

## GASTROENTEROLOGIA

## ENFERMEDADES EOSINOFILICAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

Silvia Guillén Vindas\*

## SUMMARY

**This article describes the case of a male patient of 69 years old with eosinophilic disease who develops jaundice with dilated intra-and extrahepatic bile duct. Likewise it explains the different types of eosinophilic diseases, its clinical manifestations, different techniques for diagnosis, pathologies associated with their differential diagnosis and the treatment required to improve the condition of these patients.**

**Keywords:** Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract and hypereosinophilia.

## CASO CLINICO

Paciente masculino de 69 años hipotiroideo conocido portador de gastroenteritis eosinofílica diagnosticada en el año 2010. En octubre de ese año inicia con cuadro de pérdida de peso, hiporexia e ictericia que lo lleva a consultar, por lo que le realizaron esofagogastroduodenoscopías (EGD) que evidenciaban a nivel de bulbo y segunda porción de duodeno mucosa con severo edema, congestión y friabilidad con disminución parcial del lumen intestinal y sangrado escaso espontáneo con el diagnóstico a descartar

lesión de origen isquémico vs infiltrativo. El diagnóstico de las biopsias de la mucosa gástrica y duodenal fueron de gastritis y duodenitis eosinofílica, donde ambas piezas no tenían parásitos. Además se le realizó tomografía axial computarizada (TAC) que demostró dilatación de la vía biliar intrahepática de moderada a severa, así como de la vía biliar extrahepática de 13.4mm; también presentaba engrosamiento de la pared del antrum gástrico y duodenal alcanzando en la segunda porción del duodeno un grosor máximo de 17.2mm. Además presentaba múltiples adenomegalias

\* Médico General en el Área de Salud de Coronado.

periféricas hacia la cabeza del páncreas y al retroperitoneo, donde la mayor alcanzó un tamaño de 19mm. El resto del examen no mostró ninguna otra alteración. Se interna para manejo de su ictericia obstructiva y de la gastroenteritis eosinofílica, por lo que se le realiza colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE). Esta al no ser exitosa lleva a interconsultar con cirugía sin embargo no es llevado a sala de operaciones y se le da un manejo médico con prednisona 60mg por día con dosis de descenso por 4 meses. En abril del año 2011 presenta recaída de su enfermedad que ameritó internamiento y reíncio de su tratamiento con esteroides con 25mg de prednisona por día. Fue egresado con este tratamiento y con valoraciones en la consulta de gastroenterología donde se decidió mantenerlo con prednisona 15mg por día todos los días.

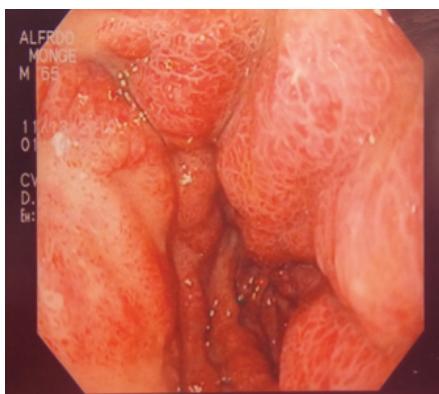


Fig 1. Esofagoduodenoscopia que muestra mucosa congestiva de superficie irregular



Fig 2. Ultrasonido de abdomen que muestra dilatación de vía biliar intra y extrahepática

### **ENFERMEDADES EOSINOFÍLICAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL**

Las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal (EETG) son una familia de enfermedades raras caracterizadas por una infiltración anormal del tejido gastrointestinal por eosinófilos; donde la forma específica depende de la localización anatómica de la inflamación (6). Estos trastornos fueron descritos por primera vez en 1937 por Kaijser; sin embargo fue hasta 1970 por Klein et al que se reconocen como enfermedad y proponen la clasificación de la infiltración eosinofílica en mucosa, muscular y serosa (2). En 1990 Talley et al demostraron que estas enfermedades presentan una recurrencia de síntomas gastrointestinales asociados a biopsias del tracto gastrointestinal o del líquido ascítico con infiltrado eosinofílico

en ausencia de parasitos o enfermedades extraintestinales que pudieran causar eosinofilia (7). Los eosinófilos usualmente se encuentran en la mucosa de todo el tracto gastrointestinal a excepción del esófago (1). El diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica se realiza al observar al menos 30 eosinófilos por campo de aumento en al menos 5 campos. El estómago es el órgano más comúnmente afectado, seguido por el intestino delgado y el colon; donde la localización anatómica del infiltrado eosinofílico y la profundidad de la enfermedad en el tracto gastrointestinal son los determinantes principales de los síntomas (5).

### **CLASIFICACIÓN**

Los tipos de enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal incluyen a la esofagitis eosinofílica, la gastritis eosinofílica, la gastroenteritis eosinofílica y la colitis eosinofílica (1). Como se mencionó al inicio las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal se clasifican dependiendo de la localización de la inflamación y a excepción de la esofagitis eosinofílica, también van a estar clasificadas dependiendo de la profundidad de la inflamación en mucosa, muscular y serosa (6). Otra forma de clasificar las enfermedades eosinofílicas

del tracto gastrointestinal es en enfermedad primaria la cual aparece por procesos atópicos y se da principalmente en niños y adolescentes; y en enfermedad secundaria la cual está relacionada a múltiples factores como lo son las infecciones parasitarias, los medicamentos, vasculitis, enfermedad celíaca, síndromes hipereosinofílicos, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, enfermedades del tejido conectivo y otras entidades (3). Sobre la gastroenteritis eosinofílica es importante mencionar que es un padecimiento raro (8) que se caracteriza por una inflamación densa con eosinófilos en una o más secciones del tracto digestivo (7). Otra forma mucho menos frecuente de las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal es la colangiopatía eosinofílica, la cual es una condición inflamatoria del árbol biliar rara y benigna que se da principalmente en hombres jóvenes con infiltrado inflamatorio de los ductos biliares que llevan a estrechez, fibrosis y obstrucción (4).

## EPIDEMIOLOGIA

Los diversos estudios hablan de diferentes estadísticas sobre los porcentajes de presentación de las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal, las cuales tienen una prevalencia

estimada de entre 1 – 10 por cada 10.000 personas en los reportes de Estados Unidos y Suiza (1). Todos estos reportes llegan a la misma conclusión de que la esofagitis eosinofílica es la que se da en mayor porcentaje con una prevalencia de 4 por cada 10.000 habitantes (6) y 1 por cada 100.000 habitantes para la gastroenteritis eosinofílica (10). Esta enfermedad ocurre en un amplio rango de edad desde la infancia hasta la séptima década de la vida, pero se desarrolla con mayor frecuencia entre la tercera y quinta década (5); asociándose hasta en un 70% de los casos en hombres caucásicos<sup>1</sup> aunque se cree que no tiene predominancia de sexo ni de raza (7). Aunque se han reportado múltiples casos de enfermedad eosinofílica del tracto gastrointestinal a nivel mundial no se ha podido establecer una incidencia exacta.

## CLINICA

La presentación clínica de las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal es heterogénea y varía dependiendo del sitio y la profundidad de la inflamación. Aproximadamente el 80% de los pacientes tienen síntomas por varios años antes de llegar a un diagnóstico y en raras ocasiones la enfermedad puede debutar con un abdomen agudo o una obstrucción intestinal (5). La

forma mucosa es la más común, se presenta en un 45 – 80% de los casos, se caracteriza por un compromiso de la mucosa y submucosa y se presenta con dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y malabsorción. La forma muscular aparece entre un 12 – 30% de los casos donde la inflamación se extiende hasta lo más profundo de la capa muscular provocando engrosamiento de la pared con síntomas típicos de obstrucción. Por último, la forma serosa o ascitis eosinofílica se presenta entre un 12.5 – 39%, donde los eosinófilos infiltran todo el grosor de la pared provocando ascitis y eosinofilia periférica. Se ha descrito principalmente en mujeres y su aparición es principalmente durante el embarazo (7). Los niños y los adolescentes pueden presentarse con restricción del crecimiento, falla para progresar, retraso en la pubertad y amenorrea; mientras que los adultos usualmente se presentan con disfagia, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómito. Otras manifestaciones generales son eosinofilia periférica hasta en un 90% de los casos, atopía hasta en un 80%, 50 – 62% de los pacientes presentan alergias a alimentos y más de la mitad presentan aumento de las concentraciones de IgE. Cuando hay asociación biliopancreática de la enfermedad eosinofílica, esta se presenta con colecistopancreatitis

con dilatación de los conductos biliares, obstrucción, ictericia asociado a síntomas de inflamación intestinal (7). La principal complicación de las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal es la perforación, la cual requiere tratamiento quirúrgico para su reparación.

## DIAGNOSTICO

Se requieren cuatro criterios para el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica que son: presencia de síntomas gastrointestinales, infiltrado eosinofílico en el tracto gastrointestinal, exclusión de infección parasitaria y ausencia de otras enfermedades sistémicas (5). Siempre se debe iniciar con una historia clínica y un examen físico detallado seguido por un conteo de sangre periférica; donde entre un 20 – 80% de los pacientes tiene eosinofilia. El segundo paso consiste en realizar exámenes de gabinete como exploración de heces en busca de parásitos y proteínas, pruebas de alérgenos y medición de anticuerpos e inmunoglobulinas específicamente IgE. El tercer paso consiste en realizar endoscopías del área afectada donde la apariencia va desde normal hasta datos poco específicos, con mucosa eritematosa, friable, con patrón nodular y ocasionalmente puede tener cambios ulcerativos.

El cuarto paso consiste en obtención de hallazgos radiológicos los cuales son variables, inespecíficos y pueden estar ausentes hasta en un 40% de los pacientes, al realizar una tomografía axial computarizada puede haber engrosamiento nodular e irregular de los pliegues del estómago y del intestino. Por último se debe realizar ultrasonido de abdomen en busca de líquido ascítico que está presente en los pacientes que tienen compromiso de la serosa.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Hay muchas enfermedades que pueden provocar eosinofilia; sin embargo las principales entidades con las que se debe realizar diagnóstico diferencial son: la enfermedad celíaca, las infecciones parasitarias, los medicamentos y los síndromes hipereosinofílicos (5). La enfermedad celíaca es causada por una reacción hacia la gliadina que es una prolamina encontrada en el trigo y otros granos y que se evidencia en la biopsia de intestino delgado como alteración de las vellosidades, hiperplasia de criptas e infiltrado predominantemente de linfocitos en las criptas. Las infecciones parasitarias que usualmente causan eosinofilia son los helmintos y los oxiuros, los cuales provocan

eosinofilia periférica y en tejidos cuando realizan migración hacia otros sitios; una vez que cesa, la eosinofilia desaparece. Los medicamentos que se han asociado con el desarrollo de eosinofilia son la carbamazepina, el enalapril, el genfibrozilo, el tacrolimus y el interferón –  $\alpha$ ; todos estos por reacción de hipersensibilidad. Por último los síndromes hipereosinofílicos son un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas raras de origen idiopático, caracterizados por marcada eosinofilia periférica de al menos 1500 células/mm<sup>3</sup> que persisten por al menos 6 meses. Se asocian usualmente a signos y síntomas de afección multiorgánica con eosinófilos en el tracto gastrointestinal (7).

## TRATAMIENTO

La heterogeneidad de la presentación clínica, la severidad y evolución de la enfermedad junto con su baja prevalencia hacen difícil establecer la estrategia ideal para el tratamiento de estos pacientes. El tratamiento inicial consiste en la eliminación de la dieta de posibles alérgenos que pudieran provocar algún tipo de eosinofilia. Cuando este paso inicial del tratamiento no funciona se pasa al uso de corticoesteroides donde algunos estudios hablan de una dosis de prednisona de 0.5 – 1mg/kg/día por 7 – 10 días con

una disminución gradual hasta la suspensión del medicamento por un periodo de 4 meses, mientras que otros hablan de una dosis de 20 – 40 mg/día por 6 a 8 semanas (9) ambas dosis dan control y manejo de los síntomas, de la infiltración eosinofílica, la hipereosinofilia periférica y la ascitis. Otros esteroides recomendados son la fluticasona inhalada que disminuye la inflamación en las células y disminuye la liberación de mediadores de la inflamación y la budesonida en suspensión oral que disminuye la inflamación y reduce la permeabilidad capilar (5). Los pacientes con enfermedad refractaria o dependientes de esteroides son tratados de igual manera que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con agentes tiopurínicos como lo son la azatioprina y la 6 – mercaptopurina. El tratamiento quirúrgico no se recomienda para el manejo inicial de los pacientes con enfermedad eosinofílica del tracto gastrointestinal; pero cuando esta enfermedad llega hasta la capa muscular y provoca síntomas obstructivos o cuando llega hasta la serosa y provoca perforación el único tratamiento específico es el manejo quirúrgico.

## CONCLUSION

La gastroenteritis eosinofílica sigue siendo una patología desconocida que en los últimos

años ha presentado un incremento en su incidencia lo que ha llevado a un mayor estudio de esta enfermedad. Se cree que este incremento en su incidencia no está dado por un aumento en el número de los casos; sino por nuevas técnicas diagnósticas que han permitido un mejor estudio de estas patologías. Desde un inicio es importante tratar de esclarecer si la enfermedad es primaria, lo que quiere decir de origen desconocido, o secundaria a otra patología donde siempre es importante realizar diagnóstico diferencial con patologías que producen eosinofilia tanto en el tracto gastrointestinal como a nivel periférico. En cuanto a los métodos diagnósticos la endoscopia junto con la toma de múltiples biopsias sigue siendo el “gold standard”; aunque se puede complementar con otros métodos. Para el tratamiento siempre se debe iniciar con cambio en los hábitos alimentarios y si esto no mejora la enfermedad se debe seguir con tratamiento farmacológico que consiste en el uso de esteroides como lo son la prednisona, la budesonida o la fluticasona. Todo esto lleva a mejorar tanto los síntomas y signos del paciente así como su estado funcional dándoles una mejor calidad de vida a los portadores pacientes con gastroenteritis eosinofílica.

## Agradecimiento:

Se le agradece al doctor William Pérez gastroenterólogo especialista del Hospital San Juan de Dios por permitirme exponer este caso de gastroenteritis eosinofílica, el cual inició tratamiento y lleva control con su persona.

## RESUMEN

En este artículo se presenta el caso de un paciente masculino de 69 años con enfermedad eosinofílica, que además desarrolla un cuadro de ictericia con dilatación de la vía biliar intra y extrahepática. Así mismo se exponen los diferentes tipos de enfermedades eosinofílicas, sus manifestaciones clínicas, las diferentes técnicas para realizar su diagnóstico, las patologías asociadas con su diagnóstico diferencial así como el tratamiento requerido para mejorar el estado de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal e hipereosinofilia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aceves S, Hirano I, Furuta GT, Collins MH. Eosinophilic gastrointestinal diseases--clinically diverse and histopathologically confounding. *Semin Immunopathol*. septiembre de 2012;34(5):715-31
2. Chandrasekar TS, Goenka MK, Lawrence R, Gokul BJ, Murugesh

- M, Menachery J. An unusual case of ascites. Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol. julio de 2012;31(4):203-7.
3. Fernández Salazar LI, Borrego Pintado H, Velayos Jiménez B, González Hernández JM. Differential diagnosis and management of histologic eosinophilic colitis. J Crohns Colitis. febrero de 2013;7(1):e20-e21.
4. Goode EC, Simpson BW, Rushbrook SM. A Rare Cause of Cholangiopathy. Gastroenterology. junio de 2013;144(7):e14-e15.
5. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. World J Gastroenterol WJG. 21 de agosto de 2013;19(31):5061-6.
6. Le-Carlson M, Triadafilopoulos G, Pai RK, Kerner JA. An evolving case of concurrent eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. Dig Dis Sci. abril de 2012;57(4):842-4.
7. Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. septiembre de 2012;6(5):591-601.
8. Martínez-Ubieto F, Bueno-Delgado Á, Jiménez-Bernadó T, Santero- Ramírez MP, Amo DA, Martínez-Ubieto J. Abdomen agudo causado por enteritis eosinofílica: a propósito de seis observaciones. Cir Cir. 2013;81(3):237-41.
9. Ohe M, Hashino S. Successful Treatment of Eosinophilic Gastroenteritis with Clarithromycin. Korean J Intern Med. diciembre de 2012;27(4):451-4.
10. Simoniuk U, McManus C, Kiire C. Eosinophilic gastroenteritis--a diagnostic enigma. BMJ Case Rep. 2012;2012.