

Gastroenteritis eosinofílica en un paciente afectado de osteodistrofia hereditaria de Albright

M. Bastida Eizaguirre, R. Iturbe Ortiz de Urbina, M.^aJ. Arto Urzainqui, J. de las Muñecas Ibarrechebea y P. Beltrán de Heredia

Servicio de Pediatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria.

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 576-578)

La gastroenteritis eosinofílica es una rara enfermedad crónica, de causa desconocida, caracterizada por la infiltración del tracto gastrointestinal por leucocitos eosinófilos, que habitualmente se acompaña de eosinofilia en sangre periférica. Esta compleja enfermedad desarrolla síntomas variables, con frecuencia dolor abdominal, náuseas, diarrea, enteropatía con pérdida proteínica y malabsorción.

En general, los pacientes pueden ser tratados satisfactoriamente con corticoides, pero son posibles las recaídas.

Se presenta el primer caso de un paciente de 6 años afectado de osteodistrofia hereditaria de Albright (seudohipoparatiroidismo Ia) asociado a gastroenteritis eosinofílica, y se discuten las alternativas al tratamiento tradicional con corticoides.

Palabras clave:

Gastroenteritis eosinofílica. Seudohipoparatiroidismo.

EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS IN A PATIENT WITH ALBRIGHT'S HEREDITARY OSTEODYSTROPHY

Eosinophilic gastroenteritis is an uncommon chronic disease, of unknown cause, characterized by eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, which is usually associated with peripheral blood eosinophilia. The symptoms of this complex disorder are variable, and frequently include abdominal pain, nausea, diarrhea, protein losing enteropathy and malabsorption.

In general, patients can be successfully treated with corticosteroids, but relapses are common.

We present the first case of a 6-year-old boy with Albright's hereditary osteodystrophy (Pseudohypoparathyroidism Ia) associated with eosinophilic gastroenteritis. Alternatives to traditional treatment with corticosteroids are discussed.

Key words:

Eosinophilic gastroenteritis. Pseudohypoparathyroidism.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica es una enfermedad rara, descrita por primera vez en 1933¹, de la que se han publicado unos trescientos casos a nivel mundial² de los cuales menos de treinta corresponden a la bibliografía española³. Algunos de estos casos se hallan en edad infantil⁴.

Aunque en ocasiones la enfermedad se ha relacionado con las alergias alimentarias⁵, o con infestaciones parasitarias⁶, en general se admite que el origen de la enfermedad es idiopático, sin que pueda ser incluida claramente entre la categoría de los trastornos alérgicos o inmunes⁷.

La clínica de la enfermedad es variable, pero es frecuente una enteropatía malabsortiva con diarrea y pérdida de proteínas⁸ que puede provocar trastornos asociados como edemas y ascitis⁹.

Bajo el punto de vista histológico el rasgo más destacado es la infiltración eosinofílica del tracto gastrointestinal afectando a la mucosa, la muscular o la subserosa¹⁰, siendo posible la perforación de las lesiones como manifestación clínica¹¹, o la obstrucción intestinal¹². En otros casos ha sido un hallazgo histológico en el píloro en pacientes intervenidos de estenosis hipertrófica¹³, o en el apéndice en pacientes sospechosos de apendicitis¹⁴. En algunos pacientes la infiltración eosinofílica se ha hallado también en otros órganos como riñón, ganglio linfático, medula ósea, conductos biliares, bazo y páncreas, produciendo trastornos asociados como, por ejemplo, obstrucciones biliares¹⁵.

Correspondencia: Dr. M. Bastida Eizaguirre.

Servicio de Pediatría. Hospital Santiago Apóstol.
Olaguibel, 29. 01004 Vitoria.
Correo electrónico: mbastida@hsan.osakidetza.net

Recibido en noviembre de 2001.

Aceptado para su publicación en febrero de 2002.

En sangre, es de destacar la leucocitosis con eosinofilia acusada, que no siempre es constante. Algunos autores sitúan la incidencia de eosinofilia en niños en torno al 61%¹⁶. La hipoproteïnemia es frecuente cuando existe enteropatía con pérdida de proteínas, además son posibles otros déficit propios de un síndrome malabsortivo.

Se admite en general que el tratamiento de elección en la gastroenteritis eosinofílica son los corticoides, obteniéndose una respuesta espectacular en pocos días, con rápida regresión de las manifestaciones sintomáticas, y recuperación de la hipoproteïnemia asociada al síndrome de malabsorción intestinal. Seguidamente se debe continuar, durante un período indeterminado, al tratarse de una enfermedad crónica, con pequeñas dosis que mantengan el estado de remisión, siendo posibles las recaídas al intento de reducción¹⁷.

Se presenta el caso de un paciente afectado de osteodistrofia hereditaria de Albright, comunicado previamente como mutación original c. 796 G > A (R265H) en el exón 10 de *GNAS1*¹⁸, que desarrolló una gastroenteritis eosinofílica. Combinando las bases de datos de Medline en Ovid, no se obtiene ningún otro caso publicado de ambas enfermedades asociadas, creándose a causa de dicha asociación problemas terapéuticos adicionales.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Niño de 5 años diagnosticado previamente de osteodistrofia hereditaria de Albright (seudohipoparatiroidismo Ia), portador de la mutación a nivel del exón 10 de *GNAS1* designada c. 796 G > A (R265H). Refiere así mismo episodios de broncospasmo ocasionales.

Presenta desde hace un mes un cuadro de diarrea de 2-3 deposiciones en 24 h, abundantes, líquidas, de coloración verdosa, que se acompañan de decaimiento, molestias abdominales, anorexia y pérdida de peso, sin apreciarse mejoría con el tratamiento dietético convencional. Las investigaciones bacteriológicas en heces resultaron negativas.

En la exploración junto a los rasgos propios de su enfermedad de fondo que incluyen obesidad, retraso mental, manos y pies anchos y cortos, braquicefalia y osteoporosis radiológica generalizada. Se comprobó una pérdida de 5 kg de peso en los últimos 2 meses.

En la analítica general llama la atención leucocitosis con eosinofilia acusada: 27.600 leucocitos, 56% de eosinófilos, que se mantiene en varias determinaciones en valores similares. Sobre cifras en meses previos normales de hematíes, hemoglobina y hierro, presenta hematíes 4.560.000 con hemoglobina 7,1 g/dl, y sideremia 6 µg/dl (valores normales [VN], 70-80 µg/dl). Los reticulocitos se encuentran discretamente elevados con buena respuesta medular. El cociente calcio/fósforo se halla alterado con calcio 7,7 mg/dl y fósforo 6,3 (VN calcio, 8,5-11 mg/dl; VN fósforo, 2,5-5 mg/dl), como es propio en el pseudohipoparatiroidismo Ia, por ausencia de respuesta efectora a la

parathormona. Se detecta una importante hipoproteïnemia con proteínas totales de 3,8 g/dl (VN, 6-8 g/dl), con disminución de las proteínas de semivida corta: prealbúmina 11,3 mg/dl (VN, 21-41 mg/dl) y RbP 1,68 (3-6 mg/dl). Otros datos a destacar fueron vitamina B₁₂ 168,60 pg/ml (VN, 200-950 pg/ml), ácido fólico 16,20 ng/ml (VN, 3-17 ng/ml), IgE total 11,5 U/ml (VN, 4 años hasta 46 U/ml). La determinación de sangre oculta en heces fue negativa. Anticuerpos antiendomiso y antigliadina negativos. El estudio se completó con las siguientes exploraciones:

Investigación de parasitaciones: quistes de protozoos y huevos de helmintos repetidamente negativos. IgE específica *Anisakis* negativa. Serologías a *Echinococcus granulatus* y a *Fasciola hepatica*, negativas. Investigación de *Strongyloides stercoralis* por método de concentración difásica y de Baerman y Brug, negativo. Anticuerpos anti-*Toxocara* por enzimoimmunoanálisis negativos.

Pruebas cutáneas de hipersensibilidad a alimentos: harinas, frutos secos, carne, pescado (y parásitos ascaroides de pescado), marisco, frutas, cereales, legumbres, leche, huevo y verduras resultaron negativas.

Estudio radiológico de tránsito intestinal con contraste: aceleración de tránsito y engrosamiento de pliegues intestinales.

Ecografía abdominal: presencia de microlitiasis-barro biliar en vía biliar intrahepática y extrahepática.

Estudio de aspirado duodenal: ausencia de parásitos, presencia de células cilíndricas y eosinófilos.

Biopsia duodenal: duodenitis eosinofílica con infiltrado constituido por eosinófilos en la lámina propia (fig. 1).

Se inició tratamiento con corticoides orales con respuesta espectacular, bajo el punto de vista clínico y analítico, cediendo el cuadro diarreico y el resto de manifestaciones sintomáticas con recuperación del apetito que se sigue de ganancia ponderal, rápida corrección de la anemia hipocrómica y de la hipoproteïnemia, y desaparición de su eosinofilia. Los intentos de reducción de las dosis

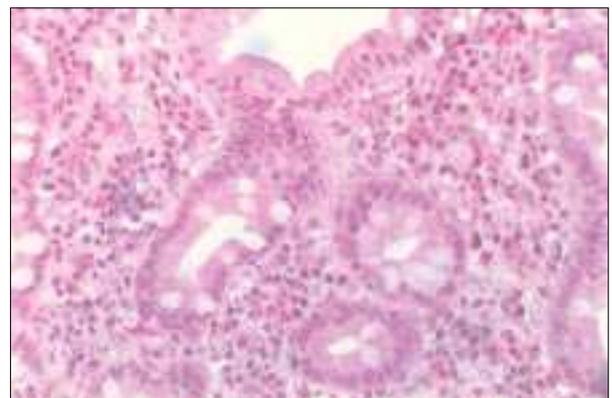


Figura 1. Intensa infiltración eosinofílica a nivel de mucosa duodenal que afecta la lámina propia.

de corticoides a las 4 semanas para lograr una dosis de mantenimiento llevaron a recaídas.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico del paciente indicativo de una enteropatía malabsortiva con pérdida proteínica, y anemia hipocrómica por déficit de absorción de hierro, la leucocitosis con eosinofilia sin poderla asociar a ninguna otra causa al descartarse alergias alimentarias o parasitaciones, y la rápida y espectacular respuesta al tratamiento con corticoides, indujeron en este niño afectado de osteodistrofia hereditaria de Albright (seudohipoparatiroidismo Ia) a establecer el diagnóstico asociado de gastroenteritis eosinofílica. El estudio histológico de la mucosa intestinal, en la que se comprobó una importante infiltración eosinofílica, permitió confirmar el diagnóstico de forma inequívoca.

En el presente caso clínico los intentos de reducción de las dosis de esteroides iniciales, en torno a 1 mg/kg/día, suficientes para lograr la remisión, fueron seguidas de recaídas en el cuadro clínico inicial de malabsorción intestinal con enteropatía con pérdida proteínica, obligando a tratamientos más prolongados, que si siempre resultan problemáticos en la infancia por sus efectos obvios, lo son más en un paciente afectado de osteodistrofia hereditaria de Albright que cursa con retraso de crecimiento y osteoporosis con inversión del cociente calcio/fósforo por falta de respuesta efectora a la parathormona.

Algunos autores han utilizado el cromoglicato como alternativa al tratamiento, o como agente que permita reducir las dosis de esteroides necesarias para mantener la remisión clínica, con éxito variable¹⁹. También en modelos experimentales se ha utilizado el ketotifeno con los mismos objetivos²⁰.

Recientemente se ha preconizado el montelukast con buenos resultados en el tratamiento de la gastroenteritis eosinofílica². En este paciente el tratamiento con montelukast en toma única de 5 mg/día, asociando pequeñas dosis decrecientes de esteroides, logró mantener la remisión, y permitió paliar los efectos secundarios que las dosis prolongadas de corticoides pudieran provocar en su enfermedad osteodistrófica. La evolución a largo plazo demostrará hasta qué punto es posible suprimir de forma definitiva los corticoides, manteniendo únicamente el tratamiento con montelukast, sin que se produzcan recaídas.

BIBLIOGRAFÍA

- Kaijser R. Kenntnis der allergischen Affektion der desima Verdauungskanal von Stanpunkt desima Chirurgen aus. Arch Klin Chir 1937; 188: 36-64.
- Schwartz DA, Pardi DS, Murray JA. Use of Montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. Dig Dis Sci 2001; 46: 1787-1790.
- Redondo E, Moreno JJ, García E, González Y, Cabello MJ, Martínez P et al. Presentación de gastroenteritis eosinofílica como brote de colitis con abdomen agudo. Gastroenterol Hepatol 2000; 23: 477-479.
- Steffen RM, Wyllie R, Petras RE, Caulfield ME, Michener WM, Norris DG. The spectrum of eosinophilic gastroenteritis. Report of six pediatric cases and review of the literature. Clin Pediatr (Phila) 1991; 30: 404-411.
- Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 28-35.
- Vazquez JJ, Boiuls PL, Sola JJ, Carbonell F, De Juan M, Giner V et al. Angiostrongyliasis in a European patient: A rare cause of gangrenous ischemic enterocolitis. Gastroenterology 1993; 105: 1544-1549.
- Liacouras CA, Markowitz JE. Eosinophilic esophagitis: A subset of eosinophilic gastroenteritis. Curr Gastroenterol Rep 1999; 1: 253-258.
- Moon A, Kleinman RE. Allergic gastroenteropathy in children. Ann Allergy 1995; 74: 5-12.
- Karademir S, Akcayoz A, Bek K, Tanyel FC, Sungur M, Celik I et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as protein losing enteropathy. Turk Jour Pediatr 1995; 37: 45-50.
- Lee CM, Changchien CS, Chen PC, Lin DY, Sheen IS, Wang CS et al. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. Am J Gastroenterol 1993; 88: 70-74.
- Deslandres C, Russo P, Gould P, Hardy P. Perforated duodenal ulcer in a pediatric patient with eosinophilic gastroenteritis. Can J Gastroenterol 1997; 11: 208-212.
- Tsai MJ, Lai NS, Huang YF, Huang YH, Tseng HH. Allergic eosinophilic gastroenteritis in a boy with congenital duodenal obstruction. J Microbiol Immunol Infect 2000; 33: 197-200.
- Snyder JD, Rosenblum N, Wershil B, Goldman H, Winter HS. Pyloric stenosis and eosinophilic gastroenteritis in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987; 6: 543-547.
- Tran D, Salloum L, Tshibaka C, Moser R. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. Am Surg 2000; 66: 990-992.
- Murray SM, Woods CJ. Disseminated eosinophilic infiltration of a newborn infant, with perforation of the terminal ileum and bile duct obstruction. Arch Dis Child 1981; 56: 66-71.
- Hoefer RA, Ziegler MM, Koop CE, Schnauffer L. Surgical manifestations of eosinophilic gastroenteritis in the pediatric patient. J Pediatr Surg 1977; 12: 955-962.
- Remacha B, Palau A, Colom J, Ripollés V. Gastroenteritis eosinofílica. An Med Interna 1998; 15: 554-559.
- Bastida M, Iturbe R, Arto MJ, Ezquerro R, Escalada J. Osteodistrofia Hereditaria de Albright. Identificación de una mutación original en una familia. An Esp Pediatr 2001; 54: 598-600.
- Gjersoe P, Rasmussen SN, Hansen BF. Eosinophilic enteritis. Vgeshr Laeger 2000; 162: 2756-2757.
- Jones NL, Roifman CM, Griffiths AM, Sherman P. Ketotifen therapy for acute ulcerative colitis in children: A pilot study. Dig Dis Sci 1998; 43: 609-615.