

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DEL TEMA

EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS. ABOUT A CASE AND A REVIEW OF THE ISSUE

Luis Orlando Puentes¹, Paola Iglesias Fandiño²

RESUMEN

La gastroenteritis eosinofílica es una entidad poco frecuente, con menos de 300 casos publicados en todo el mundo, su etiología aún no está definida y el diagnóstico se hace por exclusión, con confirmación histológica de infiltración eosinofílica de la pared intestinal no asociada a infestación parasitaria y sin compromiso de otros órganos. El presente caso clínico corresponde al de una adolescente que consultó por cuadro de dolor abdominal generalizado y emesis, el cual aumentó en intensidad acompañándose de signos de irritación peritoneal. La paciente fue sometida a laparotomía exploratoria cuyo hallazgo fue el de ascitis y el estudio histopatológico del líquido peritoneal evidenció marcada eosinofilia. El diagnóstico se confirmó mediante biopsias gástricas y se inició tratamiento con prednisolona; actualmente la paciente se encuentra en remisión después de dos años de seguimiento. En el presente artículo, se reporta el caso y se hace una revisión de la literatura.

Palabras clave: Gastroenteritis, Enfermedad gastrointestinal, Dolor abdominal.

ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis is a rare entity, with fewer than 300 cases reported worldwide, its etiology has not yet been defined and the diagnosis is one of exclusion, with histological confirmation of eosinophilic infiltration of the intestinal wall, not associated with parasitic infestation and without involvement of other organs. This case report corresponds to that of a teenager who presented generalized abdominal pain and emesis which increased in intensity accompanied by signs of peritoneal irritation. The patient underwent exploratory laparotomy which finding was of ascites and the histopathological study of peritoneal fluid revealed eosinophilia. The diagnosis was confirmed by gastric biopsy and was treated with prednisolone was started; the patient is currently in remission after two years of follow up. In this article, we report the case and a review of the literature.

Keywords: Gastroenteritis, Gastrointestinal disease, Abdominal pain.

Recibido: Marzo 4 de 2012

Aceptado: Junio 5 de 2012

1 Médico, Hospital San Blas II nivel, Bogotá D.C.

2 Médico, Hospital San Blas II nivel, Bogotá D.C. pao8713@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es comúnmente considerada como un sinónimo de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), refiriéndose a un amplio espectro de presentaciones clínicas producidas por la infiltración eosinofílica de profundidad variable de uno o más sitios gastrointestinales (1). La gastroenteritis eosinofílica es una entidad poco frecuente, descrita por primera vez por Kaijser en 1937, con menos de 300 casos publicados en todo el mundo (2).

Aunque su etiología no está clara, se ha intentado clásicamente demostrar su relación con la alergia alimentaria sin conseguirlo. Se ha hecho más evidente su asociación a las infestaciones parasitarias por *Ancylostoma caninum*, predominantemente descrito sobre todo en las series australianas, donde esta enfermedad es más común que en otras zonas del mundo. Puede presentarse en cualquier edad, aunque es más frecuente entre la tercera y quinta décadas de la vida, siendo excepcional antes de los 20 años (2, 3).

El diagnóstico clínico es complejo y se hace por exclusión y con confirmación histológica. Especial atención merece el diagnóstico diferencial con las infestaciones parasitarias, consumo de fármacos o infiltración eosinofílica y enfermedad asociada en otros órganos (1, 2, 3).

La infiltración de células eosinófilas en la pared intestinal va a condicionar una clínica muy variada dependiendo de su cuantía y localización. La forma más común de presentación es la del síndrome de malabsorción digestiva, cuando la mucosa intestinal está afectada. Así mismo la infiltración de la serosa provocará ascitis y lo que es más importante desde el punto de vista quirúrgico, la infiltración de

la capa muscular o transmural puede producir síndromes que cursan con abdomen agudo y necesitan tratamiento quirúrgico urgente (2, 3).

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 16 años de edad, quien consulta el día 22/06/10 con cuadro clínico de ocho días de dolor abdominal generalizado, acompañado de emesis de contenido acuoso en número de tres asociado a distensión abdominal. Niega otra sintomatología. Dentro de los antecedentes patológicos: estreñimiento crónico, resto negativos. Ginecológicos: menarquia 14 años, FUR: 25/05/10. GOPAO. No había iniciado vida sexual. Al examen físico: se encontró paciente en regulares condiciones generales álgida con TA: 120/80, FC: 90 lpm, FR: 20 rpm, T: 36°C; mucosa oral seca. Como hallazgos positivos: abdomen globoso, distendido, ruidos intestinales presentes, dolor a la palpación generalizada, onda ascítica positiva sin signos de irritación peritoneal, sin presencia de visceromegalias palpables, G/U: genitales externos normoconfigurados de nulípara no se realiza tacto vaginal. Resto del examen físico sin hallazgos anormales.

En razón a la agudización del dolor abdominal acompañado de una marcada distensión abdominal más signos de irritación peritoneal, la paciente es llevada a laparotomía exploratoria, encontrándose como hallazgos, ascitis de aproximadamente 3.500 cc de líquido cetrino, útero normal, no masas anexiales. Resto de órganos abdominales normales. El examen histopatológico del material extraído reportó: citología: líquido peritoneal con marcada eosinofilia, frotis hemorrágico. El informe de anatomía patológica de las biopsias gástricas mostró: gastroenteritis eosinofílica, por lo cual se inicia manejo con prednisolona en bolos obteniendo un marcado

Tabla 1. Exámenes paraclínicos

| Paraclínico | Fecha | Resultado |
|---|------------|---|
| Cuadro hemático | 22/06/2010 | Leucocitos 17.000 Neutrófilos 77,7% Linfocitos 17,5% Eosinófilos 38% |
| Parcial de orina | 22/06/2010 | Normal |
| Rx de abdomen vertical | 22/06/2010 | Gas distal sin evidencia de niveles hidroaéreos. |
| Ecografía abdominal total | 23/06/2010 | Ascitis importante, con útero de tamaño normal para la edad y ovario derecho con lesión redondeada anecoica de 50x48x47mm con septos irregulares delgados en su interior. |
| Cuadro hemático | 23/06/2010 | Leucocitos 34.500 Neutrófilos 23% Eosinófilos 38% Plaquetas 166.000 |
| Tac abdominopélvico contrastado | 23/06/2010 | Aumento del volumen anexial derecho 44x30 mm con componente sólido y quístico, ascitis a tensión, derrame pleural basal izquierdo. |
| Pruebas de función renal y coproscópico | 23/06/2010 | Normales. |
| Marcadores tumorales y ANAS | 26/06/2010 | CA 125, Alfafetoproteína, BHCG; normales, ANAS negativos. |
| Endoscopia de vías digestivas altas | 26/06/2010 | Gastritis erosiva aguda corpoantral leve, se coleccionan biopsias. |
| Colonoscopia | 26/06/2010 | Sin cambios histopatológicos de interés. |

Fuente: Archivo clínico

descenso de eosinófilos al tercer día del tratamiento y mejoría del cuadro clínico, se continúa manejo ambulatorio con prednisolona oral. Actualmente y luego de un seguimiento de dos años la paciente se encuentra en remisión. La Tabla 1 contiene los resultados de las diversas pruebas paraclínicas realizadas.

DISCUSIÓN

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es comúnmente considerada como un sinónimo de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), refiriéndose a un amplio espectro de presentaciones clínicas producidas por la infiltración eosinofílica de profundidad variable de uno o más sitios gastrointestinales; esofagitis eosinofílica, gastritis, enteritis y proctitis.

Por otra parte, el término más recientemente se ha utilizado para referirse a la inflamación eosinofílica limitada exclusivamente en el estómago y el intestino delgado (1). Fue descrita por primera vez por Kaijser en 1937, aparece sobre todo en la tercera y quinta décadas de la vida y es poco frecuente su diagnóstico en la infancia. A veces pueden encontrarse historia familiar o antecedentes personales de enfermedad atópica (asma, rinitis, conjuntivitis, etc.), en un 70% de los pacientes (1, 2, 3).

Etiopatogenia

Se caracteriza desde el punto de vista anatomopatológico por la infiltración de la pared intestinal por células polimorfonucleares eosinófilas maduras y desde un punto de vista histológico, la gastroenteritis eosinofílica se clasifica en mucosa, muscular y

serosa, según la capa de la pared intestinal en la que predomine el infiltrado y de esta forma también dará origen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad (2, 3).

Se ha intentado clásicamente demostrar su relación con la alergia alimentaria sin conseguirlo, sin embargo, en los países industrializados aproximadamente el 20-30% de la población sufre de reacciones adversas a los alimentos, pero solo una cuarta parte de los casos (en los niños) y 1/10 de los adultos son causadas por alimentos (4). La mucosa gastrointestinal está predispuesta a desarrollar reacciones alérgicas en individuos con antecedentes genéticos predisponentes a atopia porque este sitio del cuerpo es particularmente expuesto a los alérgenos y equipado con todos los requisitos previos necesarios para el desarrollo de reacciones alérgicas (eosinófilos, mastocitos, linfocitos, células dendríticas, nervios, etc.) (4).

Se ha hecho más evidente su asociación a las infestaciones parasitarias por *Ancylostoma caninum*, predominantemente descrito sobre todo en las series australianas, donde esta enfermedad es más frecuente que en otras zonas del mundo (3).

Diferentes estudios evidencian que en la gastroenteritis eosinofílica los eosinófilos no solo se acumulan sino que también se activan liberando proteínas citotóxicas. Entre estas se pueden citar la proteína catiónica, la proteína X o la proteína mayor básica, determinantes del daño tisular y cascada inflamatoria. Estos eosinófilos activados predominan en la gastroenteritis eosinofílica, frente a otras entidades (5).

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con gastroenteritis eosinofílica tienen presentaciones clínicas heterogéneas, algunas

de las que se solapan con diagnósticos familiares, como los trastornos gastrointestinales funcionales y la enfermedad inflamatoria intestinal. Los síntomas de presentación pueden ser vagos e inespecíficos como por ejemplo, dolor abdominal recurrente o síntomas dramáticos agudos como ocurre en la perforación de una víscera abdominal sobre todo a nivel del íleon distal. La GE puede afectar cualquier parte del intestino desde el esófago al colon, pero tiene una participación selectiva principalmente del estómago (26%-81%) y el intestino delgado (28%-100%) (1, 3).

La infiltración de la mucosa dará lugar a un síndrome de malabsorción intestinal, la infiltración serosa provocará ascitis, y lo que es más importante desde el punto de vista quirúrgico, la infiltración de la capa muscular o transmural puede producir abdomen agudo o síndromes que pueden precisar tratamiento quirúrgico (1, 3). En la Tabla 2 se resumen los principales síntomas de gastroenteritis eosinofílica (4).

Tabla 2. Principales síntomas de la gastroenteritis eosinofílica dependiendo de la localización de la enfermedad

| Localización | Síntoma |
|------------------------|--------------------------------|
| EGE mucosa | Diarrea, malabsorción, etc. |
| EGE muscular | Trastornos de la motilidad |
| EGE serosa | Ascitis eosinofílica |
| Gastritis eosinofílica | Náuseas, vómitos |
| Enteritis eosinofílica | Malabsorción, diarrea |
| Colitis eosinofílica | Diarrea, sangre en heces |
| Proctitis eosinofílica | Sangre en heces, incontinencia |

Fuente: Adaptada a partir de Bischoff SC (4)

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la gastroenteritis eosinofílica es complejo. Como en cualquier condición médica, el primer paso en el diagnóstico es una historia completa para delimitar con precisión todos los síntomas, el momento de su aparición, la duración, la progresión, los factores agravantes o de alivio y

la respuesta o falta a un tratamiento previo. Puede presentar caracteres similares a los linfomas o la enfermedad inflamatoria intestinal, constituyéndose el examen histológico como el pilar fundamental (6, 7).

Para el diagnóstico de esta entidad se debe excluir sistemáticamente infestaciones parasitarias mediante determinación de huevos y parásitos en al menos dos muestras diferentes de heces, así como toda clínica sugerente de infiltración eosinofílica en órganos diferentes al tubo digestivo, realizando endoscopia digestiva alta y baja con toma de biopsias antrales, colónicas (tanto de áreas sanas como macroscópicamente enfermas), determinación de *H. pylori* e inmunoglobulinas séricas con IgE total (3, 6, 8).

La ultrasonografía y la TAC, son métodos imagenológicos útiles para intentar diferenciar la gastroenteritis eosinofílica de la enteritis de Crohn, linfomas, isquemia intestinal y apendicitis. También se han publicado experiencias de diagnóstico de la enfermedad mediante laparoscopia, evidenciando un intestino engrosado con o sin adenopatías mesentéricas, pudiéndose realizar incluso una biopsia intestinal (9). El diagnóstico definitivo de la enfermedad debe reunir los siguientes criterios: 1) síntomas gastrointestinales presentes, 2) infiltración eosinofílica de una o más áreas del tubo digestivo demostrada con biopsias, 3) ausencia de infiltración eosinofílica de otros órganos fuera del tubo digestivo y 4) ausencia de infestación parasitaria. Cabe destacar, que la eosinofilia periférica está ausente en aproximadamente el 20% de los pacientes, por lo que no se considera un criterio diagnóstico (1, 2, 3, 5, 8).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de gastroenteritis eosinofílica incluye una serie de condiciones tales como

trastornos gastrointestinales asociados a los eosinófilos que causan síntomas gastrointestinales, tales como síndrome hipereosinofílico y otras causas como trastornos inflamatorios, enfermedad celíaca, alergias a los alimentos, trastornos del tejido conectivo, vasculitis y neoplasias. También reacciones a medicamentos e infestaciones parasitarias que implican a los helmintos, anquilostomiasis y nemátodos. La presencia del *Helicobacter pylori*, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son también diagnósticos diferenciales en donde los eosinófilos son el tipo de célula predominante (1, 6, 10, 11).

Tratamiento de la gastroenteritis eosinofílica

Ante un abdomen agudo, es imprescindible el seguimiento quirúrgico estrecho y la laparotomía en la mayoría de los casos. No obstante, el reposo del colon y la fluidoterapia con antibioticoterapia de amplio espectro pueden ser suficientes para controlar el proceso. Las dudas diagnósticas que suelen pesar sobre el clínico en estas situaciones hacen poco recomendable el tratamiento con corticoesteroides, pues las complicaciones sépticas derivadas de su uso en un error diagnóstico podrían ser fatales. Numerosos agentes de diferentes familias farmacológicas han sido empleados. Nuestra paciente se mantiene actualmente asintomática con dosis mínimas de corticoides, aunque también se ha empleado el cromoglicato sódico, estabilizador de la membrana de los mastocitos, con éxito en ciertos casos, algunos de extrema gravedad. De cualquier forma, el pilar farmacológico para el tratamiento de la gastroenteritis eosinofílica tanto en adultos como en niños sigue siendo con corticoesteroides. La mejoría en el tratamiento con corticoides ocurre en gran parte de los casos (70-80%) y se evidencia durante las dos primeras semanas, independientemente de la localización de la infiltración y de las capas afectadas (13). El curso de la enfer-

medad tras la respuesta al corticoide en el primer episodio es variable. De Chambrun y cols. (12), tras un seguimiento de 13 meses a 43 pacientes con GE describen tres patrones evolutivos: uno sin recaída tras el primer episodio (42%), otros con múltiples brotes y fases de remisión (37%) y finalmente un grupo de pacientes con enfermedad crónica (21%).

Precedidos, como tratamiento de prueba, según recomendaciones de algunos autores, por los antihelmínticos. No obstante, los esteroides no son, por sus efectos adversos, fármacos deseables para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad, por lo que algunos autores han buscado otras opciones. La azatioprina y otros inmunosupresores son probablemente la opción lógica cuando los esteroides han de ser mantenidos largo tiempo o producen efectos adversos. Asimismo, nuevos fármacos empleados para el tratamiento del asma como la budesonida, cuya patogenia como reseñábamos previamente puede ser similar a la de la gastroenteritis eosinofílica, han mostrado resultados alentadores. A pesar de todas estas consideraciones, existe escasa o nula evidencia científica acerca de la idoneidad de los diferentes agentes farmacológicos frente a la enfermedad, porque el escaso número de pacientes impide la realización de ensayos controlados, que probablemente disiparían las dudas de todo clínico cuando se enfrenta a entidades de semejante rareza (2, 13).

CONCLUSIONES

- La enteritis eosinofílica es una entidad poco frecuente que suele cursar con síndrome de mala absorción intestinal. No obstante, puede debutar de forma aguda como perforación intestinal.
- El diagnóstico se basa en descartar causas que puedan ocasionar una clínica e histología simi-

lar pero el examen histológico es el pilar fundamental.

- El tratamiento farmacológico se centra en los corticoides, sin que exista evidencia científica acerca de los beneficios de ningún grupo farmacológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008; 37(2):333-48.
2. Álvarez García JF, Sánchez Sánchez MT, Chiquero Palomo M, Costo Campoamor A, Saponi Cortés JM, Pérez Reyes F, Luengo Álvarez J. Gastroenteritis eosinofílica: a propósito de dos casos. *An Med Interna.* 2004; 21(9):447-9.
3. Alamo Martínez JM, Ibáñez Delgado F, Galindo Galindo A, Bernnal Bellido C, Durén Ferreras I, Suárez Artacho G, Martínez Vieira A. Intestinal obstruction by eosinophilic jejunitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96(4):279-83.
4. Bischoff SC. Food allergy and eosinophilic gastroenteritis and colitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010; 10(3):238-45.
5. Bischoff SC, Mayer J, Nguyen QT, Stolte M, Manns MP. Immunohistological assessment of intestinal eosinophil activation in patients with eosinophilic gastroenteritis and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94(12):3521-9.
6. Fleischer DM, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009; 29(1):53-63.
7. Atkins D, Furuta GT. Mucosal immunology, eosinophilic esophagitis, and other intestinal inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2 Suppl2):S255-61.

8. Okpara N, Aswad B, Baffy G. Eosinophilic colitis. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(24):2975-9.
9. Wiesner W, Kocher T, Heim M, Bongartz G. CT findings in eosinophilic enterocolitis with predominantly serosal and muscular bowel wall infiltration. *JBR-BTR*. 2002; 85(1):4-6.
10. Pierre R. Enteropathies of infancy and childhood. *Surg Pathol Clin*. 2010; 3(3):603-640.
11. Zuo L, Rothenberg ME. Gastrointestinal eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27(3):443-55.
12. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, Cortot A, Colombel JF. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9(11):950-956.
13. Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, McNutt M, Wang A. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2011; 46(9):1074-80.