

Gastroenteritis eosinofílica: reporte de caso y revisión de la literatura

¹Rocha N., ²Aponte D., ³Huertas S., ⁴Sabbagh L. C.

1. Residente gastroenterología y endoscopia digestiva. Clínica Universitaria Colombia.
2. Coordinador Académico de Gastroenterología. Clínica Colsanitas S.A.
3. Patóloga anatómica y clínica. Epidemióloga. Clínica Colsanitas S.A.
4. Jefe Departamento de Gastroenterología. Clínica Reina Sofía.

RESUMEN

Los trastornos eosinofílicos primarios del tracto gastrointestinal son raros e incluyen alteraciones desde el esófago hasta el recto. Requieren un amplio diagnóstico diferencial con múltiples entidades que los pueden simular. La gastroenteritis eosinofílica suele cursar con buen pronóstico una vez se instaure el manejo apropiado. Se presenta el caso de una paciente de 29 años de edad, quien consulta por diarrea crónica y dolor abdominal de causa no clara, con eosinofilia importante en hemograma. Se practicaron estudios endoscópicos con toma de biopsias, evidenciando en colon derecho e íleon gran infiltrado inflamatorio de eosinófilos con diagnóstico histológico de gastroenteritis eosinofílica. La paciente presentó notoria mejoría de sus síntomas posterior al inicio de corticoides. Se presenta el caso y la revisión de la literatura de esta entidad.

Palabras clave: eosinófilos, colon, íleon, diarrea, biopsia, corticoides.

EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS: CASE REPORT AND REVIEW

ABSTRACT

Primary eosinophilic gastrointestinal disease are uncommon, include disease from the esophagus to the rectum. This diseases have a lot of differential diagnosis which could simulate them. Eosinophilic gastroenteritis have good prognosis since the patient receive optimal treatment. We present the case of 29 years women with symptoms of chronic diarrhea and abdominal pain, with important peripheral blood eosinophil count. The patient came on endoscopy studies with biopsy taken at ileal and colonic mucosa. The pathology shows at the level of ileum and right colon, inflammatory infiltrate of eosinophils with histological diagnosis of eosinophilic gastroenteritis. The patient resolves their symptoms after steroid treatment. We present the case an review of this disease.

Key words: eosinophils, colon, ileum, diarrhea, biopsy, corticoids.

INTRODUCCIÓN

Los eosinófilos son parte de las células sanguíneas encargadas de brindar y modular respuestas efectoras de la inmunidad innata. El tracto gastrointestinal es considerado el principal órgano no hematopoyético donde se encuentra la mayor reserva de eosinófilos a nivel tisular en personas sanas (1). Sin embargo, esta respuesta efectora en ocasiones puede no

estar adecuadamente regulada o modulada, desencadenando activación de estas células y sus productos proinflamatorios a nivel del tracto gastrointestinal, invadiéndolo de manera no controlada y generando trastornos eosinofílicos primarios a nivel de éste, como lo son la esofagitis eosinofílica, el más común, y la gastroenteritis eosinofílica (2). La gastroenteritis eosinofílica no es un trastorno común, convirtiéndose en

- Correspondencia: Calle 22 B número 66 - 46, Clínica Universitaria Colombia, Departamento de Gastroenterología.
Teléfono: 594 86 60, didmauro673@yahoo.es
Fechas de aceptación: 25/03/2010 - Fechas de aprobación: 04/05/2011



muchas ocasiones en un diagnóstico de exclusión en pacientes con síntomas inespecíficos gastrointestinales y eosinofilia periférica de causa no clara.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años de edad, quien ingresa por cuadros recurrentes de diarrea y dolor abdominal, completando al momento de su hospitalización 45 días con el cuadro clínico, el cual inicialmente enfocan y manejan como colon irritable, predominio de diarrea sin mejoría con el manejo instaurado, por lo cual reconsulta al servicio de urgencias. Asociado al cuadro clínico, presentaba émesis postprandial y pérdida de 6 kg de peso. Las deposiciones se presentaban con una frecuencia de 6 a 7 por día, de características líquidas no sanguinolentas y fiebre de manera ocasional. Paciente con antecedente de colon irritable, con ingesta ocasional de buscapina, sin existencia de atopia previa o antecedentes familiares de importancia. En su ingreso a urgencias solicitan perfil bioquímico completo, junto con coproscópico y hemograma con recuento de eosinófilos del 48%. El perfil bioquímico y el coproscópico no mostraron alteraciones. Valorada por el servicio de medicina interna, quienes consideran probable síndrome hipereosinofílico a estudio e inician albendazol e hidratación con líquidos endovenosos como manejo inicial. Se solicitó frotis de sangre periférica, documentando eosinofilia marcada sin otras alteraciones. Ante persistencia de diarrea y dolor abdominal se solicitó concepto por gastroenterología y hematología eosinofilia marcada. En el examen físico se encontró paciente deshidratada, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica, con deposiciones en número de 4 diarias, sin componente inflamatorio y sin otros hallazgos al examen clínico. En el momento de la valoración, ante hallazgo de eosinofilia, en manejo conjunto con el departamento de medicina interna, se sugirió realización de endoscopia digestiva mas biopsia duodenal y colonoscopia para estudio de diarrea crónica. Asimismo, se solicitó perfil inmunológico ante sospecha de enfermedad autoinmune subyacente. En la evaluación endoscópica alta se encontró mucosa duodenal normal, sobre la cual se tomaron biopsias para estudio de diarrea, sin embargo en la colonoscopia se documentó importante eritema puntiforme comprometiendo válvula ileocecal e íleon terminal, con áreas de mucosa sana alrededor sobre la cual se tomaron biopsias en íleon y escalonadas de colon (Figuras 1, 2, 3). Paciente con persistencia de sintomatología. A pesar de tratamiento inicial se adicionó cubrimiento antibiótico empírico, en espera de

resultado de coprocultivo y de biopsias tomadas de íleon y segmentarias del colon. Perfil Inmunológico sin alteraciones. La valoración por hematología contempla probable síndrome hipereosinofílico, por lo cual adicionalmente se tomó biopsia y aspirado de medula ósea. Posteriormente, se recibe reporte de biopsia de las lesiones de íleon y segmentos del colon, junto con biopsia de duodeno: Se reporta en biopsia de íleon y colon derecho mucosa con severo infiltrado inflamatorio, con más de 50 eosinófilos por campo microscópico de alto poder (40x), sin representación de otras capas de la pared (Figura 4, 5), en colon transversal y recto, mucosa con 20 a 30 eosinófilos por campo microscópico de alto poder. En todas las biopsias se menciona permeación de las glándulas por eosinófilos. En la biopsia de mucosa duodenal se aprecian 10 a 20 eosinófilos por campo de alto poder. Ante hallazgos endoscópicos e histológicos y cuadro clínico presentado, se contempló diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica. Se inició esteroide oral 1mg/kg de prednisona, con notoria mejoría de su sintomatología y hacia los 4 días de iniciado el manejo con corticoide el hemograma de control mostró notorio descenso en el porcentaje de eosinófilos, representando solo el 5% del total de leucocitos en el hemograma. Se decidió dar egreso con dosis titulada de esteroide y actualmente la evolución de la paciente es hacia la mejoría, con resolución total de sintomatología gastrointestinal y sin dependencia de esteroide en el momento.

DISCUSIÓN

La gastroenteritis eosinofílica es una enfermedad rara, aunque desde el primer reporte de caso, en 1937, se han venido publicando cada vez más series de casos asociados a la entidad (3). Aunque la enfermedad es más reconocida en infantes, usualmente se diagnostica en la tercera década de la vida. El término gastroenteritis eosinofílica, abarca en general los trastornos eosinofílicos primarios del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el recto, independientemente del órgano afectado. Los infiltrados de estas células también afectan con grado variable la profundidad de la pared, demostrando así la gran heterogeneidad de síntomas y presentaciones clínicas de esta entidad (4).

Fisiopatológicamente parece existir una conexión muy importante entre los procesos alérgicos y la presentación de la entidad. Parece ser que una liberación importante de mastocitos, eosinófilos y respuesta del tipo TH2 exagerada a ciertos alérgenos, desencadenan un estímulo importante para la proliferación no controlada de estas células en el tracto gas-



Fig. 1 . Eritema y edema en íleon terminal.



Fig. 2 Íleon terminal.



Fig. 3. Válvula ileocecal.



trointestinal. Asimismo, diferentes estudios moleculares han demostrado que citoquinas como la IL 5 específica para los eosinófilos, induce la proliferación, el crecimiento, diferenciación, activación y apoptosis de los mismos. Por otro lado, la respuesta exagerada de estas células parece estar controlada y mediada por la eotaxina, una quimioquina selectiva para el eosinófilo, la cual atenúa y controla la respuesta inmune de estas células (5). Como se comentó anteriormente, los infiltrados de estas células pueden comprometer cualquier capa del tracto digestivo, siendo la clasificación de Klein la más

utilizada y adoptada, dependiendo del compromiso mucoso, muscular y seroso, siendo el tipo mucoso el más común (6). Según esta clasificación, los síntomas serán más variables cuando el compromiso es mucoso, se generan síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea. Cuando el compromiso es muscular predominan síntomas obstructivos, dolor abdominal, entre otros. Y cuando el compromiso es seroso, se ha asociado principalmente a casos de ascitis y distensión abdominal (7).

En el algoritmo diagnóstico inicial hay que descartar causas secundarias de eosinofilia tisular a nivel del tracto gastro intestinal, dentro de las cuales se incluyen: infestación por parásitos, reacción medicamentosa, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome hipereosinofílico, entre otros (8). A su vez, los pacientes con gastroenteritis eosinofílica, en cerca del 75% tienen antecedente importante de atopia y alergias previas, así como un 10% de antecedente familiar de trastornos eosinofílicos gastro intestinales. Un 75% de los pacientes presentan eosinofilia periférica. A nivel endoscópico, los hallazgos son variables y no específicos, presentándose eritema, friabilidad, ulceraciones, nodularidad (9).

El estudio histopatológico es necesario para el diagnóstico, sin embargo no hay un criterio unificado ni clarificado del número de eosinófilos necesarios, según el segmento del tracto gastrointestinal afectado a excepción del esófago, donde no es usual encontrar eosinófilos. Los sitios donde principalmente se ha encontrado mayor densidad de eosinófilos son el apéndice y el ciego (10) y se ha reportado que el número de eosinófilos en la lámina propia varía significativamente dependiendo de la región geográfica de donde proceden los individuos (11). Diferentes estudios sugieren que recuentos de más de 20 eosinófilos por campo de alto poder en áreas del tracto gastrointestinal diferentes al esófago, son de valor diagnóstico, sin embargo, la heterogeneidad en la manera de realizar dichos recuentos varía de un estudio a otro, limitando su exactitud (12). Otros aspectos que se tienen en cuenta en el estudio histopatológico son profundidad de infiltración en la pared, ausencia de distorsión de las glándulas, permeación de las mismas por eosinófilos y que estos últimos sean el tipo celular dominante, generalmente con mastocitos acompañantes. Esto, para diferenciar de otras entidades que también incrementan de forma secundaria el número de eosinófilos en la lámina propia (13).

Por último, los infiltrados de eosinófilos pueden comprometer de forma difusa o en parches el intestino, de manera



Fig. 4. Ileon.

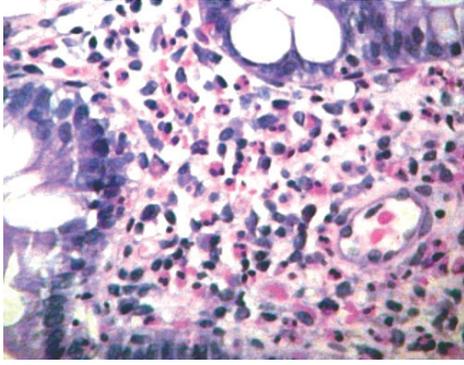
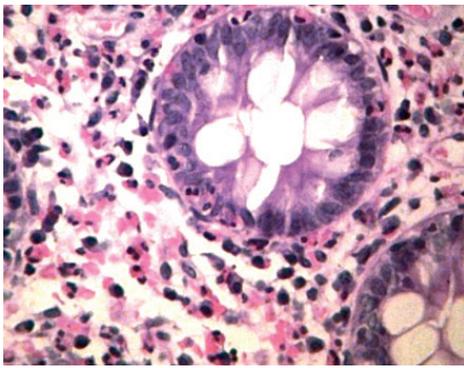


Fig. 5. Colon.



que se deben tomar múltiples biopsias para evitar falsos negativos. En 20-40% de las biopsias, el incremento en eosinófilos puede estar ausente. En pacientes con enfermedad subserosa las biopsias de mucosa pueden ser normales y solamente la paracentesis abdominal demostrará un recuento elevado de eosinófilos (18, 19, 20). Algunos estudios han sugerido que las tinciones de rutina en patología subestiman la extensión de eosinofilia tisular y sugieren emplear estudios de inmunohistoquímica dirigidos contra la proteína catiónica eosinofílica, y proteína básica mayor, no disponibles de rutina en nuestro medio y los cuales se reservan para estudios de investigación y seguimiento (17, 21).

El manejo de estas entidades principalmente se basa y se deriva de estudios con escasos pacientes, sin contar con estudios controlados, sin embargo el tratamiento dietético especial y los esteroides han demostrado beneficio en el tratamiento de estos pacientes (14). Las dietas elementales son iniciadas posterior a estudios de alergias a ciertos tipos de alimentos, documentando mejoría clínica e histológica hacia las 4 a 9 semanas. Los esteroides producen mejoría histológica y sintomática días a semanas después de su inicio. Con dosis iniciales de 1 a 2 mg/kg por lo menos por un mes, con

descenso progresivo semanalmente de la dosis inicial (15). Otros tratamientos, pero con menor evidencia, han utilizado antileucotrienos, anti-interleuquina 5 (mepolizumab), anti IgE como omalizumab (16).

La historia natural de estos pacientes es muy variable, dada por remisiones y recaídas de su cuadro clínico, por lo cual recomiendan vigilancia periódica ante cualquier recurrencia sintomática. Sin embargo, se necesitan estudios largos, prospectivos, para investigar adecuadamente el tratamiento, la historia natural y desenlaces a largo plazo en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Straumann A. & Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 2004; 59: 15-25.
2. B M yan, E A Shaffer. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut*. 2009; 58: 721-732.
3. Kaijser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch klin chir* 1937; 188: 36-64.
4. Kweon Mn, Kiyono H. Eosinophilic gastroenteritis. A problem of the mucosal immune system? *Curr Allergy Asthma Reo* 2003; 3: 79-85.
5. Mishra A. Hogan SP, et al. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esopagitis. *J clin Invest* 2001. 107: 83-90.
6. Khan s, Orenstein S. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology Clinics Of North America*. 37. Pags 333-348. 2008.
7. Zhou Hb, Chen JM. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and hepatic dysfunction. *World journal Gastroenterol* 2007; 13(8): 1303-5.
8. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28.
9. Chehade M, Sicherer SH. Multiple exudative ulcers and pseudopolyps in allergic eosinophilic gastroenteritis that respond to dietary therapy. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45 (3): 354-7.
10. Lowichik A, Weiberg AG. A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Mod Pathol* 1996; 9: 110-114.
11. Pascal RR & Gramlich TL. Geographic variations of eosinophil concentration in normal colonic mucosa. *Mod Pathol* 1993; 6: 51A.
12. Mueller S. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2008; 22(3); 425-440. Classification of eosinophilic gastrointestinal diseases.
13. Conus S, Simon HU. General laboratory diagnostics of eosinophilic GI diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 441-53.
14. Forougui s, Prussin C. Clinical management of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 5(4) 259-61.
15. Fleischer D Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin N Am* (29) pags 53-63.2009.
16. Forougui S, Foster B. Anti-IgE treatment of eosinophil associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 129(3): 594-601.

