

Gastroenteritis eosinofílica difusa

Presentación de un caso

Por los Dres.:

ORESTES REDONDO(**), GARLOS BLATTNER(***) Y JESÚS
CABRERA ARREGOITÍA(****)

La infiltración eosinófila del tracto gastrointestinal es una entidad rara, sobre la que desde 1937 se han descrito ocasionalmente algunos casos en la literatura. En 1952 el Dr. *Vicente Pardo* dio a conocer en nuestro medio un caso de la variedad granuloma circunscrito con infiltrado eosinofílico. En 1952, *Virshup* y colaboradores revisaron por primera vez la literatura mundial y reunieron 22 casos, añadiendo uno propio. Más tarde, en 1961, *Ureles* y *Alschibald* hicieron una nueva revisión y reunieron 96 casos de la literatura mundial y agregaron dos propios. Conjuntamente con la revisión, estos últimos autores clasificaron de forma sencilla y práctica esta entidad, como sigue:

Clase I, gastroenteritis eosinofílica difusa. Grupo A: polientérica (*Barre et*

Clase- II, granuloma circunscrito con infiltrado eosinofílico. Grupo A, regional (*Kofler*, 1954) y grupo B, polipoideo (*Vanek*, 1949).

CLASE I

Caracteres clínicos.—La edad de los pacientes fluctúa entre los 20 y los 50 años, con ligero predominio de los hombres, salvo en el grupo C (regional) en que el predominio del sexo masculino es franco. En el 80 por ciento de los casos hay antecedentes de desarreglos intestinales, que pueden datar de

1 a 25 años. Los síntomas principales son episodios recurrentes de náuseas, vómitos, flatulencia, diarreas y dolor en epigastrio, así como pirosis, que no es aliviada por los alcalinos. En algunos casos hay antecedentes de hematemesis y melenas. Con frecuencia el ingreso y la operación son motivados por exacerbación de las molestias anteriores, dolor y síndrome pilórico, frecuentemente incompleto.

Es usual que los exámenes complementarios muestren en los grupos A y B leucocitosis y eosinofilia; en los pacientes del grupo C, sin embargo, no se observa

(*) Trabajo presentado en la sesión extraordinaria celebrada por la Sociedad Cubana de Gastroenterología en Noviembre de 1967.

(**) Gastroenterólogo. Hospital General Docente "Enrique Cabrera" Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(***) Director del Servicio de Gastroenterología. Hospital General Docente "Enrique Cabrera", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(****) Profesor Auxiliar de Anatomía Patológica. Anatomopatólogo del Hospital General Docente "Enrique Cabrera", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

al., 1958); grupo B: monoentérica (*Rusic et al.*, 1952) y grupo C, regional (*Kayser*, 1937)-

eosinofilia en el preoperatorio, pero sí en el postoperatorio. El medulograma es normal. El gastro-análisis indica con frecuencia acidez libre y los exámenes de heces fecales son siempre negativos.

El estudio radiológico muestra un estómago con antro estrechado concéntricamente, liso, con peristalsis disminuida o ausente, que sugieren un proceso infiltrante o una compresión extrínseca. Usualmente se observa obstrucción pilórica incompleta con retención de líquidos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Grupo A. En estos enfermos se encuentra en el antro engrosamiento e induración, que se extienden a través del intestino delgado hasta el yeyuno y el íleon. Algunas áreas son firmes y cartilaginosas, mientras que otras están marcadamente vascularizadas y edematosas. La similitud con la enteritis regional es marcada en algunos casos. En ocasiones el epiplón y el mesenterio están inflamados, en otros hay ascitis y aumento de tamaño de los ganglios. La serosa aparece enrojecida, alternando con áreas de color amarillo. El píloro está generalmente estrechado e hipertrófico, midiendo entre 10 y 25 milímetros.

El estudio microscópico muestra infiltrado inflamatorio crónico difuso a eosinófilos maduros, que se extiende desde la submucosa y que en ocasiones alcanza la serosa. Este infiltrado separa las fibras musculares y rodea el tejido conectivo parietal. En algunos casos se observan macrófagos o células gigantes. Las áreas musculares pueden mostrar necrosis, además de zonas de hialinización o fibrosis. La mucosa no está invadida sino en raros casos en forma superficial y en partes. No se encuentran granulomas.

Grupo B. Desde el punto de vista macro y microscópico muestra los mismos caracteres que el grupo A. Las lesiones se localizan en el píloro y, en forma retrógrada, se extienden al estómago.

Grupo C. En esta forma el proceso está limitado a una región particular, usualmente la prepilórica o pilórica, con bordes mal definidos. Desde el punto de vista macro y microscópico es similar a los grupos anteriores.

Tratamiento

El tratamiento de los casos en que el proceso estaba localizado en el antro fue quirúrgico, mediante gastroenterostomía. En seis de los casos recopilados hubo dificultad para realizar la anastomosis, pero todos evolucionaron satisfactoriamente. Tanto después de la operación como para tratar las recidivas, se administraron con frecuencia ACTH y corticoides, con pronta regresión de los síntomas y de la eosinofilia.

CLASE II

Este grupo, del que se recopilaron 22 casos, se caracteriza por la presencia de un pseudotumor circunscrito localizado en la submucosa, en cualquier región del tracto gastrointestinal, con extensión ocasional a la capa muscular y la serosa. La masa es firme y es usual que esté ulcerada y que obstruya la luz del intestino cuando se localiza en éste. Las ade'opatías son frecuentes.

Al examen microscópico se encuentra un granuloma con abundancia de elementos reticulares y fibroblásticos, así como de histiocitos y vasos neoformados. El hecho más sobresaliente es la infiltración masiva de toda la región por eosinófilos adultos.

Grupo A. Puede encontrarse con igual frecuencia en ambos sexos. Los síntomas principales son dolor en epigastrio y cólicos abdominales, que se repiten por períodos de días o de meses. Los vómitos y las diarreas no son frecuentes. Los antecedentes de alergia son igualmente raros.

Es usual que haya ausencia de eosinofilia y de leucocitosis en sangre. Los signos radiológicos corresponden a los de una neoplasia.

El tratamiento es quirúrgico. Sólo se ha dado a conocer una recidiva, en un caso localizado en el recto.

Grupo B. Se han recopilado 50 casos. Su frecuencia es la misma en ambos sexos. Predominan los pacientes de 50 a 60 años. Es la forma más frecuente de granuloma con infiltración eosinofílica. En general, se trata de pólipos firmes, lisos, sesiles o pediculados, localizados en el antro pilórico o cerca de éste; su presencia en el intestino delgado es más rara. A veces se encuentran en el estómago asociados a úlcera péptica. Al estudio microscópico el cuadro consiste en el de un granuloma con intenso infiltrado a eosinófilos, que se extiende desde la submucosa hasta la mucosa. Los síntomas son a menudo comparables a los de un cuadro ulceroso. En ocasiones el único síntoma de enfermedad es la hemox-ragia.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

A continuación, describimos nuestro caso del Hospital General Docente Enrique Cabrera. Se trata del duodécimo caso dado a conocer en la literatura mundial. Pertenecía a la clase I, forma polientérica.

Paciente O.R.M., de 24 años, sexo femenino, hoja clínica 11-56-44. Ingresa en

nuestro Hospital procedente del Hospital de Ciego de Avila, donde había sido intervenida por presentar obstrucción intestinal. En dicha operación sólo se encontró una brida que explicara la obstrucción. El examen del estómago, el intestino delgado y el colon dio resultados normales desde el punto de vista macroscópico. Desde hacía diez años la paciente padecía por temporada de dolor en epigastrio con vómitos, crisis de cólicos abdominales y diarreas, habiendo experimentado marcada pérdida de peso; los estudios radiológicos realizados con anterioridad no habían sido concluyentes, por lo que al persistir los síntomas después de la operación es remitida a nuestro Hospital, donde quedó ingresada en el Servicio de Cirugía. En este Servicio se obtiene una historia clínica similar a la anterior. El examen físico fue negativo, salvo una lesión de color rosado pálido en la nariz y las mejillas, que recordaba las alas de una mariposa, y afectación del estado general, con ligeros edemas en las extremidades. No se señalan antecedentes de asma ni de alergia.

Los exámenes que se realizaron fueron negativos, salvo el hemograma, que mostró ligera anemia y eosinofilia de 14; el gastroanálisis reveló anaclorhidria, hipersecreción y retardo en la evacuación; la electroforesis de proteínas mostró disminución de las proteínas totales a 5.2 gramos, hiposerinemia de 2.1 gramos, aumento de la globulina alfa-2 a 1 gramo, o sea, del 20 por ciento, siendo normales los valores de la globulina gamma. Los repetidos exámenes de heces fecales dieron siempre resultados normales. En dos ocasiones se intentó realizar biopsia yeyunal con sonda de Crosby, no lográndose intubar a la paciente. El examen de células LE fue negativo. La placa de tórax fue normal. El estudio radiológico del tracto digestivo, con excepción del esófago,



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

mostró en el estómago y 'duodeno (figuras 1 a 6) engrasamiento e infiltración del estómago, sobre todo a nivel del antro pilórico, sin que se apreciaran ondas peristálticas; el aspecto era de rigidez. El marco duodenal mostraba aspecto de inflamación y edema.

Con respecto al tránsito intestinal, el examen radiológico mostró alteraciones de tipo inflamatorio de asas yeyunales y del íleon terminal con segmentaciones, estrechamientos y dilataciones.

En el colon se observaron dos zonas de estrechamiento con contorno irregular, correspondientes al colon descendente y el transverso.

Como desde el punto de vista clínico no pudo llegarse a conclusión 'diagnóstica alguna, se decidió realizar laparotomía exploradora, que sólo mostró ligera palidez de algunas asas intestinales. No se exploró el estómago. El estudio histológico de una

muestra de tejido obtenida por biopsia durante la laparotomía mostró infiltrado inflamatorio a eosinófilos, con afectación de la submucosa y de la capa muscular hasta la serosa (Figs. 7 y 8), haciéndose el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica difusa. El postoperatorio fue sin inconvenientes, con buena cicatrización de las heridas.

La paciente pide por su propia voluntad ser dada de alta al sentirse aparentemente mejor, pero dos semanas más tarde concurrió de nuevo al Hospital por experimentar los mismos síntomas que habían motivado su ingreso, estando dominado el cuadro en esta ocasión por vómitos y diarreas sostenidos, marcada afectación del estado general y edema de los miembros inferiores.

Los nuevos exámenes y radiografía del tórax mostraron anemia e hipopro-



teinemia, llamando la atención en esta oportunidad la ausencia de eosinofilia.

Fue tratada con transfusiones de sangre y de plasma, hidrolizados de proteínas, vitaminas y dieta baja en residuos, así como medidas tendientes a dominar los vómitos y las diarreas, medidas éstas que no modificaron el cuadro clínico. Con base en el diagnóstico establecido durante su primer ingreso por biopsia quirúrgica, se administraron 40 mg diarios de corticoides por vía oral que, ante la persistencia de los vómitos, fue necesario cambiar a los seis días por la vía intramuscular. Este tratamiento se mantuvo durante 10 días más, o sea, hasta el fallecimiento de la paciente.

Por la persistencia de los vómitos se le pasó una sonda de Levine y se instituyó tratamiento con dieta líquida. Una radiografía del estómago dio la impresión en este momento de obstrucción total a nivel del píloro; el estómago no vaciaba a la bora. Aprovechando la soirda de Levine se le administró bario

a través de la misma. El bario pasó al duodeno, mostrando estrechamiento irregular de la región prepilórica y el píloro (Fig. 7). Ya en este momento la paciente presentaba ascitis, edema marcado de las extremidades inferiores y desnutrición acentuada. Falleció a los 25 días de haber ingresado.

Hallazgos a la necropsia

El examen necrótico mostró en el hábito externo caquexia marcada con edemas generalizados moderados, especialmente en el tercio inferior de ambas extremidades inferiores. Las incisiones quirúrgicas del abdomen y de la región inguinal no mostraron alteraciones. No se realizó estudio del encéfalo.

De las cavidades pleurales se recogió un total de 1,600 ml de líquido claro, transparente, de color amarillo. Los pulmones estaban hipoaerados y congestionados. Del pericardio se recogieron 60 ml de líquido claro amarillo.

El corazón era pequeño y no mostraba alteraciones macroscópicas. Los riñones no presentaban alteraciones, salvo palidez del parénquima y dilatación moderada de la pelvis renal y los uréteres, no existiendo obstáculo mecánico evidente que la explicara.

En la cavidad peritoneal había 1,500 ml de líquido transparente, claro y amarillo. En el tracto gastrointestinal, el esófago no mostraba alteraciones macroscópicas. La mucosa gástrica presentaba zonas congestivas irregulares. Hacia el antro pilórico las paredes se hacían algo gruesas, teniendo cierto carácter rígido con borramiento de los límites de la capa muscular. En el duodeno, la mucosa se tornaba carmelita, edematosa. El yeyuno y el íleon estaban dilatados, la mucosa presentaba zonas congestivas y edematosas, con ligero borramiento de sus

pliegues. La pared intestinal ligeramente engrosada en algunas áreas, aunque de manera difusa, no bien definida. La superficie peritoneal era de color gris mate. El colon mostraba cambios similares a los del intestino delgado.

Desde el punto de vista microscópico, las principales alteraciones se encontraron a lo largo del tracto digestivo. La alteración básica y fundamental era de un proceso fibrótico, de reparación, de la pared de todo el tracto digestivo, incluyendo los cortes de esófago y colon (Figs. 9 y 10). Estas alteraciones fueron más notables en la porción pre-pilórica y en todos los cortes; del intestino delgado. El proceso fibrótico sustituía extensas zonas de la pared muscular de los distintos órganos, con fibras colágenas finas y fibroblastos. En estas zonas se observaron algunos plasmocitos, linfocitos e histiocitos. Ocasionalmente se encontraron eosinófilos, aunque nunca en número tan elevado como en la biopsia. La mucosa estaba algo atrófica, con infiltración de la lámina propia por plasmocitos, linfocitos y algunos eosinófilos. No se apreció fibrosis de la mucosa. En el tejido graso superficial se observaron algunos linfocitos, plasmocitos y eosinófilos. No se encontró indicio alguno de parasitismo en los distintos cortes.

COMENTARIOS

Mucho se ha especulado sobre los mecanismos que producen la infiltración de eosinófilos en el tracto digestivo de forma masiva como se ve en esta entidad, habiéndose insistido en reacción alérgica local o liematógena, reacción a cuerpos extraños, hongos, bacterias, parásitos, etc. Sin embargo, hasta el momento actual se desconoce en realidad cuál es el mecanismo etiopatogénico de esta entidad. Si bien es cierto que se le



Fig. 9



Fig. 10

puede dividirse en dos grupos con caracteres clínicos y patológicos propios, hay indicios de que ambos grupos tienen un factor etiológico común, que posiblemente representa expresiones biológicas diferentes de un mismo proceso.

Los eosinófilos son un componente normal del tejido gastrointestinal. Algunas entidades, como la enfermedad de Hodgkin, el carcinoma, la helmintiasis, etc., están acompañadas de infiltración a eosinófilos algo aumentada, pero nunca con la intensidad que se observa en la que estamos discutiendo. La presencia de eosinófilos en la sangre y en los tejidos sugiere la posibilidad de una reacción de tipo antígeno-anticuerpo

o de hipersensibilidad. Independientemente de si estamos o no ante una reacción del tipo señalado, pueden recalcarse ciertos hechos en relación con los pacientes afectados de la clase I.

1) En el 45 por ciento de los casos hay antecedentes de alergia, en particular asma. 2) La severidad de la enfermedad no guarda relación con los antecedentes de alergia. 3) El antro y el píloro son las zonas más frecuentemente afectadas. Y, por último 4) la extensión en que está afectado el intestino delgado guarda relación con la intensidad y la persistencia de la eosinofilia.

CONCLUSIONES Y RESUMEN

Se presenta un caso que, desde el punto de vista clínico, radiológico, de laboratorio e histológico corresponde a una gastroenteritis eosinofílica difusa, de la clase I según la clasificación de *Ureles* y *Alschibald*. El tratamiento con corticoides no impidió el fallecimiento de la paciente, que puede explicarse por el avanzado estado de caquexia que presentaba. El examen macroscópico del antro digestivo practicado durante una laparotomía exploradora no

permitió establecer el diagnóstico. Este se hizo por biopsia quirúrgica del intestino delgado. En la autopsia no se encontró obstrucción del píloro; el examen histológico practicado durante la necropsia mostró alteraciones localizadas del tracto digestivo, desde el esófago hasta el colon, predominando las lesiones de tipo fibroso cicatricial; la infiltración eosinofílica había desaparecido. Los demás órganos, incluyendo pulmones, bazo y riñones no presentaron alteraciones, así como tampoco los ganglios linfáticos. Se considera que el tratamiento con corticoides es efectivo, por cuanto produjo desaparición de la eosinofilia.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

A case is presented which, from the clinical, radiological, histological and of laboratory point of view, corresponds to a diffuse eosinophilic gastroenteritis, class I grade, in accordance with the classification of *Ureles* and *Alschibald*. Treatment with corticoids did not prevent patient's death, which was due to his advanced state of cachexia. Macroscopic examination of digestive antrum performed during the exploratory laparotomy did not permit the establishment of a diagnosis. This was made by surgical biopsy of small intestine. During the autopsy no pyloric obstruction was found; histological examination performed during the necropsy showed localized alterations of digestive tract, from esophagus to colon, prevailing lesions of cicatricial fibrous type; eosinophilic infiltration had disappeared. The other organs, including lungs, spleen and kidneys did not present any alterations, neither the lymphatic glands. It is considered that treatment with corticoids is effective, since it produced the disappearance of the eosinophilia.

RESUME ET CONCLUSIONS

On présente un cas qui, au point de vue clinique, radiologique, de laboratoire et histologique, correspond à une gastroenterite eosinophilique diffuse, classe I, selon le classement d'Ureles et Alschibald. Le traitement avec corticoïdes n'empêchait pas le décès de la patiente, ce qui peut être expliqué par l'état de cachexie qu'elle présentait. L'examen macroscopique de l'antré digestif pratiqué pendant une laparotomie exploratrice, n'a permis d'établir le diagnostic. Cet a été fait par biopsie chirurgicale de l'intestin grêle. Dans

l'autopsie on n'a pas trouvé de l'obstruction du pylore; l'examen histologique pratiqué pendant la nécropsie montrait des altérations localisées du tractus digestif, de l'œsophage jusqu'au colon, prédominant les lésions du genre fibreuse cicatricielle; l'infiltration eosinophilique avait disparu. Les autres organes, y compris les poumons, la rate et les reins ne présentaient pas des altérations, non plus les ganglions lymphatiques. On considère que le traitement avec corticoïdes est effectif, ayant produit la disparition de l'eosinophilie.

BIBLIOGRAFIA

1. —Booher, R. J. and R. M. Grand: Eosinophilic granuloma of the stomach and small intestine. *Surgery* 30: 388, 1951.
2. —Pardo, M. V. and T. I. Rodríguez: Eosinophilic granuloma of the colon. *Arch. Hosp. Univ. Habana* 4: 248, 1952.
3. —Polayes, S. H. and J. L. Krieger: Eosinophilic granuloma of the jejunum. A hitherto undescribed lesion of the intestine. *JAMA* 143: 549, 1958.
4. —Spencer, J. R. and M. W. Comfort: Eosinophilic infiltration of the stomach and bowel associated with pyloric obstruction and recurrent eosinophilia. *Gastroenterology* 15: 505, 1950.
5. —Virshup, M. and A. Mandelberg: Eosinophilic granuloma of the gastrointestinal tract. Report of a case involving the ileum. *Ann. Surg.* 139: 236, 1954.
6. —Parker, S.: The nature of solitary or eosinophilic granuloma of bone. *Am. J. Path.* 17: 625, 1941.
7. —Thaunhauzer, S. J.: Eosinophilic granuloma of bone synonymous with Schultz-Christian disease, lipid granuloma, essential xanthomatosis of normocholesteremic type and eosinophilic xanthomatous granuloma. *Arch. Intern. Med.* 80: 283, 1947.
8. —Ureles, A. L., Alschibald, T., Lodico, T. and Stokins, S. Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed. *Am. J. Med.* 30: 899, 1961.

7 Trabajo efectuado en el Servicio de tubaje gástrico y duodenal, del Instituto de Gastroenterología, bajo la dirección del Prof. Dr. Raimundo Llanio Navarro.