

Colitis eosinofílica como causa de diarrea crónica

Eosinophilic colitis as a cause of chronic diarrhea

DIANA CAROLINA HENNESSEY-CALDERÓN,
DIEGO FERNANDO SEVERICHE-BUENO, DIEGO LEÓN SEVERICHE-HERNÁNDEZ
• BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA).

Resumen

La colitis eosinofílica es una enfermedad rara e idiopática caracterizada por la infiltración eosinofílica del colon y que hace parte del espectro de la gastroenteritis eosinofílica. Esta entidad tiene síntomas inespecíficos y en la actualidad no hay estudios clínicos, por lo cual la evidencia científica se basa en series de casos o reportes aislados. Esta patología requiere de un enfoque diagnóstico adecuado para descartar otras causas de eosinofilia en el colon, para poder así ofrecer un manejo farmacológico y no farmacológico dirigido y especializado para lograr la remisión de la enfermedad, por lo cual para ofrecer una atención oportuna, se debe tener en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de aquellos pacientes jóvenes con diarrea crónica para lograr mejorar el enfoque diagnóstico y promover la realización de estudios clínicos que mejoren la calidad de la evidencia científica actual. Presentamos el primer caso con compromiso exclusivo del colon reportado en Colombia de una mujer con antecedente de enfermedades atópicas. (*Acta Med Colom* 2019; 44: 47-50)

Palabras clave: *gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica, diarrea, eosinofilia, intolerancia alimentaria.*

Abstract

Eosinophilic colitis is a rare and idiopathic disease characterized by eosinophilic infiltration of the colon and is part of the spectrum of eosinophilic gastroenteritis. This entity has nonspecific symptoms and currently there are no clinical studies, so the scientific evidence is based on case series or isolated reports. This pathology requires an adequate diagnostic approach to rule out other causes of eosinophilia in the colon, in order to offer a directed and specialized pharmacological and non-pharmacological management to achieve remission of the disease, so that to offer timely care it should be considered in the differential diagnosis of those young patients with chronic diarrhea in order to improve the diagnostic approach and promote performance of clinical studies that improve the quality of current scientific evidence. This is the first case with exclusive involvement of the colon reported in Colombia of a woman with a history of atopic diseases. (*Acta Med Colom* 2019; 44: 47-50)

Keywords: *eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic colitis, diarrhea, eosinophilia, food intolerance.*

Dra. Diana Carolina Hennessey-Calderón: Residente de Medicina Interna, Universidad El Bosque; Dr. Diego Fernando Severiche-Bueno: Residente de Medicina Interna, Universidad de la Sabana; Dr. Diego León Severiche-Hernández: Internista, Neumólogo, Intensivista. Especialista en Bioética y en Educación Médica. Docente Facultad de Medicina Universidad de la Sabana. Bogotá, D.C. (Colombia).
Correspondencia: Dr. Diego Fernando Severiche-Bueno. Bogotá, D.C. (Colombia).
E-mail: diegosebu@unisabana.edu.co
Recibido: 13/IX/2017 Aceptado: 21/I/2019

Introducción

Los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos primarios son una serie de enfermedades con compromiso selectivo de varios segmentos de tracto gastrointestinal, con inflamación predominantemente eosinofílica sin otras causas secundarias de la misma. En este grupo de entidades se ha descrito la esofagitis eosinofílica y la gastroenteritis eosinofílica (GE) descrita por primera

vez en 1937 por Kaijser la cual es una enfermedad rara e idiopática que puede afectar uno o varios segmentos del tracto gastrointestinal y que según el segmento afectado se va a denominar gastritis eosinofílica, colitis eosinofílica o enteritis eosinofílica (1-3).

A continuación, presentamos un caso de colitis eosinofílica que hasta donde el conocimiento alcanza y lo revisado en la literatura colombiana es el primer caso

con compromiso exclusivo del colon (4, 5), con el fin de incluir esta entidad dentro del diagnóstico diferencial de adultos jóvenes con diarrea crónica para lograr un enfoque diagnóstico adecuado.

Presentación del caso

Paciente femenina de 24 años con antecedente de alergia a diferentes medicamentos, rinosinusitis crónica, dermatitis atópica y asma con cuadro clínico de un año de evolución consistente en varios episodios de deposiciones líquidas sin moco o sangre y dolor abdominal tipo cólico episódico, que se agudizó con empeoramiento de los síntomas y picos febriles. Por lo anterior, decidió consultar al servicio de urgencias de su hospital local donde consideraron una gastroenteritis bacteriana, por lo que dan manejo con ciprofloxacina. Sin embargo, la paciente persistió con la sintomatología por lo que se trasladó a la ciudad de Bogotá y consultó de nuevo al servicio de urgencias, donde fue valorada por medicina interna quienes ordenaron estudios de extensión ante el diagnóstico de una diarrea crónica de causa no clara.

En los estudios iniciales se tomó un VIH que fue negativo, un hemograma con leucocitosis sin eosinofilia, una TSH dentro de límites normales y una función renal y hepática sin alteraciones. Adicionalmente se realizó una ecografía abdominal sin hallazgos patológicos y un coprocultivo con aislamiento de salmonella multisensible por lo que se inició manejo antibiótico. Sin embargo, llamó la atención que en hemogramas de seguimiento la paciente tenía un descenso progresivo de la hemoglobina, además de contar con un coproscópico cuyo único hallazgo era la presencia de sangre oculta, por lo cual se decidió realizar una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), que reportó una gastritis crónica, por lo que se decidió completar el estudio de la anemia normocítica normocrómica con una colonoscopia que evidenció macroscópicamente erosiones superficiales leves de la mucosa en recto y colon sigmoide y con los segmentos descendente, transversal y ascendente de aspecto endoscópico normal hasta la ampolla cecal con fleon distal normal. No obstante, la paciente no presentó mejoría clínica por lo que se decidió esperar al reporte de las biopsias.

La biopsia de la EVDA mostró una gastritis crónica corpo-antral leve inactiva y *Helicobacter pylori* negativo con una mucosa duodenal no atrófica con ligera eosinofilia de hasta ocho eosinófilos en el campo de alto poder sin evidenciar formas parasitarias. En cambio, las biopsias de la colonoscopia mostraron una mucosa ileal con eosinofilia ligera, mucosa de colon derecho con eosinofilia de hasta 40 eosinófilos en un campo de alto poder, mucosa de colon transversal en la que se observan hasta 15 eosinófilos en un campo de alto poder y mucosa de colon izquierdo donde se observa hasta 10 eosinófilos en un campo de alto poder.

Una vez se contó con los reportes de patología se decidió ampliar el estudio para descartar otros diagnósticos

diferenciales de la eosinofilia observada en las biopsias de colon, por lo que se realizó hemoparásitos en sangre que salió negativo, frotis de sangre periférica sin eosinofilia y dentro de límites normales, ENA negativos, anti-DNA negativo, ANA negativo, C4 y C3 normales y teniendo en cuenta antecedentes de atopia se pidió una IgE cuyo resultado fue de 503.6 UI/mL.

Teniendo en cuenta lo anterior se realizó el diagnóstico de colitis eosinofílica en colon derecho por lo que se decidió iniciar corticoides orales. Sin embargo, la paciente refirió el antecedente de miopatía por corticoterapia por lo cual, y teniendo en cuenta antecedente de asma no controlado de difícil manejo, se inició manejo con omalizumab junto con una dieta de eliminación dirigida, teniendo en cuenta los alimentos más alergénicos según la literatura mundial (soya, cacahuates, paprika, huevo, leche, productos lácteos, pescado y mariscos) con adecuada tolerancia, y mejoría de la sintomatología. Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento con remisión de su enfermedad y en destete progresivo de la dosis de omalizumab.

Discusión

La colitis eosinofílica es una rara enfermedad de origen idiopático que hace parte del espectro de la gastroenteritis eosinofílica primaria (GE), y que debido a que solo se tienen series de casos y reportes aislados, no se conoce su incidencia ni sus características epidemiológicas, por lo cual se exponen los datos epidemiológicos de la gastroenteritis eosinofílica (GE). La incidencia de la GE se estima en aproximadamente 1-30 casos por cada 100 000 habitantes en los Estados Unidos con una mayor presentación en pacientes adultos que en niños y una predisposición por el sexo masculino de 3:2 siendo más común entre la tercera y la cuarta década de la vida. Es importante mencionar que hasta 70% de los pacientes con GE tiene historia clínica personal o familiar de atopia o de desórdenes alérgicos como el asma y el eczema (1, 2, 6).

Con respecto a la etiología y la fisiopatología aún no se han definido claramente, aunque se sospecha una reacción de hipersensibilidad retardada a ciertos alimentos lo cual genera una activación de los eosinófilos que liberan sustancias inflamatorias provocando la activación de los mastocitos y la producción de citoquinas proinflamatorias además de producir IgE. Sumado a lo anterior, en la GE se ha visto que hay una activación de la respuesta inmune mediada por Th2 con la producción de la eotaxina (ccl26) que junto con la interleucina 5 son las interleucinas más importantes para la migración de eosinófilos por lo que son posibles focos de estudio para futuros tratamientos (1, 2, 6, 7).

Es importante tener en cuenta que los eosinófilos están normalmente presentes en el tracto gastrointestinal en la lámina propia pero su presencia en capas más profundas es anormal y su número puede aumentar secundario a otras entidades. Es por lo anterior que el diagnóstico diferencial de estos pacientes debe incluir infecciones parasitarias

por *Strongyloides stercoralis*, *Enterobius vermicularis* y *Trichuris trichiura*, el uso de algunos medicamentos como carbamazepina, rifampicina, oro y naproxeno, la inmunosupresión con tacrolimus o enfermedades como la granulomatosis eosinofílica con poliangitis (síndrome de Churg Strauss) o el síndrome de Tolosa-Hunt (1, 8, 7).

Con respecto a la clínica las manifestaciones van a depender de la localización y de la profundidad del compromiso del segmento del tracto gastrointestinal afectado. No obstante, los síntomas más comunes son diarrea, dolor abdominal, náuseas, emesis y/o pérdida de peso; síntomas poco específicos que suelen ser crónicos y perdurar por varios años (8). Es valioso mencionar que dependiendo de la profundidad del compromiso se pueden presentar complicaciones serias como perforaciones, obstrucciones intestinales y en el caso de compromiso de la serosa, ascitis eosinofílica (2).

El abordaje diagnóstico de estos pacientes es complejo y requiere de una evaluación completa de la historia clínica para descartar otros diagnósticos diferenciales. Por ende, el abordaje inicial debe incluir un examen físico exhaustivo, un hemograma que puede mostrar anemia o eosinofilia periférica presente en el 20-80% de los casos y que suele ser mayor si el compromiso es de la mucosa; un coproscópico necesario para descartar infecciones parasitarias, estudios imagenológicos que descarten otras condiciones como masas abdominales o la presencia de ascitis y el estudio endoscópico para poder realizar el diagnóstico histológico. Como se sabe, dado que encontrar eosinófilos en la mucosa gastrointestinal es normal, el límite de eosinófilos más aceptado para establecer el diagnóstico es un conteo mayor a 20 en un campo de alto poder en al menos una muestra. Usualmente los hallazgos macroscópicos en los exámenes endoscópicos son poco específicos mostrando usualmente una mucosa fiabile y/o edematosa, cambios nodulares o fibrosis. Otros exámenes como los estudios inmunológicos se deben considerar según el contexto clínico del paciente y los hallazgos en la historia clínica y el examen físico (6, 8). Es por lo anterior que para establecer el diagnóstico de la colitis eosinofílica se requiere de una evaluación clínica, endoscópica e histológica y la exclusión de otras causas de eosinofilia en colon (2).

En cuanto al tratamiento los dos pilares son una dieta de eliminación dirigida y el manejo farmacológico con prednisona que sigue siendo el pilar del tratamiento (6, 9, 10). Sin embargo, debido a los efectos ya conocidos de la corticoterapia prolongada se han probado otras alternativas terapéuticas como el montelukast y la budesónida no obstante las series de casos más grandes con ambos medicamentos fueron en poblaciones pediátricas (6, 11, 12). Otras alternativas a considerar son la azatioprina (13) el ketotifeno y el cromoglicato de sodio (14, 15). Con respecto a la terapia inmunológica se ha reportado mejoría de la eosinofilia tisular con mepolizumab, infliximab y omalizumab (16-18). No obstante, aquellos pacientes con niveles

de IgE > 700 kIU/L puede no ser efectivo (6). El caso presentado también sugiere que el uso del omalizumab en pacientes adultos con compromiso del colon es una terapia posiblemente efectiva que amerita más estudios dado que el estudio que demostró la eficacia del omalizumab en la gastroenteritis eosinofílica contaba únicamente con nueve pacientes adultos y ninguno tenía colitis eosinofílica como única presentación.

Lamentablemente hasta donde el conocimiento alcanza, no hay estudios que comparen cabeza a cabeza la efectividad y el perfil de seguridad de los diferentes agentes farmacológicos previamente mencionados por lo cual la selección de los mismos se debe individualizar y ajustar según el perfil de seguridad teniendo en cuenta las posibles variaciones de cada paciente tal y como se realizó en el caso clínico expuesto lo cual resalta la necesidad de contar con estudios clínicos aleatorizados que permitan una mejor selección de los tratamientos en esta rara enfermedad.

Conclusión

La colitis eosinofílica primaria es una rara enfermedad que afecta principalmente a adultos jóvenes. Debido a las implicaciones en el manejo médico, requiere de un enfoque diagnóstico apropiado para poder descartar otras causas de eosinofilia en el colon. Por lo anterior, esta entidad se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de los adultos jóvenes con diarrea crónica para optimizar el abordaje clínico y fomentar la realización de estudios clínicos aleatorizados que permitan fortalecer la evidencia científica actual en nuestro país y a nivel mundial sobre aspectos claves como su incidencia, el manejo farmacológico y no farmacológico y las posibles diferencias según el segmento gastrointestinal afectado o el contexto clínico de cada paciente.

Referencias

1. Zhang M, Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017; **1**: p. 64-72.
2. Ridolo E, Melli V, De Angelis G, Martignago I. Eosinophilic disorders of the gastro-intestinal tract: an update. *Clin Mol Allergy*. 2016; **17**(14).
3. Kaijser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir*. 1937; **188**: p. 36-64.
4. Rodríguez R, Bohórquez MA, González I, Torregroza G. Desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (DEGI): presentación de dos casos. *Rev Col Gastroenterol*. 2007; **22**(2): p. 138-148.
5. Rocha N, Aponte D, Huertas S, Sabbagh LC. Gastroenteritis eosinofílica: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Medica Sanitas*. 2011; **14**(2): p. 8-11.
6. Rached AA, Hajj WE. Eosinophilic gastroenteritis: Approach to diagnosis and management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016; **7**(4): p. 513-523.
7. Alfadda a, Storr MA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011; **4**(5): p. 301-309.
8. López-Medina G, Gallo M, Prado A, Vicuña-Honorato I, Castillo DdLR. Eosinophilic Gastroenteritis: Case Report and Review in Search for Diagnostic Key Points. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*. 2015; **2015**.
9. Bischoff SC. Food Allergy and eosinophilic gastroenteritis and colitis. Current opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2010; **10**: p. 239.
10. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis*. 2015; **47**: p. 197-201.
11. Friesen CA, Kearns GL, Andre L, Neustrom M, Roberts CC, Abdel-Rahman SM. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children

- with duodenal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; **38**: p. 343-351.
12. **Busoni VB, Lifschitz C, Christiansen S, Davila MT, Orsi M.** Eosinophilic gastroenteropathy: a pediatric series. *Arch Argent Pediatr.* 2011; **109**: p. 68-73.
13. **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**: p. 865-869.
14. **Sheikh RA, Prindiville TPPRE, Ruebner BH.** Unusual presentations of eosinophilic gastroenteritis: case series and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2009; **15**: p. 2156-2161.
15. **Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, Roifman CM.** Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med.* 1991; **90**: p. 310-314.
16. **Prussin C, James SPHMM, Klion AD, Metcalfe DD.** Pilot study of anti-IL-5 in eosinophilic gastroenteritis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; **111**: p. S275.
17. **Foroughi S, Foster B, Kim N, Bernardino LB, Scott LM, Hamilton RG, et al.** Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; **120**: p. 594-601.
18. **Turner D, Wolters VM, Russell RK, Shakhnovich V, Muise AM, Ledder O, et al.** Anti-TNF, infliximab, and adalimumab can be effective in eosinophilic bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; **56**: p. 492-497.
19. **Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GHE.** Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine.* 1970; **49**: p. 299-319.