

Colitis eosinofílica primaria en paciente con enfermedad celíaca

Primary eosinophilic colitis in a celiac patient

doi.org/10.23938/ASSN.0304

M. Ostiz¹, M.V. Zelaya², M.Laiglesia¹, A. Campillo¹, M.Kutz¹, H. León-Brito¹

RESUMEN

Los trastornos eosinofílicos primarios del tracto gastrointestinal abarcan una serie de enfermedades crónicas que cursan con un infiltrado eosinofílico a nivel intestinal en ausencia de otras causas de eosinofilia. Pueden afectar a cualquier área del tubo digestivo, siendo excepcional la afectación exclusiva del colon. Dada su baja prevalencia no suelen tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con diarrea crónica, por lo que en muchos casos la demora diagnóstica puede ser de años.

Describimos el caso de una paciente con enfermedad celíaca bien controlada y diarrea crónica de origen indeterminado que fue finalmente diagnosticada de una colitis eosinofílica. Recibió tratamiento con budesonida oral con muy buena respuesta clínica y en la actualidad se mantiene asintomática.

Palabras clave. Colitis eosinofílica. Diarrea crónica. Enfermedad celíaca.

ABSTRACT

Primary eosinophilic gastrointestinal disorders include a spectrum of inflammatory chronic diseases in which eosinophils infiltrate the gut in the absence of known causes of such tissue eosinophilia. They may affect any area of the gastrointestinal tract although exclusive colonic disease is exceptional. Due to their low prevalence these disorders are not usually taken into account when making a differential diagnosis in a patient with chronic diarrhea, which is the reason why in many cases the diagnosis can take many years.

We describe the case of a patient with well-controlled celiac disease and chronic diarrhea of indeterminate origin. The final diagnosis was eosinophilic colitis. A complete response was obtained when she was treated with oral budesonide. Nowadays she remains asymptomatic.

Keywords. Eosinophilic colitis. Chronic diarrhea. Celiac disease

An. Sist. Sanit. Navar. 2018; 41 (2): 255-258

1. Aparato Digestivo. Hospital Reina Sofía. Tudela
2. Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Recepción: 13/04/2018
Aceptación provisional: 11/05/2018
Aceptación definitiva: 05/06/2018

Correspondencia:

Miriam Ostiz Llanos
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Reina Sofía
Carretera Tarazona km 3
31150 Tudela
E-mail: miriam.ostiz@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica es una entidad muy poco frecuente, que de forma excepcional afecta únicamente a la mucosa del colon. Debido a su baja prevalencia no suele tenerse en cuenta esta patología a la hora de realizar un diagnóstico diferencial de diarrea crónica, especialmente si el paciente presenta otras comorbilidades que podrían justificar el cuadro.

Dado que esta entidad no suele cursar con hallazgos endoscópicos específicos es fundamental la toma de biopsias parcheadas para llegar al diagnóstico¹.

CASO CLÍNICO

Mujer de setenta años con los siguientes antecedentes: fibromialgia, bronquitis asmática, hipertensión arterial, enfermedad celíaca y tiroiditis de Hashimoto. Colectomizada y apendicectomizada.

Diagnosticada de enfermedad celíaca en 1997 (Ig A antiendomiso positivos, biopsia duodenal Marsh 2) con buen cumplimiento de dieta sin gluten desde entonces.

Entre los años 2000 y 2013 la paciente había consultado en varias ocasiones por diarrea y molestias abdominales inespecíficas. Durante ese período se le realizaron dos gastroscopias (biopsias gástricas y duodenales normales, *Helicobacter pylori* negativo) y tres colonoscopias (mucosa colónica de aspecto normal, no biopsiada, con extirpación de cuatro adenomas tubulares en total). En 2016 se le solicitó desde el servicio de Medicina Interna una tomografía computarizada toracoabdominal por pérdida de peso, sin hallazgos.

En 2017 la remiten de nuevo al servicio de Digestivo por diarrea acuosa con cuatro o cinco deposiciones al día, tanto diurnas como nocturnas, con heces sin productos patológicos. La paciente refiere dolor abdominal difuso de intensidad leve y distensión abdominal. Asegura buen cumplimiento de la dieta sin gluten.

La analítica no mostró hallazgos relevantes. Los anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa fueron negativos.

Se realiza gastroscopia con biopsias gástricas y duodenales, que son normales, y colonoscopia con ileoscopia y biopsias parcheadas de colon, las cuales muestran un infiltrado linfoplasmocitario en todos los tramos, con predominio de eosinófilos (unos 50 por campo de gran

aumento) que se encuentran en la lámina propia, se extienden al epitelio de superficie y en algunas áreas aparecen también en la muscularis mucosae y en la submucosa. No se observan figuras micóticas ni microorganismos (Fig. 1).

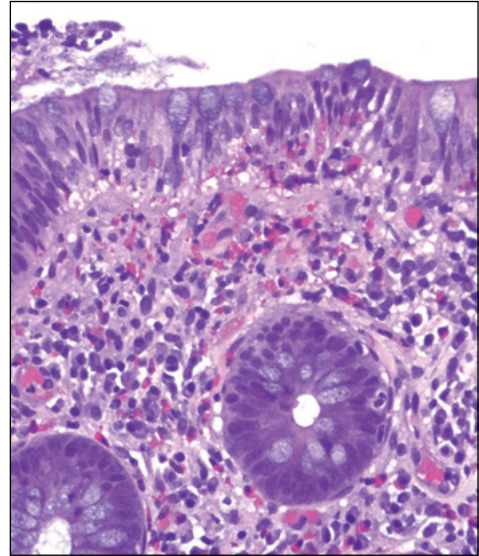


Figura 1. Imagen que muestra infiltrado de lámina propia por eosinófilos con extensión al epitelio de superficie (Hematoxilina-eosina 200x).

Se realiza estudio alergológico que es negativo, así como examen de parásitos en heces que también es normal. Así mismo, se revisa su tratamiento habitual por si alguna de las medicaciones pudiera estar relacionada con los hallazgos, descartando esa posibilidad.

Así pues, se establece el diagnóstico de colitis eosinofílica primaria y se pauta tratamiento con budesónida oral durante tres meses (9 mg/día el primer mes, 6 mg/día el segundo mes y 3 mg/día el tercer mes), con muy buena respuesta clínica.

En la actualidad lleva un año de seguimiento y se encuentra asintomática, con analítica normal.

DISCUSIÓN

Los trastornos eosinofílicos primarios del tracto gastrointestinal se caracterizan por una infiltración eosinofílica de la pared intestinal en ausencia de otras causas de eosinofilia².

La etiología es desconocida, se ha sugerido la influencia de un componente alérgico (la mitad de los pacientes tienen historia de atopia incluyendo asma, alergia alimentaria, eccema, rinitis alérgica, etc), pero en principio se considera una patología no mediada por Ig E. Algunos estudios apuntan hacia una reacción mediada por linfocitos T, aunque el mecanismo inmunológico concreto no se ha identificado³.

La sintomatología es variable, y depende de la capa tisular afectada y de la extensión. Así, la afectación mucosa puede manifestarse con dolor, náuseas, saciedad precoz, disfagia, diarrea, malabsorción o pérdida de peso. Cuando existe afectación de la capa muscular pueden aparecer alteraciones de la movilidad intestinal, síntomas de obstrucción e incluso perforación^{4,5}. Los pacientes con afectación serosa, además de los síntomas anteriores, pueden presentar ascitis^{6,7}.

Analíticamente puede existir eosinofilia periférica, aunque esta no se considera un criterio diagnóstico. No existe correlación entre la magnitud de la eosinofilia y el grado de infiltración tisular o daño epitelial⁴.

Los hallazgos endoscópicos son inespecíficos e incluyen áreas eritematosas, pérdida del patrón vascular, microhemorragias, ulceraciones o granularidad. En muchos casos la endoscopia es totalmente normal, por lo que la biopsia es fundamental para el diagnóstico.

La afectación exclusiva del colon es muy rara^{1,8,13} y tiene una distribución bimodal, con un primer pico en neonatos, y un segundo pico en adultos. La colitis eosinofílica pediátrica se ha descrito como una entidad independiente, relacionada con alérgenos alimentarios (principalmente proteínas de la leche de vaca), que suele manifestarse en forma de diarrea sanguinolenta en niños aparentemente sanos y que puede corregirse excluyendo el alérgeno responsable. El 80-90% de estos niños desarrollan tolerancia al alérgeno antes de los cinco años de edad⁹. En adultos, sin embargo, la mayoría de casos son idiopáticos, siendo más frecuente en mujeres entre la tercera y la sexta década de la vida¹.

En el diagnóstico diferencial deben excluirse otras causas de infiltración eosinofílica secundaria, tales como infecciones parasitarias, fármacos (clozapina, rifampicina, naproxeno, tacrólimus), enfermedades autoinmunes (esclerodermia, dermatomiositis, síndrome de Churg Strauss), enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome hipereosinofílico, trasplante alogénico de médula ósea, mastocitosis sistémica, radioterapia y tumores^{10,13}.

La enfermedad celíaca también está descrita como una causa de infiltración eosinofílica a nivel intestinal¹¹, aunque generalmente el número de eosinófilos presentes en la mucosa de los pacientes celíacos vuelve a la normalidad tras instaurar una dieta sin gluten. Aunque se han descrito casos de gastroenteritis eosinofílica y enfermedad celíaca en el mismo paciente, ambas entidades son diferentes y tienen criterios diagnósticos propios, sin haberse hallado una clara asociación entre ellas¹².

Este ha sido el caso de nuestra paciente, en la cual se observaba una completa normalización de las biopsias duodenales tras restringir el gluten de la dieta, pero esa mejoría anatomopatológica no se correlacionaba con la clínica mostrada por la paciente, la cual continuaba con síntomas digestivos. De hecho, en este caso el diagnóstico previo de enfermedad celíaca influyó en la demora diagnóstica de la colitis eosinofílica, puesto que durante los primeros años se atribuyeron los síntomas digestivos a su enfermedad basal, sin pensar que quizá pudiera existir otra afectación orgánica concomitante.

El punto de inflexión lo marca la última colonoscopia, en la cual se tomaron biopsias parcheadas de colon para descartar una posible colitis microscópica (entidad que sí se ha relacionado con la enfermedad celíaca y que también se diagnostica mediante biopsias del colon). Es probable que el diagnóstico no se hubiera demorado tanto tiempo si se hubieran tomado biopsias en las colonoscopias previas, por lo que reiteramos la importancia tanto de considerar esta patología en el diagnóstico diferencial de diarrea crónica como de la toma

de biopsias parcheadas del colon aunque el aspecto macroscópico de la mucosa de colon sea normal.

No hay estudios prospectivos randomizados respecto al tratamiento, por lo que las recomendaciones vienen de casos aislados o de series de casos, habiéndose descrito diferentes opciones terapéuticas:

Los corticoides orales (fundamentalmente prednisona) han sido los fármacos más utilizados y consiguen mejoría clínica y anatomopatológica en el 80-90% de casos.

La budesonida en su formulación de liberación modificada se libera a partir del íleon terminal por lo que puede ser muy útil en pacientes con afectación exclusivamente colónica. Dado que tiene acción local con una baja biodisponibilidad permite evitar los efectos sistémicos de los corticoides convencionales.

También se han descrito casos tratados con inmunomoduladores (azatioprina), antagonistas de receptores de leucotrienos (montelukast), antihistamínicos (ketotifeno), estabilizadores de mastocitos (cromoglicato disódico) y agentes biológicos (omalizumab, mepolizumab)¹³.

Así mismo se recomienda eliminar de la dieta aquellos alimentos a los que el paciente está sensibilizado aunque esta medida, que generalmente es útil en niños, rara vez es suficiente en adultos.

En resumen, la gastroenteritis eosinofílica primaria es una patología rara y poco estudiada que de forma excepcional afecta exclusivamente al colon. Suele tener un curso crónico y fluctuante, cursa con síntomas inespecíficos que no suelen orientar al diagnóstico y habitualmente la endoscopia no muestra alteraciones. Por ello, a la hora de hacer un diagnóstico diferencial de un paciente con diarrea crónica o con síntomas intestinales crónicos de origen no aclarado, es fundamental tener esta entidad en cuenta para tomar biopsias parcheadas de la mucosa intestinal y poder llegar al diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. DÍAZ DEL ARCO C, TAXONERA C, OLIVARES D, FERNÁNDEZ ACEÑERO MJ. Eosinophilic colitis: case series and literature review. *Pathol Res Pract* 2018; 214: 100-104.
2. TALLEY NJ, SHORTER RG, PHILLIPS SF, ZINSMEISTER AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut* 1990; 31: 54-58.
3. PRUSSIN C, LEE J, FOSTER B. Eosinophilic gastrointestinal disease and peanut allergy are alternatively associated with IL-5 (+) and IL-5 (-) Th2 responses. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1326-1332.
4. HUANG FC, KO SF, HUANG SC, LEE SY. Eosinophilic gastroenteritis with perforation mimicking intussusception. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 613-615.
5. YUN MY, CHO YU, PARK IS, CHOI SK, KIM SJ, SHIN SH et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1758-1760.
6. CELLO JP. Eosinophilic gastroenteritis: a complex disease entity. *Am J Med* 1979; 67: 1097-1104.
7. HEPBURN IS, SRIDHAR S, SCHADE RR. Eosinophilic ascites, an unusual presentation of eosinophilic gastroenteritis: A case report and review. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010; 1: 166-170.
8. MANUEL MORENO J, GONZALEZ DE CANALES P, VILLAFRUELA M, GARCÉS R, SANDOVAL A, BEJARANO L et al. Colitis eosinofílica. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 454-455.
9. LOSZISKY AC, MORAIS MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr* 2014; 90: 16-21.
10. ALFADDA AA, STORR MA, SHAFFER EA. Eosinophilic colitis: an update on pathophysiology and treatment. *Br Med Bull* 2011; 100: 59-72.
11. MARSH MN, HINDE J. Inflammatory component of celiac sprue mucosa. Mast cells, basophils and eosinophils. *Gastroenterology* 1985; 89: 92-101.
12. BUTTERFIELD JH, MURRAY JA. Eosinophilic gastroenteritis and gluten-sensitive enteropathy in the same patient. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 552-553.
13. ALFADDA AA, STORR MA, SHAFFER EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features and current management. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 301-309.