

Esofagitis eosinofílica. A propósito de un caso clínico

Carolina Pavez O.⁽¹⁾, Jorge Silva C.⁽²⁾ y Rodrigo Díaz H.⁽³⁾

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS. A CLINICAL CASE

*Eosinophilic esophagitis is an unusual disease characterized by eosinophilic infiltration of the esophageal mucosae. It has been described by pediatric and adult gastroenterology. In pediatrics presents eosinophils in their esophagus as part of an allergic response to food antigens. The symptoms are varied and it might result on a narrowing and stricture of the esophagus. Typical allergy tests are not effective for diagnosis of eosinophilic esophagitis because the allergic reaction involved is non-IgE mediated. Endoscopic findings are: normal pattern and mucosal furrows. Strictures are a frequent consequence. A histological sign is a dense eosinophilic infiltration of the esophageal epithelium at least 10 eosinophils per high field power. We present a clinical case of eosinophilic esophagitis in a 27-year-old man with heartburn. The analytical study showed 22% serum eosinophilia. The histological study of the esophageal biopsies revealed an eosinophilic esophagitis. We implemented medical treatment with oral corticoids and the patient was asymptomatic after one month of treatment. **Conclusions:** The prevalence and etiology are elusive. This disease is increasing in frequency. Clinical signs and symptoms, endoscopic findings, histology and response to therapy help to establish or confirm the diagnosis of eosinophilic esophagitis. Eosinophilic esophagitis must be included in the differential diagnosis of heartburn and dysphagia, especially in young people.*

Key words: Eosinophilic esophagitis, esophagitis.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una entidad clínica poco frecuente¹. Se caracteriza por una inflamación con infiltrado eosinofílico aislada del esófago³, sin reflujo gastroesofágico (RGE)^{2,4}.

La EE ocurre en ausencia de otra condición asociada como causal de eosinofilia esofágica⁵. Al inicio fue incluida dentro de las gastroenteritis eosinofílicas, pero actualmente se considera una patología diferente³.

Se ha descrito en niños y adultos^{6,7}, sin embargo, aparentemente tendría una mayor prevalencia en los primeros⁴. Esto se debe a que en adultos la información es escasa y la prevalencia es subestimada por la similitud clínica que presenta con RGE^{2,4}. La mayor prevalencia se presenta en hombres, alcanzando según algunos autores, dos tercios de los casos reportados².

La mayoría de los pacientes pediátricos presentan eosinofilia periférica y antecedentes de

⁽¹⁾ Interna de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

⁽²⁾ Gastroenterólogo Integramédica.

⁽³⁾ Médico Post Becado Pediatría. Universidad de Chile.

Recibido 21-6-05

Aceptado con correcciones 21-10-05

alergia en relación con alimentos (50%) o alérgenos del ambiente (33%), lo que no se ha observado en adultos^{4,5,7}. La respuesta inmune que desencadena se caracteriza por la presencia de células cebadas activadas, eosinófilos activados y la expresión del gen para la expresión de la interleuquina IL-4, lo que confirma un modelo alérgico de inflamación compatible con un perfil de activación de respuesta celular, TH2, similar a lo descrito en asma^{5,8}.

Los síntomas son variados: disfagia, vómitos, regurgitación, dolor torácico o abdominal^{4,7}. Este último es consecuencia de la inflamación subyacente³. La pirosis es poco frecuente⁴.

Si la inflamación persiste por años puede causar un angostamiento y estenosis del esófago^{9,10}. Este estrechamiento lleva a disfagia intermitente y dolorosa que puede hacerse constante a medida que la enfermedad progresa³. La disfagia como consecuencia del estrechamiento del esófago anular y cambios en la estructura esofágica se presenta predominantemente en adultos jóvenes⁴.

En los adultos, a diferencia de los niños, no existen los síntomas atópicos y es raro encontrar eosinofilia periférica^{4,11}. Los estudios que se han realizado no avalan la asociación con síntomas de reflujo gastroesofágico⁴.

Algunos autores sugieren que el diagnóstico de la esofagitis eosinofílica sólo debe hacerse si los estudios de bario y la monitorización de pH a las 24 horas excluyen RGE, si existen eosinófilos intraepiteliales y la falta de respuesta al tratamiento estándar. Otros sugieren que deben realizarse biopsias del estómago y del duodeno para excluir la gastroenteritis eosinofílica¹.

En niños se presenta eosinofilia moderada asociada con esofagitis¹². Usualmente se acompaña de gastroenteritis eosinofílica la que generalmente está asociada a eosinofilia periférica y denso infiltrado eosinofílico del estómago y del intestino delgado, frecuentemente relacionado a una historia de alergias¹³. En adultos el conteo eosinofílico periférico es normal¹⁴ y la eosinofilia alta es inusual¹³.

Los test de alergia no son efectivos ya que esta entidad no involucra una reacción mediada por IgE^{3,15}.

Endoscópicamente la mucosa puede presen-

tar un aspecto macroscópico normal. Sin embargo, se ha informado una variedad de lesiones que incluyen eritema, edema, pérdida del patrón vascular, friabilidad y ulceración de la mucosa esofágica. En casos avanzados presenta engrosamiento, nodularidad, anillos este-nóticos^{4,16}, surcos o erosión^{6,17,21,23}.

Los hallazgos histológicos muestran un epitelio con edema intracelular e intercelular, con presencia de eosinófilos de al menos diez por campo mayor⁵. Generalmente, existe un infiltrado eosinofílico extenso de la mucosa del esófago, difuso y prominente^{14,18}, si bien se presenta en todas las capas del epitelio escamoso, tiende a ser más abundante cerca de la lámina propia papilar⁵. Algunos autores describen un infiltrado mural profundo, con elongación de las papilas e hiperplasia difusa de la zona basal, infiltración eosinofílica del epitelio, lámina propia y la capa muscular de la mucosa^{5,17,19}.

Existen lesiones inflamatorias del tracto gastrointestinal que pueden causar un grado variable de eosinofilia, pero su importancia es poco clara⁵. Los eosinófilos en biopsias de mucosa son considerados como indicadores tempranos de reflujo gastroesofágico²⁰, sin embargo, en este tipo de pacientes, la eosinofilia muestra densidades de menos de 5 por campo mayor^{21,22}. En EE los niveles de eosinófilos en el esófago son mayores, como parte de una respuesta atópica a diferentes alérgenos³. La esofagitis debida a RGE afecta el tercio distal del esófago, en cambio en EE idiopática se compromete el tercio proximal del esófago⁵.

Diagnósticos alternativos a infiltrado eosinofílico intraepitelial incluyen enfermedades del tejido conectivo (esclerodermia), daño por drogas, carcinoma¹⁸, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastroenteritis eosinofílica y enfermedades parasitarias⁴.

Caso clínico

Se presenta un paciente de 27 años, sexo masculino y sin antecedentes mórbidos. Consultó por dolor abdominal epigástrico, sin relación con las comidas, sin diarrea y con una baja de peso importante. Los exámenes de

laboratorio, sólo demuestran una eosinofilia de 22%. Se realizó una endoscopia (Figuras 1 y 2) en la cual se describe un esófago de calibre conservado hasta los 37 centímetros de la arcada dentaria, donde se aprecia una formación de aspecto de anillo, que coincide con el cambio de epitelios y no estenosa en forma importante el lumen. La mucosa presenta una superficie algo irregular, en aspecto de empedrado de la cual se tomaron biopsias. El resto del examen es normal y se plantea el diagnóstico de: 1.- Esofagitis crónica ¿eosinofílica?; 2.- Anillo de Schatzki inicial. En el análisis histológico, se reconoce epitelio escamoso superficial, que revela inflamación de predominio crónico en la cual se reconocen eosinófilos en cantidad mayor de 20 por campo mayor (Geniteza del Dr. Raúl Pisano R) (Figuras 3 a 6).

drado de la cual se tomaron biopsias. El resto del examen es normal y se plantea el diagnóstico de: 1.- Esofagitis crónica ¿eosinofílica?; 2.- Anillo de Schatzki inicial. En el análisis histológico, se reconoce epitelio escamoso superficial, que revela inflamación de predominio crónico en la cual se reconocen eosinófilos en cantidad mayor de 20 por campo mayor (Geniteza del Dr. Raúl Pisano R) (Figuras 3 a 6).



Figura 1. Visión endoscópica de mucosa esofágica.

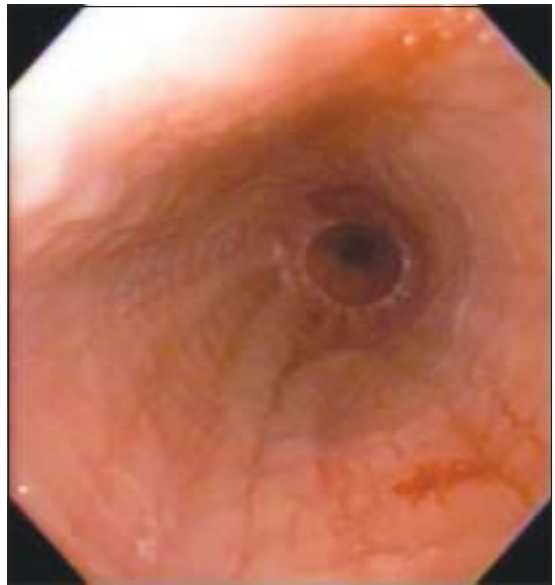


Figura 2. Visión endoscópica de mucosa esofágica.

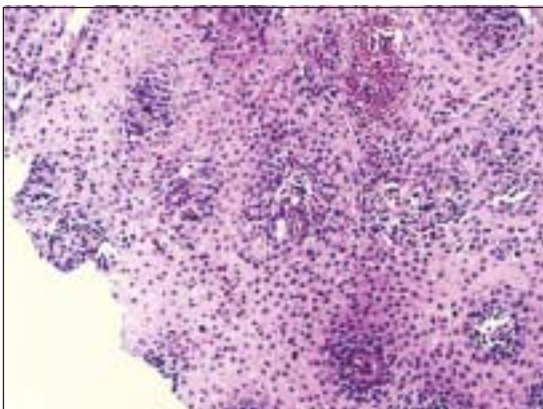


Figura 3. Corte histológico esófago. Eosinofilia. Tinción hematoxilina – eosina 10x.

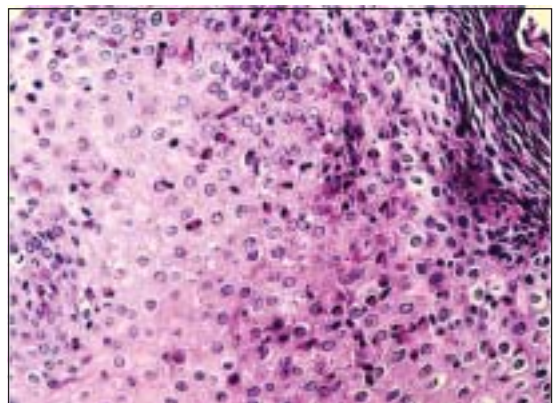


Figura 4. Corte histológico esófago. Eosinofilia. Tinción hematoxilina – eosina 20x.

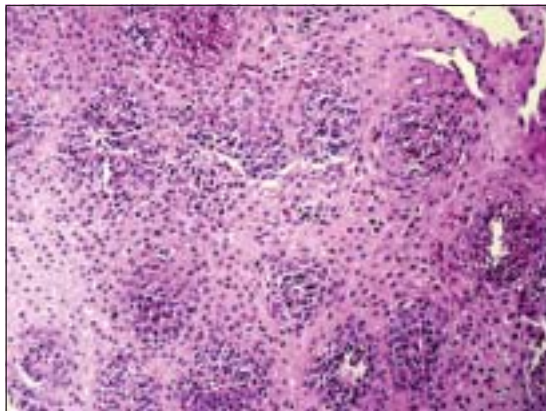


Figura 5. Corte histológico esófago. Eosinofilia. Tinción hematoxilina – eosina 10x.

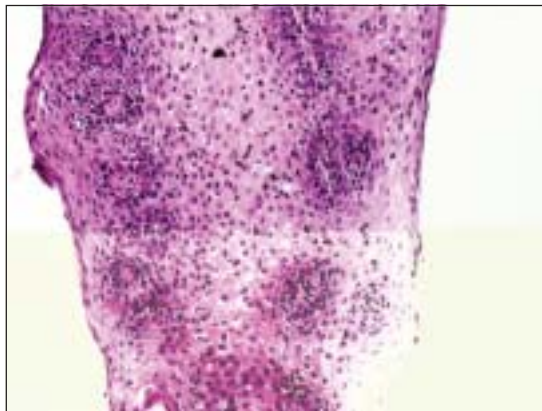


Figura 6. Corte histológico esófago. Eosinofilia. Tinción hematoxilina – eosina 10x.

El único antecedente aportado por el paciente es haber ingerido mariscos en las últimas dos semanas.

Se comenzó tratamiento con corticoides, prednisona 40 mg/día inicialmente y posteriormente se redujo la dosis en forma gradual. El dolor abdominal disminuyó en forma notable en los primeros siete días. Luego de un mes de tratamiento el paciente no presentaba síntomas y tenía un alza ponderal de 5 kg en el último control.

Conclusiones

La etiología y frecuencia de EE es poco clara y su incidencia en adultos está en aumento^{1,4}.

Esta entidad se debe tener en mente al plantear diagnóstico diferencial de disfagia o cuadro de epigastralgia especialmente en gente joven donde esta enfermedad es subdiagnosticada con mayor frecuencia^{24,26}.

El diagnóstico de EE se basa en una combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos, histológicos y la respuesta a terapia corticoidal^{4,5}.

No existen hallazgos histopatológicos característicos asociados a esta patología⁴, sin embargo, se considera altamente sugerente de EE a la presencia de cambios proliferativos epiteliales (engrosamiento de la capa basal y elongación papilar), un mínimo de 20 - 24 eosí-

nófilos por campo mayor (400x) en el esófago distal, y la ausencia de eosinofilia en cualquier otro segmento del tracto digestivo^{2,13}.

El RGE es la enfermedad que más comúnmente causa infiltración eosinofílica en el esófago. La EE se diferencia del RGE en la magnitud de la eosinofilia y la falta de respuesta a los antiácidos^{2,4,26}. Eosinofilia aislada generalmente se asocia con estenosis esofágica¹⁴.

No existe consenso con respecto al tratamiento óptimo de la EE. Estos pacientes habitualmente no responden a la supresión de los ácidos (con antagonistas del receptor H₂, por ej., ranitidina y con inhibidores de la bomba de protones)⁶.

Para tratar esta enfermedad se han utilizado: dieta hipoalérgica (fórmulas de leche elemental, dietas de exclusión), esteroides orales, esteroides tópicos^{6,7}, cromoglicato de sodio y montelukast²¹. Los informes individuales o de series de casos indican que todos estos enfoques pueden ser eficaces, sin embargo, lo descrito por varios autores es la rápida remisión de los síntomas con la terapia corticoesteroidal^{4,13,14}.

En niños el tratamiento con corticoesteroides y restricciones dietéticas son efectivas. Se ha visto también buena respuesta a terapia tópica corticoidal⁴. En adultos el tratamiento incluye corticoides, esquema anti secretor ácido, manipulación dietética y dilatación endoscópica con éxitos variables^{7,27}.

Resumen

La esofagitis eosinofílica es una patología poco frecuente, caracterizada por inflamación con infiltrado eosinofílico del esófago. Se describe en niños y adultos aunque aparentemente es más prevalente en niños. En éstos, a diferencia de los adultos, se observa eosinofilia y antecedentes de alergia. La sintomatología es variada y dentro de sus complicaciones se describe estenosis del esófago. Los test de alergia no son efectivos por ser reacción no mediada por IgE. Endoscópicamente la mucosa puede presentarse normal o en casos avanzados con alteraciones de la estructura y lumen del esófago. La histología demuestra eosinofilia de al menos diez eosinófilos por campo amplio del esófago. **Caso clínico:** Se presenta un paciente de sexo masculino de 27 años, que consultó por epigastralgia asociada a baja ponderal. Los exámenes revelan eosinofilia de 22%. El diagnóstico histológico correspondió a una esofagitis eosinofílica. Se trató con corticoides en dosis decrecientes y la sintomatología remitió completamente al mes de tratamiento. **Conclusiones:** La etiología y prevalencia de la enfermedad es poco clara. El diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos, histológicos y la respuesta a terapia corticoidal. Se plantea como diagnóstico diferencial en disfagia y cuadros con epigastralgias en jóvenes. No hay consenso con respecto al tratamiento óptimo, sin embargo, presenta una rápida remisión con terapia corticoesteroidal.

Palabras claves: Esofagitis eosinofílica, esofagitis.

Bibliografía

- 1.- Potter J W, Saeian K, Staff D et al. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 355-61.
- 2.- Budin C, Villard-Truc F, Rivet C, et al. Eosinophilic esophagitis: 3 case reports. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 73-5.
- 3.- Ruiz-Rebollo M L, Atienza-Sánchez R, Pérez-Alonso P. A new case of eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2004; 17: 176-9.
- 4.- Arora A S, Perrault J, Smyrk T C. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 830-5.
- 5.- Ahmad M, Soetikno R, Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 242-4.
- 6.- Liacouras C A, Wenner W J, Brown K, et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 380-5.
- 7.- Orenstein S, Shalaby T, Di Lorenzo C, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1422-30.
- 8.- Robinson D, Durham S, Kay A. Cytokines: 3-Cytokines in asthma. *Thorax* 1993; 48: 845-53.
- 9.- Fox V, Nurko S, Furuta G. Eosinophilic esophagitis: it's not just kid's stuff. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 260-70.
- 10.- Vasilopoulos S, Murphy P, Auerbach A, et al. The small-caliber esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 99-106.
- 11.- Perrault J, Smyrk T, Burgart L, et al. The varied presentations of eosinophilic esophagitis in adults: GERD it is not!. *Gastroenterology* 2001; 120: A-250.
- 12.- Groben P, Siegal G, Shub M, et al. Gastroesophageal reflux and esophagitis in infants and children. *Perspect Pediatr Pathol* 1987; 11: 124-51.
- 13.- Attwood S, Smyrk T, Demeester TR, Jones J. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 109-16.
- 14.- Sant'Anna A, Rolland S, Fournet J, Yazbeck S, Drouin E. Eosinophilic esophagitis in children: symptoms, histology and pH probe results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 373-7.
- 15.- Liacouras C, Ruchelli E. Eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 560-6.
- 16.- Mann N, Leung J. Pathogenesis of esophageal rings in eosinophilic esophagitis. *Med Hypotheses* 2005; 64: 520-3.
- 17.- Khan S, Orenstein S, Di Lorenzo C, et al. Eosinophilic esophagitis: strictures, impaction, dysphagia. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 22-9.
- 18.- Nicholson A, Li D, Pastorino U, Goldstraw P, Jeffery P. Full thickness eosinophilia in esophageal leiomyomatosis and idiopathic eosinophilic oesophagitis. A common allergic inflammatory profile? *J Pathol* 1997; 183: 233-6.
- 19.- Olsen A, Schlegel J. Motility disturbances caused by esophagitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50: 607-12.
- 20.- Brown L, Antonioli D, Warhol M, et al. Intra-epithelial eosinophils and reduced involucrin in endoscopic biopsies of esophagitis. *Lab Invest* 1984; 50: 7A.
- 21.- Kukuruzovic R, Elliott E, O'Loughlin E, Markovitz J. Non-surgical interventions for eosinophilic oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD004065.

- 22.- Tummala V, Barwick K, Sontag S, Vlahcevic R, McCallum R. The significance of intraepithelial eosinophils in the histologic diagnosis of gastroesophageal reflux. *Am J Clin Pathol* 1987; 87:43-8.
- 23.- Hassall E. Macroscopic versus microscopic diagnosis of reflux esophagitis: erosions or eosinophils?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 321-5.
- 24.- Bory F, Vázquez E, Forcada P, Viver J, Andreu M. Eosinophilic esophagitis as a cause of dysphagia with a 10-year history. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 287-8.
- 25.- Cury E, Schraibman V, Faintuch S. Eosinophilic infiltration of the esophagus: gastroesophageal reflux versus eosinophilic esophagitis in children-discussion on daily practice. *J Pediatr Surg* 2004; 39: e4-7.
- 26.- Straumann A, Spichtin H, Grize L, et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003; 125: 1660-9.
- 27.- Faubion W, Perrault J, Burgart L, et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 90-3.