

Colitis eosinofílica.

Reporte de 3 casos y revisión de la literatura

Norberto Carlos Chávez-Tapia,* Genaro Vázquez-Elizondo,* Gustavo Rodríguez-Leal,** Raúl Pichardo-Bahena,*** Misael Uribe,** Javier Lizardi-Cervera**

Resumen

La colitis eosinofílica es una enfermedad poco frecuente, de curso benigno, que afecta de forma diversa las distintas capas del tubo digestivo, por lo que sus manifestaciones clínicas dependen de la zona afectada. Se describen 3 casos de pacientes con colitis eosinofílica, las principales manifestaciones fueron dolor abdominal y diarrea, no en todos los casos se observó eosinofilia periférica. Se realiza una revisión de los principales aspectos de esta rara enfermedad.

Palabras clave: Colitis eosinofílica, diarrea, dolor abdominal.

Introducción

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una entidad poco frecuente, de curso benigno, caracterizada por eosinofilia tisular que puede involucrar las diferentes capas del tubo digestivo (TD).¹ La infiltración eosinofílica del tubo digestivo en asociación con un cuadro clínico característico fue descrita por primera vez por Kajser en 1937.² Esta entidad ha sido revisada desde entonces en múltiples ocasiones, a pesar de esto es difícil estimar su incidencia dado que una cantidad importante de pacientes no son diagnosticados o permanecen sin ser reportados.¹ La infiltración del TD por eosinófilos puede involucrar todo su trayecto, pero usualmente se encuentran en estómago e intestino delgado. A continuación se describen tres casos de colitis eosinofílica.

Reporte de casos

Caso 1. Mujer de 65 años de edad, con antecedentes de histerectomía abdominal, colecistectomía, apendice-

Abstract

Eosinophilic colitis it's an infrequent disease with a benign course and involves all layers of gastrointestinal tract. The clinical presentation is related with the specific affected region. We described 3 patients with eosinophilic colitis with diarrhea and abdominal pain. Peripheral eosinophilia was not present in all patients. We review the main issues of this rare disease.

Key words: *Eosinophilic colitis, diarrhea, abdominal pain.*

cectomía, y artritis reumatoide manejada con antiinflamatorios no esteroideos; inició con dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha tipo cólico de 30 horas de evolución, sin fiebre, ni alteraciones del hábito intestinal; la exploración abdominal mostró rigidez abdominal, sin datos de irritación peritoneal. Se documentó leucocitos de 10,900/mm³, con eosinófilos de 14% (1,526/mm³); las pruebas de función tiroideas fueron normales, y el coprocultivo fue negativo. Se realizó una colonoscopia que mostró estenosis en colon ascendente, así como una lesión inflamatoria de ciego y colon ascendente. La biopsia con infiltrado inflamatorio en la lámina propia constituido por abundantes eosinófilos con formación de microabscesos de cripta y zonas de necrosis en la lámina propia, tanto en la biopsia de ciego e íleon terminal.

Caso 2. Hombre de 28 años de edad, alérgico al durazno, consumo de alcohol semanal, que acudió por dolor cólico en flanco y región inguinal izquierda de 30 horas de evolución, rectorragia, disuria y fiebre; dolor en flanco izquierdo. Presentó leucocitos de 6,900/mm³, y eosinófilos de 9.3% (641/mm³), velocidad de sedimentación globular 5 mm/h, IgE 492 UI/mL (máx 180), el examen general de orina fue normal, y el coprocultivo negativo, se realizó tránsito intestinal donde se observaron alteraciones de la motilidad, el hemocultivo desarrolló *Staphylococcus epidermidis*, y la rectosigmoidoscopia mostró fisura anterior y hemorroides internas,

* Departamento de Medicina Interna.

** Clínica de Gastroenterología.

*** Anatomía Patológica.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

posteriormente se realizó colonoscopia que mostró lesión nodular a 60 cm del margen anal con infiltración por eosinófilos.

Caso 3. Hombre de 63 años de edad, con antecedentes de amigdalectomía, hemorroidectomía, rinoseptum-plastia y colitis ulcerosa crónica idiopática tratada con sulfazalasina, de 5 años de evolución. Presentó dolor abdominal generalizado con evacuaciones diarreicas con sangre, fiebre, artralgias y pérdida de peso, en un lapso de 15 días. Se encontró con palidez importante, taquicardia, abdomen distendido con dolor en marco cólico, peristalsis disminuida. Se documentó leucocitos de 10,700/mm³, con eosinófilos de 5% (535/mm³), velocidad de sedimentación globular de 48 mm/h, y el coprocultivo resultó negativo. Se realizó colonoscopia demostrando erosiones en mucosa, la biopsia mostró en la lámina propia infiltrado por abundantes eosinófilos (*Figura 1*).

Las características clínicas y de laboratorio se resumen en la *tabla I*.

Discusión

La gastroenteritis eosinofílica es una entidad poco frecuente de curso benigno del TD, morfológicamente caracterizada por una importante infiltración de eosinófilos hacia la pared del TD que usualmente involucra al estómago y el intestino delgado, y raramente el

colon de forma aislada; puede o no acompañarse de eosinofilia en sangre periférica.³

El pico de presentación es clásicamente en pacientes de la tercera a quinta década de la vida, aunque puede afectar cualquier grupo de edad,¹ en estos pacientes la edad de presentación fue predominantemente en la séptima década de la vida y con un predominio del género masculino.

Los criterios diagnósticos para GE se encuentran bien definidos:¹ 1) síntomas gastrointestinales; 2) infiltración eosinofílica de una o más áreas del TD demostrados por biopsia; 3) ausencia de infiltración eosinofílica en órganos fuera del TD; y 4) ausencia de infección parasitaria; tal y como se demuestra en los pacientes presentados. Aunque la ausencia de infección parasitaria o enfermedad extraintestinal asociada con eosinofilia se mencionan como criterios diagnósticos comunes, no están universalmente aceptados como criterios necesarios.⁴ Dado que la eosinofilia puede estar ausente en al menos el 20% (hasta en 40% de los casos)⁵ de los pacientes, no se considera criterio diagnóstico, es importante mencionar que no existe correlación entre la magnitud de la eosinofilia periférica y el grado de infiltración tisular por eosinófilos o daño epitelial,⁵ en esta serie sólo uno de los pacientes presentaba eosinofilia periférica impor-

Tabla I. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con colitis eosinofílica.

Parámetro	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad (años)	65	28	63
Género	F	M	M
Alergias	No	Alimentaria	No
Enfermedades previas	Artritis reumatoide	No	CUCI
Evolución	30 horas	2 días	15 días
Diarrea	No	No	Sí
Hemorragia	No	Sí	Sí
Dolor abdominal	Sí	Sí	Sí
Pérdida de peso	No	No	Sí
Fiebre	No	Sí	Sí
Hb (g/dL)	13.2	16	10.3
Plaquetas (mm ³)	221,000	259,000	600,000
Leucocitos (mm ³)	10,900	11,600	10,700
Eosinófilos (%)	14	1.2	5
Eosinófilos (mm ³)	1,526	139	535
Glucosa (mg/dL)	89	88	92
Coprocultivo	Negativo	Negativo	Negativo
Colonoscopia	Estenosis en colon ascendente	Lesión nodular	Erosiones
Biopsia	Colitis eosinofílica	Colitis eosinofílica	Colitis eosinofílica

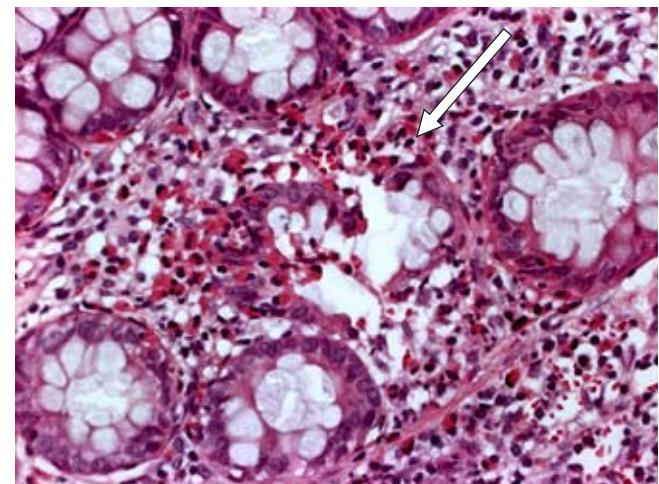


Figura 1. Biopsia de colon donde se observa en la lámina propia infiltrado linfoplasmocitario difuso, así como abundantes eosinófilos, con migración hacia el epitelio de las criptas con formación de abscesos de cripta (flecha).

tante sin mostrar diferencias en la severidad de la infiltración del TD. La intolerancia a los alimentos o alergia no es requerida para realizar el diagnóstico,¹ ni se requieren niveles de IgE elevados,⁵ en esta serie sólo 1 paciente tenía antecedentes de tipo alérgico.

La asociación de GE y otras enfermedades es bastante común, como en casos de alergia a productos lácteos,⁶ infestación por *Strongyloides stercoralis*,⁷ *Dientamoeba fragilis*,⁸ *Ascaris suum*,⁹ en la enteropatía sensible a glúten,¹⁰ e incluso en asociación a medicamentos: enalapril,¹¹ rifampicina,¹² gemfibrozil¹³ y naproxen.¹⁴ Sin embargo, en la mayoría de los casos no existe un factor desencadenante, por lo que la etiología no ha sido bien determinada hasta el momento; en esta serie uno de los pacientes tenía antecedentes de alergia alimentaria.

Klein et al¹⁵ describe tres patrones basándose en la capa afectada, que determinan características clínicas particulares.

- Enfermedad predominantemente mucosa
- Enfermedad predominantemente muscular
- Enfermedad predominantemente subserosa.

Los patrones más comúnmente observados son el predominantemente mucoso y submucoso.

En 1970 Klein et al¹⁵ concluyó por primera vez que la GE no es únicamente un proceso mediado por componentes alérgicos. Cello et al¹⁶ resumió las teorías existentes, para explicar la quimiotaxis de los eosinófilos hacia el tubo digestivo: 1) hipersensibilidad inmediata tipo Arthus, responsable de la atracción de los eosinófilos hacia donde se encuentran complejos antígeno-anticuerpo; 2) activación de la vía estándar del complemento que pudiera acarrear los eosinófilos a receptores C-3 en la superficie del eosinófilo; y 3) activación de células T sensibilizadas por sus respectivos antígenos que pudieran liberar linfocinas capaces de atraer eosinófilos provenientes de sangre periférica. También apoyó la hipótesis acerca de los antígenos alimentarios, los cuales reaccionan con anticuerpos IgE específicos que se unen a los receptores Fc de los mastocitos, los cuales se encuentran incrementados en el TD de pacientes con GE, en especial en esófago y duodeno.¹⁷ Otros factores han sido involucrados como leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaque-

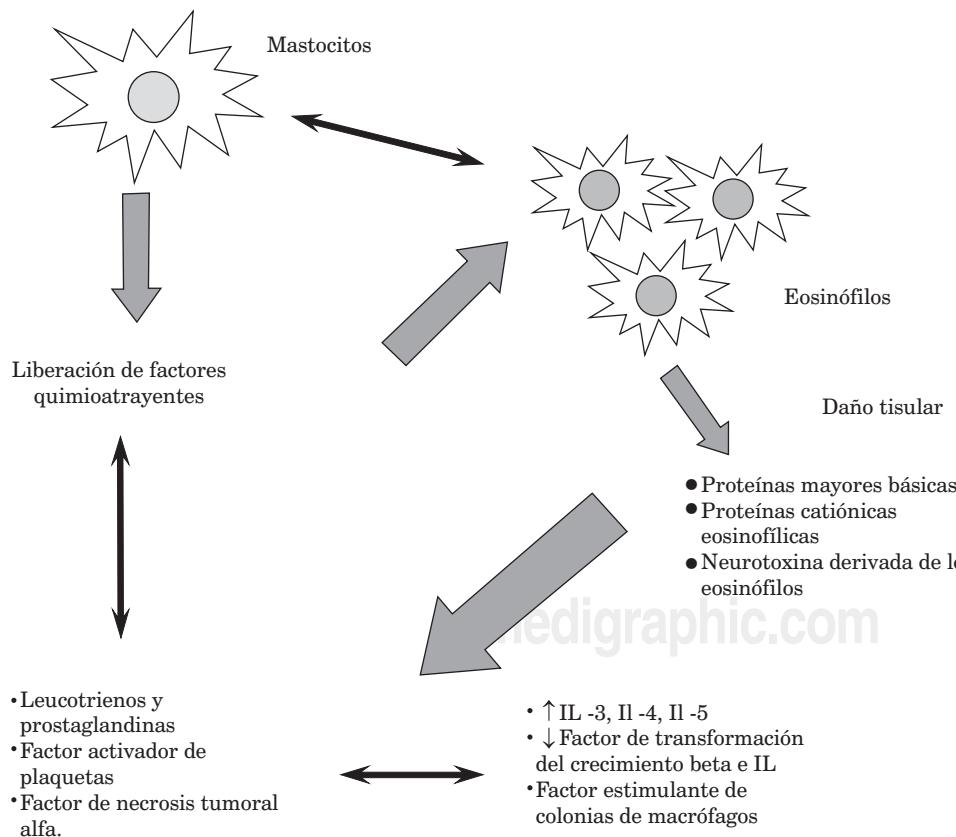


Figura 2. Factores fisiopatológicos involucrados en la GE. La presencia de mastocitos puede o no preceder a la infiltración por eosinófilos en el TD. Ambas células ocasionan la producción de citocinas que condicionan daño tisular. Tanto el daño tisular con la actividad de mastocitos y eosinófilos regulan la producción a la alza de sustancias inmunorreguladoras con capacidad quimioatrayente; y regulación a la baja de citocinas que regulan el fenómeno de tolerancia inmunológica.

tas,¹⁸ y factor de necrosis tumoral alfa.¹⁹ Recientemente Dexreumaux et al²⁰ demostró un incremento en los niveles titulares de interleucina (IL) 3, IL-4, IL-5, receptor soluble de IL-2, y del factor estimulante de colonias de macrófagos, (*Figura 2*).

La presentación de los síntomas varía dependiendo de la extensión y capa del TD afectada, siendo común el dolor abdominal, náusea, vómito, pérdida de peso, distensión abdominal, diarrea,¹¹ anorexia, ascitis,²¹ disfagia, edema, síndrome de malabsorción, melena,⁴ abdomen agudo,²² estenosis pilórica²³ y perforación intestinal.⁵ En nuestra serie el síntoma predominante fue el dolor abdominal, seguido de sangrado de tubo digestivo y fiebre, la diarrea se presentó únicamente en 1 caso. En los casos de colitis eosinofílica se ha encontrado afección del colon izquierdo, permitiendo intususcepción colónica con el subsiguiente cuadro de obstrucción intestinal,²⁴ incluso puede semejar tumoraciones que hagan pensar en su resolución quirúrgica.²² Hay pocos casos reportados de obstrucción biliar, pancreatobiliar e incluso pancreatitis aguda.²⁵

La biometría hemática puede mostrar eosinofilia en el 80% de los casos, observándose mayores niveles de eosinofilia periférica en pacientes con enfermedad predominantemente mucosa.²⁶ Se puede observar anemia ferropénica, probablemente como resultado de pérdidas gastrointestinales (principalmente en la enfermedad predominantemente mucosa) así como hipoalbuminemia (20% a 30% de los casos).

Los cambios radiográficos encontrados en la GE son variables e inespecíficos y sólo se encuentran en el 40% de los casos, observándose engrosamiento de los pliegues gástricos, con o sin defectos de llenado de tipo nodular, y adelgazamiento durante la afección del intestino delgado.¹

En el estudio ultrasonográfico el diagnóstico de GE se basa en adelgazamiento de todas las capas de TD, o por medio de la observación de la imagen de pseudoriñón (o signo blanco) que se caracteriza por un centro ecogénico rodeado por un anillo hipoeogénico. Este signo se considera inespecífico y se observa en otras patologías como: linfoma, enfermedad de Crohn, isquemia intestinal, tuberculosis, linfangiectasia, hematoma intramural, apendicitis y otras enfermedades inflamatorias.⁵

En la tomografía computada se demuestra adelgazamiento de las paredes intestinales y en algunas ocasiones se observa linfadenopatía mesentérica, en especial en la enfermedad predominantemente serosa.¹ En uno de nuestros pacientes la tomografía mostró una

lesión estenosante, que se corroboró en estudios baritados y por colonoscopia.

El gammagrama con tecnecio 99 marcado con HM-PAO, marca de forma selectiva a los granulocitos, su utilidad ha sido mostrada en la GE; pudiendo ser más preciso que la realización de biopsia por endoscopia y los estudios baritados, además de tener utilidad como estudio de seguimiento.²⁷ En casos de difícil diagnóstico se ha requerido del uso de laparoscopia diagnóstica.²⁸

En esta serie los hallazgos más frecuentes fueron estenosis en colon ascendente, lesiones nodulares y estenosis.

Debido al pobre entendimiento de la etiopatogenia de la GE el tratamiento no ha sido definido por completo, siendo la base el uso de glucocorticoides, pero debido a su capacidad para mantenerlos por tiempos prolongados, diversas estrategias se han utilizado con resultados diversos.

El tratamiento de la GE se basa principalmente en el uso de corticoesteroides,²⁹ ketotifeno,³ montelukast,³⁰ o cromoglicato de sodio.¹⁰ Se reportan buenos resultados con el uso de prednisona hasta por 8 semanas a dosis de 20-40 mg.²⁸ La budesonida es un corticoesteroide que actúa localmente con una eficacia comparable a la prednisona. Su principal ventaja es su gran metabolismo de primer paso, que lleva a un menor riesgo de supresión suprarrenal, su eficacia en GE parece ser promisoria.³¹

Conclusiones

La afectación colónica en la GE es una manifestación relativamente infrecuente, en nuestra serie el dolor abdominal y la fiebre fueron los síntomas principales. La eosinofilia en sangre periférica no es un hallazgo común. Las características clínicas incluso pueden semejar a enfermedades neoplásicas del tubo digestivo.

Referencias

1. Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 1993, Saunders: Philadelphia. p. 2 v. (xxx, 2136, cxiii, [20] of plates).
2. Kajiser R. Zur kenntnis der allergischen affektionen des verdaugskanal von standpunkt des chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937; 188: 36-64.
3. Persic M et al. Eosinophilic colitis: a rare entity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(3): 325-6.
4. Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl: S28-35.
5. Huang FC et al. Eosinophilic gastroenteritis with perforation mimicking intussusception. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33(5): 613-5.

6. Rossel M et al. [Eosinophilic colitis caused by allergy to cow's milk protein]. *Rev Med Chil* 2000; 128(2): 167-75.
7. Corsetti M et al. Mistaken diagnosis of eosinophilic colitis. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31(7): 607-9.
8. Cuffari C, Oigny L, Seidman EG. Dientamoeba fragilis masquerading as allergic colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(1): 16-20.
9. Takeyama Y et al. Case report: eosinophilic colitis with high antibody titre against *Ascaris suum*. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12(3): 204-6.
10. Butterfield JH, Murray JA. Eosinophilic gastroenteritis and gluten-sensitive enteropathy in the same patient. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(5): 552-3.
11. Barak N, Hart J, Sitrin MD. Enalapril-induced eosinophilic gastroenteritis. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33(2): 157-8.
12. Lange P et al. Eosinophilic colitis due to rifampicin. *Lancet* 1994; 344(8932): 1296-7.
13. Lee JY, Medellin MV, Tumpkin C. Allergic reaction to gemfibrozil manifesting as eosinophilic gastroenteritis. *South Med J* 2000; 93(8): 807-8.
14. Bridges AJ, Marshall JB, Diaz-Arias AA. Acute eosinophilic colitis and hypersensitivity reaction associated with naproxen therapy. *Am J Med* 1990; 89(4): 526-7.
15. Klein NC et al. *Eosinophilic gastroenteritis*. Medicine (Baltimore), 1970; 49(4): 299-319.
16. Cello JP. Eosinophilic gastroenteritis-a complex disease entity. *Am J Med* 1979; 67(6): 1097-104.
17. Al-Herz W et al. Mast cell number in the upper gastrointestinal tract of patients with idiopathic eosinophilic gastroenteritis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(1): S248.
18. Bischoff SC. Mucosal allergy: role of mast cells and eosinophil granulocytes in the gut. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1996; 10(3): 443-59.
19. Beil WJ et al. Ultrastructural immunogold localization of tumor necrosis factor-alpha to the matrix compartment of eosinophil secondary granules in patients with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *J Histochem Cytochem* 1993; 41(11): 1611-5.
20. Desreumaux P et al. Interleukin 3, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, and interleukin 5 in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 1996; 110(3): 768-74.
21. Kinderman AL, Shim TL. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual cause of chronic diarrhea and ascites. *J Gen Intern Med* 2003; 18(S1): 68.
22. Tran D et al. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg* 2000; 66(10): 990-2.
23. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as pyloric stenosis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39(1): 55-7.
24. Box JC et al. Eosinophilic colitis presenting as a left-sided colocolonic intussusception with secondary large bowel obstruction: an uncommon entity with a rare presentation. *Am Surg* 1997; 63(8): 741-3.
25. Madhotra R et al. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as ampullary adenoma. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(3): 240-2.
26. von Wattenwyl F, Zimmermann A, Netzer P. Synchronous first manifestation of an idiopathic eosinophilic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(6): 721-5.
27. Lee K et al. The usefulness of Tc-99m HMPAO labeled WBC SPECT in eosinophilic gastroenteritis. *Clin Nucl Med* 1997; 22(8): 536-541.
28. Vara-Thorbeck C, Toscano-Mendez R, Osorio D. Eosinophilic gastroenteritis: diagnostic laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7(1): 66-69.
29. Talley NJ et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990; 31(1): 54-8.
30. Neustrom MR, Friesen C. Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (2 Pt 1): 506.
31. Tan AC, Kruimel JW, Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(4): 425-427.

Correspondencia:

Dr. Javier Lizardi Cervera
Dirección Académica
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra 150
Col. Toriello Guerra
México, D.F.
5424-7200 Ext. 3206 y 4119
e-mail:jlizardi@medicasur.org.mx