

CARTAS CIENTÍFICAS

Enteritis eosinofílica, una causa poco frecuente de intervención quirúrgica urgente



Eosinophilic enteritis, an infrequent cause of emergency surgery

La gastroenteritis eosinofílica primaria es una enfermedad poco frecuente de etiología desconocida. Puede afectar tanto a niños como a adultos y su clínica incluye una gran variedad de síntomas gastrointestinales según el grado y la capa del epitelio intestinal, esofágica o gástrica afecta.

Se exponen 2 casos de enteritis eosinofílica que tienen una clínica de presentación completamente diferente.

Mujer de 67 años de edad con antecedentes de neuralgia del trigémino, hipertensión arterial e hipercolesterolemia que acude al servicio de urgencias por un cuadro de dolor abdominal y vómitos. En tratamiento con oxcarbacepina y gabapentina. Como antecedentes quirúrgicos solo refiere 2 cesáreas.

Acude a urgencias con un cuadro de dolor abdominal y vómitos de aspecto bilioso de un día de evolución, refiriendo ausencia de deposición en los últimos 3 días. A la exploración presenta el abdomen timpanizado, distendido y doloroso de forma difusa sin signos de irritación peritoneal. No se palpan eventraciones ni hernias. En la analítica de urgencias destacan 11.300 leucocitos con neutrofilia (88%), resto normal. En la radiografía de abdomen se observa dilatación muy marcada de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos. Se inicia tratamiento conservador durante 48 horas sin observar mejoría clínica ninguna, por lo que se indica laparotomía exploradora de urgencia por cuadro de obstrucción intestinal.

En la intervención quirúrgica se observa líquido seroso intraabdominal y dilatación de asas de intestino delgado hasta íleon terminal, que presenta un aspecto inflamatorio y obstructivo. Se realizan una hemicolectomía derecha y anastomosis.

La anatomía patológica de la pieza quirúrgica es informada como: intenso infiltrado eosinofílico en el epitelio ileal que afecta sobre todo a la capa muscular y subserosa y, en menor medida, a la mucosa y serosa, todo ello compatible con gastroenteritis eosinofílica de tipo mural (fig. 1).

El segundo caso se trata de un varón de 39 años con único antecedente personal de esteatosis hepática que acude a urgencias por un cuadro de dolor abdominal en hipogastrio

y en FID de 24 horas de evolución. A la exploración presenta el abdomen blando, depresible, doloroso en FID con signo de Blumberg positivo. En la analítica destaca leucocitosis de 18.400 con 5% de eosinófilos.

Ante la sospecha de un cuadro de apendicitis aguda se decide realizar una intervención quirúrgica urgente donde se observa un engrosamiento e inflamación llamativa de unos 10 cm con un apéndice normal. Se realiza apendicectomía profiláctica y una resección intestinal del segmento ileal más afecto.

La anatomía patológica del íleon resecaado es informada como: íleon terminal con alteraciones histológicas compatibles con ileítis eosinofílica (> 40 eosinófilos/campo), con infiltrado predominantemente en mucosa y submucosa y, en menor cantidad, en capa muscular.

La gastroenteritis eosinofílica se engloba en un grupo de desórdenes gastrointestinales eosinofílicos de causa desconocida¹ y que consisten en la infiltración excesiva de eosinófilos de cualquiera de las capas del epitelio intestinal, gástrico o colónico, lo que produce una sintomatología distinta según la capa que esté más afectada.

En 1970, Klein clasificó la enfermedad en predominantemente mucosa, predominantemente muscular y predominantemente subserosa².

La proliferación y la maduración de los eosinófilos están controladas por 3 citoquinas principalmente (IL-3, IL-5 y el factor estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos). De ellas, la más específica para la maduración de los eosinófilos es la interleuquina 5, que también favorece su paso a la circulación periférica³. Son segregados desde la médula ósea al torrente circulatorio y de aquí pasan principalmente al tracto gastrointestinal, siendo este el órgano no hematopoyético donde más eosinófilos se encuentran en condiciones normales. Los eosinófilos producen gránulos que contienen proteínas catiónicas (proteína mayor básica, neurotoxinas, proteína catiónica eosinofílica) y los liberan ante la presencia de parásitos, alérgenos y enfermedades inflamatorias. Si estos son liberados en exceso pueden producir daño tisular con inflamación crónica y posterior fibrosis. En las enfermedades gastrointestinales eosinofílicas se produce inflamación y fibrosis en ausencia de desencadenante conocido, lo que se conoce como gastroenteritis eosinofílica primaria. La presencia de eosinófilos en las capas del epitelio gastrointestinal no siempre está asociada a un aumento de eosinófilos en sangre periférica.

La forma de presentación y la clínica de este grupo de enfermedades varían en función de la capa del epitelio

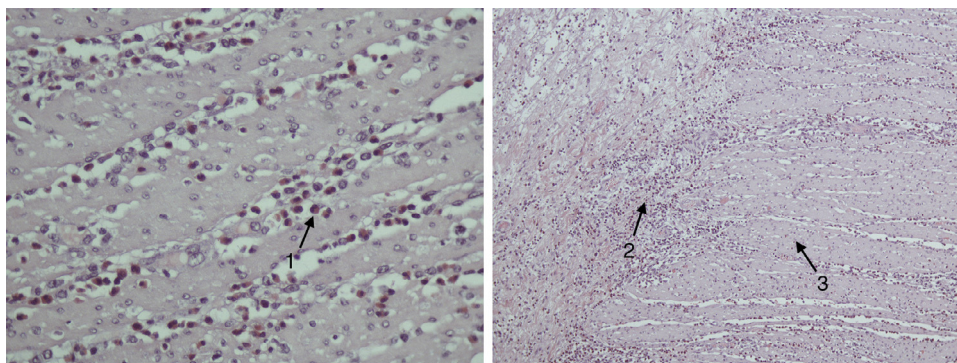


Figura 1 Izquierda: grupo de eosinófilos (flecha 1) infiltrando las capas del intestino delgado (> 40 eosinófilos/campo). Derecha: eosinófilos que infiltran capa muscular (flecha 2) y llegan hasta la capa subserosa (flecha 3) del intestino delgado.

que predominantemente esté afecta. Los órganos más frecuentemente afectados son el estómago y el intestino delgado, aunque se han visto también ictericias obstructivas o manifestaciones extraintestinales como cistitis o esplenitis eosinofílicas⁴⁻⁵.

En la forma predominantemente mucosa la infiltración de la mucosa por eosinófilos produce síntomas inespecíficos como dolor abdominal, vómitos y diarreas. En muy pocos pacientes y en casos graves se pueden desarrollar malabsorción intestinal y pérdida de peso⁶. En ciertos casos pueden simular la clínica de una apendicitis aguda.

En la forma predominantemente muscular los eosinófilos infiltran la capa muscular. Dicha capa tiende a engrosarse con la formación de inflamación y fibrosis, lo que puede causar un cuadro de obstrucción intestinal⁷.

En la forma predominantemente subserosa los pacientes suelen tener ascitis aislada o en combinación con los síntomas antes mencionados; aquí es marcada la presencia de eosinofilia (por encima del 88%) en el líquido ascítico y también en sangre periférica. Estos pacientes tienen con más frecuencia una historia de alergia o intolerancia a ciertos alimentos.

El diagnóstico de esta enfermedad es ante todo de sospecha clínica. La confirmación definitiva nos la dará el anatomopatólogo. Muchos de estos pacientes tienen una historia de asma, atopia, intolerancia a ciertos alimentos⁸. En cuanto a los parámetros de laboratorio, la eosinofilia se presenta en un variado porcentaje de casos (50%) y es más frecuente en la forma subserosa. También puede encontrarse hipoalbuminemia, que es más frecuente en la forma mucosa⁹ por la malabsorción que puede producir.

La radiología es de poca ayuda en el diagnóstico de este grupo de enfermedades dadas sus inespecíficas imágenes. Podrán confirmar el cuadro de obstrucción intestinal en el caso de que este se sospeche, pero no ayudará a conocer la causa del mismo. El diagnóstico diferencial debe realizarse con otros cuadros que produzcan síntomas intestinales y que presenten eosinofilia en sangre periférica (tabla 1).

El tratamiento de esta enfermedad es empírico debido a los escasos estudios descritos en la literatura, los cuales son retrospectivos. En algunos estudios se recomienda realizar pruebas de Ig E total y test de alergias a los principales

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la gastroenteritis eosinofílica

- Parásitos intestinales
- Neoplasias malignas (linfomas, cáncer gástrico, cáncer de colon)
- Enfermedad de Crohn
- Poliarteritis nodosa
- Síndrome de hipereosinofilia
- Granuloma eosinofílico
- Enfermedad celíaca

alimentos alergénicos y evitarlos en caso de que el resultado sea positivo, junto con la necesidad de administrar dietas con aminoácidos esenciales¹⁰. En el caso de que los síntomas continúen o que estos sean de gravedad se recomienda la administración de corticoides. Los corticoides inhiben a factores de crecimiento eosinofílico, a la IL-3 e IL-5. La cirugía es el tratamiento utilizado en casos de complicación.

En resumen, la gastroenteritis eosinofílica es un cuadro que, ante todo, hay que sospecharlo con la clínica que presenta el paciente, y posteriormente tanto los datos analíticos o radiológicos pueden respaldar dicha sospecha clínica, pero el diagnóstico definitivo es anatomopatológico.

Bibliografía

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:11.
2. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)*. 1970;40:299-319.
3. Hwa Eun Oh, Runjan, Chetty. Eosinophilic gastroenteritis: A review. *J Gastroenterol*. 2008;43:741-50.
4. Abdulrahman A, Alfadda A, Martin A, Shaffer E. Eosinophilic colitis: An update on pathophysiology and treatment. *Br Med Bull*. 2011;100:59-72.
5. Zhou HB, Chen JM, Du Q. Eosinophilic gastroenteritis with ascitis and hepatic dysfunction. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1303-5.
6. Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:28-35.
7. Yun MY, Cho Yu, Park IS, Choi SK, Kim SJ, Shin SH, et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: A

case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1758–60.

8. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: A clinopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut*. 1990;31:54–8.
9. Katz AJ, Goldman H, Grand RJ. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. *Gastroenterology*. 1977;73:705.
10. Justinich C, Katz A, Gurbindo C, Lepage G, Ghad Z, Bouthillier L, et al. Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;23:81–5.

Ana Belén Aláez-Chillarón^{a,*}, Enrique Pérez-Merino^a, Leslie Kilmurray^b, Francisco José Martín-Vieira^b, Fadel Mojtar^a y Iñaki Moreno-Manso^a

^a FEA Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares, Ciudad Real, España

^b FEA Anatomía Patológica, Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Anabelenalaez@hotmail.com (A.B. Aláez-Chillarón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.10.006>

Acute liver failure secondary to hepatic infiltration by poorly differentiated neuroendocrine tumor



Insuficiencia hepática aguda secundaria a infiltración hepática por tumor neuroendocrino pobremente diferenciado

Acute liver failure (ALF) is a rare complication of malignant liver infiltration with a high mortality. In the largest case series reported in the literature, with 4020 ALF cases of multiple etiologies, malignant infiltration was only responsible for 0.44%. The diagnosis of malignant liver infiltration as the etiology of ALF is a clinical challenge, occurring with breast cancer, small cell lung cancer, lymphoma, melanoma and myeloma².

A 50-year-old man presented with a two-week history of lumbar pain and malaise. He had a past history of hypertension, a daily alcohol intake of 30 g and 40 pack-year history of smoking. Other behavioral risk factors, recent travel, use of new drugs or herbalist products were excluded.

Physical examination revealed hepatomegaly and right upper quadrant tenderness. Initial laboratory workup showed leukocytosis ($22.7 \times 10^9/L$), normal platelet count ($127 \times 10^9/L$), bilirubin (0.8 mg/dL), alkaline phosphatase (110 U/L), gamma-glutamyl transferase (95 U/L) and international normalized ratio (INR) (0.88) but an elevated

aspartate aminotransferase (AST) (194 U/L), alanine aminotransferase (ALT) (130 U/L) and lactate dehydrogenase (LDH) (1663 U/L). Abdominal ultrasound confirmed hepatomegaly. He was admitted with the diagnosis of acute hepatitis of unknown etiology.

HIV, viral hepatitis and autoimmune markers were negative. Lipid profile, protein electrophoresis, ceruloplasmin and α 1-antitrypsin levels were also normal.

Seven days after admission, he developed jaundice and rapid deterioration of liver function (INR 1.76, bilirubin 6 mg/dL, AST 872 U/L, ALT 492 U/L, LDH 3325 U/L). Doppler abdominal ultrasonography demonstrated increased portal vein caliber and very low portal blood flow. Subsequent abdominal computed tomography angiography showed hepatomegaly and perihepatic peritoneal effusion (Fig. 1).

Eight days after admission he developed encephalopathy and respiratory failure requiring mechanical ventilation. As the clinical picture remained elusive a transjugular liver biopsy was performed. Over the following day he fulfilled King's College criteria and liver transplantation was decided, but the patient died intraoperatively.

The final diagnosis was made *postmortem* by the result of transjugular liver biopsy revealing a poorly differentiated neuroendocrine tumor of unknown primary site (Fig. 2).

Malignant infiltration is a rare cause of ALF and difficult diagnosis requiring a high degree of suspicion, especially if there is no history of primary malignant disease. In more than half of the cases with ALF due to malignant infiltration, cancer was not diagnosed before the development of ALF³. The clinical presentation is not specific and there

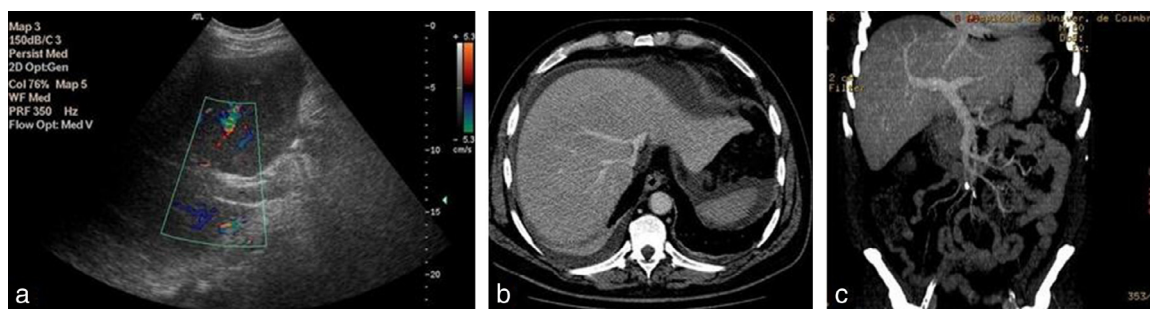


Figure 1 Imagiology. Abdominal ultrasound with doppler: the portal vein with doppler color showed no visible flow with the scaled velocity of 5.3 cm/s (image a). Abdominal computed tomography angiography demonstrated hepatomegaly, mild perihepatic peritoneal effusion and permeability of portal and suprahepatic veins (image b and c).