banegas LE, Cadena León JF, Cázares Méndez JM, Ramírez Mayans JA, Cervantes Bustamante R, Zárate Mondragón FE, et al. Sangrado del tubo digestivo en pediatría. Diagnóstico y tratamiento. Acta Pedi Mex [Internet]. 2013. Oct [consultado 12 de dic de 2016];34(5):280-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2013/apm135h.pdf>
11. Córdova Guevara H, Guarner Aguilar L. Diarrea asociada a inmunodeficiencia común variable tratada con budesonida. Rev Esp Enf Dig [Internet]. 2009. Mar [consultado: 12/12/2016];101(3):215-217. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000300009
12. Cervantes-Solís C, Jiménez-González A, Zamora-Navaa LE, Torre-Delgadillo A. Engrosamiento colónico y de íleon terminal documentado por tomografía computarizada y su correlación con hallazgos colonoscópicos en un hospital de tercer nivel. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2010 [consultado: 12/12/2016];75(02):158-64. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?id_revista=10&id_ejemplar=6396
13. Arai O, Iida T, Abe J, Watanabe F, Nakamura S, Hanai H. Coexistence of lymphoid follicular proctitis and ulcerative colitis. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi [Internet]. 2013 [consultado: 12/12/2016];110(8):1439-46. Disponible en: <https://www.medscape.com/medline/abstract/23912003>
14. Gurkan OE, Yilmaz G, Aksu AU, Demirtas Z, Akyol G, Dalgic B. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in childhood: causes of familial Mediterranean fever need extra attention. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2013 [consultado: 12/12/2016];57(6):817-21. Disponible en: <https://www.medscape.com/medline/abstract/24280993>
15. Pérez Roldán F, Mate Valdezate A, Villafañez García MC, González Carro P, Legaz Huidobro ML. Nodular lymphoid hiperplasia by Giardia lamblia. Endoscopy [Internet]. 2008. Sep [consultado: 30/01/2016];40(Suppl 2):116-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18464189>

16. Pernas Gómez P, Iglesias Meleiro JM, García Rodríguez C, Martín Sánchez F. Two observations of intestinal nodular lymphoid hiperplasia associated with immune deficiency. *Ann Pediatr*[Internet]. 2011. Jul[consultado:30/01/2016];75(1):72-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420921>
17. Vikas Garg, Seth Lipka, Kaleem Rizvon, Jaspreet Singh, Sadat Rashid, Paul Mustacchia. Diffuse Nodular Lymphoid Hyperplasia of Intestine in selective IgG 2 subclass Deficiency, Autoimmune thyroiditis, and Autoimmune hemolytic Anemia:case Report and literature review. *J Gastrointestin Liver Dis* [Internet]. 2012[consultado:12/12/2016];21(4):431-4. Disponible en: <https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1050373998>
18. Said Criado I, Gil Aguado A. Nodular lymphoid hyperplasia in common variable immunodeficiency. *The Lancet* [Internet].2014.Jan [consultado:12/12/2016];383(9911):e2. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60256-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60256-1/fulltext)
19. Pytrus T, Iwanczak B, Iwanczak F. Nodular lymphoid hyperplasia underestimated problem of gastrointestinal tract pathology in children. *Pol Merkur Lek* [Internet]. 2008 [consultado: 12/12/2016];24(143):449-52. Disponible en: <https://europepmc.org/search;jsessionid=14E3170106C302AEB56A2B3EEAA43028?query=+AND+JOURNAL:%22Pol+Merkur+Lekarski%22&page=1&refinejrnl=Pol+Merkur+Lekarski>
20. Vázquez Morón J M, Pallarés Manrique H, Martín-Suárez I J, Benítez-Rodríguez B, Ramos Lora M. Enfermedad de Crohn-like en un paciente con inmunodeficiencia común variable tratada con azatioprina y adalimumab. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2013 [consultado: 28/06/2016];105(5):299-302. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v105n5/es_notas2.pdf
21. Mansueto P, Iacono G, Seidita A, D'Alcamo A, Sprini D, Carroccio A Review article:intestinal lymphoid nodular hyperplasia in children the relationship to food hypersensitivity. *Aliment Pharmacol* [Internet].2012 [consultado:12/12/2016];35(9):1000-9. Disponible en: <https://iris.unipa.it/retrieve/handle/10447/90144/108410/Alimentary%20Pharmacology%20and%20Therapeutics%202012.pdf>
22. Muñoz-Urribarri A, Sabrá A, Tenorio I, Sabrá S, Arias-Stella Castillo J. Dolor recurrente en fosa iliaca derecha en niños: reporte de dos casos asociados a alergia alimentaria. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2015 [consultado:12/12/2016];35(1):79-84. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/275046073/download>
23. Cervantes Bustamante R, Pedrero Olivares I, Toro Monjaraz E.M, Murillo Márquez P, Ramírez Mayans J.A, Montijo-Barrios E, et al. Hallazgos histopatológicos en niños con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de la vaca. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2015 [consultado: 23/07/2016]; 81(2):130-134. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=108648&id_seccion=50&id_ejemplar=10589&id_revista=10

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.