

Enteropatía Eosinofílica. Un verdadero desafío diagnóstico. Reporte de dos casos clínicos.

Alvarado Araujo J¹. Forti V¹; Quintana C².

Resumen

La enteropatía eosinofílica (EEO) es una enfermedad infrecuente, crónica e inflamatoria, caracterizada por la infiltración eosinofílica de la lámina propia digestiva. Sus síntomas dependerán del tramo intestinal o de la capa histológica comprometida, con sintomatología inespecífica como vómitos, dolor abdominal, retardo en el crecimiento pondo-estatural, obstrucción intestinal, ascitis, entre otras. El diagnóstico se realiza mediante biopsia por vía endoscópica con la confirmación de la infiltración de eosinófilos (Eos) en el tracto digestivo. Presentamos dos casos clínicos de esta patología con manifestaciones clínicas diferentes, además de una breve actualización del tema.

Palabras clave: Enteropatía eosinofílica (EEO) Esofagitis Eosinofílica (EOE), Eosinófilos (Eos).

Abstract

The eosinophilic enteropathy is a infrequent, chronic and inflammatory disease, characterized by the infiltration of eosinophils in the digestive lamina propria. Its symptoms will depend on the intestinal stretch or the histological layer affected, with non-specific symptoms such as vomits, abdominal pain, failure to thrive, intestinal obstruction, ascites, among others. The diagnosis is implemented by means of endoscopic biopsies with the confirmation of the infiltration of eosinophils in the digestive tract. We present two clinical cases of this pathology with different clinical manifestations and a brief update of the subject.

Keywords: Eosinophilic enteropathy (EEO) Eosinophilic esophagitis (EOE), eosinophils (Eos).

Introducción

Los eosinófilos son leucocitos, con núcleo bilobulado, compuestos en su citoplasma por gránulos, que se producen exclusivamente en la médula ósea, donde su producción y maduración esta estimulada por las citoquinas IL-5 IL-13, y son liberados al torrente sanguíneo donde finalmente terminan concentrándose en la lámina propia de tracto gastrointestinal, con excepción del esófago. Participan en el rol de presentadores de antígenos a las células T e inician o amplifican una respuesta inmune específica contra algún antígeno sea este alérgeno, microorganismo o parásito^{1,2,3}.

La EEO fue descrita por primera vez por Kaijser en 1937, actualmente existen publicaciones que mencionan una alteración de 3 genes: el gen que codifica la linfopoyetina estromal tímica, eotaxina 3 ó chemokine C-C motil ligand 26 y CALPAIN -142,⁴.

La hiperconcentración de Eos en el tracto digestivo puede desarrollar alteraciones de tipo inflamatorias con sintomatología muy variable e inespecífica, frecuentemente confundidas por otros cuadros clínicos complejos.

Presentación de Casos

Caso 1

Paciente masculino de 7 años, sin antecedentes personales de relevancia, derivado por episodios reiterados de vómitos de 6 meses de evolución y un episodio de disfagia. Evaluado previamente en otro centro, donde se realizó seriada de esófago gastroduodenal con adecuado pasaje de contraste hacia duodeno, reflujo gastroesofágico grado III. Recibió inhibidores de bomba de protones por 3 meses con leve mejoría; 6 meses después presenta recaída sintomática, por lo que decide consultar en el servicio de gastroenterología del HGNPE. Se realizó pmetría-impediometría sin evidencia de reflujo. Debido a la persistencia de la sintomatología se solicitan estudios prequirúrgicos para realización de endoscopia digestiva alta. El hemograma prequirúrgico evidenció eosinofilia, glóbulos blancos: 6.279/mm³ (S0/C42/E18/L35/M5). En la videoendoscopia digestiva alta se observó esófago proximal con mucosa friable, surcos longitudinales (Fig.1), pápulas blanqueci-

Trabajo recibido el 8 de marzo de 2018 y aprobado el 16 de julio de 2018

1 Alumno de segundo año, Curso Superior de Gastroenterología Infantil. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Sede Hospital de Niños Pedro de Elizalde

2 Director de la Carrera de Médico Especialista en Gastroenterología Infantil, Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires. Sede Hospital de Niños Pedro de Elizalde

Dirección Postal: Jenniffer Iliana Alvarado Araujo. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: jenniferliana@hotmail.com

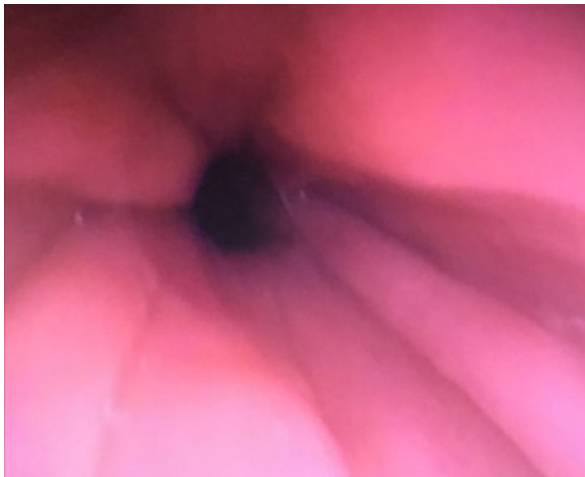


Fig 1.- Surcos lineales

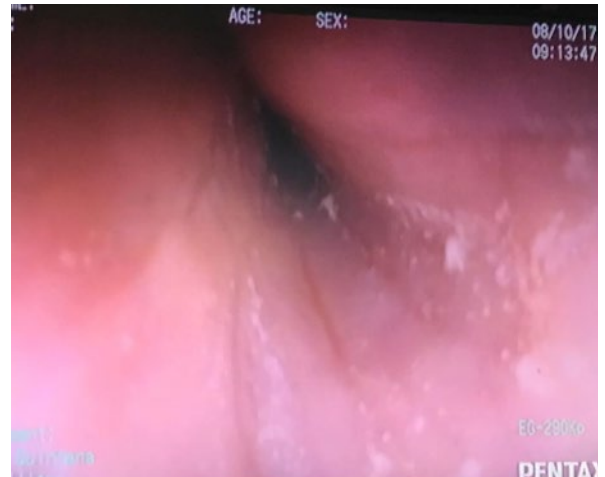


Fig 1.- Pápulas blanquecinas

nas (Fig.2), en tercio inferior áreas con erosiones cubiertas de fibrina que abarcaban toda la circunferencia del órgano. En cuanto a la anatomía patológica se informó: esofagitis crónica de grado severo con infiltrado de Eos >20/CGA, Esofagitis Eosinofílica. Se realizaron pruebas de alergia: Prick test positivo para leche y soja; IgE antígeno-específico positivo para huevo (yema / clara) ; IgE T. >1.000 UI/ml.

Caso 2

Paciente masculino de 1 año de edad con diarrea intermitente de 3 meses de evolución. Presentó ascitis con anasarca, oliguria, e hipertensión arterial. En el laboratorio se observó globulos blancos 15.400 mm³ (S0/C71/E4/L20/M4), función renal normal, proteínas totales: 3,12 mg/dl, albumina: 1,3 mg/dl, anticuerpos anti transglutaminasa negativos. Ecografía abdominal con escaso líquido libre en fondo de saco de Douglas. **Ecocardiograma:** leve derrame pericárdico, función ventricular conservada. Se trato con restricción hídrica, dieta hiposódica hiperproteica y espironolactona.

Presentó mejoría clínica durante un año, y luego recayó con anasarca y diarrea nuevamente. Se realizó nuevo laboratorio GB: 21.300/mm³ (S0/C38/E30/L28/M3) que evidenció eosinofilia. En la videoendoscopia digestiva alta se informó infiltrado blanquecino en el tercio inferior del esófago y mucosa eritematosa con petequias en duodeno. **Anatomía Patológica:** esofagitis leve, gastritis crónica superficial, en duodeno acúmulos de Eos >28/CGA, Enteropatía Eosinofílica. Se realizó Prick test el cual fue positivo para huevo/ leche.

Enteropatía Eosinofílica

Es la infiltración de eosinófilos en las distintas

capas del tracto gastrointestinal, pudiendo desencadenar síntomas diversos y de severidad variable; en ausencia de otras causas de eosinofilia.

Se describirán las formas de presentación más frecuentes de esta patología descritas en los casos clínicos reportados.

Esofagitis Eosinofílica (EOE): es la enteropatía eosinofílica más conocida de este cuadro nosológico. El esófago habitualmente es la única porción del tracto digestivo que no cuenta con Eos, sin embargo pueden hallarse como respuesta ante un estímulo.

La EOE se define como la infiltración en la mucosa esofágica de 15 o más Eos/CGA, presentándose en pacientes genéticamente predispuestos, con una respuesta inmunomediada desencadenada por aeroalérgenos u alérgenos de la dieta. Puede haber historia familiar o personal de asma, rinitis alérgica, atopia. Posee una incidencia creciente de 1-5 casos/10.000 habitantes⁷. La presentación clínica es muy variada: rechazo del alimento, disfagia, náuseas, pirosis, vómitos hasta impactación alimentaria. El diagnóstico se realiza por medio de endoscopia digestiva, cuyos hallazgos endoscópicos característicos son: surcos lineales, anillos apilados circulares (esófago traquealizado), palidez/atenuación del patrón vascular subepitelial, pápulas blanquecinas (microabscesos de Eos), estenosis, mucosa de aspecto normal. Es necesario realizar pruebas de alergias como prick test, IgE antígeno-específica. Las pruebas baritadas para el diagnóstico son poco sensibles y específicas, pero podrían ser útiles para descartar manifestaciones clínicas asociadas a estenosis.

Los tratamientos utilizados se basan en dieta de exclusión, inhibidores de bomba de protones,

corticoides sistémicos y tópicos deglutidos. Detallamos a continuación ^{1,2,3}:

1) Dieta de Exclusión: el objetivo es la identificación del/los alimentos alérgenos desencadenantes. La duración debe ser de 4-8 semanas. Se requiere de pruebas seriadas de alergia y de endoscopia tras la reintroducción de los alimentos para la comprobación de la mejoría histológica que es considerada como la presencia de menos de 15 Eos/ CGA. Las dietas más utilizadas son:

- Dieta clásica o elemental: consiste en alimentación exclusiva con fórmulas de aminoácidos libres. Tiene una eficacia del 90%, es costosa, de difícil adherencia, la reintroducción de alimentos es lenta. Se considera útil en pacientes con síntomas severos.
- Dieta empírica o Six Food Elemental Diet: Consiste en la exclusión de los 6 alimentos alérgenos más conocidos como son leche, huevo, trigo, maní/nueces, y pescado/marisco. Permite la ingesta de alimentos naturales (carne, frutas, verduras, hortalizas, aceites); es la dieta más utilizada, posee una eficacia de 74%.
- Dieta orientada/dirigida: Se basa en la utilización de pruebas de alergia, siendo excluidos solo los alimentos alérgenos positivos, posee una eficacia del 45%.

2) Inhibidores de bomba de protones: Duración 8 a 12 semanas, dosis 1mg/Kg/dosis c/12h por (Max. 40mg/día).

3) Corticoides tópicos deglutidos: fluticasona y budesonide en aerosol durante 8 a 12 semanas, son utilizados para la inducción de la remisión y en el mantenimiento de la enfermedad en pacientes con síntomas severos y/o recidivas frecuentes. El preparado de Budesonide viscosa oral (Budesonide presentación para nebulización y sucralosa) según varios estudios, tiene mejor respuesta al permanecer por mayor tiempo adherida a la mucosa esofágica^{1,2,3,4}.

4) Corticoides sistémicos: prednisona 1-2mg/kg/día (máx. 40mg/día), se recomienda en pacientes con lesiones esofágicas severas, que requieran una pronta resolución: disfagia severa, pérdida de peso, estenosis esofágica.

La Dilatación esofágica se reserva para pacientes con estenosis esofágica severa con fracaso del tratamiento farmacológico.

A pesar de presentar mejoría sintomática se deberá realizar controles endoscópicos para la verificación de la remisión histológica.

Una alternativa terapéutica constituyen los inmunosupresores (azatioprina, 6-mercaptopurina), anti-histaminicos (ketotifen), anti-TNF, pero

su uso en pacientes pediátricos aún esta en evaluación^{1,2,3,4}.

Gastroenteropatía Eosinofílica: es la infiltración de eosinófilos desde el estómago hasta el intestino delgado y colon. Constituyen entidades infrecuentes con una incidencia de 3-8 casos /100.000 habitantes, siendo la gastroenteritis eosinofílica la patología más prevalente.

Al igual que en la EOE, la predisposición alérgica se encuentra presente hasta en el 45% de los pacientes.

Se clasifica de acuerdo al tramo intestinal comprometido en:

- Gastroenteritis eosinofílica 23-30 Eos/CGA: cuando existen múltiples localizaciones (estómago, intestino delgado o colon).
- Colitis eosinofílica mas de 65 Eos/CGA. Las manifestaciones clínicas halladas de acuerdo al compromiso histológico son:
- Mucosa y Submucosa: náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea. Síntomas de malabsorción.
- Muscular: Estenosis con potencial obstrucción intestinal.
- Serosa: distensión abdominal, enteropatía perdedora de proteínas con edema, derrame pleural, ascitis eosinofílica.

Dentro de los estudios complementarios, podemos encontrar en el laboratorio hipereosinofilia con una frecuencia del 20-80%, anemia, hipoalbuminemia, IgE elevada (aunque puede estar presente en otra patologías de tipo alérgicas, parasitarias), pruebas de alergia positivas como Prick test, IgE antígeno específica.

La Sospecha diagnóstica se confirmará con la presencia de 3 criterios: síntomas gastrointestinales, aumento en la concentración de Eos en uno o más partes del tubo digestivo y ausencia de otras causas de eosinofilia gastrointestinal (parasitosis, enfermedad inflamatoria intestinal, infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad celíaca, síndrome hipereosinofílico, granulomatosis eosinofílica con poliangeitis, panarteritis nodosa).

Los tratamientos recomendados en la gastroenteropatía eosinofílica son en base a ensayos clínicos y casos clínicos publicados. Consisten en:

1. Dieta de exclusión, corticoides sistémicos: se utilizará para la inducción de remisión y mantenimiento de la enfermedad. Similar al tratamiento utilizado en EOE.
2. Corticoides sistémicos: prednisona 1-2mg/kg/día (máx. 40mg/día), durante 15 días con descenso paulatino, empleados habitual-

mente en exacerbaciones agudas.

3. Corticoides tópicos: se podrá utilizar budesonide con cubierta entérica y de liberación ileal cuando existe afectación de íleon, ciego, colon proximal y en pacientes con compromiso de colon distal se podrá emplear budesonide en enemas.

Una alternativa terapéutica constituyen los inmunosupresores (azatioprina, 6-mercaptopurina), anti-histamínicos (ketotifen), anti-TNF, pero su uso en pacientes pediátricos aún esta en evaluación^{1,4}.

Conclusión

La enteropatía eosinofílica es una patología simuladora de muchas otras entidades nosoló-

gicas, con incidencia creciente. Su diagnóstico requiere la comprobación de infiltración histológica de eosinófilos a nivel esofágica y/o gastrointestinal; la misma puede ser de grado variable dependiendo del tramo o capa intestinal comprometida, en ausencia de otras causas de eosinofilia.

El conocimiento del pediatra de esta patología es necesaria para un diagnóstico oportuno y así evitar sus indeseables secuelas como: estenosis esofágica, retardo pondo-estatural, obstrucción intestinal, entre otras. La evolución y pronóstico favorable de esta enfermedad dependen en gran medida del grado de adherencia al tratamiento.

Bibliografía

- 1 Grupo de trabajo de Sociedad Española Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica., Esofagitis eosinofílica. Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos primarios. Ergon, Madrid, 2016, 4ta Ed., p65-82.
- 2 Pierre R., Guisande A., Sifontes L., et al Diagnóstico y Tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica en niños. Sociedad Latinoamericana Gastroenterología Hepatología Nutrición de Pediatría. Acta Gastroenterología Latinoamericana 2015;45(3): p267-275.
- 3 Lopez M. Tratamiento, complicaciones y seguimiento de la esofagitis eosinofílica, Vox Paediatrica XXI(1) Mayo 2014: p37-45.
- 4 Hua S., Cook D., Walker M., et al, Pharmacological Treatment of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. Expert Review of Clinical Pharmacology, May 2016, Volume 9, Issue 6, p1195-1209.