

Gastroenteritis eosinofílica: reporte de 16 casos clínicos

Héctor Leonardo Moreno Gardea,* Lourdes Trevizo Ortiz,** Leonardo Moreno Trevizo***

RESUMEN

La enteritis eosinofílica y en especial la esofagitis eosinofílica es una enfermedad reconocida recientemente y su prevalencia se está incrementando en forma importante. La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad caracterizada por una infiltración aberrante de eosinófilos dentro de la mucosa del esófago. Los síntomas de la EoE varían de acuerdo con la edad del paciente, son típicamente refractarios a las terapias ácido supresiva y se manifiestan como reflujo, vómito, insuficiencia y/o rechazo al paso de alimentos, o dolor abdominal. La severidad correlaciona con el número de eosinófilos que se encuentran en la mucosa esofágica y el grado de hiperplasia de las células epiteliales esofágicas. La causa de la EoE es desconocida y se cree que es una respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo I donde el alérgeno del alimento o aeroalérgenos pudieran ser los responsables de la fisiopatología. Éste es un reporte clínico y patológico de 16 casos que se valoraron en la ciudad de Chihuahua en la Clínica de Alergia y Dermatología en diferentes periodos de tiempo y con diagnósticos diversos dentro del capítulo de enteritis eosinofílicas.

Palabras clave: Enteritis eosinofílica, esofagitis eosinofílica, eosinófilos, células epiteliales esofágicas, aeroalérgenos.

ABSTRACT

Eosinophilic enteritis and especially eosinophilic esophagitis is a recently recognized disease and its prevalence is increasing significantly. Eosinophilic esophagitis (EoE) is a disease characterized by aberrant infiltration of eosinophils within the esophageal mucosa. The symptoms of EoE vary with the age of the patient are typically refractory to acid suppressive therapy and manifest as reflux, vomiting, failure and/or refusal to the passage of food, or abdominal pain. The severity is associated with the number of eosinophils found in the esophageal mucosa and the degree of hyperplasia of the esophageal epithelial cells. The cause of EoE is unknown and believed to be a type I hypersensitivity immune response where the food or airborne allergens may be responsible for the physiopathology. This is a clinical and pathological report of 16 cases that were evaluated in the city of Chihuahua in Dermatology and Allergy Clinic in different periods and with various diagnoses in the chapter of eosinophilic enteritis.

Key words: Eosinophilic enteritis, eosinophilic esophagitis, eosinophils, esophageal epithelial cells, airborne allergens.

* Pediatra Alergólogo. Ex Presidente de COMPEDIA. Clínica de Alergia y Dermatología, Médica Centro, Chihuahua, Chih. México. Hospital Ángeles, Chihuahua, Chih. México.

** Dermatóloga Pediatra. Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua. Chihuahua, Chih. México.

*** Cirujano Plástico. Hospital Ángeles, Chihuahua, Chih., México.

INTRODUCCIÓN

ENTERITIS EOSINOFÍLICA

El término de enteritis eosinofílica¹⁻² agrupa enfermedades que tienen un común denominador y es que en sus mucosas se infiltran una cantidad mayor de 15 eosinófilos por campo. Así tenemos esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica (GE), colitis eosinofílica (CE) y proctocolitis eosinofílica (PE).³

Estos padecimientos podemos comentar que son relativamente recientes en cuanto a su conocimiento fisiopatológico y su entendimiento en general como enfermedad.⁴ Todas ellas guardan relación con los alimentos y con una respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo I que lo relaciona a un aumento de la inmunología E.

Dentro de la fisiopatología de estas entidades se ha observado como en relación al aumento de la IgE y no aumento de la IgE pero toda la fisiopatología dentro de la respuesta inmunológica alérgica. Hasta el momento tal vez la esofagitis eosinofílica es el padecimiento que es considerado como independiente del resto de las Enteritis Eosinofílicas. Sin embargo, en algún momento se puede considerar como parte del todo de un paciente alérgico genéticamente determinado y como parte del aparato gastrointestinal que se inicia en la boca y termina en el ano y así es posible considerar que sea el inicio por su disposición anatómica de una sola entidad eosinofílica y evolutiva que de acuerdo a las variables de cantidad y calidad de alimentos, de estado de nutrición, del estado general de salud del paciente, estado nutricional, de hidratación y de su estado inmunológico se presenta como un padecimiento distante de la enteritis eosinofílica no esofágica. Sin embargo, es posible considerar que sea sólo evolución natural de ese problema eosinofílico que engloba a la esofagitis-gastrointestinal del paciente atópico o alérgico.⁵

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EOE)

La prevalencia de EoE no está bien establecida pero va en aumento posiblemente por un mayor entendimiento de los pacientes que la padecen, y un mejor diagnóstico histopatológico.⁶⁻⁸

En un reporte de Noel y Colbs en Hamilton, Ohio (EUA) se encontró que en el año 2000 la prevalencia era de 9.9 casos/100,000 y para el 2003 aumentó a 43 casos/100,000. Esto indica que no es una enfermedad rara.⁹

La enfermedad se caracteriza por una filtración aberrante de eosinófilos dentro de la mucosa del esófago, correlacionando el aumento del número de eosinófilos con la hiperplasia de las células epiteliales esofágicas. Puede presentarse a cualquier edad. En el niño generalmente se manifiesta con dolor abdominal, síntomas de

reflujo (RGE), náuseas, vómito, fallas en el crecimiento y desarrollo. La diferencia de EoE y ERGE resulta difícil pero existe correlación clínica importante, ya que muchos niños con EoE tienen reflujo GE pero algunos niños con RGE no tienen EoE. En el adolescente prevalece la disfagia y la impactación de alimentos en el esófago.¹⁰⁻¹² La EoE es una enfermedad crónica y los síntomas se presentan en forma gradual lo que hace difícil a veces el no hacer el diagnóstico clínico en el inicio de la enfermedad y sólo cuando se está familiarizado con ella y se piensa en ella se agiliza el diagnóstico.¹³⁻¹⁵

Para el diagnóstico se requiere del estudio endoscópico y la toma de biopsia de la mucosa eosinofílica. Se deberá tomar varias biopsias del esófago de preferencia tres en el tercio superior y tres en el inferior de tal manera que los eosinófilos deberán estar presentes en el tercio superior en la mayoría de los casos clínicos, esto nos permite establecer un diagnóstico adecuado de esofagitis eosinofílica cuando encontramos un porcentaje mayor de 15 eosinófilos por HPF en las biopsias estudiadas y una hiperplasia de las células epiteliales esofágicas.¹⁶

El presente reporte es una recopilación de 16 pacientes estudiados por diferentes especialistas médicos como: Pediatras, Pediatras-Gastroenterólogos, Cirujanos Pediatras, Neumólogos-Pediatras, Otorrinolaringólogos y Alergólogos-Pediatras. Cada uno con valoración diferente del paciente que presenta inflamación del aparato esofagogastrointestinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 16 pacientes en el Servicio de Alergia y Dermatología de la Clínica Médica del Centro de la Ciudad de Chihuahua, México. Los pacientes fueron canalizados al Servicio de Alergia por presentar datos clínicos de una probable alergia alimentaria. Las edades fluctuaron de un año a 16 años. Nueve niños del sexo femenino y siete del masculino. En todos ellos el diagnóstico inicial clínico fue de una probable alergia alimentaria realizando además del diagnóstico clínico, esofagoenteroscopias y biopsias de mucosas esofágica, gástrica y duodenal. A todos se les realizó biometría hemática, EGO, IgE Elisa, pruebas cutáneas por el método de Prick con alérgenos a alimentos incluyendo leche y sus fracciones, huevo, pollo, plátano, manzana, soya, y maíz alimentos que más se consumen en la Cd. de Chihuahua y pólenes de árboles, pastos y gramíneas, perro y dermatofagoides del laboratorio Hollister. Todos los 16 pacientes habían sido biopsiados por el Servicio de Gastroenterología y fueron referidos al Servicio de Alergia para reafirmar el diagnóstico de alergia alimentaria y su tratamiento. Todos habían recibido antiácidos y medicamentos como bomba de protones sin respuesta positiva a su inflamación entérica además de haber recibido antiparasitarios.

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Efectivamente el diagnóstico clínico de alergia a alimentos se corroboró suspendiendo los alimentos implicados positivos en las pruebas cutáneas. Y se inició un manejo con fluticasona inhalada 2/puff cada 12 horas (niños de 1-5 años 44 ug y hasta los 11 años 110 ug arriba de 12 años 220 ug), además de antihistamínico, levocetirizina a la dosis correspondiente de acuerdo con su peso y edad, y en algunos casos se maneja además con montelukast. En los pacientes que salieron positivos en las pruebas cutáneas se aplicó inmunoterapia específica con alérgenos de pastos y árboles o gramíneas de acuerdo con su positividad en las pruebas utilizando alérgenos de los laboratorios Hollister. Se realizó valoración clínica cada mes por cuatro meses mismo que permanecieron con los medicamentos mencionados y posteriormente sólo se maneja con inmunoterapia específica hasta completar esquema de tres años. A ninguno de los pacientes se les ha vuelto a realizar biopsias ni estudios complementarios. El manejo con inmunoterapia se realizó en los pacientes que tenían comorbilidad alérgica y síntomas en otros órganos.

RESULTADOS

Se estudiaron 16 pacientes, nueve niñas y siete niños. De edades entre 1 y 16 años, la mayoría entre los 2 y 5 años (10 niños). Se reportó como dato clínico principal el dolor abdominal y reflujo en la mayoría de los pacientes. Más de cinco pacientes reportan rinitis e hiperreactividad bronquial y más de tres con dermatitis atópica y tos crónica. Dos de los pacientes con detención del crecimiento y desarrollo (*Figura 1*).

Los pacientes fueron estudiados en los servicios pediátricos de Pediatría, Neumología, Cirugía, ORL, Gastroenterología y Alergia. El diagnóstico clínico inicial de la mayoría de los pacientes fue de esofagitis, gastroenteritis o alergia alimentaria. Mientras que el diagnóstico endoscópico en 7 de los 16 se reporta como esofagitis, en nueve de los 16 gastroenteritis eosinofílica y en 7 de los 16 duodenitis (*Figura 2*).

El diagnóstico anatomopatológico reporta esofagitis eosinofílica (en la figura se reporta como esofagitis péptica crónica) en 10 de los 16 pacientes, gastritis crónica en 9 y duodenitis alérgica alimentaria en 11 de los 16 (*Figura 3*). En 12 pacientes se reporta eosinofilia arriba de 20 HPF en mucosa esofagogastroduodenal y sólo en un paciente eosinofilia de 5 HPF que junto al cuadro clínico y al estudio esofagoendoscópico se incluyó en esta casuística (*Figura 4*).

A todos los pacientes se les realizó pruebas cutáneas con alérgenos del laboratorio Hollister tanto a alimentos como a pólenes y otros. Se encontró positividad a plátano en los 16 pacientes y a la leche en 15 de los 16, además del huevo, maíz, soya, manzana y pollo (*Figura*

5). Igualmente a todos independientemente de la edad se les hizo pruebas cutáneas a pólenes de árboles, pastos y malezas con positividad en un porcentaje alto a la mora, el álamo y olivo alérgenos comunes en nuestro medio ambiente (*Figura 6*).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Consideramos que en nuestros pacientes el diagnóstico de esofagitis eosinofílica no está claramente establecido con base a que aún estamos en pleno conocimiento de la enfermedad esofágica. Es posible que el reconocimiento clínico de los síntomas no sea correctamente valorado, ya que muchos pacientes con reflujo siguen siendo intervenidos quirúrgicamente antes de realizar el

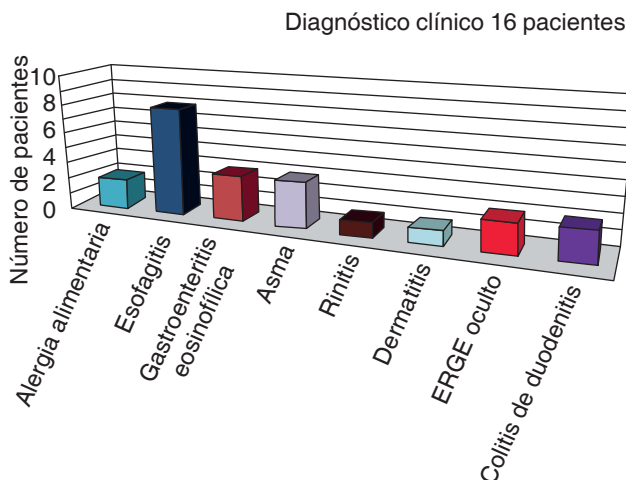


Figura 1. *Esofagitis eosinofílica.*

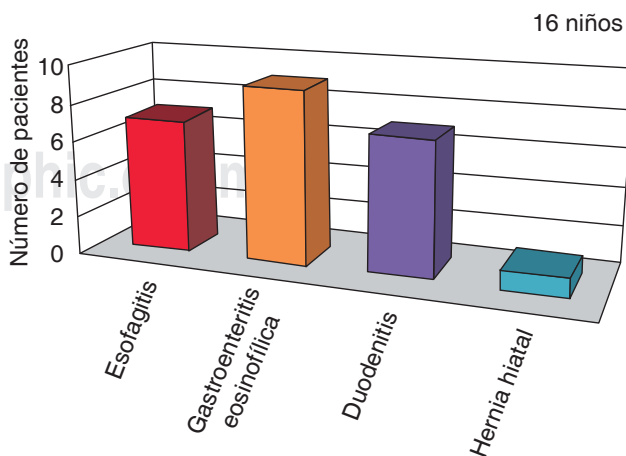


Figura 2. *Esofagitis eosinofílica.*

diagnóstico correcto de eosinofilia inmunológica o respuesta inmunológica tipo 1, lo que ocasionó en nuestros pacientes un diagnóstico más tarde de un problema eosinofílico alérgico esófago-gastrointestinal. Creemos, como lo encontramos en nuestro reporte, que todavía en nuestro medio médico, es difícil mantener una comunicación madura de un equipo que favorezca al paciente reportando como ejemplo que la biopsia de esófago en los 16 pacientes sólo se hizo en una sola zona del esófago y no en tres como es lo adecuado según los reportes de este momento en la literatura internacional con lo que mejora el diagnóstico.¹⁶⁻¹⁸ Además de que no se realizó en todos los casos en el tercio superior e insisto que fue hecha solo una toma. La pregunta es qué pasaría si en el futuro la biopsia en los pacientes que lo requieran sea tomada del tercio superior e inferior y en número de tres. Posiblemente el diagnóstico sea mejor realizado y el tratamiento médico sea lo adecuado y más tempranamente. En nuestros pacientes llama la atención que el reporte anatomopatológico se realizó con eosinofilia de mucosa duodenal positiva y con reporte de alergia

alimentaria y en algunos de esos pacientes igualmente y a pesar de que sólo fue una sola toma existió positividad de eosinofilia en mucosa esofágica. Sería entonces conveniente en el futuro poder realizar otro tipo de pruebas auxiliares como la determinación de la linfopoyetina estromal tímica, la cual se encuentra en algunos casos con falla en su regulación permitiendo con ello que se altere el inicio de la inflamación e inducción de Th2. Determinar interleucina 5, 13, 4, 9 que permiten la migración del eosinófilo en mucosa esofágica.¹⁹⁻²¹ Estudio cromosómico especial atención al cromosoma 5q22 que puede darnos variantes en esta enfermedad o la determinación de la Eotaxina-3 o Periostin que permiten también la presencia del eosinófilo en mucosa esofágica, y así poder tener un diagnóstico más certero de esofagitis eosinofílica (EoE).

En el reporte de estos pacientes llama la atención que la mayoría eran positivos en las pruebas cutáneas no sólo de alimentos sino también a pólenes y que la correlación clínica de diagnóstico como la rinitis, dermatitis o hiperreactividad bronquial fue encontrada en la mayoría de los pacientes quedándonos claro que la realización de estas pruebas cutáneas deberán de ser incluidas en todo paciente que se le realice el diagnóstico de esofagitis eosinofílica además de que en el tratamiento médico debe ser llevado en conjunto con la Inmunoterapia Específica según el caso, individual y de comorbilidad alérgica. Insistir que en el interrogatorio deberán enfatizar los datos positivos de antecedentes familiares alérgicos como una gran ayuda clínica para un mejor diagnóstico. Tal vez con el tiempo encontremos que la eosinofilia esofagogastrroduodenal sea una sola entidad y de acuerdo con las condiciones genéticas y del medio ambiente se exprese la inflamación inmunológica en esófago, estómago, duodeno, colon o recto.

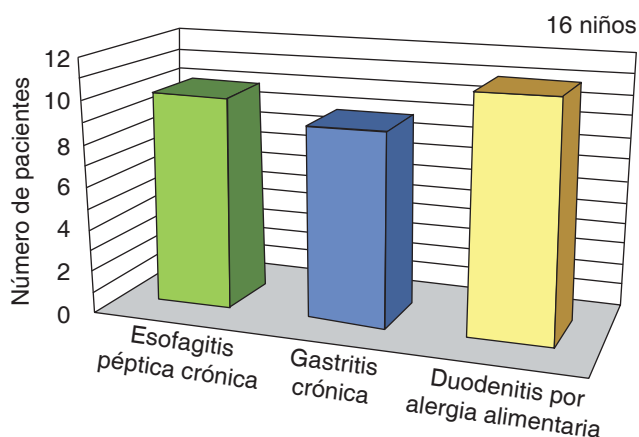


Figura 3. Diagnóstico anatomicopatológico.

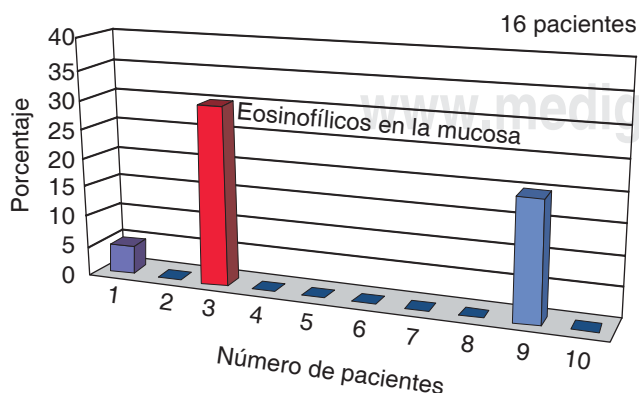


Figura 4. Esófagitis eosinofílica.

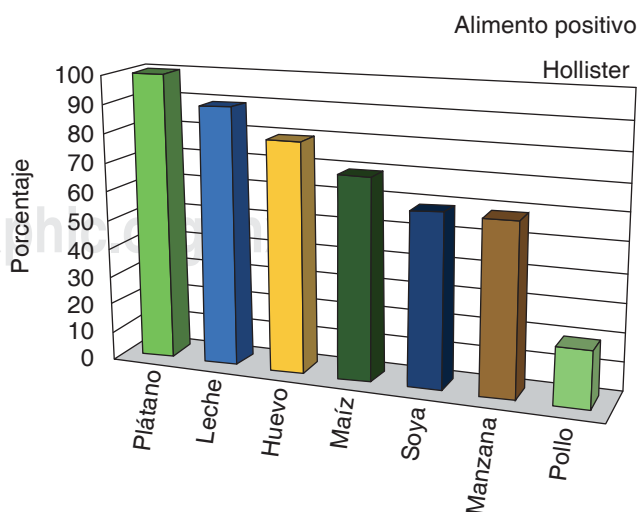


Figura 5. Prueba cutánea de raspón.

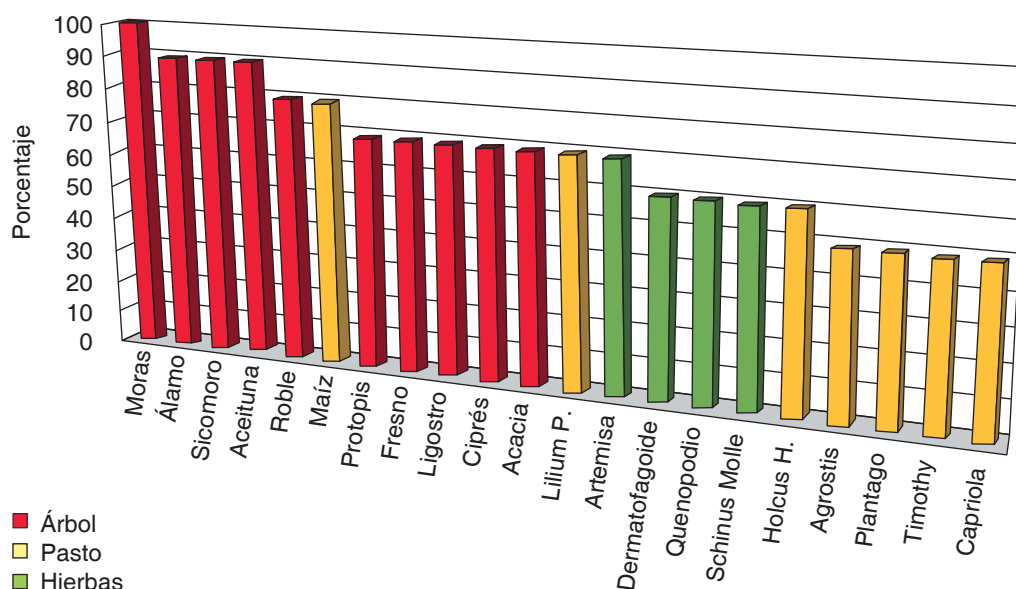


Figura 6.

Prueba cutánea de ras-pón Hollister.

En cuanto al tratamiento médico consideramos que estamos aprendiendo su manejo y que de acuerdo con la fisiopatología alérgica deberemos de manejar mejor los antihistamínicos y antileucotrienos como lo hemos estado manejando con los esteroides.

Finalmente con la comunicación de todas las especialidades pediátricas en forma ordenada y en equipo podremos valorar y manejar más adecuadamente a este tipo de pacientes que gracias al conocimiento que hemos estado adquiriendo de su comportamiento clínico e inmunológico podremos beneficiarlo en su calidad de vida.

CONCLUSIONES

La esofagitis eosinofílica, es una enfermedad que podemos considerar nueva de pocos años en el conocimiento médico y que afortunadamente para el beneficio del paciente la estamos diagnosticando cada vez mejor y a tiempo así como con base a un reconocimiento fisiopatológico oportuno y adecuado se le ofrece un tratamiento más completo que lleve al paciente a una calidad de vida satisfactoria.¹⁸

BIBLIOGRAFÍA

- Noel RJ, Putnam PE. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004; 351 (9): 940-941.
- Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Resp*. 2015; 15 (9): 58.
- Le-Carlson M, Triadafilopoulos G, Pai RK, Kerner JA. An evolving case of concurrent eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci*. 2012; 57 (4): 842-844.
- Arora AA, Weiler CR, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis: allergic contribution, testing and management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012; 14 (3): 206-215.

- Eustace G, Gui X, Lacucci M. Recent advances in the recognition and management of eosinophilic esophagitis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29 (5): 237-240.
- Rizo PJM, De la Hoz CB, Redondo VC et al. Allergy assessment in children with eosinophilic esophagitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21 (1): 59-65.
- Ally MR, Maydonovitch CL, Betteridge JD, Veerappan GR, Moawad FJ. Prevalence of eosinophilic esophagitis in a United State military health-care population. *Dis Esophagus*. 2015; 28 (6): 505-511.
- De la Cruz-Patiño E, Ruíz JI, Meixueiro DA, Grube PP, Roesch-Diestlon F. Eosinophilic esophagitis prevalence in an adult population undergoing upper endoscopy in southeastern Mexico. *Dis Esophagus*. 2015; 28 (6): 524-529.
- Homan M, Blagus R, Jeverica AK, Orel R. Pediatric eosinophilic esophagitis in slovenia: data from a retrospective 2005-2012 epidemiological study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61 (3): 313-318.
- Straumann A, Aceves SS, Blanchard C et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy*. 2012; 67 (4): 477-490.
- Rodrigues M, D'Amico MF, Patiño FR, Barbieri D, Damiao AO, Sipahi AM. Clinical manifestations, treatment, and outcomes of children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89 (2): 197-203.
- Krishnan U. Eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg*. 2015; 25 (4): 336-344.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007; 133 (4): 1342-1363.
- Dellon ES, Aderoju A, Woosley JT, Sandler RS, Shaheen NJ. La variabilidad en los criterios diagnósticos para la esofagitis eosinofílica. Una revisión sistémica. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 2300-2313.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children's and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (1): 3-20. e6; quiz 21-2.
- Rothenberg ME, Wan T, Greenberg A, Alpan O, Enav B, Hirano I et al. Intravenous anti-IL-13mAb QAX576-for the

- treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (2): 500-507.
17. Wang YH, Hogan SP, Fulkerson PC, Abonia JP, Rothenberg ME. Expanding the paradigm of eosinophilic esophagitis: mast cells and IL-9. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131 (6): 1583-1585.
 18. Verdier J, Ruemmele FM. Molecular mechanisms and cell targets of Th17 cells in the gastrointestinal tract: an innate sense of adaptivity. *Int Rev Immunol*. 2013; 32 (5-6): 475-492.
 19. Dellon ES, Speck O, Woodward K, Covey S, Rusin S, Gebhart JH et al. Markers of eosinophilic inflammation for diagnosis of eosinophilic esophagitis and proton pump. Inhibitor-responsive esophageal eosinophilic: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12 (12): 2015-2022.
 20. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014; 147 (6): 1238-1254.
 21. Epstein J, Warner JO. Recent advances in the pathophysiology and management of eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy*. 2014; 44 (6): 802-812.

Dirección para correspondencia:
Héctor Leonardo Moreno Gardea
Calle Ojinaga 1200,
Col. Centro, Chihuahua, Chih, México.
Tel: 6144161505
E-mail morenogardea49@gmail.com