

Gastroenteropatía eosinofílica. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Case Report of Eosinophilic Gastroenteropathy and a Literature Review

Sandra Roberto A,¹ Rómulo Bonilla G, MD,² Gabriel Pérez G, MD.³

¹ Estudiante de VI año de medicina. Hospital universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. Email: sandrabortomd@gmail.com

² Médico cirujano gastroenterólogo. Profesor adjunto. Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

³ Médico patólogo. Profesor adjunto. Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Presentación del caso: XXVII Congreso Científico Internacional FELSOCM del 25 al 29 de septiembre de 2012 en Santiago de Chile. Nombre del póster: "Gastroenteritis eosinofílica. Reporte de un caso y revisión de la literatura".

Fecha recibido: 23-04-14
Fecha aceptado: 05-11-14

Resumen

Introducción: la gastroenteropatía eosinofílica es una enfermedad rara caracterizada por infiltración de eosinófilos en una o más capas a diferentes niveles del tracto gastrointestinal, siendo común en estómago y duodeno. Aunque en la mayoría de los casos se presenta con dolor abdominal, también puede aparecer vómito, diarrea, ascitis y pérdida de peso. **Reporte de caso:** hombre de 41 años con cuadro clínico de 9 meses de evolución de dolor abdominal súbito e intermitente, de predominio en mesogastrio irradiado a región lumbar, manejado con antiespasmódicos sin mejoría. Antecedentes de: infarto agudo de miocardio 2 años atrás con arterias coronarias sanas según angiografía, nefrectomía derecha hace 11 años por hidronefrosis, diagnóstico y tratamiento desde hace 3 años de anemia microcítica hipocrómica con hipereosinofilia, apendicitis aguda hace 7 meses con hallazgos en la patología de infiltrados eosinofílicos, y una biopsia de médula ósea que reveló eosinofilia. Al examen físico: signos vitales normales, ruidos intestinales aumentados en intensidad y frecuencia (40/min) y mesogastrio doloroso a la palpación; sin masas ni visceromegalias. Sus laboratorios revelaron anemia y eosinofilia de 16%. Las imágenes diagnósticas reportaron una esofagogastrite, con evidencia microscópica de infiltración eosinofílica en todas las muestras, por lo cual se diagnosticó gastroenteropatía eosinofílica iniciando manejo con dieta hipoalérgica y prednisona. **Discusión:** hasta 25% de los pacientes con síndrome hipereosinofílico puede tener infiltración gastrointestinal, por lo que la gastroenteropatía eosinofílica debe sospecharse en todo paciente con dolor abdominal y eosinofilia periférica, no obstante, esta última no siempre está presente, siendo necesario un diagnóstico histopatológico.

Palabras clave

Gastroenteropatía, gastroenteritis eosinofílica, síndrome hipereosinofílico.

Abstract

Introduction: Eosinophilic gastroenteropathy is a rare disease characterized by infiltration of eosinophils into one or more layers in different parts of the gastrointestinal tract especially the stomach and the duodenum. Although in most cases it presents with abdominal pain, vomiting, diarrhea, ascites and weight loss may also appear. **Case report:** The patient was a 41 year old man with a clinical picture of 9 months of sudden, intermittent abdominal pain (predominantly mesogastric pain which radiated to the lumbar region). He had been treated with antispasmodics but had not improved. Eleven years earlier he had had a right nephrectomy because of hydronephrosis. Three years earlier he had been diagnosed and treated for hypochromic microcytic anemia with hypereosinophilia. Two years earlier he had had an acute myocardial infarct, although angiography showed healthy coronary arteries. Seven months earlier he developed acute appendicitis. The pathology report at that time showed eosinophilic infiltrates, and a bone marrow biopsy revealed eosinophilia. Physical examination showed normal vital signs, but his bowel sounds were more intense and frequent (40/min) than normal, and he suffered mesogastric pain on palpation. There were no masses or organomegaly. Laboratory tests revealed anemia and 16% eosinophilia. Diagnostic images showed esophageal and gastric ileitis with microscopic evidence of eosinophil infiltration in all samples. Eosinophilic gastroenteropathy was diagnosed, and the patient was started on a hypoallergenic diet and treated with prednisone. Up to 25% of patients with hypereosinophilic syndrome may have gastrointestinal infiltration. Eosinophilic gastroenteropathy should be suspected in any patient with abdominal pain and peripheral eosinophilia. However, peripheral eosinophilia is not always present, and histopathological diagnosis is necessary.

Keywords

Gastroenteropathy, eosinophilic gastroenteritis, hypereosinophilic syndrome.

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes eosinofílicos gastrointestinales son enfermedades bastante raras e infrecuentes, que se caracterizan por una infiltración exagerada de la pared intestinal. Esta entidad fue descrita por primera vez en 1937 por Kaijser en 2 pacientes con sífilis que eran alérgicos a la neoarsfenamina (1), y desde entonces, hasta el 2008 han sido reportados más de 300 casos (2). De los 4 millones de pacientes que se estima fueron atendidos en la Clínica Mayo entre los años 1950 y 1987, 40 fueron diagnosticados con gastroenteritis eosinofílica, reportándose con esto una incidencia de 1 en 100.000 pacientes atendidos (3, 4). En Colombia, según esta revisión, solo han sido descritos tres casos desde el 2007 ratificando su inusual presentación (5).

Aunque la causa y mecanismo patogénico aún no está muy claro, se describe que hasta 75% de estos pacientes presentan alergias a medicamentos, alimentos o enfermedades atópicas como el asma (5-8). Esta patología puede afectar cualquier área del tracto gastrointestinal, siendo el estómago y el intestino delgado las zonas más comprometidas. Su sintomatología es inespecífica y variable de acuerdo a la capa histológica afectada (9). Presentamos a continuación un caso de gastroenteropatía eosinofílica (GE) en el contexto de un síndrome hipereosinofílico, en un paciente con dolor abdominal crónico sin historia previa de reacciones alérgicas ni atópicas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Hombre de 41 años con cuadro clínico de 9 meses de evolución de múltiples consultas por dolor abdominal crónico de inicio súbito, intermitente, intensidad moderada (9/10 en escala subjetiva del dolor), con predominio en mesogastrio irradiado a región lumbar, asociado a astenia, adinamia y palidez, manejado con antiespasmódicos sin resolución completa de su sintomatología. Niega presencia de fiebre, diarrea o vómito. Sus antecedentes revelaron nefrectomía derecha por hidronefrosis hace 11 años, gastritis 4 años atrás diagnosticada con biopsia que reportó infiltrados eosinofílicos, un diagnóstico de anemia microcítica hipocrómica con hipereosinofilia desde hace 3 años la cual requirió un total de 12 transfusiones de glóbulos rojos empaquetados y consumo crónico de sulfato ferroso y ácido fólico. Presentó además un infarto agudo de miocardio (IAM) 2 años atrás con arterias coronarias sanas según angiografía y una apendicectomía 7 meses antes, cuyo reporte de patología fue: "Apendicitis aguda fibrinopurulenta con infiltrados eosinofílicos". Niega la presencia de algún tipo de atopia o reacción alérgica a medicamentos o alimentos.

En revisión por sistemas documentó pérdida de peso de 20 kg asociado a hiporexia. Al examen físico: signos vita-

les normales, palidez mucocutánea generalizada, ruidos intestinales aumentados en intensidad y frecuencia (40/min), abdomen blando, doloroso a la palpación profunda en mesogastrio, sin masas ni visceromegalias.

Los laboratorios reportaron una hemoglobina de 5,8 g/dl, hematocrito de 19,9% y eosinofilia de 16%. Se realizó endoscopia digestiva que identificó gastritis, duodenitis, ileítis terminal, colitis y úlceras aftoides en recto; y biopsia de todas las muestras que reportó edema y congestión de la lámina propia y mucosa con aflujo leucocitario mixto de predominio eosinofílico (hasta 22 por campo de gran aumento), sin llegar a reconocerse *H. pylori* en la superficie apical glandular. Así mismo, se obtuvo biopsia de médula ósea que reveló un aumento en el número de eosinófilos.

Finalmente, al correlacionar los datos del paciente, antecedentes y exámenes realizados, se diagnostica GE en el contexto de un síndrome hipereosinofílico y se inicia plan de tratamiento con dieta hipoalérgica libre de trigo, leche, soja, maní, pescados, mariscos y huevos, y prednisona 25 miligramos/día. Una semana después de iniciado el manejo, el paciente refirió mejoría significativa de sus síntomas.

DISCUSIÓN

En el tracto gastrointestinal se encuentran habitualmente eosinófilos encargados de la inmunidad innata parasitaria, regulación de linfocitos, presentación de antígenos y vigilancia tumoral; sin embargo, una sobreestimulación en ellos genera una degranulación exagerada que conduce a una inflamación severa y producción de neurotoxinas y especies reactivas de oxígeno, responsables de la típica sintomatología (10, 11). Al parecer los procesos alérgicos guardan una importante relación con esta activación descontrolada, al producirse un exceso de liberación de mastocitos, eosinófilos y respuesta celular tipo TH2 frente a algunos alérgenos. También se ha descrito una asociación con la citoquina IL5 específica para los eosinófilos, que induce la proliferación, crecimiento, diferenciación, activación y apoptosis de estas células (5).

Según la localización del compromiso, podrá catalogarse como esofagitis, gastritis, duodenitis o colitis. Esta última es excepcionalmente rara y solo algunos casos han sido publicados desde 1979, con una sintomatología muy inespecífica de fiebre, diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso (12).

En 1970, Klein clasifica esta patología de acuerdo a la profundidad de la afectación (13):

- Subtipo mucoso (25-100%): afecta con mayor frecuencia el estómago y se manifiesta con anemia, pérdidas sanguíneas fecales y de peso.
- Subtipo muscular (13-70%): se expresa con náuseas, vómito, diarrea, cólicos abdominales y obstrucción intestinal.

- Subtipo subseroso (12-40%): debuta con ascitis eosinofílica, altos niveles de eosinofilia periférica e inflamación severa (3, 5, 9, 10).

El síndrome hipereosinofílico constituye un raro desorden definido por una eosinofilia periférica superior a 1.500 células/ml por más de seis meses consecutivos, ausencia de una causa subyacente de hipereosinofilia y presencia de daño o disfunción de órganos, asociado a la hipereosinofilia, donde se destacan corazón, pulmones, sistema nervioso central, riñones y piel (7, 14).

Este caso evidencia la eosinofilia periférica desde hacía 3 años, con compromiso de dos localizaciones no muy frecuentes del síndrome hipereosinofílico como el apéndice y tracto gastrointestinal (14). Cabe destacar también que el paciente tuvo un IAM con coronarias sanas, que podría atribuírsele a una infiltración eosinofílica, sin embargo, para corroborar este diagnóstico se hace necesario una biopsia cardíaca, la cual no está disponible en nuestro medio, por lo cual, la causa de este antecedente permaneció interrogado.

El diagnóstico de la GE se basa en tres criterios: síntomas gastrointestinales, infiltración eosinofílica en una o más áreas y exclusión de otras causas de eosinofilia intestinal (4), como la tuberculosis intestinal y la infección por *Helicobacter pilory*, que son más frecuentes en nuestro medio (3).

La endoscopia de vías digestivas altas de estómago e intestino delgado hace el diagnóstico en 80% de los pacientes. Al realizar el estudio macroscópico de la mucosa gastrointestinal esta puede verse en la mayoría de casos en forma normal o con ligeros cambios de edema y congestión hasta desarrollar ulceraciones o lesiones de configuración nodular (15).

En el examen microscópico se va a encontrar un denso infiltrado inflamatorio de predominio eosinófilo el cual alcanza a ser de hasta 20 eosinófilos por campo de alto poder, distribuidos en la lámina propia (figura 1), además de acompañarse por formación de agregados intracriptomáticos o que permean el epitelio glandular, se pueden distribuir en un patrón difuso o nodular y se acompañan por focos de ulceración del epitelio glandular, con cambios regenerativos y edema intenso. El compromiso puede ser no solamente de la mucosa sino que en ocasiones se puede extender hacia la capa muscular y serosas (figura 2). Adicionalmente en hasta 10%, el estudio de la biopsia de la mucosa puede verse sin alteraciones (figuras 3 y 4) y se requiere por lo menos 6 biopsias por segmento comprometido para llegar a su diagnóstico (15-17).

Un amplio grupo de enfermedades se presentan como diagnósticos diferenciales dentro de ellos los parásitos (áscaris, ancylostoma, strongyloides, toxicara y trichuria),

las reacciones medicamentosas (enalapril, carbamazepina, clotrimazol), enfermedades del tejido conectivo (esclerodermia, dermatomiositis, lupus), las vasculitis (síndrome de Churgstrauss, poliarteritis nodosa), la enfermedad celiaca, la leucemia eosinofílica, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa (3, 2, 5).

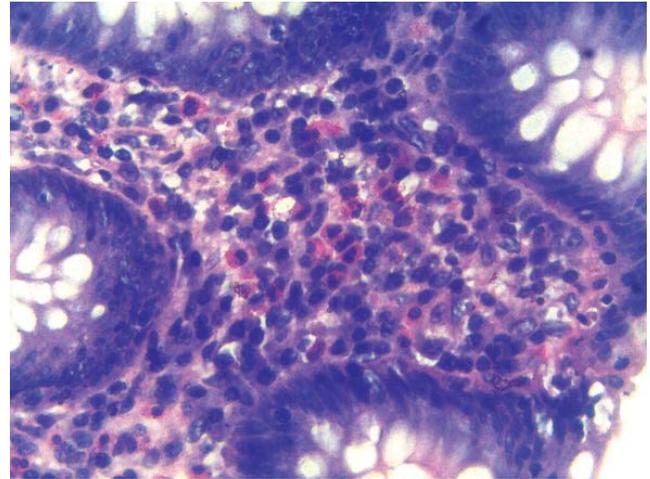


Figura 1. Mucosa colónica con cambios reactivos y predominio de eosinófilos en todo el espesor.

La piedra angular para el tratamiento de la GE son los esteroides, siendo la prednisona la más recomendada en dosis de 1-2 mg/kg/día durante ocho semanas con una mejoría a las dos semanas. La budesonida también ha sido ampliamente usada, sin embargo, no cuenta con estudios de alto impacto para ser recomendada (18). No obstante, las recaídas son usuales con estos medicamentos, requiriendo dosis repetidas por más tiempo o terapias de mantenimiento a bajas dosis (3-6, 10).

Aunque no hay estudios suficientes para indicar que la modificación de la dieta sea parte de la terapéutica establecida, Gonsalves, et al en un estudio prospectivo en adultos con GE demostraron remisión clínica con supresión dietaria en seis semanas. En este estudio, tres de los siete adultos que realizaron una eliminación empírica de alimentos en la dieta (evitando trigo, maíz, huevo, leche, maní, pescados y mariscos) tuvieron una reducción significativa en los síntomas, resolución histológica completa, mejoría endoscópica y normalización de la eosinofilia periférica a las seis semanas (19). El cromoglicato de sodio (20, 21), el ketotifeno (22, 23), el montelukast (24, 25) y el omalizumab (26) han sido empleados en diversos estudios, pero no han demostrado una mayor eficacia frente a la prednisona (10, 27).

En el presente caso, se evidencia cómo una correlación de signos, síntomas, anamnesis y apropiado enfoque clínico, permitieron realizar el diagnóstico de una enferme-

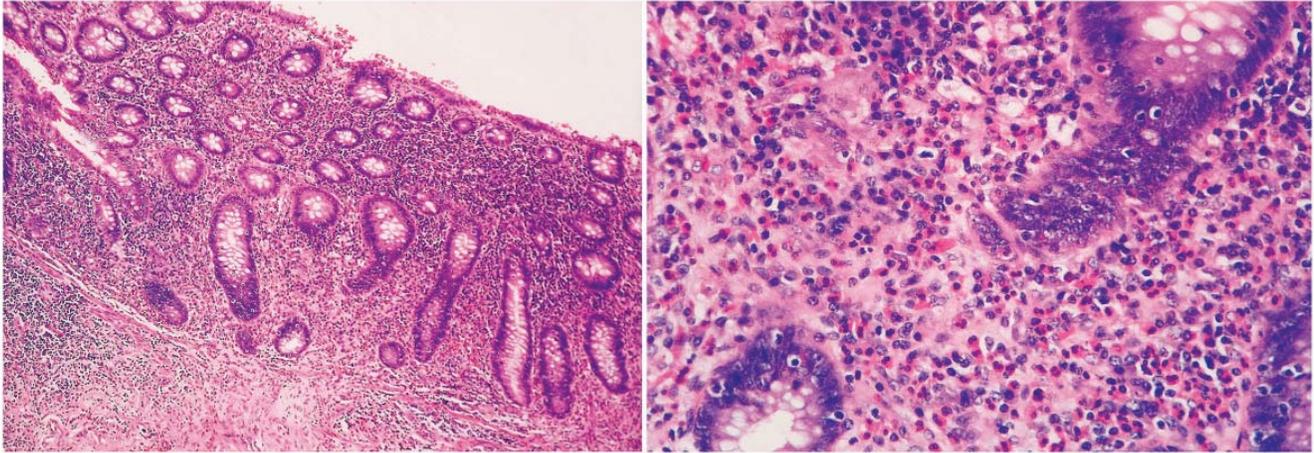


Figura 2. Compromiso eosinofílico en apéndice cecal.



Figura 3. Antro gástrico macroscópicamente normal.



Figura 4. Esófago distal macroscópicamente normal.

dad poco prevalente, reflejado en la remisión absoluta del cuadro crónico que progresaba en el paciente. Cabe destacar que esta se trata de una patología que viene en ascenso y con una correcta orientación se puede modificar totalmente el pronóstico de estos pacientes, siempre que estos informados de esta entidad.

REFERENCIAS

1. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanal vom standpunkt des Chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937; 188: 36-64.
2. Famularo G, Prantera C, Nunnari J, Gasbarrone L. Eosinophilic gastroenteritis in a young man. *CMAJ* 2011; 183(1): E65-7.
3. Gamarra V, Nova A, Herrera A. Gastroenteritis eosinofílica con ascitis: presentación de un caso clínico. *Rev Gastroenterol Perú* 2011; 31(2): 173-7.
4. Liao W, et al. A rare case of spontaneous resolution of eosinophilic ascites in a patient with primary eosinophilic gastroenteritis. *Chang Gung Med J* 2012; 35(4): 354-9.
5. Rocha N, Aponte D, Huertas S, Sabbagh LC. Gastroenteritis eosinofílica: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Medica Sanitas* 2011; 14 (2): 8-11.
6. Rodríguez R, Bohórquez M, González I, Torregroza G. Desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (DEGI): presentación de dos casos. *Rev Col Gastroenterol* 2007; 22(2): 138-148.
7. Alnaser S, Aljebreen AM. Endoscopic ultrasound and histopathologic correlates in eosinophilic gastritis. *Saudi J Gastroenterol* 2007; 13(2): 91-4.
8. Busoni V, et al. Gastroenteropatía eosinofílica: una serie pediátrica. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(1): 68-73.
9. Martínez D, et al. Colitis eosinofílica. *Rev cubana med* 2012; 51(1):91-8.
10. Baig M, Qadir A, Rasheed J. A Review of Eosinophilic Gastroenteritis. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 1616-9.
11. Hepburn IS, Sridhar S, Schade RR. Eosinophilic ascites, an unusual presentation of eosinophilic gastroenteritis: A case

- report and review. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010; 1(5): 166-170.
12. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Ther Adv Gastroenterol* 2010; 4(5): 301-9.
 13. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, et al. Eosinophilic gastroenteritis *Medicine (Baltimore)* 1970; 49(4): 299-319.
 14. Roufosse FE, Goldman M, Cogan E. Hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 37.
 15. Bhattacharya B. Chapter 3. Non-Neoplastic disorders of the stomach. *Lacobuzio-Donahue CA, Montgomery E. Gastrointestinal and liver pathology. Second edition. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 105-107.*
 16. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990; 31(1): 54-8.
 17. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Han JH, Ree HJ, Rhee JC. The role of mucosal biopsy in the diagnosis of chronic diarrhea: value of multiple biopsies when colonoscopic finding is normal or nonspecific. *Korean J Intern Med* 1997; 12(2): 182-7.
 18. Prussin C. Eosinophilic Gastroenteritis and Related Eosinophilic Disorders. *Gastroenterol Clin N Am* 2014; 43: 317-27.
 19. Serrano OJ, Bonilla RA. Colitis eosinofílica perforada. *Med UIS* 2010; 23: 255-8.
 20. Gonsalves N, Doerfler B, Yang G, Hirano I. A prospective clinical trial of six food elimination diet or elemental diet in the treatment of adults with eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 2009; 136(5): A280.
 21. Van Dellen RG, Lewis JC. Oral administration of cromolyn in a patient with protein-losing enteropathy, food allergy, and eosinophilic gastroenteritis. *Mayo Clin Proc* 1994; 69(5): 441-4.
 22. Pérez-Millán A, Martín-Lorente JL, López-Morante A, López-Morante A, Yuguero L, Sáenz-Rayuela F. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci* 1997; 42(2): 342-4.
 23. Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, Roifman CM. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991; 90(3): 310-4.
 24. Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, Ozturk E. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004; 49(11-12): 1782-5.
 25. Neustrom MR, Friesen C. Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(2Pt 1): 506.
 26. Quack I, Sellin L, Buchner NJ, et al. Eosinophilic gastroenteritis in a young girl--long term remission under Montelukast. *BMC Gastroenterol* 2005; 5: 24.
 27. Foroughi S, Foster B, Kim N, et al. Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 594-601.