

Esofagitis eosinofílica

G. Arriola Pereda, C. Sánchez Sánchez, J.L. Morales Pérez, L. Huber Robert
Sección de Gastroenterología, Nutrición y Hepatología Infantil. Hospital Infantil «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad caracterizada por una infiltración anormal de eosinófilos en el esófago distal. Los síntomas, la mayoría de las veces, son indistinguibles de los del reflujo gastroesofágico, e incluyen vómitos, regurgitaciones, náuseas, dolor epigástrico y disfagia, con escasa respuesta a la medicación antirreflujo. Se presenta el caso de dos niñas con síntomas digestivos compatibles con reflujo gastroesofágico, sin antecedentes alérgicos de interés, con mala respuesta al tratamiento médico antirreflujo, que fueron diagnosticadas mediante esofagogastroscoopia y biopsia esofágica de esofagitis eosinofílica. Las pruebas alérgicas fueron positivas a determinados alimentos. Evolucionaron de forma adecuada con una dieta exenta de alérgenos.

Palabras clave

Esofagitis eosinofílica, corticoides, alimentos alergénicos

Abstract

Title: Eosinophilic esophagitis

Eosinophilic esophagitis is a disease characterized by eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa. The symptoms, in the majority of the cases, are indistinguishable from gastroesophageal reflux disease, and include vomiting, regurgitation, nausea, epigastric pain and dysphagia, but the patients rarely respond to antireflux therapy. We report the cases of two girls who presented gastrointestinal symptoms compatible with gastroesophageal reflux disease. They had no notable history of allergic reactions, but responded poorly to antireflux medication. Esophagogastroscopy and esophageal biopsy revealed the presence of eosinophilic esophagitis. The girls were found to be allergic to certain foods and showed a satisfactory improvement when these foods were eliminated from their diets.

Keywords

Gastroesophageal reflux disease, corticosteroids, allergenic food

70

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad caracterizada por una infiltración anormal de eosinófilos en el esófago distal. Los síntomas, la mayoría de las veces, son indistinguibles de los del reflujo gastroesofágico (RGE), e incluyen vómitos, regurgitaciones, náuseas, dolor epigástrico y disfagia, entre otros. En ambos casos, los síntomas mejoran con los inhibidores de la bomba de protones (IBP), pero mientras los pacientes con RGE quedan libres de síntomas, los niños con EE siguen padeciendo la clínica de esta enfermedad y no mejoran histológicamente a pesar del tratamiento con IBP¹.

El tratamiento de la esofagitis eosinofílica es controvertido; se han utilizado corticoides^{2,8}, cromoglicato sódico⁴, antagonistas de los receptores de los leucotrienos^{4,7}, dieta de eliminación de alimentos alergénicos^{3,6,8}, y dieta elemental⁴.

Se presenta el caso de dos niñas, con clínica de RGE, que sólo mejoran de forma parcial con la terapia antirreflujo, y que presentan esofagogastroscoopia compatible con esofagitis de alto grado y eosinófilos en la biopsia esofágica. Se determina alergia a determinados alimentos, y las dos pacientes responden de forma favorable a la dieta de exclusión.

Casos clínicos

Caso 1

Niña de 10 años, remitida a la consulta de gastroenterología por presentar dolor abdominal con sensación de reflujo ácido continuo (tiempo de evolución). Mejoró con tratamiento empírico con omeprazol pautado por su pediatra, pero sufrió una recaída clínica a la semana de su suspensión. Como antecedentes personales destaca RGE de recién nacida, tratado durante cuatro años con medidas posturales, dietéticas y procinéticos, que mejora clínicamente. Padece asma con sensibilización a inhalantes y sigue tratamiento con budesonida inhalada y antihistamínicos.

Se efectúa un tránsito gastroesofágico y se observa un RGE intenso, sin hernia ni imágenes de esofagitis, y en la pH-metría un patrón de RGE leve. Se practica una endoscopia y se obtienen imágenes de esofagitis grave con punteado blanquecino diseminado por la mucosa esofágica, friable al contacto en el tercio inferior, y de aspecto similar a una candidiasis esofágica (figura 1). En la anatomía patológica, se observa acantosis moderada irregular y presencia de 18(15) eosinófilos intraepiteliales por campo de gran aumento, con acumulaciones de eosinófilos en masas en las porciones más superficiales del epitelio.

Se inicia tratamiento empírico con cisaprida, sucralfato y omeprazol hasta obtener el resultado de la biopsia. La paciente mejora clínicamente. Ante la duda de si puede tratarse de una esofagitis por reflujo o una esofagitis eosinofílica, se realiza una prueba de radioalergosorbencia (RAST) a diversos alimentos, que resulta positiva a cacahuete (2,04 KU/l), avellana (0,89 KU/l), almendra (0,55 KU/l), lenteja (0,69 KU/l), garbanzo (1,10 KU/l) y leche de vaca (1,28 KU/l). Ante estos resultados, se suspende el tratamiento con cisaprida y sucralfato y se inicia una dieta exenta de estos alimentos. En la endoscopia de control después de 2 meses del inicio de la dieta exenta de cacahuete, avellana, almendra, lenteja, garbanzo y leche de vaca, las lesiones de esofagitis han desaparecido y la anatomía patológica muestra un epitelio plano esofágico sin alteraciones histológicas. Clínicamente, la paciente se encuentra asintomática, y sólo presenta de forma esporádica molestias y pirosis después de cenar, sin relación con ningún alimento determinado. Se efectúa una endoscopia de control a los 6 meses de la dieta de exclusión de los alérgenos y se observa la completa desaparición de lesiones. Desde el punto de vista digestivo, la paciente mantiene una evolución adecuada hasta la actualidad (figura 2).

Caso 2

Niña de 9 años, remitida a la consulta de gastroenterología por presentar episodios de atragantamiento, fundamentalmente con alimentos sólidos, y sensación de cuerpo extraño retrosternal desde el primer año de vida. De forma ocasional, presenta sensación de pirosis y dolor retrosternal durante la infancia.

Se efectúa un tránsito gastroesofágico, con resultado normal, y en la pH-metría se aprecia un patrón de RGE leve. Se practica esofagogastroscoopia, objetivándose imágenes de esofagitis desde el tercio medio con lesiones hiperémicas longitudinales con zonas blanquecinas intercaladas de mucosa granular con pérdida de patrón vascular (figura 3). El estudio anatomopatológico informó de una esofagitis crónica ulcerada, apreciándose en histología la presencia de 18-23 eosinófilos intraepiteliales por campo de gran aumento. Se inicia tratamiento empírico con domperidona y anti-H₂, con leve mejoría clínica.

Ante los resultados de anatomía patológica, y dada la evolución clínica, se realiza RAST a diversos alimentos, que resulta positivo a huevo (0,73 KU/l), semilla de girasol (0,49 KU/l) y leche de vaca (1,21 KU/l). Ante estos resultados, se inicia una dieta exenta de estos alimentos, con una evolución favorable tanto clínica como endoscópica, con la desaparición de las lesiones previamente descritas y la normalización de la mucosa esofágica en su tercio distal (figura 4).

Discusión

La esofagitis eosinofílica es una entidad clinicopatológica cuya incidencia está aumentando con mucha rapidez^{4, 9, 10}. Sus síntomas son superponibles a los de la esofagitis por RGE: vómitos, dolor epigástrico o torácico, disfagia, anorexia, aversión a la



Figura 1. Caso 1. Esofagogastroscoopia diagnóstica. Imagen del tercio inferior esofágico con punteado blanquecino diseminado en la mucosa, similar a una candidiasis esofágica, correspondiente a microabscesos de eosinófilos protruyentes en la mucosa



Figura 2. Caso 1. Esofagogastroscoopia de control tras 6 meses con dieta de exclusión de alérgenos. Normalización de la mucosa y el calibre esofágicos, con biopsia compatible con resolución de esofagitis eosinofílica



Figura 3. Caso 2. Esofagogastroscoopia diagnóstica. Imágenes erosivas longitudinales con base granular y pérdida de patrón vascular en la mucosa del tercio inferior del esófago



Figura 4. Caso 2. Esofagogastroscoopia de control tras 5 meses de dieta de exclusión de alérgenos. Mucosa esofágica normal, con desaparición de las lesiones erosivas y recuperación del patrón vascular normal

comida, náuseas, sensación de impactación de la comida, regurgitaciones y fallo de medro. También pueden producirse manifestaciones extradigestivas, hasta en un 50% de los pacientes⁹, como asma, eccema y rinitis crónica^{1, 3-5, 9, 10}. Aunque no se han establecido todavía criterios diagnósticos uniformes,

en las últimas revisiones se consideran dos como esenciales: el fallo en la respuesta a la medicación antirreflujo y el recuento elevado de eosinófilos en la mucosa esofágica.

Los hallazgos de la endoscopia pueden ser desde mucosa esofágica macroscópicamente normal, hasta imágenes erosivas sobre mucosa pálida y edematosa, granularidad, pérdida de patrón, vascularización normal, estenosis focales o de larga extensión, patrón de traquealización esofágica con anillos circunferenciales y estrechamientos correspondientes a las contracciones intermitentes de la musculatura circular del esófago^{3, 4, 11}. En un reciente trabajo, Lim et al.¹² describen la asociación de lesiones blanquecinas de aspecto similar a la candidiasis esofágica, correspondientes a microabscesos o acumulaciones de eosinófilos que protruyen sobre la mucosa, en pacientes diagnosticados de EE grave y que, en cambio, no se asocian a RGE patológico.

En la anatomía patológica, es característica la presencia de eosinófilos intraepiteliales con hiperplasia de la lámina basal y elongación de las papilas vasculares⁴. El número preciso de eosinófilos requerido para establecer el diagnóstico es controvertido. Algunos autores³ marcan el límite en 5-20 eosinófilos por campo de gran aumento, mientras otros indican una eosinofilia tisular mayor de 15 eosinófilos por campo de gran aumento que afecta a regiones proximales del esófago⁴. En una revisión reciente, Liacouras et al. establecen el límite en 20 eosinófilos por campo de gran aumento⁹, mientras que, en un amplio estudio demográfico realizado en 103 pacientes con esofagitis eosinofílica¹⁰, se estableció el criterio histológico en más de 24 eosinófilos por campo de gran aumento en el esófago distal y la ausencia de eosinofilia en otro segmento intestinal. Sin embargo, sólo la presencia de eosinófilos en las biopsias esofágicas no es un criterio diagnóstico suficiente de esofagitis eosinofílica, porque la esofagitis por RGE es una causa mucho más frecuente de infiltrado eosinofílico esofágico. Steiner et al., en un reciente estudio¹³, encuentran que la presencia de un denso infiltrado eosinofílico no se correlaciona con un incremento de RGE, y que el hallazgo de más de 20 eosinófilos en la mucosa esofágica por campo de gran aumento se asocia con un índice de reflujo normal y con una esofagitis de causa no ácida. Actualmente está claro que el número de eosinófilos en el infiltrado esofágico es mucho mayor en la EE que en la esofagitis por RGE⁵. Además, existen otras causas de infiltrado eosinofílico del esófago (tabla 1). Por lo tanto, es necesario practicar biopsias esofágicas para la monitorización de la respuesta al tratamiento⁴. La presentación clínica, el número de eosinófilos y la presencia de mastocitos también son importantes.

Se ha sugerido una relación entre alergia o hipersensibilidad a determinados alimentos y desarrollo de una EE^{1, 3-5, 7, 8}. En la mayoría de los niños se demuestra una hipersensibilidad a determinados alimentos confirmada mediante RAST o pruebas cutáneas^{1, 3-5}. Se considera que puede estar relacionada con ello una respuesta de los linfocitos T tipo Th2^{14, 15}.

Característicamente, estos pacientes no responden al tratamiento antirreflujo o sólo lo hacen de manera parcial. Los tra-

TABLA 1

Causas de infiltración eosinofílica del esófago

- Reflujo gastroesofágico
- Esofagitis eosinofílica
- Gastroenteropatía alérgica
- Síndrome de Churg-Strauss
- Infección parasitaria
- Infección fúngica
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Síndromes periféricos hipereosinofílicos
- Leiomiomatosis esofágica
- Esclerodermia
- Enfermedad de Hodgkin, enfermedades mieloproliferativas y carcinomatosis
- Reacción tóxica a fármacos

tamientos que se han utilizado son: corticoides orales²⁻⁸, principalmente metilprednisolona a 1,5 mg/kg/día durante 4 semanas², cromoglicato sódico⁴, antagonistas de los receptores de los leucotrienos^{4, 7}, dieta de eliminación de alimentos alérgicos^{3, 6, 8}, y dieta elemental con hidrolizados de proteínas y triglicéridos de cadena media (MCT)⁴. También existen estudios recientes con muy buena respuesta a propionato de fluticasona en suspensión⁶. Lo ideal sería seguir una dieta exenta de alimentos alérgicos, pero esto entraña la dificultad de reconocer todos los antígenos causales, lo que muchas veces es muy difícil o imposible porque las pruebas dan resultados negativos. Se han comunicado muy buenos resultados con dietas exentas, con remisión clinicopatológica en 4 semanas³. Existen numerosos trabajos^{1, 4} que defienden el tratamiento con una dieta elemental, produciéndose también una remisión clinicopatológica en 4 semanas, con un descenso significativo de los eosinófilos intraepiteliales. El problema de estas dietas es que sólo se permite tomar la dieta de leche elemental durante, por lo menos, 4 semanas, con lo que se dificulta el cumplimiento. Además, debido al mal sabor de estas fórmulas elementales, a veces es necesaria su administración mediante sonda nasogástrica. Nuestras pacientes sólo necesitaron dietas exentas de los alimentos alérgicos para conseguir la desaparición de los síntomas y la normalización de la endoscopia y biopsia esofágicas.

En conclusión, aunque la eosofagitis eosinofílica es una enfermedad poco frecuente, se debe tener en cuenta en niños con clínica de RGE de mala evolución y que no responden al tratamiento habitual. La administración de dieta exenta de alérgenos alimentarios puede mejorar la evolución clínica e histológica de estos pacientes. ■

Bibliografía

1. Markowitz J, Spergel J, Rucheli E, Liacouras C. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 777-782.
2. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998; 26(4): 380-385.

3. Orenstein S, Shalaby T, Di Lorenzo C, Putnam P, Sigurdson L, Kocoshis S. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 1.422-1.430.
4. Kumar R, Sentongo T, Nelson S, Melin-Aldana H, Li B. Eosinophilic esophagitis in children a review. *Clin Applied Immunol Rev*. 2003; 4: 173-188.
5. Cury EK, Schaibman V, Faintuch S. Eosinophilic infiltration of the esophagus: gastroesophageal reflux versus eosinophilic esophagitis in children, discussion on daily practice. *J Pediatr Surg*. 2004; 39 Suppl 3: 14E.
6. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology*. 2002; 122(5): 1.216-1.225.
7. Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. *Curr Opin Allergy Immunol*. 2004; 4: 221-229.
8. Liacouras CA. Eosinophilic esophagitis in children and adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37 Suppl 1: 23-28.
9. Liacouras CA, Ruchelli E. Eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Pediatr*. 2004; 16: 560-566.
10. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004; 351(9): 940-941.
11. Martín de Carpi J, Gómez Chiari M, Castejón Ponce E, Masiques Mas ML, Vilar Escrigas P, Varea Calderón V. Aumento del diagnóstico de esofagitis eosinofílica en nuestro medio. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62(4): 333-339.
12. Lim JR, Gupta SK, Croffie JM, Pfefferkon MD, Mollston JP, Corkins MR, et al. White specks in the esophageal mucosa: An endoscopic manifestation of non-reflux eosinophilic esophagitis in children. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59(7): 835-838.
13. Steiner SJ, Gupta SK, Croffie JM, Fitzgerald JF. Correlation between number of eosinophils and reflux index on same day esophageal biopsy and 24 hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(5): 801-805.
14. Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon HU. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a Th2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108: 954-961.
15. Beyer K, Castro R, Birnbaum A, Benkov K, Pittman N, Sampson H. Human milk-specific mucosal lymphocytes of the gastrointestinal tract display a Th2 cytokine profile. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109: 707-713.