

Esofagitis eosinofílica

Pablo Serrano Rodríguez,* Jorge Santín Rivero,** Pilar Benítez Tres Faes***

RESUMEN

La esofagitis eosinofílica es un padecimiento de reciente diagnóstico que se encuentra cada vez con mayor frecuencia. Aún se desconoce gran parte de su fisiopatología y tratamiento. Su diagnóstico se realiza mediante histopatología con 3-10 eosinófilos intraepiteliales por campo en la biopsia esofágica. Tiene una importante asociación a padecimientos alérgicos y se encuentra con mayor frecuencia en la población pediátrica. Se describe el caso clínico de un hombre de 56 años de edad con un cuadro de esofagitis de repetición con difícil manejo y mala respuesta al tratamiento convencional. El objetivo es familiarizar al médico con su presentación y enfatizar la importancia de considerar este padecimiento como diagnóstico diferencial en la población adulta con síntomas de reflujo de difícil manejo. Se discute la fisiopatología, los hallazgos endoscópicos y de laboratorio, así como las principales diferencias en el manejo de los pacientes pediátricos y adultos, y la respuesta al mismo.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Nivel de evidencia: IV

Eosinophilic esophagitis

ABSTRACT

Eosinophilic esophagitis is a condition that is found with increasing frequency in the population. Much of its diagnosis, pathophysiology and treatment are still unknown. Its diagnosis is made with an esophageal biopsy, showing 3-10 intraepithelial eosinophils per high power field. This definition is not widely accepted and the number of eosinophils needed to make the diagnosis varied in different studies. Multiple studies have described potential clinical associations with allergic diseases and it is more frequently encountered in the pediatric population. We present the case of a 56-year-old male with a history of repetitive esophagitis, with poor response to conventional treatment. The objective of this paper is to acquaint the doctor with its presentation and emphasize the importance of considering this disease as a differential diagnosis in adult patients with symptoms of reflux that is unresponsive to conventional therapy. We discuss the pathophysiology, endoscopic findings, laboratory, and the main differences in management of pediatric and adult patients.

Key words: Eosinophilic esophagitis, gastroesophageal reflux disease.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EoE) es un padecimiento alérgico inflamatorio del esófago caracterizado por infiltración densa eosinofílica.¹ Los principales síntomas de los pacientes con EoE son similares a los de la enfermedad por reflujo, pero en la mayoría de los casos no responden al tratamiento médico clásico con inhibidores de la bomba de protones. Tiene una fuerte asociación a disfagia y obstrucción del bolo alimenticio en el esófago. La evidencia actual maneja diferentes teorías, una de las más aceptadas es la respuesta inflamatoria producida en los pacientes por la asociación de antígenos ingeridos en los alimentos y de alérgenos adquiridos en el medio ambiente.²

Para realizar un adecuado diagnóstico de EoE, la endoscopia y biopsia de la mucosa esofágica son procedimientos obligatorios; sin embargo, la comunidad

* Cirujano General, Cirujano de trasplantes y hepatopancreatobiliar. Adscrito a la División de Cirugía IV, Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

** Cirujano General, Cirujano de colon y recto. Adscrito a Cirugía General del Centro Médico ABC, Santa Fe.

*** Cirujano General, Endoscopista. Adscrito a Cirugía General del Centro Médico ABC, Santa Fe.

Recibido para publicación: 05/10/2016. Aceptado: 12/07/2017.

Correspondencia: Pablo Serrano Rodríguez

Rivera de Cupia 110-40, Miguel Hidalgo, 11700,
Ciudad de México, México. Tel. 55 5251 5974, 044 55 3040 0012
E-mail: dr.serrano@yahoo.com

Abreviaturas:

EoE = Esofagitis eosinofílica.
CAP = Campo de alto poder.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

científica continúa debatiendo la cantidad necesaria de eosinófilos para confirmarlo. A pesar de su difícil manejo, un porcentaje de los pacientes afectados responde de forma satisfactoria a inhibidores de bomba de protones, por lo que, asociado a sus pocos efectos adversos, siempre se recomienda utilizarlos como primera línea de tratamiento. Sin embargo, la gran mayoría de las publicaciones recomiendan la aplicación de algún esteroide para obtener una respuesta más satisfactoria.

La EoE es una enfermedad de reciente diagnóstico: el primer caso fue reportado en 1977 por Landres y sus colaboradores;³ ha sido descrita principalmente como una enfermedad de la población pediátrica. Desde la publicación del nuevo consenso para EoE en 2007,⁴ los casos publicados sobre esta entidad se han duplicado² y el diagnóstico de los pacientes que presentan EoE ha aumentado dramáticamente.⁵ El cuadro clínico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es uno de los padecimientos que más frecuentemente se diagnostican a nivel mundial. En estudios recientes, se encontró que su prevalencia en los Estados Unidos es de 18-27%, en Sudamérica de 23%, en Europa de 9-26%, y en el Medio Oriente de 9-33%.⁶ En 1993, Atwood y su grupo encontraron múltiples casos de pacientes con difícil manejo y eosinófilos intraepiteliales en la biopsia esofágica, lo que llevó a la primera publicación sobre esta enfermedad.⁷

El objetivo de esta publicación es familiarizar al médico con su presentación y enfatizar en la importancia de considerar este padecimiento como diagnóstico diferencial en la población adulta con síntomas de reflujo de difícil manejo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años de edad sin antecedentes de importancia, con historia de disfagia y dificultad para la deglución, principalmente de sólidos, asociada a múltiples cuadros de dolor retroesternal y pirosis que no respondían al manejo médico con inhibidor de la bomba de protones; con numerosos cuadros de intolerancia a la vía oral. Se realizó un estudio de endoscopia donde se encontró úlcera en la unión esofagogastrica de 4 mm, con fibrina, esofagitis C de los Ángeles, gastritis erosiva, reflujo biliar y bulboduodenitis. En la biopsia esofágica se encontraron 12 eosinófilos por campo de alto poder. Se inició manejo médico con omeprazol 40 mg cada 24 horas, y se observó ligera mejoría. Al recibir confirmación de la biopsia, se agregó fluticasona 220 µg, dos disparos cada 12 horas; se notó mejoría en 24 horas. Se continuó el tratamiento por cuatro semanas, sin mostrar recidiva a seis meses del manejo.

DISCUSIÓN

La EoE es una enfermedad mediada por antígenos que resulta en la proliferación de eosinófilos en la mucosa esofágica. La incidencia ha incrementado hasta 27-55/100,000 en la población adulta; es más frecuente en hombres y en la cuarta y quinta décadas de la vida.⁸ En la población pediátrica se describe una incidencia de 1/10,000 y prevalencia de 4.2 por 10,000.⁹

La fisiopatología de la enfermedad aún no se conoce en su totalidad; varias teorías describen una activación de los linfocitos T debido a un alérgeno externo que produce una estimulación de los eosinófilos. En un estudio se mostró que el 73% de los pacientes con EoE tenían prueba de escarificación cutánea positiva y 83% prueba cutánea positiva.¹⁰ Tiene una importante asociación a padecimientos alérgicos: Sugnam y sus colegas mostraron que 55.6% de los pacientes con EoE presentaban también eczema, 93.3% rinitis alérgica y 66.7% asma.¹¹ Se ha visto que algunos casos están asociados a alérgenos en los alimentos, ya que en pacientes en los que se localizó un alérgeno en algún alimento específico, respondían mejor al removerse el mismo.¹²

El cuadro clínico normalmente varía entre adultos y niños. Los niños presentan síntomas similares a reflujo como disfagia, dolor torácico, regurgitación, náusea, vómito y retraso en el desarrollo. A diferencia de la población adulta, en los menores la impactación de alimentos es rara.¹³ Los adultos presentan los síntomas clásicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico como dispepsia, dolor epigástrico, dolor torácico y náusea, pero los síntomas cardinales son la disfagia y la impactación de alimentos, así como estenosis. En la mayoría de los casos, la disfagia no responde a tratamiento antirreflujo.¹⁴

El diagnóstico se realiza mediante una importante sospecha clínica asociada al difícil manejo, endoscopia, laboratorio y patología. En los resultados de laboratorio, presentan elevación de IgE, y en la mayoría de los casos, muestran un aumento de eosinófilos en sangre periférica; también se ha observado un alza de IL-5 y otras interleucinas.¹⁵

Gonzalves describió la frecuencia en la que se encuentran imágenes características en la endoscopia: anillos circunferenciales temporales o permanentes 81%; erosiones verticales 74%; estenosis 31%; nódulos blanquecinos 15%; disminución del calibre 10%, y edema 8%.¹⁶ Durante el diagnóstico se ha observado que en el 70% de los niños¹⁷ y en el 80-100% de los adultos, la pHmetría es reportada como normal (*Figuras 1 y 2*).¹⁸

En el tejido esofágico normal, generalmente no se encuentran eosinófilos, y en las enfermedades en las que los podemos encontrar, nunca se presentan en la cantidad que se observa en la EoE; sin embargo, el punto de corte para confirmar la enfermedad ha sido motivo de debate. Lee y su equipo fueron los primeros en sugerir dos biopsias con más de 10 eosinófilos en campo de alto poder (CAP).¹⁹ Atwood y colaboradores lo dividieron en padecimiento de alto grado (> 20 eosinófilos/CAP) y bajo grado (< 20 eosinófilos/CAP).²⁰ En un consenso realizado en 2007 se sugirió evaluar las biopsias de diferentes puntos del esófago en conjunto con el cuadro clínico, ya que no se ha mostrado en estudios prospectivos un punto apropiado

de corte para la cantidad de eosinófilos para realizar el diagnóstico (*Figuras 3 y 4*).⁷

El tratamiento se enfoca principalmente en la eliminación de los alérgenos y disminuir la respuesta atópica. Se sugiere referir a los pacientes para pruebas de alérgenos tópicos y en alimentos. En los casos principalmente pediátricos, en los que se encuentra un alérgeno específico, el pronóstico es mucho mejor. En uno de los estudios retrospectivos más grandes reportados hasta la fecha, de Liacouras y su grupo, 381 pacientes pediátricos fueron distribuidos al azar en dos grupos: uno con restricción de dieta y otro con dieta elemental; se observó mejoría clínica e histológica en 75 y 172 pacientes, respectivamente.²¹ En los pacientes adultos se encuentran pocos reportes y en la gran mayoría no se ha mostrado el beneficio de la dieta restrictiva.²²



Figura 1. Endoscopia que muestra mucosa esofágica sin patología.

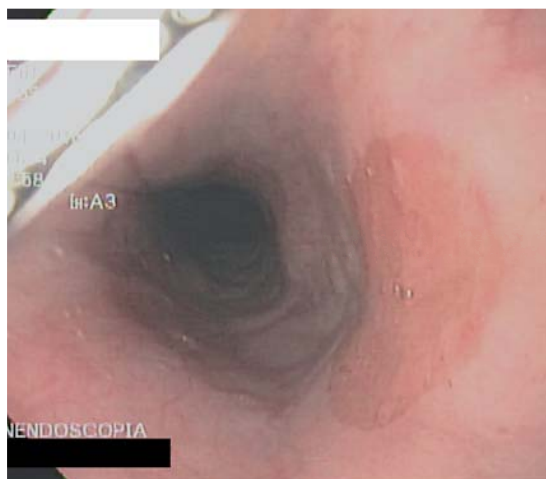


Figura 2. Endoscopia donde se observa úlcera en la unión esofagogastríca de 4 mm, con fibrina, esofagitis C de los Ángeles.

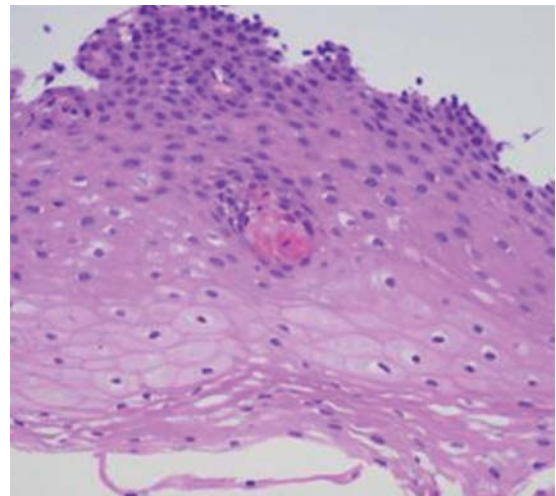


Figura 3. Biopsia esofágica normal.

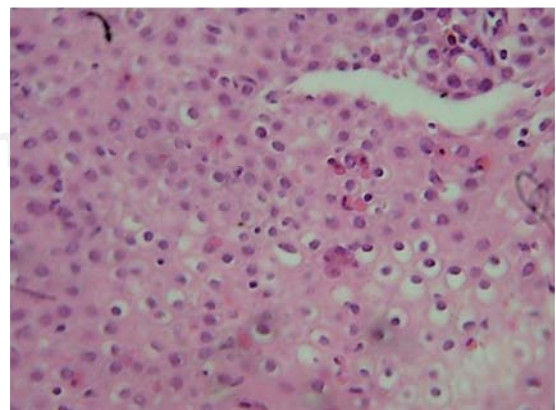


Figura 4. Biopsia esofágica que muestra múltiples eosinófilos.

El abordaje con esteroides funciona tanto en pacientes pediátricos como en adultos; se ha visto que responden a tratamientos con metilprednisolona,¹⁷ pero presentan múltiples efectos secundarios. Debido a esta razón, se ha estudiado el uso de fluticasona tópica, que se administra mediante un inhalador y se instruye al paciente no respirar y tragar el medicamento. Ahora y colaboradores evaluaron el uso de fluticasona tópica en adultos que habían presentado estenosis por seis años o más, y encontraron que la terapia por seis semanas mostró un beneficio de cuatro meses sin síntomas.²³ Desai mostró en un estudio con pacientes trasplantados que su frecuencia es mayor en pacientes con inmunosupresión.²⁴

En un subgrupo de pacientes se observa una respuesta al inhibidor de la bomba de protones, por lo que se debe evaluar el manejo y si no hay una respuesta, suspender en cuatro semanas. Así mismo, se ha mostrado que estos pacientes no responden a antihistamínicos.⁶ Se ha visto que el tratamiento con Montelukast presenta un periodo libre de enfermedad en pacientes pediátricos;²⁵ se requiere de más estudios para evaluar su respuesta en adultos.

CONCLUSIÓN

La esofagitis eosinofílica es un padecimiento que se encuentra cada vez con mayor frecuencia; su fisiopatología aún es desconocida en su totalidad. Se debe considerar su diagnóstico en pacientes con enfermedad ácido-péptica que no responde a tratamiento. Su diagnóstico se realiza mediante histopatología, y el pilar de su abordaje es el manejo con esteroides orales.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanchard C, Rothenberg ME. Basic pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008; 18 (1): 133-143.
- Nielsen RG, Husby S. Eosinophilic oesophagitis: epidemiology, clinical aspects, and association to allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45 (3): 281-289.
- Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology*. 1978; 74 (6): 1298-1301.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007; 133 (4): 1342-1363.
- Muller S, Puhl S, Vieth M, Stolte M. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy*. 2007; 39 (4): 339-344.
- Dellon ES. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10 (10): 1066-1078.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (1): 3-20.
- Kapel RC, Miller JK, Torres C, Aksoy S, Lash R, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology*. 2008; 134 (5): 1316-1321.
- Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004; 351 (9): 940-941.
- Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109 (2): 363-368.
- Sugnamam KK, Collins JT, Smith PK, Connor F, Lewindon P, Cleghorn G et al. Dichotomy of food and inhalant allergen sensitization in eosinophilic esophagitis. *Allergy*. 2007; 62 (11): 1257-1260.
- Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98 (4): 777-782.
- Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C, Putnam PE, Sigurdsson L, Mousa H et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95 (6): 1422-1430.
- Fox VL, Nurko S, Furuta GT. Eosinophilic esophagitis: it's not just kid's stuff. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56 (2): 260-270.
- Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils. *Immunol Rev*. 2001; 179: 139-155.
- Gonsalves N, Kahrilas P, Hirano I. Eosinophilic esophagitis (EE) in adults: emerging entity or misdiagnosed malady. *Gastrointest Endosc*. 2005; 61: AB132.
- Liacouras CA, Wenner WL, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 1998; 26 (4): 380-385.
- Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut*. 2003; 52 (2): 181-185.
- Lee RG. Marked eosinophilia in esophageal mucosal biopsies. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9 (7): 475-479.
- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*. 1993; 38 (1): 109-116.
- Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E et al. Eosinophilic esophagitis: a 10 year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3 (12): 1198-1206.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Buchen KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology*. 2003; 125: 1660-1669.
- Arora AS, Perrault J, Smirk TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78 (7): 830-835.
- Desai SC, Khan KM, Fishbein TM, Kaufman SS. Esophageal eosinophilic disease after intestinal transplantation in children. *Transplantation*. 2014; 98 (3): e25-e38.
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014; 63: 871-880.