

**Caso clínico**

Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico.

Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge.

Enterite eosinofílica: um desafio diagnóstico.

María Isabel Pérez Rodríguez^I, Elsa García Bacallao^{II}, Idalmis Aguilera Matos^{III}

RESUMEN:

Introducción: Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos primarios se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. La enteritis eosinofílica es una enfermedad rara. Con el objetivo de abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la Enfermedad de Crohn se reporta el caso de un adolescente masculino de 14 años de edad que en el año 2019 comenzó con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradiia a hipocondrio derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros 5 meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de 2 o 3 deposiciones líquidas al día, sin sangre ni flema, de alrededor de 7 días de duración. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutar los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso. A partir de los exámenes complementarios, se concluyó que el cuadro era compatible con una enteritis eosinofílica, forma mucosa. Se discute el caso y se hace énfasis en la importancia de realizar diagnóstico diferencial clínico y anatomo-patológico, principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado.

Palabras claves: Enteritis, eosinofilia, enfermedad de Crohn

ABSTRACT:

Introduction: Primary eosinophilic gastrointestinal disorders are

^I Especialista en Primer Grado en Pediatría, Instituto de gastroenterología. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7190-8098>.

^{II} Máster en Educación Médica Superior. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

^{III} Especialista en Gastroenterología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Recibido: 4 de abril de 2024

Aceptado: 27 de junio de 2024

Correspondencia:
isisperez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Rodríguez, M.I.; García-Bacallao, E.; Aguilera-Matos, I. Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 147-154

characterized by eosinophilic infiltration in the esophagus, stomach, small intestine, or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia. Eosinophilic enteritis is a rare disease. In order to address its nosological and differential diagnosis with Crohn's disease, we report the case of a 14-year-old male adolescent who in 2019 began with abdominal pain that was rapid in onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypochondrium, stabbing in nature and with an intensity of 6/10, with a continuous frequency in the first 5 months accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of 2 or 3 liquid stools per day, without blood or phlegm, lasting about 7 days. At 10 years of age, the patient began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss. Based on complementary tests, it was concluded that the condition was compatible with eosinophilic enteritis, a mucosal form. The case is discussed and emphasis is placed on the importance of enhancing the clinical and anatopathological differential diagnosis, mainly with Crohn's disease that affects the small intestine in a segmental, transmural manner.

Keywords: Enteritis, eosinophilia, Crohn's disease

RESUMO:

Introdução: Os distúrbios gastrointestinais eosinofílicos primários são caracterizados por infiltração eosinofílica no esôfago, estômago, intestino delgado ou cólon, na ausência de outras causas de eosinofilia tecidual. A enterite eosinofílica é uma doença rara. Com o objetivo de abordar o seu diagnóstico nosológico e diferencial com a Doença de Crohn, foi relatado o caso de um adolescente do sexo masculino, de 14 anos, que em 2019 iniciou um quadro de dor abdominal, de início rápido, localizada no epigástrico e irradiada para o epigástrico. dias. Aos 10 anos começou a apresentar dificuldade em engolir sólidos e líquidos, que aumentou durante este ano e esteve associada a dores abdominais com as mesmas características das acima descritas e perda de peso. Dos exames complementares concluiu-se que o quadro era compatível com enterite eosinofílica, forma mu-

cosa. Discute-se o caso e salienta-se a importância de destacar o diagnóstico diferencial clínico e patológico, principalmente com a doença de Crohn que atinge segmentarmente, transmuralmente e principalmente o intestino delgado.

Palavras-chave: Enterite, eosinofilia, doença de Crohn

Introducción:

Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular⁽¹⁾. Tener eosinófilos en el tracto gastrointestinal, a excepción del esófago, puede ser normal, ya que desempeñan un papel relevante en la respuesta inmunitaria de la mucosa y están presentes en situaciones, como alergias a medicamentos o alimentos, infecciones parasitarias, neoplasias malignas, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome hipereosinofílico. Sin embargo, si se encuentra un mayor número de eosinófilos en el estómago, el intestino delgado o el colon y se descartan otras causas de la eosinofilia, se considera que el paciente tiene una enfermedad eosinofílica primaria como gastritis, enteritis o colitis eosinofílica⁽²⁾. Los eosinófilos participan como presentadores de antígeno a las células T e inicián o amplifican una respuesta inmune específica contra un antígeno (alérgeno, microrganismo o parásito)⁽³⁾. La enteritis eosinofílica (EEO) es una enfermedad rara que fue descrita por primera vez por Kaijser en 1937⁽⁴⁾. Y desde entonces han sido reconocidos en la bibliografía no más de 300 casos publicados. La EEO transmural, la menos frecuente, se ha reportado en Cuba, solo en tres casos, de ellos EEO primaria, solo uno, en adultos. No hay publicaciones de casos en la edad pediátrica⁽⁵⁾. Su prevalencia es baja. Es más frecuente entre la tercera y quinta décadas de la vida, aunque puede afectar a todas las razas y edades, tanto en niños como adultos⁽⁶⁾. Constituye una entidad infrecuente con una incidencia de 3-8 casos/100 000 habitantes. La hiperconcentración de eosinófilos en el tracto gastrointestinal puede desarrollar alteraciones de tipo inflamatorias con sintomatología muy variable e inespecífica puede confundirse con otras enfermedades para las

cuales hay que establecer diagnóstico diferencial como lo es la enfermedad de Crohn (EC). La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano con carácter habitualmente discontinuo. El intestino delgado está afectado en el 90 % de los casos, sobre todo el ileon terminal (70 %). En más del 50 %, hay afectación ileocólica⁽⁷⁾. Muchos de los hallazgos clínicos son similares entre la EEO y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el diagnóstico confirmatorio se realiza a través del estudio histológico. Es importante señalar que dentro de su patogénesis, ambas entidades cursan con eosinofilia colónica, donde los eosinófilos (presentes en la lámina propia), realizan efectos multifuncionales proinflamatorios a través de sus proteínas granulares tóxicas, inician y mantienen una respuesta inflamatoria del sistema inmunitario innato y adquirido con posterior disfunción gastrointestinal e incluso afectación del sistema nervioso entérico⁽⁸⁾. Por lo tanto, es de gran interés para la gastroenterología pediátrica ante el aumento de la incidencia de esta entidad abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la EC.

Presentación de caso:

Paciente masculino de 14 años de edad, nacido por parto eutócico, a las 39 semanas de gestación, peso al nacer: 3260 g, Apgar 9/9, recibió lactancia materna exclusiva por seis meses. A partir de este momento comenzó con cuadros febriles asociados a procesos infecciosos respiratorios, por lo que siguió múltiples tratamientos antibióticos hasta los tres años que se le realiza amigdalectomía. Continuó con

los episodios febriles de etiología viral. A los seis años comienza con dolores articulares matinales que aliviaban con analgésico y reposo. En el 2019, inicia con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradia a hipocondrio derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros cinco meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de dos o tres deposiciones líquidas al día, sin sangre, ni moco, de alrededor de seis días de duración. Tres meses después comenzó con dolor anal, ardor y edema que mejoró con tratamiento y se constata prolapsio anal; por lo que requirió ingreso. Se realizaron complementarios que se encontraron dentro de parámetros normales e Ileocolonoscopia normal. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutir los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso.

Examen Físico:

Peso: 33.5 Talla: 166 cm IMC: 12.2 P/E:10 percentil T/E: 75 percentil P/T: - 3er percentil

Aspecto general: normal, pelo piel, actitud.

Abdomen: escavado que sigue los movimientos respiratorios, no se visualizan cambios de coloración ni aumento de volumen, suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda no visceromegalia. Ruidos hidroaéreos normales.

Se realizan complementarios:

Tabla 1 Complementarios realizados, resultados y evaluación.

Complementario	Resultado	Evaluado
Leucograma	7.9 x 10⁹	Normal
Hemoglobina	123 g/L	Normal
Conteo global de eosinófilos	0,75 x 10⁹	Elevado
IgE	636 UI/mL	Elevado
IgG	420 mg/dL	Normal
IgA	175 mg/dL	Normal
ATG	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo
Parasitológicos de Heces (6)	Negativo	Negativo

Coprocultivo	Negativo	Negativo
Copa cónica	Negativo	Negativo
Test de Ritchie	Negativo	Negativo
Plaquetas	189x10 ⁹	Normal
Fe sérico	11.91umol/L	Normal
Transaminasas	ALAT, ASAT; GGT	Normales
C₄	0,15 g/L	Normales
Proteínas totales	62.1 g/L	Normales
Albumina	39.1g/L	Normal
Eritrosedimentación	3mm/L	Normal
ANA	Negativo	Negativo
AntiDNA	Negativo	Negativo
Prueba de alergia + Prick test	3+: frijol, trigo y embutido 2+: naranja, limón, leche y arroz	Positivo

Se realiza estudios de imagen, ultrasonido abdominal, sin alteraciones. Estudio baritado de intestino delgado que informa: no se aprecian alteraciones orgánicas, sólo velocidad del tránsito acelerada, ya que el contraste se visualiza a las dos horas en colon derecho. Manometría esofágica normal.

La endoscopia digestiva superior informa: duodenitis exudativa moderada, pangastritis eritematosa moderada y reflujo duodeno gástrico severo.

Biopsia: Fragmentos de mucosa de duodeno con

infiltrado inflamatorio crónico ligero, algunos linfáticos dilatados y marcado infiltrado de eosinófilos que se extiende hasta la muscular de la mucosa (más de 52 eosinófilos por campo de gran aumento). La imagen histológica es compatible con EEO forma mucosa Figuras 1 y 2, gastritis crónica moderada con actividad moderada de antro y cuerpo *Helicobacter pylori* +, densidad moderada. Esofagitis por reflujo moderada

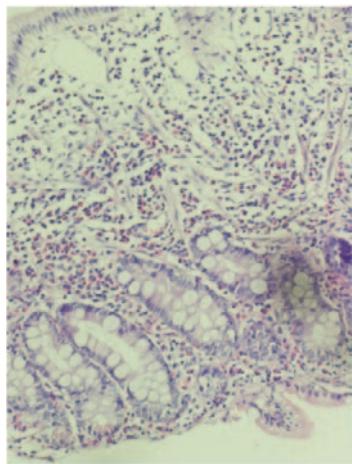


Fig. 1: Fragmento de mucosa de duodeno con infiltrado inflamatorio crónico ligero, un linfático ligeramente dilatado y marcado infiltrado de eosinófilos. (HE, 10X).

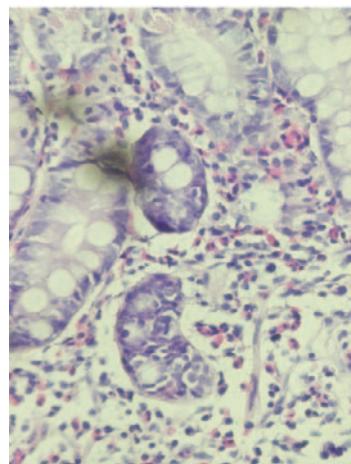
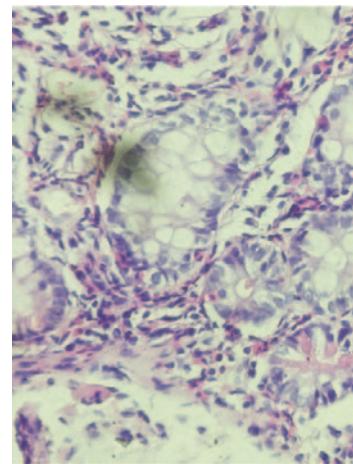


Fig. 2: Fragmentos de mucosa de duodeno (A y B) con más de 52 eosinófilos por campo de gran aumento (CGA). (HE, 40X).



Discusión:

La EEO es la infiltración de eosinófilos en las distintas capas del tracto gastrointestinal, que puede desencadenar síntomas diversos y de severidad variable, en ausencia de otras causas de eosinofilia.^(1,3)

Las manifestaciones clínicas están determinadas por el grado de infiltración eosinofílica que tengan las diferentes capas del intestino.

- **Afectación mucosa:** náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, fallo de medro/ pérdida de peso, edemas, anemia, sangrado gastrointestinal.
- **Afectación muscular:** síntomas obstructivos, invaginación intestinal, perforación.
- **Afectación serosa:** distensión abdominal, ascitis eosinofílica, derrame pleural.^(1,3)

Las manifestaciones clínicas de la EEO, según refiere la literatura, incluyen dolor abdominal brusco, que pueden sugerir un abdomen agudo, que se acompaña de diarreas, en ocasiones con melena y pérdida de peso en la gran mayoría de los reportes de casos.⁽⁹⁾

Por lo tanto, es necesario el diagnóstico diferencial con la EII (Enfermedad de Crohn) que se puede presentar con una gran variedad de síntomas y signos tanto intestinales como extraintestinales como: dolor abdominal y diarrea con o sin sangre, pérdida de peso y retraso del crecimiento. Otros síntomas gastrointestinales que pueden estar presentes son náuseas, vómitos, distensión abdominal, aftas orales y el compromiso perianal. Puede haber fiebre, anemia, astenia y anorexia. Dentro de las manifestaciones extraintestinales el sistema más afectado es el osteomioarticular con artritis, eritema nudoso, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet y psoriasis. El compromiso ocular se puede manifestar con uveítis o epiescleritis. Hasta un 50 % del paciente puede tener compromiso hepático durante el curso de la enfermedad.^(7,10)

La EEO se caracteriza por presentar en el 20 al 40 % de la población una predisposición a la atopía y la producción asociada de anticuerpo IgE. Entre los genes involucrados se incluyen el gen con alta afinidad para el receptor de IgE y un locus próximo para IL-4 y la IL-5 en el cromosoma 5q31⁽⁹⁾.

La eosinofilia periférica no es un criterio diagnóstico de la EEO, puede o no estar presente la hipereosinofilia se puede encontrar en 20-80 %.⁽¹⁾ El paciente presenta las pruebas de alergia positivas según Prick test. al frijol, trigo, embutido y la leche. Además, eosinofílica periférica e IgE elevada, según los reportes de la literatura, que, aunque no es un criterio diagnóstico, apoya la patogénesis de la entidad.

En los pacientes con EC es habitual encontrar anemia, leucocitosis, trombocitosis, hipoalbuminemia, disminución de proteínas totales, elevación de transaminasas, elevación de VHS y PCR; pero un laboratorio normal no es suficiente para descartar el diagnóstico de EII.^(7,10)

Del punto de vista serológico, los anticuerpos más utilizados son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos con patrón de fluorescencia perinuclear o pANCA y anticuerpo anti *Saccharomyces cerevisiae* o ASCA, entre otros. Estos tienen un bajo valor predictivo para el tamizaje de EIIP27. Su uso es complementario y no de rutina, pero en ocasiones tendrían un rol pronóstico, por ejemplo, niños con EC con ASCA IgA/IgG (+) tienen alta prevalencia de enfermedad de íleon terminal e ileocecal.⁽¹⁰⁾

Los hallazgos endoscópicos habituales de la EEO consisten en eritema de la mucosa, edema, erosiones lesiones granulares pálidas, pólipos, úlceras, estenosis, obstrucciones, nódulos, rigidez y dismotilidad.^(3,11,12) A diferencia de la EC la inflamación aislada de íleon con colon normal puede verse en un 9 % niños, de ahí la importancia de intentar siempre la intubación ileal. La endoscopia también debe ser considerada de primera línea en el estudio de la EIIP. Hay trabajos que señalan que la ausencia de síntomas altos no elimina la posibilidad de afección en estos segmentos, es más, datos del registro de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (EIIP) indican que la endoscopia ayudó a definir el diagnóstico en 10 % niños EC.^(7,10)

Según los recientes criterios diagnóstico de la EEO se establece cuando en el duodeno haya más de 52 Eo/CGA y en íleon más de 56 Eo/CGA.^(1,3,9)

En la EC la histología se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos, lo cual es ca-

racterístico de la enfermedad, alteración focal de la arquitectura de las criptas (segmentaria o discontinua), inflamación crónica focal o en parches y preservación de la mucina en sitios activos. La ausencia de granulomas no descarta la EC, ya que solo están presentes en un 20-40 % de los casos⁽¹⁰⁾.

Con todos los elementos señalados, el paciente presenta una EEO con una afectación mucosa, lo que constituye un diagnóstico precoz de la entidad. Los reportes de la literatura informan que la EEO es frecuente en la 2da o 3ra décadas de vida, en casos con afectación muscular, que se diagnostican por sus complicaciones como perforación, peritonitis y otras.

El diagnóstico diferencial clínico y anatomo-patológico es de vital importancia principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado. Tabla 2

El tratamiento consiste en dietas hipoalergizantes y cortico-esteroides, como piedra angular del tratamiento. La prednisona oral durante dos semanas, que ha mostrado en ciertos casos el 90 %

de respuesta positiva. La malabsorción intestinal ha sido reversible con el empleo de esta, así como矛盾oramente las úlceras duodenales y en casos de perforación se requiere la reparación quirúrgica.^(1,3,6,7,13,14)

Conclusión:

Se debe sospechar la EEO en pacientes con antecedentes de alergia, asma, atopía o trastornos en la disbiosis, que comienzan con diarreas crónicas, malabsorción intestinal, enteropatía perdedora de proteínas o deterioro pondoestatural, incluso ante la aparición de cuadros de abdomen agudo. Des- cartar siempre síntomas extraintestinales que hagan sospechar enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades sistémicas. El diagnóstico se re- aliza mediante biopsia intestinal. Se reporta buena respuesta al tratamiento, a pesar de que la evo- lución es incierta y los resultados a largo plazo aún son desconocidos.

Tabla 2 Comparación de frecuencia entre enteritis eosinofílica y enfermedad de Crohn.
(1,3,5,7,9,10)

Parámetros	E Eo	Enfermedad de Crohn
Diarreas	+++	+++
Dolor abdominal	++	+++
Fiebre	-	++
Enfermedad perianal	-	++
Rectorragia	+	++
Anemia	+	++
Leucocitos	-	+++
Trombocitosis	-	+++
Eritrosedimentación	+	+++
Eosinófilia tisular	+/-	-/+
IgE	+++	-
IgG	-	+++
Fe sérico	+	+++
ANCA	-	++
Estudio baritado de intestino delgado	-	++
Ascitis o afectación peritoneal	+++	+
Úlcera aftoide	-	+++

Mucosa empedrada	-	+++
Estenosis o fistula cicatrices o pseudolípo	-	+++
Eosinófilos más de 52 ACG en duodeno o 56 en ileon	+++	+
Granulomas	-	+++
Simbología + frecuencia – menor frecuencia		

BIBLIOGRAFÍA:

- ¹ Domínguez OG y Puente UN. Enfermedad eosinofílica del tracto esófago-gastro-intestinal. Ped. Int. 62 (2023); [Internet] [citado 1 Ene 2024] 106-113. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/2023-english/eosinophilic-disease-of-the-esophago-gastro-intestinal-tract/>
- ² Remes-Troche JM. Colitis eosinofílica: una entidad en ascenso Rev. Gastroenterol. Méx. 87 (2022) [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 133--134 Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
- ³ Alvarado AJ, Forti V, Quintana C. Enteropatía Eosinofílica. Un verdadero desafío diagnóstico. Reporte de dos casos clínicos. Rev Pediáta Elizalde 2018 [Internet] [citado 1 Ene 2024].;9(1):17-20. Disponible en: https://www.apelizalde.org/revistas/2018-1-ARTICULOS/RE_2018_1_RC_1.pdf
- ⁴ Rodríguez ÁJ, Zárate MF, Cervantes BR, Ramírez MJ. Gastroenteropatía eosinofílica: reporte de 12 casos en población pediátrica; descripción histopatológica y asociación clínica en un Centro Hospitalario de la Ciudad de México. Alerg Asma Inmunol Pediatr. 2017 [Internet] [citado 1 Ene 2024]; 26(3):106-111. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al2017/al173e.pdf>
- ⁵ Amores CJ, Arredondo BA, Ávila AD, Reyes OR. Enteritis eosinofílica primaria: a propósito de un caso. AMC [Internet]. 2009 Jun [citado 2024 Ene 01]; 13(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000300017&lng=es.
- ⁶ de-la-Rosa-Santana J, Escalona-Zaldívar N, Vázquez-Gutiérrez G. Gastroenteritis eosinofílica: a propósito de un caso. Progaleno [revista en Internet]. 2021 [citado 1 Ene 2024]; 4 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/235>
- ⁷ Medina BE, Bozano PG, Rodríguez RMF, Suárez CL. Enfermedad inflamatoria intestinal Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría Rev. A. Ped. [Internet] [citado 1 Ene 2024]; art.51. 7: 63-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatría-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- ⁸ García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, Maldonado-Garza HJ. Eosinophilic esophagitis. The North against the South? A bio-economic-social mechanistic approach and clinical implications. Rev Gastroenterol Mex. 2017[Internet] [citado 1 Ene 2024]; 82:328---36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.02.007>
- ⁹ Laud Martinez PM, Morales Diaz M, Pacheco Morales Y, Corrales Alonso S, Cañete Villafranca R. Enteritis eosinofílica. Presentación de un caso y revisión de la literatura.Rev. med. Electron.2020. [Internet] [citado 1 Ene 2024];42. (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S168418242020000402121&script=sci_arttext&tlang=pt
- ¹⁰ Grezab C, Ossa JC. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión [REV. MED. CLIN. CONDES - 2019; [Internet] [citado 1 Ene 2024] 30(5) 372-382] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
- ¹¹ Hennessey Calderón DC, Severiche Bueno DF, Severiche Hernández DL. Colitis eosinofílica: a propósito de un caso. Progaleno [revista en Internet]. 2021 [citado 1 Ene 2024]; 4 (1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/235>

nofílica como causa de diarrea crónica. Acta Med Colombiana [Internet]. 2019 [citado 1 ener 2024];44(1):47-50. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482019000100047&script=sci_arttext

¹² **Espín Jaime B.** Patología digestiva eosinofílica [Internet]. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid, España: Lúa Ediciones 3.0; 2019 [citado 17 Sep 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/460444490/patologia-digestiva-eosinofilica>

¹³ **Grzybowska Chlebowczyk U, Horowska**

¹⁴ **Ziaja S, Kajor M, Więcek S, Chlebowczyk W, Woś H.** Eosinophilic colitis in children. Adv Dermatol Allergol [Internet]. 2017 [citado 09 Mar 2018];34(1):52-59. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d39c/fa727699e3517062d65ba40ebd032154a6ff.pdf>

Sánchez R, Zavala G, Lee B, Molina N. Colitis eosinofílica: reporte de un caso clínico. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2018 [citado 17 Sep 2020];48(3):159-162. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF06.pdf>



**Caso clínico**

Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge.

Enteritis eosinofílica: un reto diagnóstico.

Enterite eosinofílica: um desafio diagnóstico.

María Isabel Pérez Rodríguez^I, Elsa García Bacallao^{II}, Idalmis Aguilera Matos^{III}

ABSTRACT:

Introduction: Primary eosinophilic gastrointestinal disorders are characterized by eosinophilic infiltration in the esophagus, stomach, small intestine, or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia. Eosinophilic enteritis is a rare disease. In order to address its nosological and differential diagnosis with Crohn's disease, we report the case of a 14-year-old male adolescent who in 2019 began with abdominal pain that was rapid in onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypo-chondrium, stabbing in nature and with an intensity of 6/10, with a continuous frequency in the first 5 months accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of 2 or 3 liquid stools per day, without blood or phlegm, lasting about 7 days. At 10 years of age, the patient began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss. Based on complementary tests, it was concluded that the condition was compatible with eosinophilic enteritis, a mucosal form. The case is discussed and emphasis is placed on the importance of enhancing the clinical and anatopathological differential diagnosis, mainly with Crohn's disease that affects the small intestine in a segmental, transmural manner.

Keywords: Enteritis, eosinophilia, Crohn's disease

RESUMEN:

Introducción: Los Trastornos Gastrointestinales eosinofílicos pri-

^I First Degree Specialist in Pediatrics, Institute of Gastroenterology. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7190-8098>.

^{II} Master in Higher Medical Education. Second Degree Specialist in Gastroenterology. Assistant Professor. Assistant Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana. Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

^{III} Specialist in Gastroenterology. Assistant Professor. Associate Researcher. Institute of Gastroenterology. Havana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Recibido: April 4, 2024

Accepted: June 27, 2024

Correspondence: isisperez@gmail.com

This article should be cited as: Pérez-Rodríguez, M.I.; García-Bacallao, E.; Aguilera-Matos, I. Eosinophilic enteritis: a diagnostic challenge. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 155-162

marios se caracterizan por una infiltración eosinofílica en el esófago, estómago, intestino delgado o colon, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. La enteritis eosinofílica es una enfermedad rara. Con el objetivo de abordar su diagnóstico nosológico y diferencial con la Enfermedad de Crohn se reporta el caso de un adolescente masculino de 14 años de edad que en el año 2019 comenzó con dolor abdominal el cual fue de instauración rápida, de localización en epigastrio e irradiada a hipocondrio derecho, de carácter punzante y de intensidad 6/10, con una frecuencia continua en los primeros 5 meses acompañado de vómitos y episodios de diarreas de 2 o 3 deposiciones líquidas al día, sin sangre ni flema, de alrededor de 7 días de duración. A los 10 años comenzó con dificultad para deglutar los sólidos y los líquidos, que aumentó durante este año que se asocia a dolor abdominal de iguales características a las descritas anteriormente y pérdida de peso. A partir de los exámenes complementarios, se concluyó que el cuadro era compatible con una enteritis eosinofílica, forma mucosa. Se discute el caso y se hace énfasis en la importancia de realizar diagnóstico diferencial clínico y anatomo-patológico, principalmente con enfermedad de Crohn que afecta de forma segmentaria, transmural y principalmente el intestino delgado.

Palabras claves: Enteritis, eosinofilia, enfermedad de Crohn

RESUMO:

Introdução: Os distúrbios gastrointestinais eosinofílicos primários são caracterizados por infiltração eosinofílica no esôfago, estômago, intestino delgado ou cólon, na ausência de outras causas de eosinofilia tecidual. A enterite eosinofílica é uma doença rara. Com o objetivo de abordar o seu diagnóstico nosológico e diferencial com a Doença de Crohn, foi relatado o caso de um adolescente do sexo masculino, de 14 anos, que em 2019 iniciou um quadro de dor abdominal, de início rápido, localizada no epigástrico e irradiada para o epigástrico. dias. Aos 10 anos começou a apresentar dificuldade em engolir sólidos e líquidos, que aumentou durante este ano e esteve associada a dores abdominais com as mesmas carac-

terísticas das acima descritas e perda de peso. Dos exames complementares concluiu-se que o quadro era compatível com enterite eosinofílica, forma mucosa. Discute-se o caso e salienta-se a importância de destacar o diagnóstico diferencial clínico e patológico, principalmente com a doença de Crohn que atinge segmentarmente, transmuralmente e principalmente o intestino delgado.

Palavras-chave: Enterite, eosinofilia, doença de Crohn.

INTRODUCTION:

Primary eosinophilic Gastrointestinal Disorders (PGID) are characterized by an eosinophilic infiltration of the esophagus, stomach, small intestine or colon, in the absence of other causes of tissue eosinophilia.⁽¹⁾ Having eosinophils in the gastrointestinal tract, with the exception of the esophagus, may be normal, as they play an important role in the mucosal immune response and are present in situations such as drug or food allergies, parasitic infections, malignant neoplasms, inflammatory bowel disease and hypereosinophilic syndrome. However, if increased numbers of eosinophils are found in the stomach, small intestine or colon and other causes of eosinophilia are ruled out, the patient is considered to have a primary eosinophilic disease such as gastritis, enteritis or eosinophilic colitis⁽²⁾. Eosinophils participate as antigen presenters to T cells and initiate or amplify a specific immune response against an antigen (allergen, microorganism or parasite)⁽³⁾. Eosinophilic enteritis (EoE) is a rare disease that was first described by Kaijser in 1937⁽⁴⁾. Since then, no more than 300 published cases have been reported in the literature. Transmural EoE, the least frequent, has been reported in Cuba, only in three cases, of them primary EoE, only one, in adults. There are no publications of cases in pediatric age⁽⁵⁾. Its prevalence is low. It is more frequent between the third and fifth decades of life, although it can affect all races and ages, both in children and adults⁽⁶⁾. It is a rare entity with an incidence of 3-8 cases/100 000 inhabitants. The hyperconcentration of eosinophils in the gastrointestinal tract can develop inflammatory alterations with highly variable and non-specific symptom-

tology that can be confused with other diseases for which a differential diagnosis must be established, such as Crohn's disease (CD). Crohn's disease is a chronic transmural inflammatory disorder that can affect any segment of the gastrointestinal tract from the mouth to the anus and is usually discontinuous. The small intestine is affected in 90 % of cases, especially the terminal ileum (70 %). Ileocolic involvement is present in more than 50 %.⁽⁷⁾ Many of the clinical findings are similar between EoE and inflammatory bowel disease (IBD), the confirmatory diagnosis is made through histological study. It is important to point out that within their pathogenesis, both entities present with colonic eosinophilia, where eosinophils (present in the lamina propria), perform multifunctional proinflammatory effects through their toxic granular proteins, initiate and maintain an inflammatory response of the innate and acquired immune system with subsequent gastrointestinal dysfunction and even involvement of the enteric nervous system.⁽⁸⁾ Therefore, it is of great interest for pediatric gastroenterology, given the increased incidence of this entity, to address its nosological and differential diagnosis with EC.

Case presentation:

Male patient, 14 years old, born by euthyroid delivery, at 39 weeks of gestation, birth weight: 3260 g, Apgar 9/9, exclusively breastfed for six months. From that moment on, he began to have febrile episodes associated with respiratory infectious processes, for which he underwent multiple antibiotic treatments until he was three years old, when he underwent tonsillectomy. She continued with

febrile episodes of viral etiology. At six years of age, she began to have morning joint pain that was relieved with analgesics and rest. In 2019, she started with abdominal pain, which had a rapid onset, located in the epigastrium and radiating to the right hypochondrium, stabbing and of 6/10 intensity, with a continuous frequency in the first five months, accompanied by vomiting and episodes of diarrhea of two or three liquid stools per day, without blood or mucus, lasting about seven days. Three months later she started with anal pain, burning and edema that improved with treatment and anal prolapse was observed; therefore, she required admission. Complementary tests were performed and found to be within normal parameters and Ileocolonoscopy was normal. At 10 years of age she began to have difficulty swallowing solids and liquids, which increased during this year and was associated with abdominal pain with the same characteristics as those described above and weight loss.

Physical Examination:

Weight: 33.5 Height: 166 cm WC: 12.2 P/E: 10 percentile T/E: 75 percentile P/T: - 3rd percentile General appearance: normal, hair, skin, attitude. Abdomen: hollow that follows respiratory movements, no color changes or increase in volume, soft, compressible, not painful to superficial or deep palpation, no visceromegaly. Normal hydro-aerial noises.

Complementary tests were performed:

Table 1 Complementary tests performed, results and evaluation.

Complementario	Resultado	Evaluado
Leucograma	7.9 x 10⁹	Normal
Hemoglobina	123 g/L	Normal
Conteo global de eosinófilos	0,75 x 10⁹	Elevado
IgE	636 UI/mL	Elevado
IgG	420 mg/dL	Normal
IgA	175 mg/dL	Normal
ATG	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo
Parasitológicos de Heces (6)	Negativo	Negativo

Coprocultivo	Negativo	Negativo
Copa cónica	Negativo	Negativo
Test de Ritchie	Negativo	Negativo
Plaquetas	189×10^9	Normal
Fe sérico	11.91 umol/L	Normal
Transaminasas	ALAT, ASAT; GGT	Normales
C4	0,15 g/L	Normales
Proteínas totales	62.1 g/L	Normales
Albumina	39.1g/L	Normal
Eritrosedimentación	3mm/L	Normal
ANA	Negativo	Negativo
AntiDNA	Negativo	Negativo
Prueba de alergia + Prick test	3+: frijol, trigo y embutido 2+: naranja, limón, leche y arroz	Positivo

Imaging studies were performed, abdominal ultrasound, without alterations. Barium study of the small intestine that reports: no organic alterations are appreciated, only accelerated transit speed, since the contrast is visualized at two hours in the right colon. Normal esophageal manometry.

Upper endoscopy reports: moderate exudative duodenitis, moderate erythematous pangastritis and severe duodeno-gastric reflux. **Biopsy:**

Fragments of duodenal mucosa with mild chronic inflammatory infiltrate, some dilated lymphatics and marked eosinophil infiltrate extending to the muscularis mucosae (more than 52 eosinophils per high magnification field). The histologic image is compatible with EEO mucosal form Figures 1 and 2, moderate chronic gastritis with moderate antrum and *Helicobacter pylori* + body activity, moderate density. Moderate reflux esophagitis.

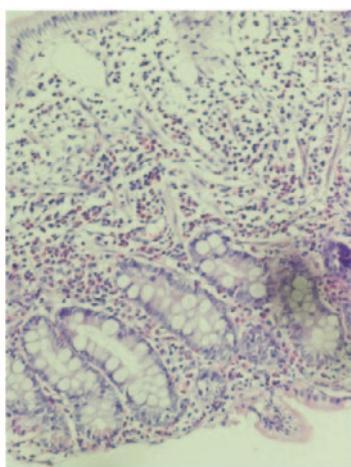


Fig. 1: Fragment of duodenal mucosa with mild chronic inflammatory infiltrate, a slightly dilated lymphatic and marked eosinophilic infiltrate (HE, 10X).

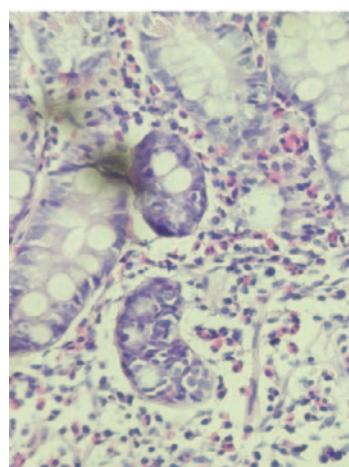
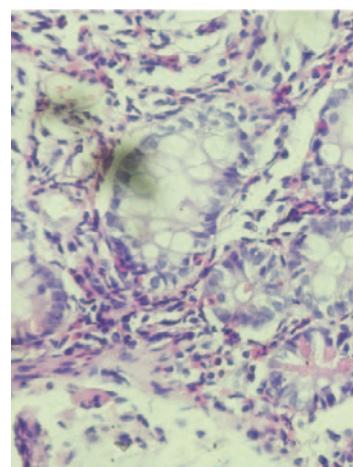


Fig. 2: Duodenal mucosal fragments (A and B) with more than 52 eosinophils per high magnification field (CGA). (HE, 40X).



Discussion:

EoE is the infiltration of eosinophils in the different layers of the gastrointestinal tract, which can trigger diverse symptoms of variable severity in the absence of other causes of eosinophilia.^(1,3)

Clinical manifestations are determined by the degree of eosinophilic infiltration in the different layers of the intestine.

- *Mucosal involvement:* nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, medro failure/ weight loss, edema, anemia, gastrointestinal bleeding.
- *Muscular involvement:* obstructive symptoms, intussusception, perforation.
- *Serous involvement:* abdominal distention, eosinophilic ascites, pleural effusion.^(1,3)

Clinical manifestations of EoE, as referred to in the literature, include abdominal pain, which may suggest an acute abdomen, which is accompanied by diarrhea, sometimes with melena and weight loss in the vast majority of case reports.⁽⁹⁾

Therefore, differential diagnosis with IBD (Crohn's disease) is necessary, which can present with a wide variety of both intestinal and extraintestinal symptoms and signs such as: abdominal pain and diarrhea with or without blood, weight loss and growth retardation. Other gastrointestinal symptoms that may be present are nausea, vomiting, abdominal distension, oral thrush and perianal involvement. Fever, anemia, asthenia and anorexia may be present. Among the extraintestinal manifestations, the most affected system is the osteomyoarticular system with arthritis, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome and psoriasis. Ocular involvement may manifest with uveitis or episcleritis. Up to 50 % of the patient may have liver involvement during the course of the disease.^(7,10)

EoE is characterized by a predisposition to atopy and associated IgE antibody production in 20% to 40% of the population. The genes involved include the high affinity gene for the IgE receptor and a nearby locus for IL-4 and IL-5 on chromosome 5q31⁽⁹⁾.

Peripheral eosinophilia is not a diagnostic criterion for EoE, it may or may not be present, hy-

pereosinophilia can be found in 20-80 %.⁽¹⁾ The patient presents with positive allergy tests according to Prick test. to beans, wheat, sausage and milk. In addition, peripheral eosinophilia and elevated IgE, according to literature reports, which, although not a diagnostic criterion, supports the pathogenesis of the entity.

In patients with ec it is common to find anemia, leukocytosis, thrombocytosis, hypoalbuminemia, decreased total protein, elevated transaminases, elevated HSV and CRP; but a normal laboratory is not sufficient to rule out the diagnosis of IBD.^(7,10)

From the serological point of view, the most commonly used antibodies are anti neutrophil cytoplasm antibodies with perinuclear fluorescence pattern or pANCA and anti *Saccharomyces cerevisiae* antibody or ASCA, among others. These have a low predictive value for screening for PIDD.²⁷ Their use is complementary and not routine, but sometimes they could have a prognostic role, for example, children with ec with ASCA IgA/IgG (+) have a high prevalence of terminal ileum and ileocecal disease.⁽¹⁰⁾

The usual endoscopic findings of EoE consist of mucosal erythema, edema, erosions, pale granular lesions, polyps, ulcers, strictures, obstructions, nodules, rigidity and dysmotility.^(3,11,12) Unlike ec, isolated inflammation of ileum with normal colon can be seen in 9 % of children, hence the importance of always attempting ileal intubation. Endoscopy should also be considered first line in the study of eiip. There are studies that point out that the absence of high symptoms does not eliminate the possibility of involvement in these segments, moreover, data from the pediatric inflammatory bowel disease registry (EIP) indicate that endoscopy helped to define the diagnosis in 10 % of children.^(7,10)

According to the recent diagnostic criteria of EoE, it is established when in the duodenum there are more than 52 Eo/CGA and in the ileum more than 56 Eo/CGA.^(1,3,9)

In ec, histology is characterized by the presence of non-caseating granulomas, which is characteristic of the disease, focal alteration of crypt architecture (segmental or discontinuous), focal or patchy chronic inflammation and preservation of mucin in active sites. The absence of granulomas

does not rule out ec, as they are present in only 20-40 % of cases⁽¹⁰⁾.

With all the above elements, the patient presents EoE with mucosal involvement, which constitutes an early diagnosis of the entity. The literature reports that EoE is frequent in the 2nd or 3rd decades of life, in cases with muscular involvement, which are diagnosed due to complications such as perforation, peritonitis and others.

The clinical and anatopathologic differential diagnosis is of vital importance, mainly with Crohn's disease that affects segmentally, transmurally and mainly the small intestine. Table 2

Treatment consists of hypoallergenic diets

and corticosteroids as the cornerstone of treatment. Oral prednisone for two weeks, which has shown in certain cases 90 % positive response. Intestinal malabsorption has been reversible with the use of this, as well as, contradictorily, duodenal ulcers and in cases of perforation, surgical repair is required.^(1,3,6,7,13,14)

CONCLUSION:

EoE should be suspected in patients with a history of allergy, asthma, atopy or dysbiosis disorders, starting with chronic diarrhea, intestinal malabsorption, protein-losing enteropathy or gastrointestinal deterioration, even in the appearance of

Parámetros	E Eo	Enfermedad de Crohn
Diarreas	+++	+++
Dolor abdominal	++	+++
Fiebre	-	++
Enfermedad perianal	-	++
Rectorragia	+	++
Anemia	+	++
Leucocitos	-	+++
Trombocitosis	-	+++
Eritrosedimentación	+	+++
Eosinófilia tisular	+/-	-/+
IgE	+++	-
IgG	-	+++
Fe sérico	+	+++
ANCA	-	++
Estudio baritado de intestino delgado	-	++
Ascitis o afectación peritoneal	+++	+
Úlcera aftoide	-	+++
Mucosa empedrada	-	+++
Estenosis o fistula cicatrices o pseudoplípo	-	+++
Eosinófilos más de 52 ACG en duodeno o 56 en ileon	+++	+
Granulomas	-	+++
Simbología + frecuencia – menor frecuencia		

acute abdominal symptoms. Always rule out extraintestinal symptoms that raise suspicion of inflammatory bowel disease or systemic diseases. The diagnosis is made by intestinal biopsy. Good response to treatment is reported, although the evolution is uncertain and long-term results are still unknown.

Table 2 Frequency comparison between eosinophilic enteritis and Crohn's disease.^(1,3,5,7,9,10)

BIBLIOGRAPHY:

- ¹ Domínguez OG and Puente UN. Eosinophilic disease of the esophago-gastro-intestinal tract. Int. Ped. 62 (2023): [Internet] [cited 1 Jan 2024] 106-113. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/2023-english/eosinophilic-disease-of-the-esophago-gastro-intestinal-tract/>
- ² Remes-Troche JM. Eosinophilic colitis: an entity on the rise Rev. Gastroenterol. Mex. 87 (2022) [Internet] [cited 1 Jan 2024]; 133---134 Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
- ³ Alvarado AJ, Forti V, Quintana C. Eosinophilic enteropathy. A true diagnostic challenge. Report of two clinical cases. Rev Pediáta Elizal 2018 [Internet] [cited 1 Jan 2024];:9(1):17-20. Available from: https://www.apelizalde.org/revistas/2018-1-ARTICULOS/RE_2018_1_RC_1.pdf
- ⁴ Rodríguez ÁJ, Zárate MF, Cervantes BR, Ramírez MJ. Eosinophilic gastroenteropathy: report of 12 cases in pediatric population; histopathologic description and clinical association in a Hospital Center in Mexico City. Allerg Asma Inmunol Pediatr. 2017 [Internet] [cited 1 Jan 2024]; 26(3):106-111. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al2017/al173e.pdf>
- ⁵ Amores CJ, Arredondo BA, Avila AD, Reyes OR. Primary eosinophilic enteritis: apropos of a case. AMC [Internet]. 2009 Jun [cited 2024 Jan 01]; 13(3). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-025520090003 00017&lng=en.
- ⁶ de-la-Rosa-Santana J, Escalona-Zaldívar N, Vázquez-Gutiérrez G. Eosinophilic gastroen-
- ⁷ teritis: apropos of a case. Progaleno [journal on the Internet]. 2021 [cited 1 Jan 2024]; 4 (1): [approx. 6 p.]. Available from: <https://rev-progaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/235>
- ⁸ Medina BE, Bozano PG, Rodríguez RMF, Suárez CL. Inflammatory bowel disease Diagnostic and therapeutic protocols in pediatrics Rev A. Ped [Internet] [cited 1 Jan 2024]; art.51. 7: 63-71. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatrica-continuada-51-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-i-clasificacion-S1696281813701203>
- ⁹ García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, Maldonado-Garza HJ. Eosinophilic esophagitis. The North against the South?A bio-economic-social mechanistic approach and clinical implications. Rev Gastroenterol Mex. 2017[Internet] [cited 1 Jan 2024]; 82:328---36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.02.007>
- ¹⁰ Laud Martinez PM, Morales Diaz M, Pacheco Morales Y, Corrales Alonso S, Cañete Villafranca R. Eosinophilic enteritis. Case report and review of the literature.Rev. med. electron.2020.[Internet] [cited 1 Jan 2024];42. (4).Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S168418242020000402121&script=sci_arttext&tlang=pt
- ¹¹ Grezab C, Ossa JC. Inflammatory bowel disease in pediatrics, a review [REV.MED. CLIN.CONDES - 2019; [Internet] [cited 1 Jan 2024] 30(5) 372-382] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
- ¹² Hennessey Calderón DC, Severiche Bueno DF, Severiche Hernández DL. Eosinophilic colitis as a cause of chronic diarrhea.Acta Med Colombiana [Internet].2019 [cited 1 Jan 2024];44(1):47-50.Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-24482019000100047&script=sci_arttext
- ¹³ Espín Jaime B. Eosinophilic digestive pathology [Internet]. In: AEPap (ed.). Pediatrics Update Congress 2019. Madrid, Spain: Lúa Ediciones 3.0; 2019 [cited 17 Sep 2020]. Available from: <https://es.scribd.com/document/>

13

460444490/patologia-digestiva-eosinofilica
Grzybowska Chlebowczyk U, Horowska Ziaja S, Kajor M, Więcek S, Chlebowczyk W, Woś H. Eosinophilic colitis in children. Adv Dermatol Allergol [Internet]. 2017 [cited 09 Mar 2018];34(1):52-59. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/d39c/fa727699e3517062d65ba40ebd032154a6ff.pdf>

14

Sanchez R, Zavala G, Lee B, Molina N. Eosinophilic colitis: a clinical case report. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2018 [cited 17 Sep 2020];48(3):159-162. Available from: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2018/Vol-48-N3/Vol48N3-PDF06.pdf>

