

Esofagitis eosinofílica. Presentación de 4 casos y revisión de la literatura

Juan Fullá O.⁽²⁾, Ricardo Latorre M.⁽¹⁾, Rodolfo Nazar S.⁽²⁾, Nicolás Albertz A.⁽²⁾, Gladys Smok S.⁽³⁾ y Danny Oksenberg R.⁽¹⁾

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: REPORT OF FOUR CASES

Eosinophilic esophagitis is an uncommon disorder with an increasing incidence. We report four cases with ages ranging from 25 to 70 years. Dysphagia of different intensity was present in all of them, the diagnosis was suggested by the endoscopic aspect and confirmed by histopathological finding of an increased eosinophilic infiltrate. A good response to treatment was observed in all the patients. This diagnosis should be considered in patients presenting with dysphagia or food impaction, mainly when stricture or narrowing are absent.

Key words: *Esophagitis eosinophilic.*

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad cada vez más reconocida en la población tanto pediátrica como adulta¹. Desde el primer caso descrito por Landres y cols, en 1978, la EE se ha tornado en un importante objeto de estudio a nivel mundial, habiéndose obtenido varios avances al respecto. Clínicamente se caracteriza por disfagia e impacto alimentario sin un factor obstructivo demostrable a la endoscopia digestiva alta (EDA). Además existe asociación con otros síntomas digestivos altos como vómitos, regurgitaciones y dolor epigástrico, los cuales no responden al tratamiento con altas dosis de inhibidores de la bomba de protones². Dentro de las características histológicas destacan una densa eosinofilia esofágica, acompañada de una severa hiperplasia escamosa epitelial, que se diferencian

de la gastroenteritis eosinofílica, ya que en esta entidad existe compromiso exclusivo del esófago.

Pese al incremento en su incidencia, existen pocos estudios controlados que orienten claramente a su manejo, basándose éste, en opiniones de expertos y datos poco concluyentes.

Caso clínico 1

Paciente de 48 años de edad, sexo masculino, con un año de pirosis, y ocasionalmente disfagia. Dentro de sus antecedentes destaca alergia al polen. Se solicita un hemograma que muestra un 3% de eosinófilos. En la EDA, se aprecia mucosa esofágica de aspecto empedrado, con líneas paralelas deprimidas, y la formación de un anillado de aspecto traqueal (Figura 1). La biopsia resultó concordante con el diagnóstico de EE. Es tratado con Esomeprazol 40 mg al día, Montelukast 5 mg al día y

⁽¹⁾ Servicio Gastroenterología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽²⁾ Servicio Otorrinolaringología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁽³⁾ Servicio Anatomía Patológica Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Fluticasona en inhalador con buena respuesta sintomática.

Caso clínico 2

Paciente de 70 años, sexo masculino, con disfagia a sólidos de reciente comienzo. Sin antecedentes de pirosis. La endoscopia digestiva alta mostró contracciones en forma de estrías, que se apreciaban de manera intermitente, en todo el tercio superior. La histología demostró la presencia de infiltrado eosinófilo en la lámina propia mayor a 20 eosinófilos en campo de mayor aumento. El paciente inicia tratamiento con Loratadina 5 mg al día, en concomitancia con lo cual, presenta una muy buena respuesta clínica.

Caso clínico 3

Paciente de 25 años, sexo femenino, con pirosis de larga data, que en algunas ocasiones deriva en dolor torácico y sensación de disfa-

gia. Como único antecedente refirió ser alérgica al polvo ambiental. La endoscopia alta, reveló compromiso de la mucosa del tercio medio esofágico, apreciándose rugosa y de aspecto en empedrado. El estudio histopatológico resultó concluyente con el diagnóstico de EE. Como tratamiento, se indicó Esomeprazol 40 mg al día y Fluticasona en inhalador con buena respuesta sintomática.

Caso clínico 4

Paciente de 35 años, sexo femenino con disfagia y malestar abdominal de larga data. Dentro de sus antecedentes destacaban la presencia de atopia, diabetes mellitus y rosácea. La endoscopia reveló una mucosa esofágica con aspecto anillado y la biopsia mostró la presencia de más de 30 eosinófilos por campo mayor bajo la capa basal del epitelio esofágico (Figura 2). Se indicó tratamiento con Omeprazol 20 mg al día y Loratadina 5 mg al día, con buena respuesta sintomática.

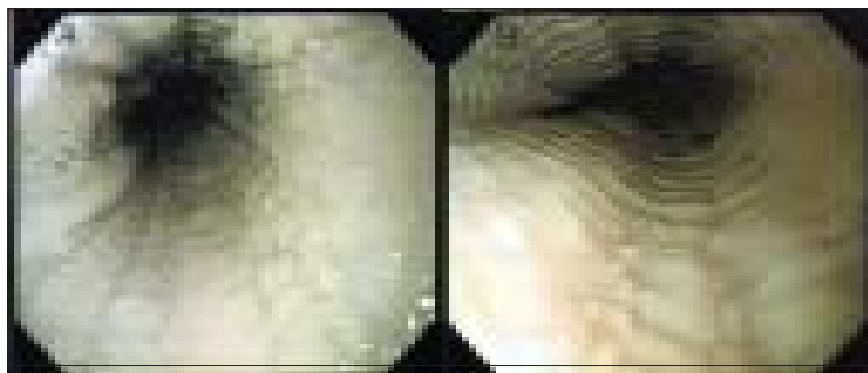


Figura 1. (A) Se aprecia mucosa con aspecto de empedrado. (B) Formación de anillos traqueales.

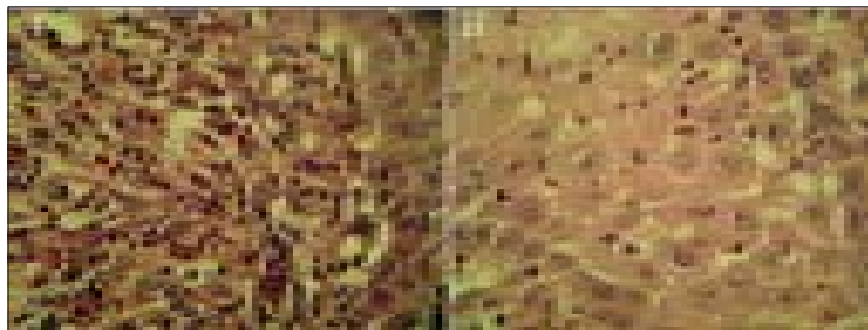


Figura 2. (A) Presencia de eosinófilos bajo la capa basal del epitelio, en cantidad superior a 30 por campo de mayor aumento. H & E x 400. (B) Infiltrado eosinófilo en el epitelio esofágico. H & E x 400.

Discusión

Epidemiología

La EE ha sido considerada tradicionalmente, como un trastorno propio de la edad infantil. La incidencia global en niños en Estados Unidos, se ha estimado en 1 cada 10.000 sujetos, por año, y habría experimentado un aumento de 4 veces entre los años 2000 y 2003¹.

En un estudio llevado a cabo en una región de Suiza, durante un período de 16 años, se demostró un aumento de la incidencia de EE de 2 a 27 casos por cada 100.000 habitantes, durante dicho período de observación³. Estos resultados son difíciles de interpretar al existir un mejor reconocimiento de la enfermedad. En relación al género de los pacientes se observa que afecta más frecuentemente a hombres y con edades que fluctúan entre los 20 y los 30 años⁴. En la población pediátrica, también existe una mayor frecuencia en hombres, reportándose en algunas series hasta un 71%, en comparación con mujeres².

Por otro lado, algunos reportes han sugerido la existencia de una agrupación familiar. Un estudio de Blanchard y cols⁵, mostró que el gen que codifica para la eotaxina 3, quimioatráctico eosinófilo específico, era el gen más altamente inducido en pacientes con EE, lo cual podría representar un potencial indicador de predisposición genética, sin embargo, es difícil determinar si existe una predisposición genética o por similitudes ambientales.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes en los adultos son disfagia, impactación alimentaria esofágica, pirosis y dolor torácico, mientras que en los niños se presentan en forma más frecuente vómitos, regurgitaciones y dolor abdominal^{1,4}.

Orestein y col⁶, identificaron una serie de síntomas respiratorios crónicos al estudiar un grupo de 30 pacientes con EE. Los hallazgos más frecuentemente reportados fueron: sibilancias, neumonía, sinusitis, y congestión, que se encontraban presentes en un 62% del total de los sujetos. Hasta un 50% de los pacientes tienen historia familiar de alergia, asma, rinitis, y eczema. Además, dentro de estos antece-

des, aparecen frecuentemente síntomas de rinoconjuntivitis y de alergia alimentaria.

Patogénesis

Se desconoce del todo la patogénesis de esta enfermedad. Los primeros estudios sugirieron una relación importante con la alergia a ciertos alimentos. Sus conclusiones se basaron en la observación de que niños con EE, mostraban una mejoría tanto clínica como histológica al ser alimentados con una dieta en base a aminoácidos elementales. De esta forma ciertos alérgenos presentes en la dieta, jugarían un rol como factores patogénicos, capaces de desencadenar y perpetuar la enfermedad^{7,8}. Por otra parte, se ha demostrado que dichos pacientes presentan una mejoría al ser tratados con corticoides tópicos y orales^{8,9}.

Mishra y cols,⁷ demostraron que estos alérgenos presentes en la dieta no son los únicos elementos capaces de desencadenar eosinofilia a nivel esofágico, ya que mediante el uso de modelos murinos, logró inducir EE, utilizando alérgenos de *Aspergillus* por vía nasal.

Más recientemente, Fogg y cols¹⁰, aportaron evidencia acerca de la acción de dichos aeroalérgenos en humanos, mediante el reporte de un paciente con EE y sintomatología estacional, relacionada a la exposición a pólenes.

Los eosinófilos se ubican en el tracto gastrointestinal durante el desarrollo embrionario, proceso que es regulado por un péptido llamado eotaxina. Esta molécula al parecer tiene un rol central en el reclutamiento de eosinófilos mediados por antígenos, hecho que ocurre en diversas situaciones como procesos inflamatorios o infecciosos^{2,5}.

Estudio diagnóstico

La aproximación diagnóstica más importante la constituye la endoscopia digestiva alta. Se deben obtener biopsias de la mucosa esofágica en sus tres tercios ante la sospecha de este diagnóstico, además de biopsiar estómago y duodeno, con el fin de descartar otras enfermedades tales como la gastroenteritis eosinofílica o la enfermedad inflamatoria intestinal². Los hallazgos endoscópicos más frecuentemen-

te encontrados son: surcos longitudinales, anillos mucosos, disminución del calibre esofágico, placas blanquecinas, exudado y estenosis.

Es importante recordar que la endoscopia puede ser normal, por lo que si existe la sospecha clínica, deben tomarse las biopsias correspondientes. Se deben excluir otras causas de infiltración de eosinófilos en el esófago, tales como las infecciones parasitarias o fúngicas, la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome hipereosinofílico, la leiomiomatosis esofágica, las enfermedades mieloproliferativas, la carcinomatosis, la periarteritis, la vasculitis alérgica, y la esclerodermia.

En relación a las características histológicas más fuertemente asociadas a la EE, se describen la presencia de eosinófilos intraepiteliales, en un número igual o mayor a 15 por campo, microabscesos eosinofílicos, una capa superficial de eosinófilos, e hiperplasia de la zona basal. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos es patognomónicos de EE².

Cuando el diagnóstico de la EE se hace difícil, sobretodo porque existe la duda de la existencia de RGE como diagnóstico diferencial, se puede recurrir a la pH metría de 24 horas, permitiendo descartar la existencia de un reflujo ácido patológico, ya sea como causa primaria o como un hecho concomitante a la EE. Alternativamente, una mejoría clínica y endoscópica luego de 6 a 8 semanas de tratamiento con altas dosis de inhibidores de la bomba de protones, puede orientar al diagnóstico de RGE².

La manometría esofágica no tiene valor diagnóstico en pacientes con EE.

Con respecto a la eosinofilia periférica esta es de gran valor en el diagnóstico de la gastroenteritis eosinofílica, sin embargo, es de muy escaso valor diagnóstico en la EE.

Tratamiento

Aún no existe un tratamiento ideal de la EE. Los datos solamente se remiten a experiencias clínicas y series de casos, con pequeños grupos de pacientes. Es debido a eso que se debe considerar el tratamiento de elección en base a la situación de cada paciente.

Restricción dietaria

Si bien su eficacia ha sido variable, debe considerarse como un pilar fundamental en el tratamiento en niños con el diagnóstico de EE. Dentro de las dificultades de esta terapia se encuentran el tener que seguir el régimen de por vida y que su implementación se asocia a cambios en la calidad de vida del paciente y su entorno familiar^{2,4,6}.

Supresión ácida

En general esta terapia no es exitosa o solamente se presenta una mejoría parcial. Este antecedente es importante para descartar la presencia de RGE en pacientes en los cuales el diagnóstico de EE no queda del todo claro. Es por eso que la recomendación sigue siendo iniciar la terapia de forma empírica y evaluar la respuesta por parte del paciente².

Corticoesteroides

Tienen un impacto tanto en la sintomatología como en la eosinofilia. Son especialmente útiles en los síntomas de la EE de aparición aguda. Sin embargo, en terapias prolongadas, con buena respuesta anatómo clínica, se observa recurrencia, tras la suspensión del tratamiento.

Con el fin de reducir los efectos colaterales a nivel sistémico y lograr un efecto local, se prefiere la utilización de corticoides tópicos, tales como la fluticasona, cuyo efecto es observado a los pocos días de iniciada la terapia. Dentro de los efectos adversos se han reportado la sensación de boca seca y la candidiasis esofágica. Los corticoides sistémicos deben ser utilizados en casos de emergencia en presencia de disfagia severa que provoque deshidratación o pérdida de peso. La duración del tratamiento debe ser prolongada, en promedio de 6 a 8 semanas^{2,4,9,11}.

Antagonistas del receptor de leucotienos y estabilizadores de los mastocitos

El cromoglicato de sodio tiene la ventaja de no causar, efectos adversos importantes, sin embargo, no ha demostrado una clara eficacia en el manejo de la EE. Los antagonistas del receptor de leucotrienos han demostrado disminuir los síntomas en altas dosis, sin embargo, no disminuyen la eosinofilia. Debido a la

falta de respaldo en la literatura actual, su uso de rutina no se recomienda^{2,8,11}.

Dilatación esofágica

Es útil en pacientes sintomáticos, quienes no responden al tratamiento médico, y que presentan una estenosis esofágica sintomática y antecedentes de impactación alimentaria esofágica. Puede complicarse con desgarros mucosos profundos o perforación^{2,9}.

Conclusión

La EE es una condición anatomo-clínica emergente, cuya importancia a nivel mundial, ha sido creciente durante los últimos años. Se ha demostrado un aumento en su incidencia y prevalencia, lo que la hace un diagnóstico diferencial importante a considerar en pacientes con disfagia, impactación alimentaria u otros síntomas esofágicos en ausencia de obstrucción mecánica.

Resumen

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad poco frecuente con una incidencia en aumento. Se presentan 4 casos con un rango de edad entre 25 a 70 años. Todos presentaron disfagia de diferente intensidad, el diagnóstico se sospechó por el aspecto endoscópico y fue confirmado por el hallazgo histopatológico de un denso infiltrado eosinófilo. Una buena respuesta al tratamiento se observó en todos ellos. Este diagnóstico debe considerarse en presencia de disfagia o impactación de un bolo alimentario en ausencia de estrechez del lumen esofágico.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica.

Bibliografía

- 1.- Kapel R, Millar J, Torres C, et al. Eosinophilic Esophagitis: A Prevalent Disease in the United States That Affects All Age Groups. *Gastroenterology* 2008; 134: 1316-1321.
- 2.- Furuta G, Liacouras C, Collins M, et al. Research Symposium Subcomités. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342-1363.
- 3.- Straumann A, Beglinger C. Eosinophilic esophagitis: the endoscopist's enigma. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63: 13- 15.
- 4.- Lucendo A, Carrión G, Navarro M, et al. Esofagitis eosinofílica del adulto, causa emergente de disfagia. Presentación de 9 casos. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 229-239.
- 5.- Blanchard C, Wang N, Stringer F, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006; 131: 2018-2020.
- 6.- Oreste S R, Shalaby T M, Di Lorenzo C, Putman P E, Sigurdsson L, Mousa H, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: A clinical series of 30 children. *AMJ Gastroenterol* 2000; 95: 1422-1430.
- 7.- Mishra A, Hogan S, Brandt E. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest* 2001; 107: 83-90.
- 8.- Sugnam K, Collins J, Smith P, et al. Dichotomy of food and inhalant allergen sensitization in eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2007; 62: 1257-1260.
- 9.- Planzer M. Esofagitis eosinofílica. *Gastr Latinoam* 2007; 18: 136-140.
- 10.- Fogg M, Ruchelli E, Speroel J M. Pollen and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 796-797.
- 11.- Gupta S, Kirse D, Postma G, Belafsky P. Eosinophilic esophagitis. *Ear, Nose Throat J* 2005; 84: 632-633.

Correspondencia a:
Dr. Juan Fullá O.
E-mail: jfulla@gmail.cl