

REPORTE DE CASOS

Odinofagia como presentación inicial de Esofagitis Eosinofílica

Hugo Cedrón Cheng¹, Martín Tagle Arróspide¹, Yolanda Scavino Levy²

RESUMEN

En los últimos años, la esofagitis eosinofílica es una enfermedad cada vez más reconocida en niños y adultos. El cuadro clínico más frecuente es disfagia e impactación alimentaria y rara vez odinofagia. La apariencia endoscópica varía desde una mucosa casi normal (sólo fragilidad de mucosa o edema) hasta los típicos anillos mucosos o el esófago corrugado. El diagnóstico final lo da la demostración histológica de más de 20 eosinófilos por campo de alto poder en la mucosa escamosa esofágica. A la fecha, la ingesta de corticoides tópicos es el régimen de tratamiento más utilizado. Este es el primer caso documentado de esofagitis eosinofílica en la literatura médica peruana.

PALABRAS CLAVES: Esofagitis eosinofílica, disfagia, odinofagia.

Rev Gastroenterol Perú; 2008; 28: 270-273

ABSTRACT

Over the last years, eosinophilic esophagitis is an increasingly recognized disease both in children and adults. The clinical presentation includes more frequently dysphagia and esophageal food impaction and rarely odynophagia. Endoscopic appearance is variable from almost normal mucosa (only mucosal fragility or oedema) to the typical rings or corrugated esophagus. Diagnosis is established from biopsies showing the presence of more than 20 eosinophils per high powered field in esophageal squamous mucosa. Up to date, ingestion of topical corticosteroids is the most common treatment regimen. This is the first documented case of eosinophilic esophagitis in the Peruvian medical literature.

KEY WORDS: eosinophilic esophagitis, dysphagia, odynophagia.

1 Servicio de Gastroenterología – Clínica Anglo Americana.

2 Servicio de Anatomía Patológica – Clínica Anglo Americana.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EE) ha sido descrita desde los años 1970 con diversos términos “EE idiopática”, “esofagitis alérgica”, “esófago corrugado”. Inicialmente, era considerada como una enfermedad de niños, responsable de desordenes alimentarios, vómitos, síntomas de reflujo refractario y dolor abdominal con cambio endoscópicos inusuales.

En 1993, Attwood et al realizaron un estudio en 12 adultos donde correlacionó la presencia de disfagia con biopsias de esófago distal con más de 20 eosinófilos por campo de alto poder; y en 1995, Kelly et al demostraron en 8 adultos con reflujo refractario a tratamiento y eosinofilia esofágica aislada, buena respuesta a dieta basada en aminoácidos.^(1,2) A partir de estos reportes, hemos presenciado un marcado incremento de reportes de esofagitis eosinofílica en adultos, en diversos países del mundo como Estados Unidos, Francia, Alemania, Holanda, Brazil, Chile, por lo cual nos obliga a considerar esta patología dentro de nuestro diagnóstico diferencial.⁽³⁾

El siguiente caso presenta una paciente mujer de 32 años con historia de atopías que inicia súbitamente con odinofagia severa, marcado compromiso esofágico en la endoscopia y las biopsias de esófago concluyentes con esofagitis eosinofílica.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 32 años, natural y procedente de Estados Unidos, con antecedentes de rinitis alérgica y dermatitis urticariforme recurrente, en tratamiento con cetirizina 10 mg diarios ocasionalmente. Mientras se encontraba de vacaciones en Lima, la paciente acude a consulta por un cuadro de odinofagia severa, de tres días de evolución, que incluso no le permitía deglutir su propia saliva. Negaba consumo de AINES, antibióticos, droga o medicación alguna en las últimas dos semanas.

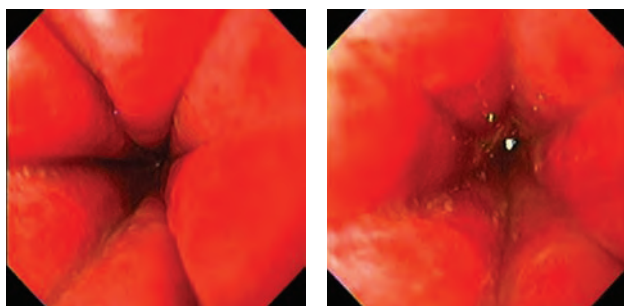


Foto 1 – 2: Mucosa esofágica irregular, eritematosa con microulceraciones difusas, friable, de difícil distensibilidad a la insuflación.

Al examen clínico, la paciente se encontraba hemodinámicamente estable. El abdomen era blando, depresible, no evidencia de ascitis, hepatoesplenomegalia o masas. El resto de examen era no contributorio.

Se le realiza una endoscopia alta de emergencia donde se evidencia: disminución del calibre esofágico en todo su tra-

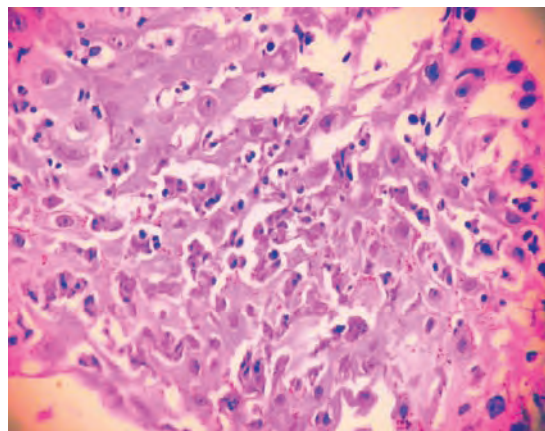


Foto 3: Epitelio esofágico con denso infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos. (40X)

yecto, presentando una mucosa irregular. El tercio esofágico distal presentaba marcado edema y poca distensibilidad con la insuflación, y además se apreciaban áreas eritematosas, friables y con microulceraciones. Se toma múltiples biopsias. La mucosa del estómago y duodeno se encontraba dentro de límites normales.

Las biopsias esofágicas demostraron inflamación severa de la mucosa con predominio marcado de eosinófilos (> 20 eosinófilos por campo de alto aumento), y presencia de abscesos eosinofílicos, compatible con esofagitis eosinofílica.

DISCUSIÓN

Durante la última década, la esofagitis eosinofílica ha pasado de ser una enfermedad inusual y pediátrica, a ser reconocida como una causa frecuente de disfagia e impactación alimentaria en adultos en muchos países del mundo.⁽¹⁻³⁾ En nuestro país no existen publicaciones previas de esta patología, el objetivo de este caso es presentar un paciente con una forma atípica de debut de esofagitis eosinofílica con odinofagia súbita severa y hacer una revisión de la literatura.

El esófago se considera como un órgano inmunológicamente activo, que puede responder a diversos estímulos agresores (ácido gástrico, alérgenos) generando respuesta inflamatoria y activación de eosinófilos.^(3,4) En condiciones normales, los eosinófilos están presentes en escaso número en los tejidos, excepto el tracto digestivo bajo, bazo, ganglios y timo.⁽⁵⁾ El hallazgo anatomopatológico de eosinófilos a nivel esofágico es considerado patológico, sin embargo puede verse en diversas enfermedades que incluyen la EE, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), las infecciones parasitarias y fúngicas, la enfermedad de Crohn, la vasculitis eosinofílica, o cualquier condición que genere una eosinofilia periférica marcada.

La fisiopatología de la esofagitis eosinofílica aún no está completamente entendida. Los estudios correlacionan el desarrollo de la enfermedad con la interacción entre diversos factores ambientales – alérgenos – y la predisposición genética. El alérgeno, que inicia la respuesta inflamatoria, es único

para cada individuo. Entre los alérgenos más frecuentes se encuentran: la leche, los huevos, las nueces, la carne, el pescado, el trigo, la soya y como alérgenos inhalados: el polen.

Los antígenos activan los mastocitos que liberan histamina, factor quimiotáctico de eosinófilos y factor activador de plaquetas. Diversas eotoxinas son liberadas, de ellas el polimorfismo del gen que codifica la eotoxina-3 humana ha sido asociado con mayor susceptibilidad genética para el desarrollo de la enfermedad.⁽³⁾ Los antígenos, activan el sistema inmune (células T y mastocitos), promueven la liberación de IL-4, IL-5, IL-13 y estimulan el reclutamiento y activación de eosinófilos esofágicos.⁽⁴⁾ En pacientes atópicos, la gran presencia de IgE liberada por diversos antígenos (ingeridos o inhalados) es otro factor que libera la cascada inflamatoria esofágica. Los eosinófilos a nivel esofágico causan injuria tisular por liberación de mediadores inflamatorios: citotoxinas, citocinas y radicales libres de oxígeno.^(3,6)

La formación de anillos, típica de la EE, puede correlacionarse con la liberación de histamina que activa la acetilcolina y promueve la contracción de la muscularis mucosa esofágica, lo cual asociado con la inflamación de la mucosa condiciona la apariencia de anillos esofágicos. Estos anillos pueden ser reversibles y transitorios inicialmente, sin embargo la cronicidad genera hipertrofia de las fibras musculares y engrosamiento de la mucosa que generan cicatrices y estenosis a largo plazo.⁽¹⁾ La historia natural de la esofagitis eosinofílica no ha sido descrita, sin embargo los síntomas inespecíficos e indolentes asociados con periodos asintomáticos explican porque el debut de algunos pacientes es con estenosis esofágicas e impactación alimentaria.⁽⁷⁾

La EE tiene predilección por varones (3:1). La edad promedio de desarrollo de EE en niños se encuentra entre los 7 a 10 años y en adultos entre 30 a 40 años.^(2,4)

Las características clínicas de la esofagitis eosinofílica varían según el grupo etáreo del paciente que se está evaluando:

- En niños se puede presentar dolor abdominal y torácico recurrente, vómitos, retardo del crecimiento y reflujo gastroesofágico.
- En adultos, Sgouros et al en una revisión de 325 pacientes con EE identifica como síntomas de presentación: disfagia (93%), impactación alimentaria (61.9%) y pirosis (23.6%), y otros síntomas menos frecuentes incluyen: dolor torácico, odinofagia y vómitos.⁽²⁾ La odinofagia, síntoma motivo de consulta en nuestra paciente, es considerada como un síntoma raro de presentación.

No existe una explicación satisfactoria para la variación de los síntomas de EE según la edad, las teorías más aceptadas se asocian a maduración del proceso de transmisión sensitivo motor, con la progresión de la enfermedad y la dificultad en la obtención de datos por anamnesis.

La historia de alergias previas es muy importante para establecer la sospecha diagnóstica de EE. Aproximadamente un 51.6 a 68% de los pacientes en los que se diagnostica

EE tienen historia de otras enfermedades alérgicas como rinitis alérgica, asma bronquial, dermatitis atópica, alergias alimentarias o conjuntivitis alérgica.^(1,4) A su vez la predisposición familiar ha sido establecida en algunos estudios.⁽⁸⁻¹¹⁾

Los hallazgos endoscópicos más comunes en pacientes con EE son: surcos esofágicos lineales "aparición de rieles de tren", anillos esofágicos "aparición de tráquea", múltiples placas esofágicas blanquecinas y estenosis esofágicas. Las placas blanquecinas están asociadas con el hallazgo de microabscesos eosinofílicos y áreas de gran densidad de infiltrado eosinofílico.^(7,12-14) Un hallazgo importante es la mucosa tipo "papel crepe" que se correlaciona con alta friabilidad al paso del endoscopio. En algunos pacientes los hallazgos endoscópicos son mínimos o están ausentes por lo cual es importante la sospecha diagnóstica de esta patología para la toma de biopsias esofágicas múltiples.⁽¹²⁾ Actualmente, se ha observado que mayor número de gastroenterólogos biopsian el esófago a pacientes adultos con disfagia de etiología no clara, por lo cual el diagnóstico de esofagitis eosinofílica se ha hecho más frecuente.⁽³⁾

El diagnóstico de esofagitis eosinofílica debe sospecharse a partir de las características clínicas y los hallazgos endoscópicos, sin embargo la confirmación definitiva debe ser anatomopatológica.

La EE se caracteriza por infiltración de eosinófilos a lo largo de todo el epitelio escamoso. Si bien aún no existe un consenso anatomopatológico definido, la mayoría de estudios recomiendan la toma de múltiples biopsias y utilizan como criterio diagnóstico la presencia de más de 20 eosinófilos por campo de alto poder.^(7,12,15) El principal diagnóstico diferencial es la enfermedad por reflujo gastroesofágico, debido a que también incrementa en el número de eosinófilos esofágicos, sin embargo el incremento nunca es mayor a 10 eosinófilos por campo de alto poder, y es fundamentalmente a nivel del tercio esofágico distal. Otras características anatomopatológicas de la esofagitis eosinofílica incluyen la hiperplasia de la zona basal, el incremento del tamaño de papilas y presencia de conglomerados de eosinófilos superficiales (microabscesos: 4 o más eosinófilos contiguos). No existe otra prueba para establecer el diagnóstico de EE.

Actualmente, no existe un tratamiento definitivo para la EE. En niños es efectiva la restricción dietética y el uso de fórmulas basadas en aminoácidos, sin embargo esta aproximación no se ha aceptado completamente en adultos, debido a la poca tolerancia y la necesidad de utilizar una sonda nasogástrica. Las pruebas de alergias a alimentos son recomendables para determinar que alimentos específicamente excluir de la dieta, aunque no existen estudios definitivos a largo plazo.

En adultos, el tratamiento inicial es con esteroides inhalados como el propionato de fluticasona 220µg (2 a 4 puffs sin aerocámara ingeridos con una cantidad mínima de agua cada 12 horas) durante 4 a 6 semanas ha resultado favorable en estudios a corto plazo con mejoría clínica e histológica.^(3,16) Un 15-30% de pacientes recidivan luego de suspender el tratamiento con corticoides inhalados y requieren tratamiento intermitente. En los pacientes refractarios o con recaídas

frecuentes se considera el uso de corticoides sistémicos por intervalos cortos (prednisona 40mg diario durante 4 a 6 semanas) y a demanda, con buena respuesta clínica e histológica inicial.⁽¹⁷⁾ Algunos pacientes de curso crónico, requieren terapias de mantenimiento o repetidas, donde son preferibles los corticoides inhalados por presentar menor cantidad de reacciones adversas a mediano plazo.

Los pacientes que se presentan con lesiones estenóticas van a requerir dilataciones esofágicas endoscópicas, sin embargo se debe considerar que su riesgo de laceraciones y perforaciones durante el procedimiento es mayor que otros grupos de pacientes. Por tanto, en pacientes con EE es preferible intentar manejo médico inicialmente y sólo realizar dilataciones esofágicas a los casos refractarios con disfagia severa.

Otras terapias médicas en estudio para los pacientes con esofagitis eosinofílica incluyen el uso de montelukast y mepolizumab con resultados favorables, tanto clínicos como histológicos, sin embargo aún no hay estudios randomizados al respecto.⁽¹⁸⁾ Nuestra paciente fue manejada de manera sintomática con dieta y xilocaína líquida a demanda con buena evolución del cuadro clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- LIACOURAS, CHRIS A. Eosinophilic esophagitis: treatment in 2005. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 147-52.
- SGOUROS S., BERGELE C., MANTIDES A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 211-217.
- FERGUSON D., FOXX-ORENSTEIN A. Eosinophilic esophagitis: an update. *Dis Esophagus* 2007; 20: 2-8.
- YAN B., SHAFFER E. Eosinophilic esophagitis: A newly established cause of dysphagia. *World J Gastroenterol* 2006; 12(15): 2328-34.
- KATO M, KEPHART GM, TALLEY NJ et al. Eosinophil infiltration and degranulation in normal human tissue. *Anat Rec* 1998; 252: 418-25
- JUSTINICH C J, RICCI A JR., KALAFUS D A, TREEM WR, HYAMS JS, KREUTZER DL. Activated eosinophils in esophagitis in children: a transmission electron microscopic study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 194-8.
- CROESE J., FAIRLEY S., MASSON J., CHONG A., WHITAKER D., et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516-22.
- SGOUROS S., BERGELE C., MANTIDES A. Eosinophilic esophagitis in adults: What is the clinical significance? *Endoscopy* 2006; 38: 515-20.
- STRAUMANN A, SPICHTIN H., GRIZE L., BUCHER K., BEGLINGER C., et al. Natural History of Primary Eosinophilic Esophagitis: A follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003; 125: 1660-1669.
- PATEL SM, FALCHUK KR. Three brothers with dysphagia caused by eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 165-167
- MEYER GW. Eosinophilic esophagitis in a father and a daughter. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 932.
- GONSALVES, N., POLICARPIO-NICOLAS, M., ZHANG Q., RAO, S., HIRANO, I. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 313-9.
- DESAI TK, STECEVIC V, CHANG CH et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 795-801.
- REMEDIOS M., CAMPBE C., JONES D., KERLIN P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 3-12.
- POTTER JW, SAEIAN K, STAFF D, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 355-61
- ARORA A S, PERRAULT J, SMYRK TC. Topical corticosteroid treatment of dysphagia due to eosinophilic esophagitis in adults. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 830-5.
- GUPTA S., FITZGERALD J, DAVIS M. Treatment of allergic eosinophilic esophagitis with oral prednisone and swallowed fluticasone: a randomized, prospective study in children. *Gastroenterology* 2003; 124: A-19.
- ATTWOOD, S., LEWIS C., BRONDER C., MORRIS C., ARMSTRONG R., WHITTAM J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003; 52: 181-85.