

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA: FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Por: Julieta Ghiringhelli

Revisión y edición por el Dr. Jorge Alejandro Vázquez Carpizo

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una enfermedad inflamatoria grave caracterizada por la infiltración de eosinófilos en la pared intestinal sin causa aparente. Tiene una presentación muy variada de síntomas físicos y su prevalencia en los Estados Unidos es de 8.4-28 por cada 100,000 habitantes. A pesar de tener una prevalencia baja, ha ido en aumento en las últimas décadas. Su diagnóstico se hace por criterios histopatológicos, clínicos y por medio de la exploración física.

EPIDEMIOLOGÍA

La GE es más prevalente en pacientes pediátricos, sin embargo los adultos pueden presentar la enfermedad entre la 3era y 5ta década de la vida normalmente. Se han asociado factores como un nivel socioeconómico alto, tener exceso de peso, ser de raza caucásica e incluso un factor hereditario a la enfermedad.

Es común que los pacientes con GE tengan trastornos alérgicos simultáneos como el asma o rinitis. También se asocia a enfermedades inmunes como la enfermedad celíaca y lupus eritematoso sistémico. Por eso se piensa que la GE resulta de una desregulación inmunológica en respuesta a una reacción alérgica. Otros agentes predisponentes son las infecciones parasitarias y medicamentos.

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la GE no se comprende en su totalidad, sin embargo se conocen ciertos mecanismos implicados en ella. Los mecanismos dependientes de IgE y aquellos mediados por células TH2 son los principales actores que explican la fisiopatología. Las interleucinas liberadas por las células TH2 como la interleucina 5 (IL-5) generan expansión clonal y reclutan eosinófilos en el tracto gastrointestinal (TGI) contribuyendo al desarrollo de la enfermedad. Las eotaxi-

nas también son grandes colaboradoras del reclutamiento de eosinófilos en respuesta a antígenos expresados en el TGI. Los eosinófilos son capaces de persistir gracias a la liberación constante de citoquinas como IL-3, IL-5 y el factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos.

Una vez que hay eosinófilos presentes en el TGI se produce una respuesta inflamatoria significativa en la que se liberan gránulos que generan daño estructural en las capas intestinales infiltradas. La infiltración puede afectar cualquier segmento del TGI pero se ve principalmente en el intestino delgado y el estómago. La mucosa es la capa más frecuentemente afectada.

DIAGNÓSTICO

Se basa en tres criterios:

- **La presencia de síntomas gastrointestinales.**
- **Evidencia histológica de la infiltración eosinofílica.**
- **Exclusión de otras causas de eosinofilia tisular.**

La sintomatología depende de la capa intestinal afectada. La diarrea, vómito, enteropatía perdedora de proteínas y mala absorción se ven cuando la capa mucosa está afectada. Con anemia, hipoalbuminemia y pérdida de peso secundarias. Cuando la capa muscular está afectada puede haber obstrucción intestinal parcial o total. Si la capa serosa está involucrada puede causar irritación peritoneal que puede terminar generando ascitis, peritonitis e incluso perforación intestinal.

A pesar de que el diagnóstico no se hace con resultados de laboratorio, algunos valores pueden indicar la sospecha de la GE. La elevación de IgE se ve en dos tercios de los casos y la eosinofilia periférica en 70% de los casos. La velocidad

de sedimentación globular también puede estar elevada.

Una vez que la presentación clínica del paciente, además de los estudios de laboratorio sugieren GE se deben realizar estudios de imagen o endoscopia. En la endoscopia, se puede ver un aspecto normal, con la mucosa eritematosa friable, úlcera, pólipos y pseudopólipos en casos con GE. Se deben obtener al menos 5-6 biopsias de distintas partes de la mucosa para obtener el diagnóstico. Por otro lado, el ultrasonido puede ser útil para observar el edema de las

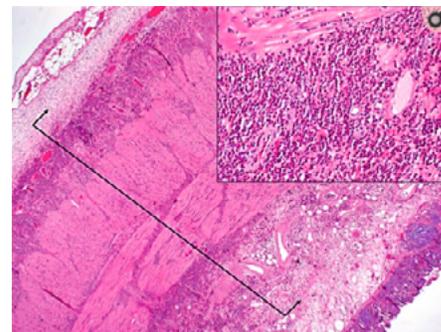


Figura 1: Enteritis eosinofílica: microscopía con tinción H&E. El infiltrado eosinofílico incluye la pared intestinal desde la subserosa a la submucosa como indican las flechas y líneas, sin incluir la mucosa (20x). El acercamiento muestra el infiltrado eosinofílico con mayor intensidad.

capas muscular y serosa y facilita el acceso para biopsia usando aspirado con aguja fina. La Tomografía Computarizada (TC) puede mostrar engrosamiento difuso de las vellosidades, engrosamiento de la pared intestinal, ascitis y obstrucción.

El estudio histopatológico es la prueba de oro para diagnosticar GE. Debe haber una cuenta absoluta de eosinófilos de por lo menos 20 por campo (Figura 1), y en la mayoría de los casos hay presencia de eosinófilos intraepiteliales y en las placas de Peyer, atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las criptas y abscesos. Los hallazgos histopatológicos más la presentación clínica del paciente pue-

de clasificar la GE en cuatro grados; leve, moderado, severo y complicado.

También es importante realizar una prueba que evalúe alergias a alimentos ya que puede revelar la causa de la GE.

TRATAMIENTO

Entre el 30% y 40% de los casos de GE tienen remisión espontánea, sin embargo el resto requieren de tratamiento permanente para manejar la enfermedad. Entre las opciones terapéuticas están las restricciones dietéticas, el uso de esteroides, inhibidores de leucotrienos y estabilizadores de mastocitos.

La progresión de la enfermedad puede evolucionar de tres formas: sin recaída (visto en casos que afectan la capa serosa), enfermedad con recaída y remisión (vista en la de tipo muscular) y la crónica vista en el tipo de mucosa.

MODALIDAD DE TRATAMIENTOS

1. INHIBIDORES DE BOMBAS DE PROTONES:

si la infiltración está en el duodeno es efectivo. Bloquea la actividad de la IL-4 y la IL-3.

2. CLARITROMICINA:

erradica *H.pylori* y además funciona como inmunomodulador al inhibir la proliferación de células T y causar apoptosis de los eosinófilos.

3. DIETA:

considerada principalmente cuando la mucosa está afectada. Si se identifica alergia a pocos alérgenos la dieta consiste en eliminarlos, si se identifican muchos o ninguno se hace una dieta que elimina todos los alérgenos que puedan provocar la eosinofilia.

4. PREDNISONA:

induce remisión de la enfermedad. Actúa generando apoptosis de los eosinófilos e inhibiendo la quimiotaxis. Tiene efectos secundarios graves si se usa a largo plazo.

5. BUDESONIDA:

es un esteroide con menores efectos adversos. Efectivo para inducir y mantener remisión, por lo que puede usarse a largo plazo.

6. AZATIOPRINA:

es un inmunomodulador que induce la apoptosis de células B y T.

7. SODIO MONTELUKAST:

inhibe leucotrieno 4 y ha demostrado ser efectivo en trastornos eosinofílicos.

8. KETOTIFENO:

es un antihistamínico H1 de 2da generación y se adjunta al tratamiento con esteroides y montelukast para tratar GE refractaria.

9. AGENTES BIOLÓGICOS

10. Cirugía: indicada en casos graves como perforación, intususcepción u oclusión.

11. OTROS:

inmunoglobulina e interferón alfa I.V.

SEGUIMIENTO

La forma ideal de evaluar la respuesta del paciente es por medio de los hallazgos histopatológicos, aunque no siempre se relacionan con la mejora de los síntomas del paciente.

CONCLUSIÓN

La gastroenteritis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria grave que requiere un diagnóstico con criterios clínicos y patológicos. De acuerdo a la gravedad de la enfermedad hay múltiples formas de tratamiento. Es necesario mantener el tratamiento de manera prolongada para poder tener una calidad de vida mejor. Se necesita más investigación para probar la efectividad de los tratamientos.

REFERENCIAS:

Abou Rached A, El Hajj W. Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016; 7(4): 513-523.

UpToDate. Eosinophilic gastroenteritis. [Consultado el 19 Feb 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/eosinophilic-gastroenteritis?search=eosinophilic%20gastroenteritis&source=search_result&selectedTitle=1~45&usage_type=default&display_rank=1