

Esofagitis eosinofílica a propósito de un caso

Dr. Ignacio Hanna Jairala

**Jefe del Servicio de Endoscopia Hospital Alcívar
Servicio de Gastroenterología Hospital Alcívar**

Resumen

La Esofagitis Eosinofílica se caracteriza por una respuesta a alérgenos alimentarios que se diagnostica por la presencia de más de 15 eosinófilos x CAP en las biopsias de mucosa esofágica además de síntomas como disfagia, impactación de alimentos, síntomas clásicos de reflujo y estricturas en la enfermedad complicada. Existen alternativas como la utilización de dietas elementales, corticosteroides e inhibidores de bomba de protones en el tratamiento de esta entidad. A continuación se presenta el caso de un varón de 37 años con pirosis, regurgitación y carraspeo como síntomas de consulta que fue diagnosticado como esofagitis eosinofílica en el informe histopatológico de las biopsias obtenidas durante la endoscopia y que tuvo una respuesta positiva al tratamiento con esomeprazol. Los objetivos de esta revisión son: considerar la esofagitis eosinofílica en el diagnóstico diferencial de la enfermedad por reflujo y analizar la respuesta de esta entidad a los inhibidores de bomba de protones.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, eosinófilos, alérgenos alimentarios, inhibidores de bomba de protones.

Summary

Eosinophilic esophagitis is a response to alimentary allergen agents. Diagnosis of disease is presence of more than 15 eosinophilus x HPF in biopsies of esophagus plus symptoms like dysphagia, food impactation, classic symptoms of GERD and strictures in complicated disease. Elementary diets, steroids and PPI (proton pump inhibitors) are alternatives in treatment. This is a case of a 37 y.o. man with pyrosis, regurgitation and hoarseness. The histopathological report of the endoscopic biopsies shows eosinophilic esophagitis. The response to treatment with esomeprazole was positive. Objectives of this review are: Considerate eosinophilic esophagitis in differential diagnosis of GERD and analyze response of this disease to PPI.

Key words: Eosinophilic esophagitis, eosinophilus, alimentary allergens, proton pump inhibitors

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad cuyo diagnóstico se ha incrementado en los últimos años. De acuerdo a estudios en poblaciones de Estados Unidos, esta entidad es más frecuente en varones de raza blanca y las tasas de prevalencia crecieron de 0.35 [0,0.87]/100000 personas por año entre 1991-1995 a 9.45 [7.13, 11.77]/100000 personas por año entre 2001-2005). Si bien el diagnóstico inicialmente fue más comúnmente realizado en niños y adolescentes, actualmente esta condición se encuentra cada vez más frecuentemente en la población adulta ^(1,2)

La fisiopatogenia de la EE parece vincularse directamente con agentes alérgicos de ciertos alimentos que causan reacciones dependiendo de la respuesta inmunológica del huésped. Esta hipótesis se respalda con ensayos clínicos en los cuales se ha experimentado mejoría en niños con síntomas de enfermedad por reflujo únicamente al someterlos a dietas proteicas elementales excluyendo seis alimentos: leche, huevo, soya, trigo, nueces y mariscos por ser considerados potencialmente alérgicos. ^(2,3,4)

Es importante destacar que es común encontrar EE en pacientes con antecedentes personales y familiares de patologías de base inmunológica como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia a alimentos y drogas, eosinofilia, elevación de niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE) y tests alérgicos positivos, lo cual también refuerza la hipótesis alérgica como origen fisiopatogénico. ⁽⁵⁾

Sin embargo, en estudios recientes parecería que además de las reacciones desencadenadas por alimentos que actúan como agentes alérgicos también existe una relación importante entre la EE y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) clásica, que tendría implicaciones en la fisiopatogenia de la enfermedad más allá de su coexistencia como enfermedades independientes.

Las claves para el diagnóstico de la EE son: 1) Presencia de disfagia o impactación de alimentos 2) Biopsia de mucosa esofágica que muestre más de 15 eosinófilos/campo de alto poder y 3) Exclusión de otras entidades clínicas con síntomas y hallazgos histopatológicos similares como infecciones parasitarias, enfermedades malignas, hipersensibilidad a drogas, colagenopatías o enfermedad inflamatoria intestinal. En algunos casos se puede sospechar la presencia de EE en pacientes con clínica de ERGE que no respondan a la terapia de supresión ácida aunque ésta es una condición relativa en vista de que la mayoría de pacientes con EE tienen una respuesta satisfactoria al tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP). ^(2,6)

Los hallazgos endoscópicos también son instrumentos útiles en el diagnóstico de la EE, las imágenes más sugerentes para la sospecha de esta entidad son: 1) Calibre del esófago disminuido, 2) Anillos o arrugas en la mucosa esofágica, 3) Placas (eosinofílicas) en el espesor de la mucosa esofágica, 4) Surcos longitudinales en la mucosa esofágica, 4) Estricturas lisas (más frecuentes en adultos y 5) Lágrimas después de dilatación. Sin embargo la ausencia de estos patrones endoscópicos no descarta la enfermedad. Liacouras mostró en una serie de pacientes con EE diagnosticada por el patólogo, que aproximadamente en un tercio de los pacientes el esófago había sido endoscópicamente normal y por esta razón recomienda la obtención de biopsias inclusive en ausencia de hallazgos endoscópicos sugerentes. ^(2,5,7)

El tratamiento de la EE ha cambiado de manera importante en los últimos años y este cambio se relaciona directamente con la relación encontrada entre esta entidad y la ERGE. Actualmente está claro que ambas patologías se encuentran relacionadas sin embargo no es factible definir con seguridad si la persistencia de la ERGE puede desencadenar la aparición de eosinofilia, si la EE predispone a la aparición de ERGE o si son dos entidades que coexisten. Lo que sí está claro es que la definición original que se adoptó para la EE en la cual se consideraba necesario para el diagnóstico la mala respuesta al tratamiento de supresión ácida actualmente resulta bastante controversial. ^(2,6,8,9)

Por lo expuesto anteriormente, los inhibidores de bomba de protones (IBP) son actualmente considerados por muchos autores como una alternativa útil en el tratamiento de la EE. En un estudio recientemente publicado por Peterson et al, se comparó la respuesta a la terapéutica con esomeprazol y fluticasona en pacientes adultos con EE. En este ensayo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo referente a la mejoría de la disfagia y la disminución de la infiltración eosinofílica en ambos grupos. ^(10,11)

El uso de corticosteroides (CCE) es la alternativa más utilizada en el tratamiento de la EE. Estos han sido empleados de manera tópica y sistémica. ⁽²⁾

El tratamiento tópico se realiza con fluticasona y de acuerdo a algunas series ha mostrado la remisión de las manifestaciones clínicas. En un estudio que compara la utilización de fluticasona tópica y prednisona sistémica no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mejoría clínica e histopatológica. ^(12,13)

Si bien la respuesta al tratamiento con CCE sistémicos y tópicos es buena, existen evidencias de la recurrencia de la enfermedad posterior a la discontinuación de los mismos. ^(2,7) Esto ha permitido la inclusión de inmunomoduladores como la azatioprina y 6 mercaptopurina en como drogas alternativas para el mantenimiento a largo plazo de la remisión. ^(2,14,15)

Existen publicaciones sobre la utilización de inhibidores de leucotrienos e interleucina 5 como alternativas terapéuticas de EE. Sin embargo se requiere de mayor investigación para determinar el perfil de seguridad y los beneficios a largo plazo de su utilización en el tratamiento de esta entidad. ^(2,16,17)

La dieta ha sido un factor fundamental en el manejo de la EE. Al considerar las reacciones alérgicas a ciertos alimentos como parte implicada en la fisiopatogenia de esta entidad, se han realizado múltiples estudios implementando restricciones dietarias y dietas protéicas elementales obteniendo resultados favorables. ^(2,18)

Kagalwalla et al, publicó un estudio en el cual se evidenció una mejoría clínica e histopatológica en pacientes con EE que fueron sometidos a una dieta con restricción de seis alimentos: leche, huevo, soya, trigo, nueces y mariscos por ser considerados potencialmente alergénicos. La dificultad de este estudio fue la falta de adherencia de los pacientes a la dieta. ^(2,4)

Entre las complicaciones de la EE se encuentra la presencia de estricturas como consecuencia de la inflamación crónica y la remodelación resultante como respuesta. Estas estricturas son responsables de una proporción importante de la disfagia e impactación de alimentos que se presentan en los pacientes con EE, lo cual se sugiere por la presencia de “lágrimas” o fluido líquido de las paredes durante las endoscopías de estos pacientes. La dilatación endoscópica de estas estructuras se indica en aquellos casos en los que las opciones de tratamiento farmacológico no dan buenos resultados. ^(2,5, 19,20)

Caso Clínico

Se presenta a un paciente de sexo masculino de 37 años de edad, con antecedentes de atopia y alergias alimentarias. Acude a la consulta con un cuadro clínico de aproximadamente 2 años de evolución que se manifiesta con pirosis y regurgitación de más de 3 veces por semana que afectan su calidad de vida. Como síntomas concomitantes al cuadro clínico el paciente menciona dismotilidad, carraspeo y sequedad de lengua y mucosa de cavidad oral.

Ante la presentación clínica se indica la realización de una endoscopia digestiva alta encontrando duodeno y estómago endoscópicamente normales. En los tres tercios del esófago se observa mucosa corrugada, con surcos longitudinales y anillos en toda su extensión. Se realizan múltiples biopsias para estudio histopatológico. No se observaron estricturas que disminuyeran el calibre del esófago. (Figura 1)

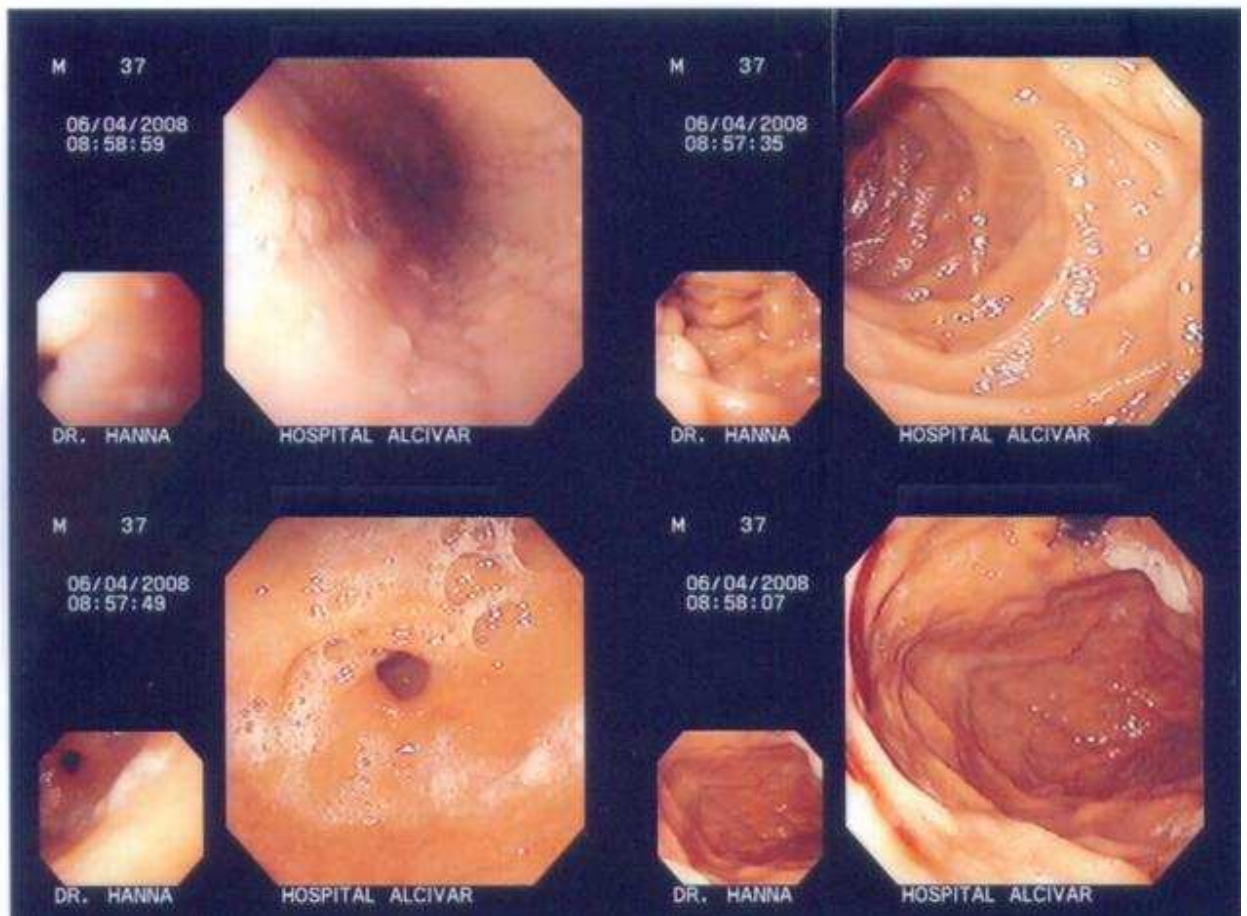


Figura 1: Estudio endoscópico

En el estudio de las muestras el patólogo informa mucosa esofágica cubierta por epitelio escamoso estratificado con presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario moderado, conformado por linfocitos, neutrófilos, células plasmáticas, con presencia de eosinófilos, más de 20 x campo, dispuestos en la submucosa con exocitosis intraepitelial, diagnosticando esofagitis eosinofílica. (Figura 2)

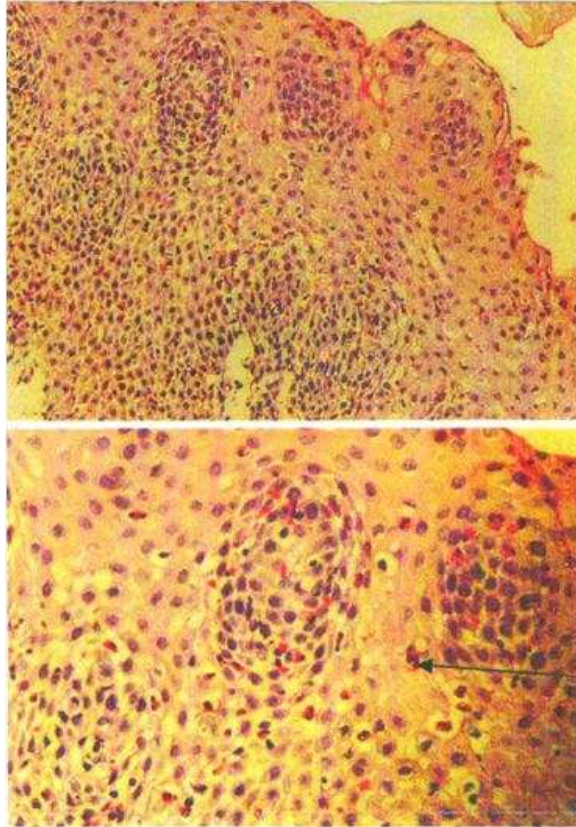


Figura 2: Estudio patológico

Se prescribió tratamiento con esomeprazol (Nexium) de 40 mg a doble dosis por vía oral, 15 minutos antes de desayuno y cena y se cita al paciente dentro de un mes. En la visita a la consulta de control el paciente había experimentado remisión total de los síntomas por lo cual se continuó con el mismo esquema de tratamiento. Actualmente el paciente se encuentra tomando 40 mg diarios de esomeprazol (Nexium) que divide en 2 tomas y mantiene la remisión del cuadro clínico.

Discusión

Existen dos aspectos destacables en la revisión de este caso. El primero consiste en la importancia de incluir a la Esofagitis Eosinofílica en el diagnóstico diferencial de las posibles causas de síntomas vinculados con la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en la población de Ecuador y el segundo plantea si la utilización de inhibidores de bomba de protones se constituye como una alternativa útil en el tratamiento de esta entidad.

De acuerdo a las evidencias disponibles, el diagnóstico de la EE se ha incrementado de manera importante en adolescentes y adultos en los últimos años. Las posibles razones son múltiples sin embargo dentro de ellas, no se puede desestimar el subdiagnóstico de esta entidad y la posible confusión de la misma con una ERGE clásica en los casos de buena respuesta a los IBP o como un trastorno funcional en aquellos casos sin buena respuesta.

La respuesta de la EE a los IBP ha cambiado los conceptos frente a las definiciones iniciales que incluían la falta de respuesta al tratamiento con IBP como condición necesaria. En la actualidad se prioriza los hallazgos histopatológicos para establecer el diagnóstico definitivo. Es decir que la presencia de más de 15 eosinófilos x CAP en las biopsias del esófago parece ser suficiente para el diagnóstico, independientemente de los hallazgos endoscópicos y de la respuesta a determinadas pruebas terapéuticas.

Los IBP se muestran como una alternativa útil y segura en el tratamiento de la EE, su uso puede ser indicado como primera elección y ante el fracaso de esta estrategia se pueden realizar pruebas con corticoides, inmunomoduladores y dietas elementales.

Luego de la revisión de la evidencia disponible con relación a este caso, se podría destacar la importancia de sospechar la EE ante la presencia de un paciente con síntomas clásicos de ERGE. Por otra parte es importante señalar que aunque existen diferentes alternativas en el tratamiento farmacológico de esta entidad, los IBP constituyen una opción útil en la remisión de los síntomas y la mejoría histopatológica, siendo fármacos seguros ante los efectos adversos observados con la utilización del resto de alternativas terapéuticas.

Referencias

1. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, Locke GR 3rd, Talley NJ. Epidemiology of Eosinophilic Esophagitis over 3 Decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Jul 1
2. Anand R Gupte, Peter V Draganov. Eosinophilic esophagitis GUIDELINES CLINICAL PRACTICE *World J Gastroenterol* 2009 January 7; 15(1): 17-24
3. Eosinophilic esophagitis: pathophysiology and optimal management Garrean C, Hirano I. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009 Jun;11(3):175-81
4. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, Melin-Aldana H, Li BU. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1097-1112
5. Croese J, Fairley SK, Masson JW, Chong AK, Whitaker DA, Kanowski PA, Walker NI. Clinical and Endoscopic Features of Eosinophilic Esophagitis in Adults (*Gastrointest Endosc.* 2003 Oct;58(4):516-22.)
6. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, Bonis P, Hassall E, Straumann A, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342-1363
7. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, Flick J, Kelly J, Brown-Whitehorn T, Mamula P, Markowitz JE. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198-1206
8. Straumann A. The natural history and complications of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 99-118; ix
9. Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 3-12
10. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, Emerson LL, Wills JC, Fang JC. Comparison of Esomeprazole to Aerosolized, Swallowed Fluticasone for Eosinophilic Esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2009 Jun 18.
11. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Mateos-Rodríguez JM, Pérez-Gallardo B, Prieto-Bermejo AB. *World J Gastroenterol.* 2008 Mar 7;14(9):1463-6 Overlap of

reflux and eosinophilic esophagitis in two patients requiring different therapies: a review of the literature

12. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, Lim JD, Steiner SJ, Gupta SK. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 165-173
13. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2008 Sep;103(9):2194-9. Epub 2008 Jul 12
14. Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A, Sendensky A, Weimann R, Schoepfer AM. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Oct;19(10):865-9
15. Netzer P, Gschossmann JM, Straumann A, Sendensky A, Weimann R, Schoepfer AM. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 865-869
16. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003; 52: 181-185
17. Gleich GJ. Mechanisms of eosinophil-associated inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 651-663
18. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology* 1995; 109: 1503-1512
19. Croese J, Fairley SK, Masson JW, Chong AK, Whitaker DA, Kanowski PA, Walker NI. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516-522
20. Kaplan M, Mutlu EA, Jakate S, Bruninga K, Losurdo J, Losurdo J, Keshavarzian A. Endoscopy in eosinophilic esophagitis: "feline" esophagus and perforation risk. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 433-437