

Gastroenteritis eosinofílica en un lactante, manifestada por una hematemesis grave

K. Ait Idir¹, A. Tibouk², M. Moubri³, A. Benired⁴

¹Servicio de Pediatría. Centro Especializado Militar en Consultaciones. Hussein Dey. Argel. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Central Universitario Militar. Argel. ³Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nafissa Hamoud. Hussein Dey. Argel. ⁴Servicio de Cirugía Infantil. Hospital Central Universitario Militar. Argel (Argelia)

Resumen

La gastroenteritis eosinofílica representa una patología emergente y pertenece a un espectro reconocido de enfermedades digestivas eosinofílicas. Puede aparecer a cualquier edad y con sintomatología diversa. Su diagnóstico positivo es histológico, aunque no hay una definición precisa. Presentamos un caso atípico de un lactante de 2 meses de edad con una gastroenteritis eosinofílica manifestada por una hemorragia digestiva grave.

Palabras clave

Gastroenteritis eosinofílica, lactante, hematemesis, histología

Abstract

Title: Eosinophilic gastroenteritis in an infant revealed by a severe upper digestive bleeding

Eosinophilic gastroenteritis is an emergent disease and belongs to a group of eosinophilic digestive illness. It is characterized by various unspecific symptoms. Histological study confirms the diagnostic even if there is not until now a clear definition about histological criteria. We present an infant of 2 months with eosinophilic gastroenteritis revealed by a severe digestive bleeding.

Keywords

Eosinophilic gastroenteritis, infant, hematemesis, histological

Introducción

La gastroenteritis eosinofílica (GEE) es una enfermedad gastrointestinal poco frecuente que puede aparecer con síntomas inespecíficos debidos a una infiltración más o menos profunda de las capas del tracto digestivo en cualquier segmento. Algunas veces se manifiesta precozmente en los primeros días de vida, con un cuadro clínico grave.

Caso clínico

Lactante varón de 2 meses de edad, sin antecedentes familiares particulares, nacido de un embarazo y parto normales. Tuvo una buena adaptación primaria, con un peso al nacimiento de 3,5 kg. Recibió vitamina K₁ y se alimentó exclusivamente con leche artificial. Presentó heces negras a los 45 días de vida, y 15 días después ingresó en el hospital por un cuadro clínico con hemorragia digestiva (melena y hematemesis abundante), sin otros signos clínicos relevantes ni patológicos.

En la exploración se mostraba activo, reactivo y afebril. La piel y las mucosas estaban pálidas pero hidratadas. La frecuencia cardiaca era de 115 lat/min y la presión arterial de 75/48 mmHg, con un llenado capilar de 3 segundos, pulsos periféricos presentes y simétricos, y una frecuencia respiratoria de 38/min. La valoración nutricional mostró un peso de 6 kg (p75), una talla de 60 cm (p75) y un perímetro craneal de 38 cm (p25). El resto del examen clínico no mostró hallazgos reseñables. En el hemograma se detectó una anemia normocítica y normocromica (hemoglobina de 7 g/dL) y se obtuvo una cifra de 7.800 leucocitos/dL (PNN 43%, B 1%, L 54%,

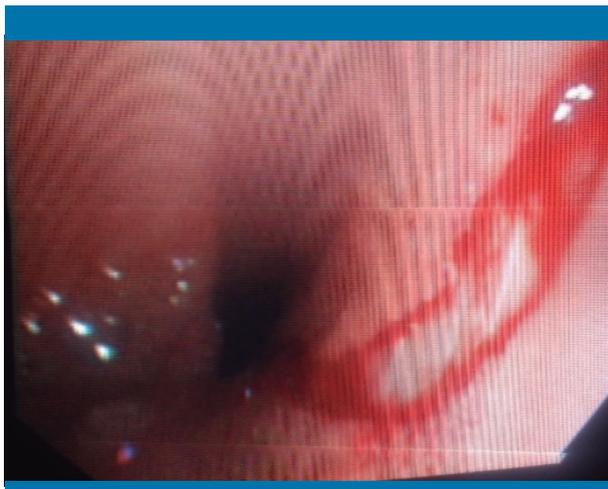


Figura 1. Úlcera gástrica de 1,5 cm, con fondo fibrinoso blanquecino

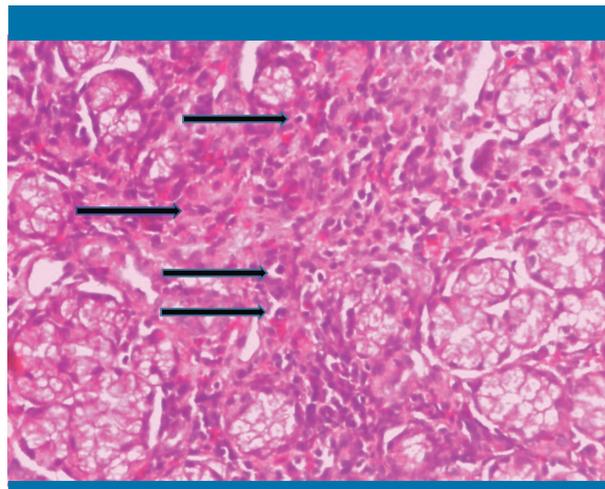


Figura 2. Mucosa antral con gastritis crónica de intensidad moderada, rica en elementos eosinofílicos (aumento $\times 25$)

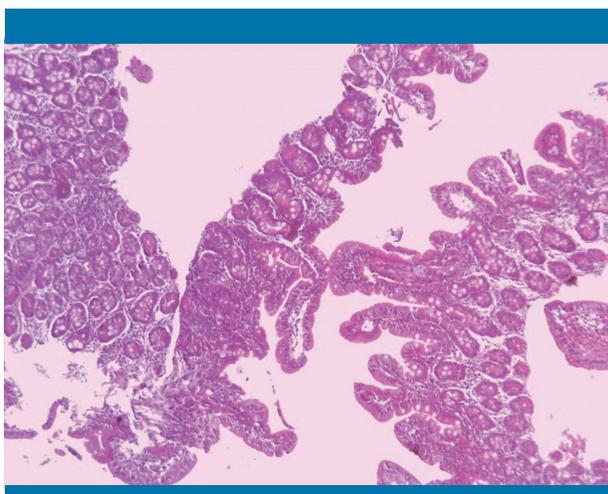


Figura 3. Mucosa duodenal con vellosidades conservadas (aumento $\times 10$)

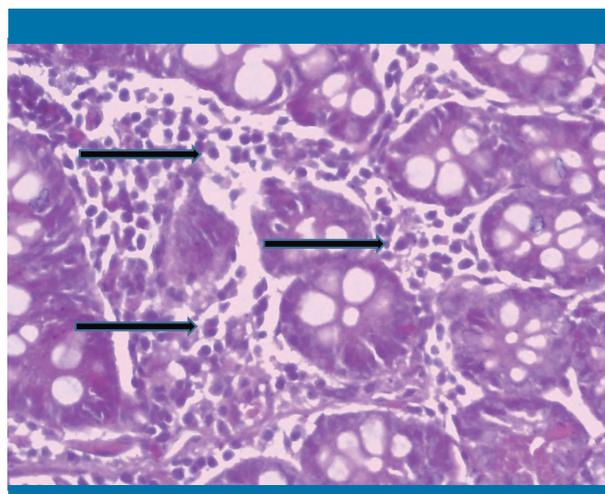


Figura 4. Lámina propia duodenal inflamatoria, con infiltración eosinofílica marcada (aumento $\times 25$)

E 1%, M 1%). El recuento plaquetario y el estudio de la hemostasia no destacaron anomalías. El grupo sanguíneo era B Rh (-). El resto de los parámetros bioquímicos no presentaba anomalías: proteínas 58 g/dL, albúmina 31 g/dL, sodio 140 mEq/L, potasio 3,2 mEq/L, creatinina 3 mg/L, transaminasas (AST, GPT) normales y PCR <6 mg/L. Se decidió realizar una transfusión sanguínea para estabilizar al paciente, y posteriormente una esofagogastroduodenoscopia. Una vez estabilizado, se le practicó una endoscopia, en la que se visualizó un aspecto normal del esófago, así como la presencia de una ancha ulceración gástrica de 1,5 cm, con un fondo fibrinoso blanquecino que sangraba fácilmente al contacto con el endoscopio (figura 1). Se tomaron conjuntamente biopsias del antro (en un sitio diferente de la úlcera) y el duodeno. Se inició terapia con amoxicilina (100 mg/kg/día, durante 15 días), metronidazol (30 mg/kg/día, durante 7 días) e inhibidor de la bomba de protones (IBP) (esomeprazol 1 mg/kg/día, durante 2 meses). Paralelamente, se practicaron al lactante otras pruebas biológicas en busca de la causa de la úlcera gástrica, cuyos resultados fueron los siguientes:

1. Serología para *Helicobacter pylori* y citomegalovirus (CMV) negativas.
2. IgE específicas frente a proteínas de la leche de vaca (PLV) $<0,1$ UI/L (en rango de normalidad).
3. Concentración sérica de la hormona paratiroidea normal.
4. Coprocultivo y estudio parasitológico de las heces negativos.

TABLA 1

Clasificación de Klein. Manifestaciones clínicas y ubicación de la infiltración eosinófila²

Ubicación de la infiltración eosinófila	Distribución (%)	Síntomas
Mucosa	57,5	Náuseas, vómitos, dolores abdominales, hematemesis, malabsorción, diarrea, enteropatía exudativa, retraso del crecimiento
Músculos	30	Signos de obstrucción luminal, trastornos de la motilidad digestiva
Serosa	12,5	Ascitis, peritonitis, hinchazón

A continuación, la biopsia reveló una gastritis crónica de actividad moderada con 25 eosinófilos/campo de gran aumento (CGA) con ausencia de *H. pylori*, sin metaplasia, displasia y/o neoplasia (figura 2), y una mucosa duodenal con vellosidades conservadas (figura 3) asociada a la presencia de 55 eosinófilos/CGA en una lámina propia inflamatoria (figura 4). A partir de estos datos se estableció el diagnóstico de GEE.

Incluso ante la negatividad de las IgE específicas frente a PLV, se decidió suspender la ingesta de PLV, iniciar una dieta a base de fórmula hidrolizada, continuar con el IBP y administrar hierro y vitamina D₃. El niño evolucionó favorablemente. Se practicó una endoscopia a los 4 meses de edad, así como biopsias, que no revelaron anomalías. A los 8 meses de vida se intentó la reintroducción de leche con PLV, con éxito. Actualmente el niño tiene 12 meses, un buen desarrollo psicomotor y un crecimiento normal. No se detectó ningún otro episodio similar.

Discusión

La GEE es una enfermedad inusual y poco conocida, comparada con la esofagitis eosinofílica (EE), y pertenece a un conjunto de patologías eosinofílicas emergentes que pueden afectar a personas de cualquier edad^{1,2}. Es una entidad caracterizada por la infiltración eosinofílica de una capa o más de la pared del tracto digestivo de manera generalizada o localizada en un segmento digestivo (desde el esófago hasta el colon, incluso las vías biliares) (tabla 1), que afecta con relativa frecuencia al intestino delgado (28-100%) y al estómago (26-81%)^{2,3}.

Desde su primera descripción en 1937⁴, sólo se han documentado 300 casos de GEE en la literatura². Su prevalencia no está bien definida; actualmente se estimaría en 1-30 casos por 100.000 personas (adultos y niños)⁵⁻⁷, con predominio masculino², pero afecta más a los niños menores de 5 años⁸. Según los datos disponibles, el 50-70% de los casos de GEE tiene una historia familiar de atopia⁷⁻⁹.

Su etiopatogenia no está todavía establecida claramente. La teoría más aceptada relacionaría la GEE con trastornos inmunológicos (alergia alimentaria) y la atopia, que desempeñan un rol importante en su desarrollo¹⁰. Algunos autores sugieren una disfunción inmunológica relacionada con una infección o un agente que la simule, que provocaría una activación de los eosinófilos normalmente inactivos¹¹.

Los signos clínicos son variables, polimorfos, y están condicionados por el grado de invasión e infiltración eosinofílica de la pared, el número de capas implicadas y la parte del tubo digestivo afectada²⁻¹². Se puede observar una anemia acompañada de hipereosinofilia periférica (signo inconstante y que cursa en menos del 50% de los casos), hipoalbuminemia, hiperinmunoglobulina E y síndrome inflamatorio^{2-10,13,14}.

El aspecto endoscópico es inespecífico: se observan reacciones inflamatorias, úlceras gástricas y/o duodenales, erosiones e hiperplasia linfonodular, etc.

La histología es el único método para confirmar el diagnóstico. Los eosinófilos están normalmente presentes en la lámina propia del tracto gastrointestinal (2-10 eosinófilos/CGA en el antro y 10-20/CGA en el duodeno) y habitualmente ausentes en el esófago¹⁵. Si bien el número necesario para diagnosticar una EE está bien definido (>15 eosinófilos/CGA), en la GEE todavía no está bien establecido¹⁻¹⁶.

Un estudio francés cuantificó el número de eosinófilos por CGA en niños afectados (media-máxima [desviación estándar]): 3,27-40 (4,7) en 342 biopsias antrales, 2,11-38 (3,76) en 453 biopsias del *fundus* y 4,80-46 (7,7) en 167 biopsias duodenales¹⁷. En un trabajo norteamericano que incluía a 60 pacientes (entre ellos 10 niños) y 135 controles, se observó en los pacientes una densidad media de 653 ± 418 eosinófilos/mm² (en 2 niños <190) frente a 15,5 ± 16,8 eosinófilos/mm² en los controles¹⁸.

En el presente caso destacan algunas particularidades. La primera de ellas es el modo de presentación (hematemesis), poco frecuente¹⁹. La segunda es la edad precoz de aparición de los síntomas (6 semanas); en la literatura se ha descrito 1 caso de una niña

lactante de 10 semanas que se manifestó también con hematemesis²⁰. Y, por último, la asociación con el úlcus gástrico, que indicó, en primer lugar, una enfermedad ulcerosa, lo que nos indujo a buscar otras etiologías (traumática, enfermedad hemorrágica tardía, infección por *H. pylori* o CMV, hiperparatiroidismo...). Este aspecto endoscópico también se observó en algunos casos de gastritis alérgica²¹.

Se sospechó una alergia a PLV no mediada por IgE, cuyas pruebas fueron negativas, lo que no descarta totalmente este diagnóstico, teniendo en cuenta que el paciente mejoró con una dieta de exclusión.

No hay una terapia específica para la GEE. El tratamiento consistiría en la eliminación de la dieta de los alimentos no tolerados durante 4-8 semanas. Algunos autores recurren al uso de corticoides orales y/o inhalados en los casos refractarios².

Conclusiones

La GEE es una entidad poco frecuente y puede manifestarse a cualquier edad. La histología es la piedra angular del diagnóstico, aunque no se haya establecido una cifra definida de eosinófilos. Usualmente existe una infiltración conjunta de estómago y/o duodeno, y puede ser generalizada o segmentaria. Se manifiesta con signos clínicos y endoscópicos inespecíficos que dependen de la profundidad y la ubicación de las lesiones. El presente caso se caracteriza por el motivo poco habitual de su aparición, la edad precoz y la asociación con el úlcus gástrico. Actualmente no hay un protocolo terapéutico específico para esta afección. ■

Bibliografía

1. Moreno GHL, Trevizo OL, Moreno TL. Gastroenteritis eosinofílica: reporte de 16 casos clínicos. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2016; 25(2): 46-51.
2. Lemale J, Daineseb L, Tounian P. Les gastro-entérocolites à éosinophiles chez l'enfant: des maladies de plus en plus fréquentes. *Arch Pédiatr*. 2016; 7(22): 769-777.
3. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Ther Adv Gastroenterol*. 2011; 4: 301-309.
4. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen Affektionem des Verdauungskanaals vom Standpunkt des Chirurgen aus. *Arch Klin Chir*. 1937; 188: 36-64.
5. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015; 15: 58.
6. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014; 43(2): 317-327.
7. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2016; 50: 175-188.
8. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 62: 36-42.
9. Shukla A, Mishra A, Venkateshaiah SU, Manhoar M, Mahadevappa CP, et al. Elements involved in promoting eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2015; 6: 265.
10. Martínez-Ojinaga Nodal E, Molina Gutiérrez MA, Molina Arias M. Patología eosinofílica en la infancia. *An Pediatr Cont*. 2013; 11(1): 30-37.
11. Masterson JC, Furuta GT, Lee JJ. Update on clinical and immunological features of eosinophilic gastrointestinal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011; 27(6): 515-522.
12. Neilan NA, Dowling PJ, Taylor DL, Ryan P, Schurman JV, Friesen CA. Useful biomarkers in pediatric eosinophilic duodenitis and their existence: a case-control, single-blind, observational pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50: 377-384.
13. Ko HM, Morotti RA, Yershov O, et al. Eosinophilic gastritis in children: clinic pathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109: 1.277-1.285.
14. Teng Xi, Xu L, Wu J, et al. Clinical and morphological features of serosal form of eosinophilic gastroenteritis in a retrospective study of 10 children. *Fetal Pediatr Pathol*. 2013; 32: 276-283.
15. DeBrosse C, Case J, Putnam P. Quantity and distribution of eosinophils in gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol*. 2006; 9: 210-218.
16. Liacouras C, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 3-20.
17. Kalach N, Huvenne H, Gosset P, et al. Eosinophil counts in upper digestive mucosa of Western European children: variations with age, organs, symptoms, *Helicobacter pylori* status, and pathological findings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 175-182.
18. Lwin T, Melton SD, Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol*. 2011; 24: 556-563.
19. Raithel M, Hahn M, Donhuijsen K, et al. Eosinophilic gastroenteritis with refractory ulcer disease and gastrointestinal bleeding as a rare manifestation of seronegative gastrointestinal food allergy. *Nutr J*. 2014; 13: 93.
20. Shetty V, Daniel KE, Kesavan A. Hematemesis as initial presentation in a 10-week-old infant with eosinophilic gastroenteritis. *Case Reports in Pediatrics*. 2017, Article ID 2391417, 3 pages.
21. Baudon JJ, Lemale J. Úlceras gastroduodenales del niño. *EMC Pediatr*. 2012; 47(2): 1-10.