

“ Patologías digestivas eosinofílicas”

¿Cuán frecuentes son en pediatría?

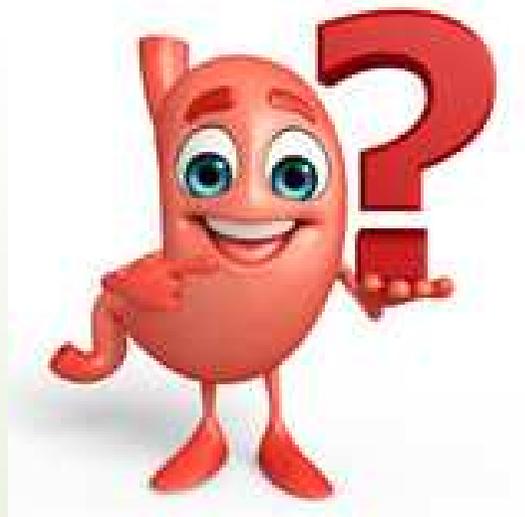
**3º JORNADAS NACIONALES CONJUNTAS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
EN PEDIATRÍA
SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**



VÍCTOR GRINBLAT
Pediatra Gastroenterólogo
Clínica Universitaria Reina Fabiola



**¿A QUÉ TIPO DE CONSULTAS Y
PACIENTES NOS REFERIMOS?**



Paciente de **7 años**, sexo **femenino**, con antecedente de **asma bronquial** que consulta por **disfagia** y **síntomas de ERGE**.

VEDA: Exudados blanquecinos en tercio medio e inferior del esófago.

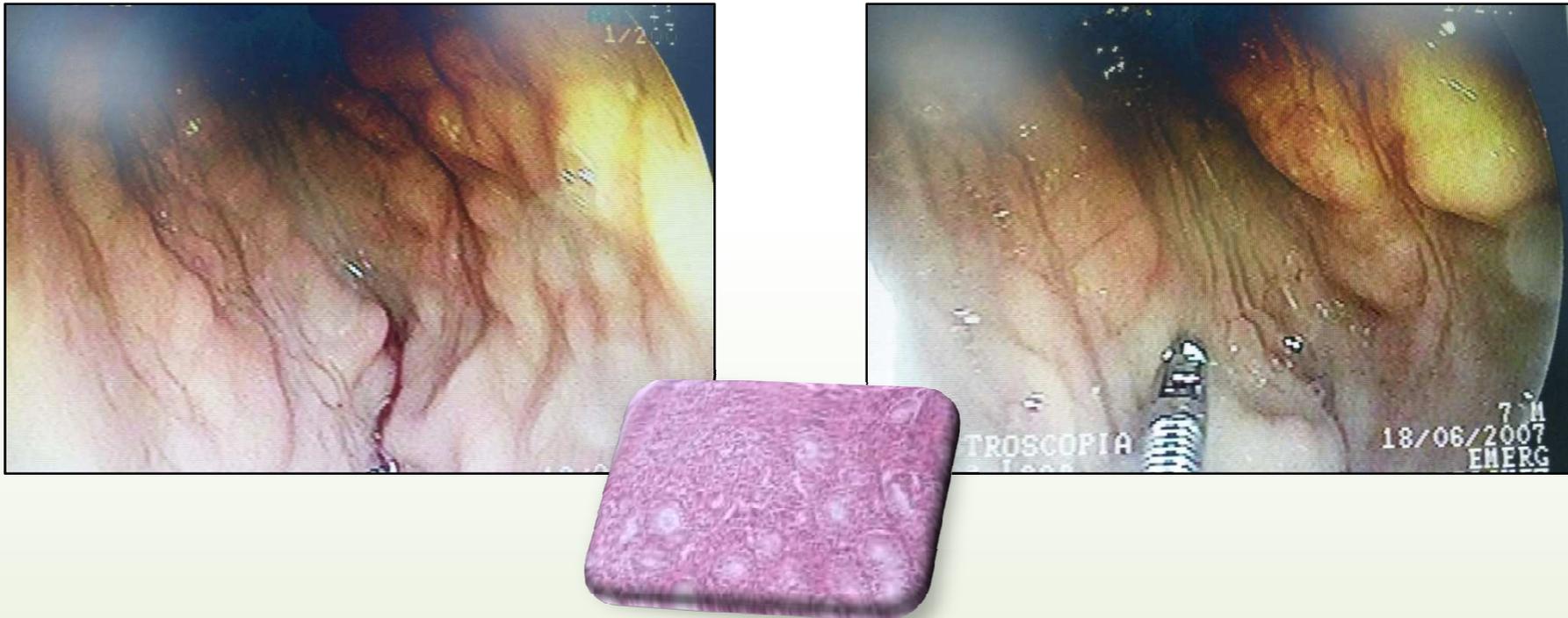


Histología: > 15 eosinófilos/HFP.

Dx: ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

Paciente **escolar, masculino**, derivado por **anemia crónica refractaria a tratamiento**.

VEDA: lesión infiltrativa indurada en antro gástrico.



Histología: infiltrado inflamatorio con innumerables eosinófilos.

Dx: GASTRITIS EOSINOFÍLICA

Imágenes cortesía: Dra. Keira León.
Gastroenterólogo Pediatra. Caracas, Venezuela.

Paciente adolescente, sexo masculino, con antecedente de APLV, eosinofilia sistémica, anemia refractaria, dolor y distensión abdominal.



Dx: PÓLIPOS GÁSTRICOS EOSINOFÍLICOS
(cuerpo y antro)

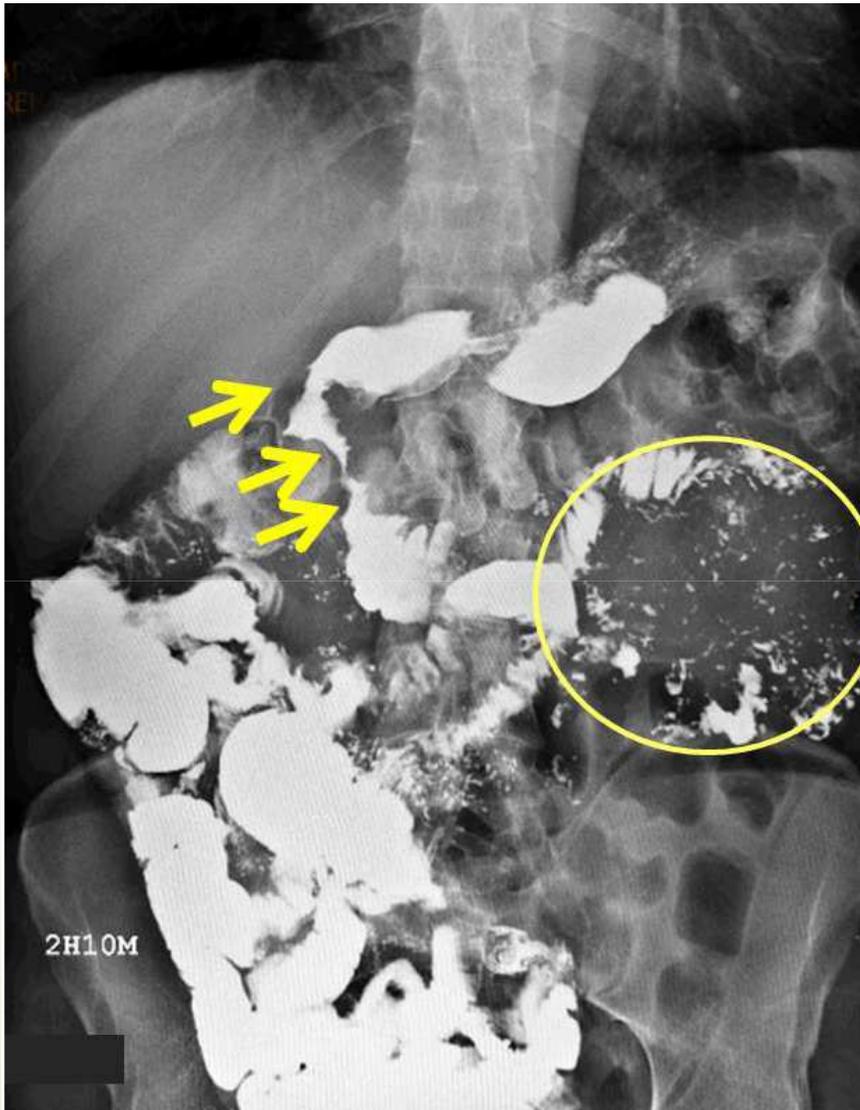
Paciente de 4 años de edad, sexo masculino, con vómitos, diarrea crónica y fallo de crecimiento.

VEDA: pliegues gástricos engrosados y duodeno con marcado edema, congestión y engrosamientos de los pliegues.



Histología: infiltrado eosinofílico > 50 HFP.

DX: GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA.



Síndrome suboclusivo.

**Dx: GATROENTERITIS
EOSINOFÍLICA
MUSCULAR CON
OBSTRUCCIÓN.**

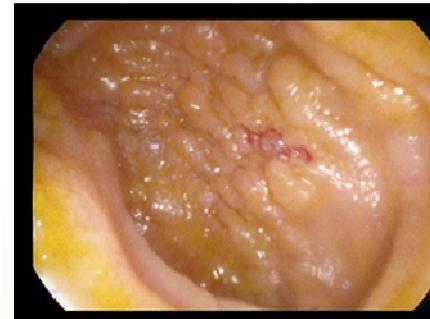
Estudio radiológico gentileza de Dr. R. Pierre Álvarez.

Paciente de **15 años** de edad, sexo **masculino**, evaluado por **sangrado digestivo inferior**.

Colonoscopia normal. Evidencia en íleon terminal mucosa en «empedrado».



Colon normal hasta ciego



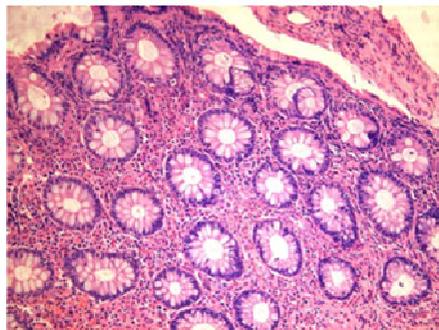
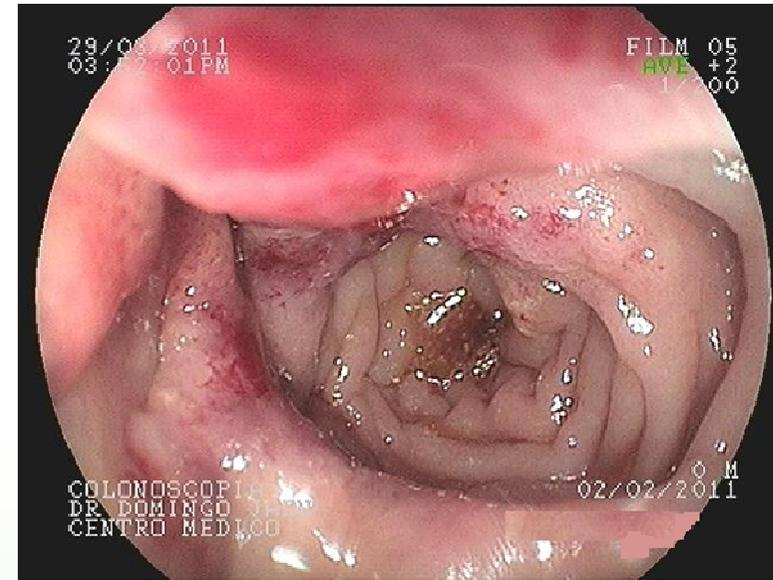
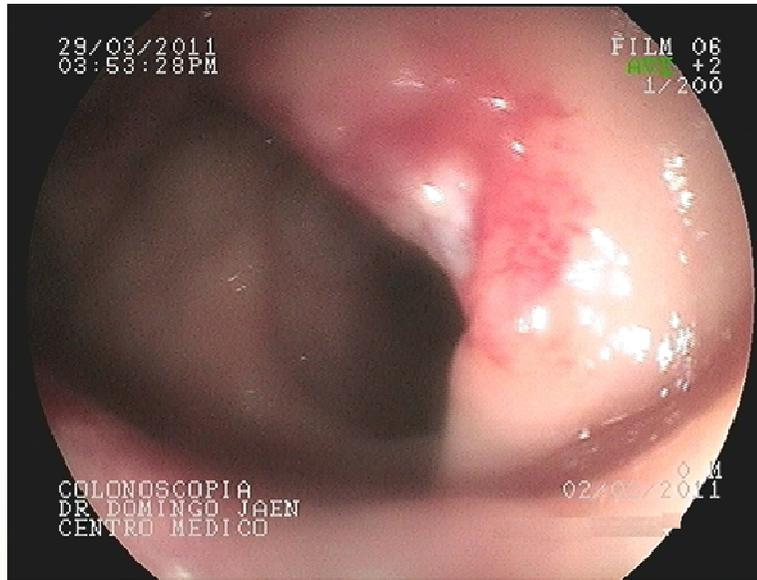
Ileitis crónica



Histología: intenso infiltrado eosinofílico.

Dx: ILEÍTIS CRÓNICA EOSINOFÍLICA

Úlcera rectal y Proctitis severa en pre-escolar con rectorragia.



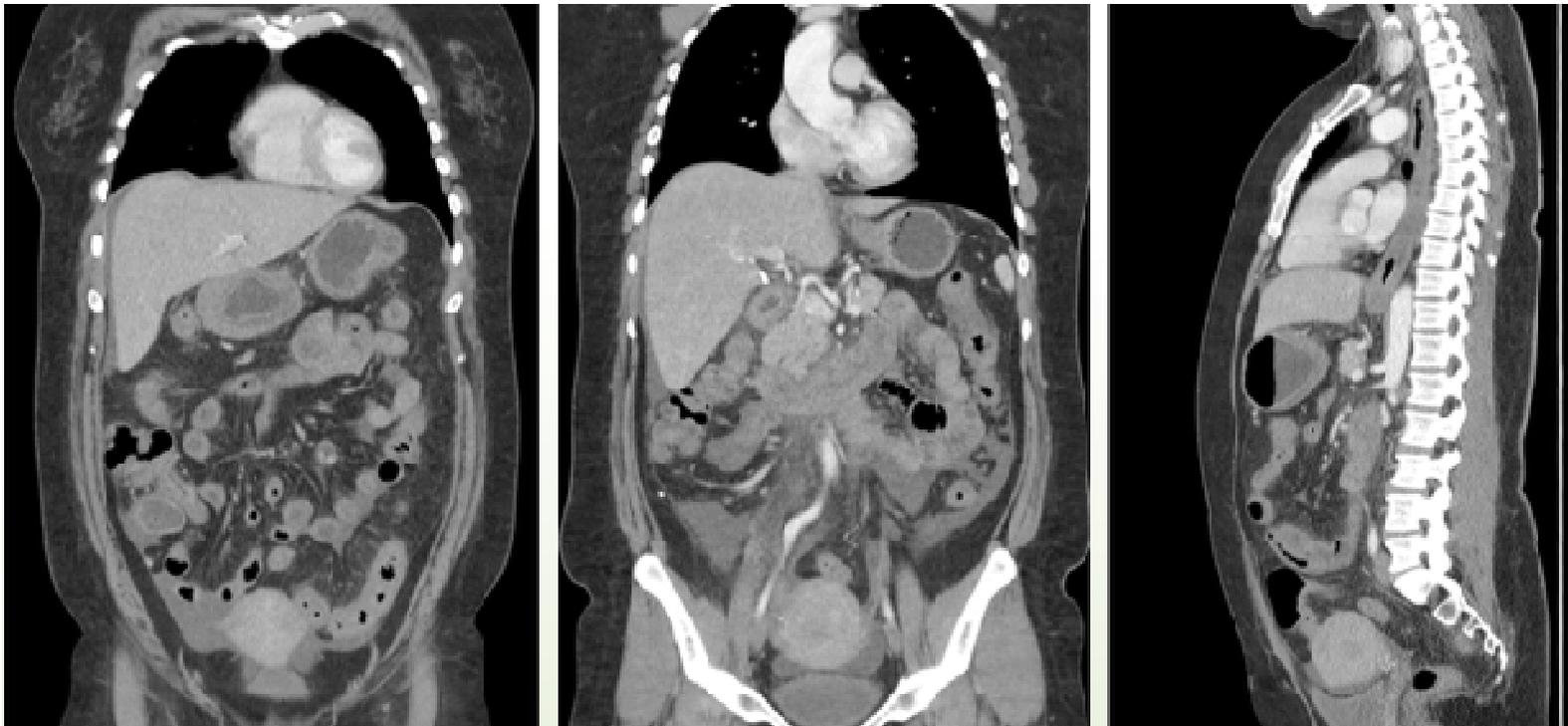
Dx: COLITIS EOSINOFÍLICA

Paciente adolescente de sexo masculino presenta vómitos, dolor abdominal y severa distensión abdominal.

Ecografía y RMN abdominal: ascitis.

Líquido ascítico revela numerosos eosinófilos.

Resolución terapéutica con esteroides y recaídas frecuentes.



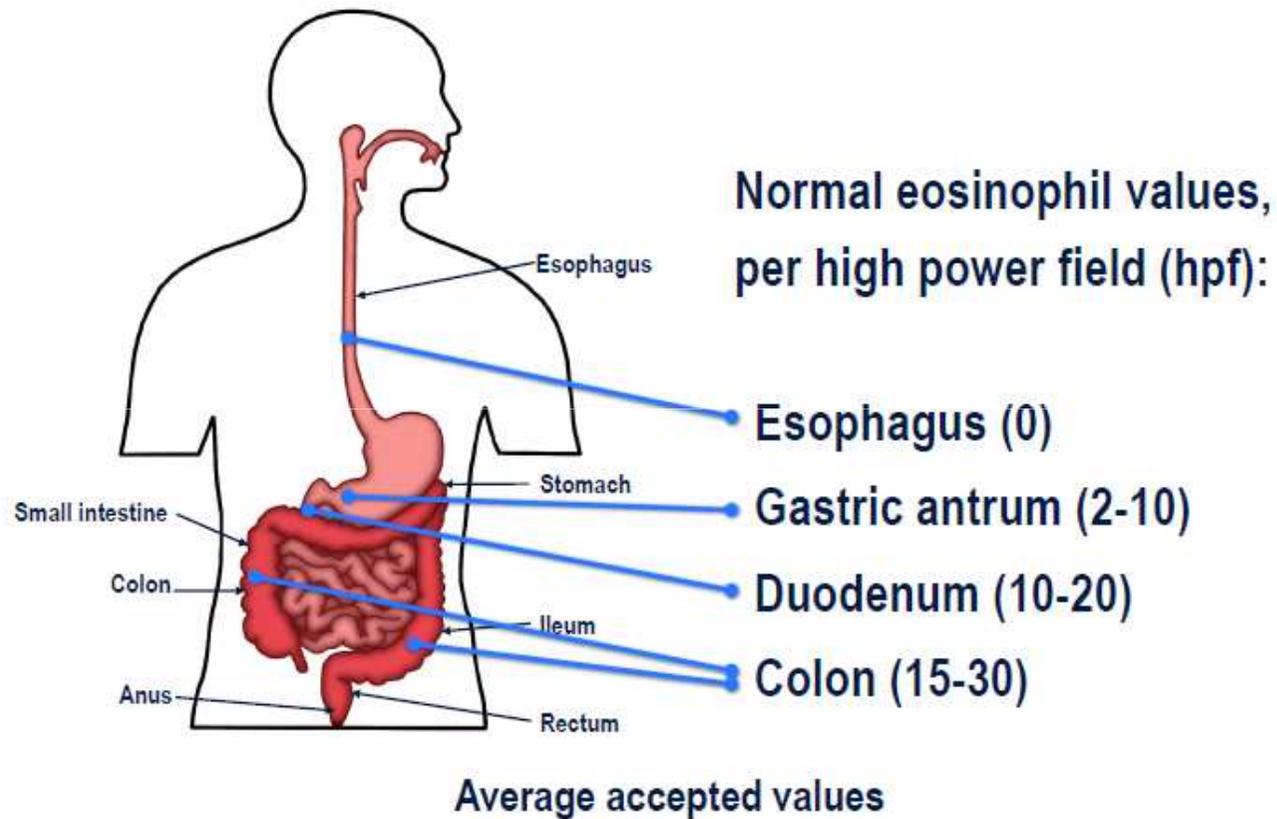
Dx: GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA SUBSEROSA
CON ASCITIS.



Enfermedad Gastrointestinal Eosinofílica

- Esofagitis eosinofílica.
 - Gastritis eosinofílica.
 - Colitis eosinofílica.
 - Gastroenteritis eosinofílica.
-

Gastrointestinal Eosinophils



DeBrosse CW et.al. *Pediatr Dev Pathol.* 2006;9(3):210-8.

Diagnóstico: por encima de cuántos eosinófilos es patológico?

- Esófago > 15 eos / CAR
- Estómago > 10 eos / CAR
- Duodeno > 10 eos / CAR
- Colon derecho > 20 eos / CAR *
- Colon izquierdo > 10 eos / CAR *

GEE > 20 eos / CAR
CE > 60 eos / CAR

Gastroenterology 2014; 146(5):S-673

Gastroenterology, Dic 14, 2014

Gastroenterology 2015, 148 (6): 1120-1131

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

¿Una nueva condición patológica?

- 1980: primeros reportes de eosinofilia esofágica.
 - 1990: primera descripción de eosinofilia esofágica.
 - 1990 a 2010: EoE es la causa más frecuente de disfunción esofágica en niños.
 - 2007: consenso internacional.
 - 2011: actualización de consenso de esofagitis eosinofílica.
 - 2014: grupo de trabajo latinoamericano (LASPGHAN).
-

Esofagitis eosinofílica

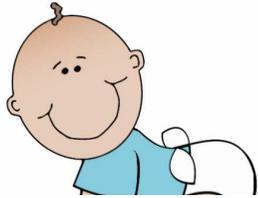
Entidad clínico patológica

- Signos y síntomas.
 - Más de 15 eosinófilos limitados al esófago por HFP
-

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

1. Patología Crónica.
 2. Inmunomediada.
 3. Fenotipo Inflamatorio (infancia).
 4. Fenotipo Estenosante (adulthood).
 5. Signos y Síntomas de disfunción esofágica.
 6. > de 15 eosinofilos por HFP (limitado al esófago).
 7. Descartando causas de eosinofilia esofágica:
 - ERGE.
 - Eosinofilia esofágica no ERGE sensible a IBP.
-

EOE: SIGNOS Y SÍNTOMAS



LACTANTE MENOR

Rechazo alimentario: arcadas , ahogos , irritabilidad.
Regurgitación.
Vómitos



to. ADOLESCENTES

Disfagia.
Dolor abdominal.
Dolor en tórax.

COLARES Y ESCOLARES

ERGE refractaria a tratamiento.
y vómitos.
Impactación esofágica.
olor retroesternal



tación pausada.
a de líquidos.
sólidos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Eosinophilic Esophagitis
 - Gastroesophageal Reflux Disease
 - PPI-responsive esophageal eosinophilia
 - Celiac Disease
 - Eosinophilic gastroenteritis
 - Crohn's Disease
 - Hypereosinophilic syndrome
 - Achalasia
 - Vasculitis, pemphigus, connective tissue disease
 - Infection
 - GVHD
-

Age of Onset of EoE



	Mean age (N=30)	Range
At first diagnosis	33	6-65
At first manifestation	29	6-52

	Mean age (N=31)	Range
At first diagnosis	34	14-77
Years "incorrect diagnosis"		
	7	2-12

Liacouras CA et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;12:1198-206
 Straumann et al. *Gastroenterology.* 2003; 125:1660-1669.
 Croese et al. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58:516-522.

1995 Distribution of EoE

DisaccharideSlideBkg



2013 Distribution of EoE



PREVALENCIA DE EoE

▪ EEUU	57/100000 HAB
▪ AUSTRALIA	89/100000 HAB
▪ SUIZA	43/100000 HAB
▪ ESPAÑA	45/100000 HAB
▪ CANADA	34/100000 HAB

LATINOAMÉRICA: NO EXISTEN DATOS DE INCIDENCIA Y PREVALENCIA, SOLO REPORTES.

LASPGHAN 2016 : inicia la toma de datos en múltiples centros para elaborar incidencia y prevalencia.

Incidence and Prevalence of EoE

Region	Δ	Incidence*	Prevalence*	Years
US				
Ohio (Pediatrics)	↑	1.3	6.9	'00-'05
Minnesota (Mixed)	↑	.9	10.5	'76-'05
Australia				
Pediatrics	↑	Not done	.09	'95-'04
Adults	↑	.6	1.5	'81-'02
Switzerland				
Adults	↑	.15	2.9	'00-'06

* (all per 10,000 population)

Noel et al. *N Engl J Med*. 2004; 351:940-941.
 Straumann et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115:418-419.
 Cherian et al. *Arch Dis Child*. 2006; 91:1000-1004.
 Croese et al. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58:516-522.
 Prasad et al. *Gastroenterology*. 2008; 134 (Suppl): S1977.

Disar

Prevalence of EoE in the U.S.

EoE case definition (at least one 530.13 code)				
	Source population	EoE cases	Prevalence (per 100,000)	
Age group				
	<20	3,587,571	1,813	50.5
	20-64	7,981,646	4,700	58.9
Sex				
	Male	5,544,574	4,257	76.8
	Female	6,024,643	2,256	37.4
Region				
	East	2,226,470	1,054	47.3
	South	4,529,151	2,507	55.4
	Midwest	3,569,432	2,567	71.9
	West	1,244,164	385	30.9
Overall	11,569,217	6,513	56.3	

Dellon et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; S1542-3565(13)01304-9.

Incremento de la prevalencia e incidencia

En relacion al personal de salud:

1. > sensibilización del personal médico
2. > acceso a endoscopia.
3. Compromiso de los patólogos
4. Grupos de trabajo : pediatras, alergistas, gastroenterólogos, nutricionistas , patólogos.

En relación a la Epidemiología:

1. Urbanización.
 2. Uso temprano de antibióticos que afectan la microbiota.
 3. Hipótesis de la higiene: incremento de enfermedades inmunoalérgicas.
 4. Helicobacter: < inf por Helicobacter < respuesta th2 con < tolerancia y > afectación inmunoalérgica.
 5. Uso de IBP: cuestionable
> prev: mayor permeabilidad en el uso crónico.
< prevalencia efecto antinf y antieosinof.
-

Classification/Grading System for Endoscopically Detected Esophageal Features of EoE -EREFS



Edema (pallor)

Rings (“trachealization”)

Exudates (plaques)

Furrows (vertical lines)

Stricture

- Mucosal fragility
- Narrow caliber esophagus

Hirano et al. *Gut*. 2013; 62(4); 489-495.

EXUDADOS BLANQUECINOS



SURCOS ESOFÁGICOS

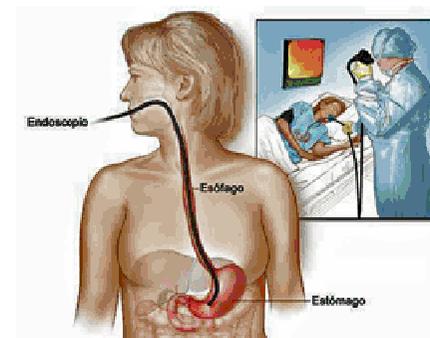


ANILLOS ESOFÁGICOS



Traquealización. Esófago felino.

Endoscopia digestiva



27 %

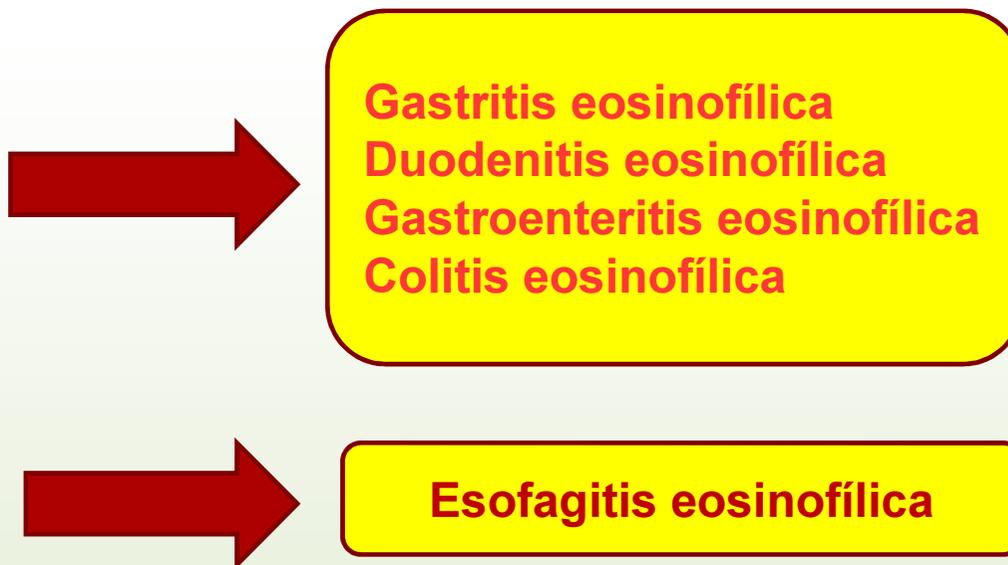


MUCOSA ESOFÁGICA DE
ASPECTO NORMAL A LA VISIÓN
ENDOSCÓPICA

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

EOSINOFÍLICAS

Anormal infiltrado de eosinófilos en diferentes segmentos del tracto digestivo en ausencia de etiología secundaria identificable.



ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL EOSINOFÍLICA

Compromiso:

- 1. mucoso**
- 2. muscular**
- 3. seroso**

Historia natural y curso clínico:

- Curso único de < de 3 meses de duración.**
- Curso con recaídas y remisiones.**
- Enfermedad progresiva.**

La mitad de los pacientes responden al tratamiento.

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA

Edad	Presentación clínica	Esófago	Estómago	Duodeno	Colon
1 m	Diarrea	✓	✓	✓	✓
5 m	Diarrea y vómitos	Normal	✓	✓	✓
6 m	Distensión abdominal	Normal	✓	✓	✓
7 m	Diarrea, dermatitis	✓	✓	✓	✓
9 m	Diarrea, mal progreso ponderal	✓	✓	✓	✓
11 m	Diarrea, dermatitis	✓	✓	✓	✓
15 m	Edema	✓	✓	✓	✓
20 m	Edema, diarrea	Normal	✓	✓	Normal
26 m	Edema, vómitos	✓	✓	✓	Normal
10 a	Edema, distensión abdominal, mal progreso ponderal	✓	✓	✓	✓

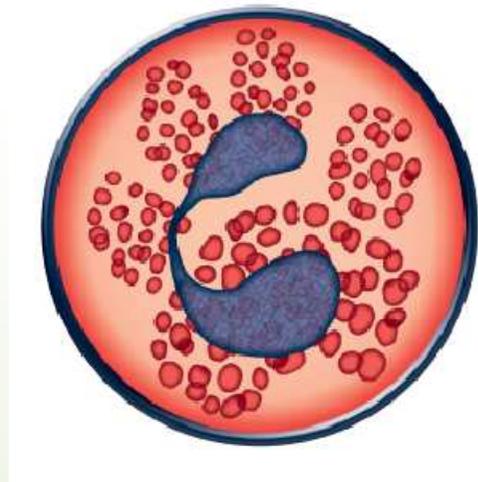
✓: involucrado

Arch Argent Pediatr 2011; 109 (1): 68-73

Prevalencia de Enfermedad Gastrointestinal Eosinofílica

- Las enfermedades eosinofílicas no esofágicas son entidades raras.
 - Prevalencia: entre **3,3 a 8,4 pacientes por 100000 habitantes**.
 - Mayor prevalencia en mujeres y en adultos
 - Alta coexistencia con enfermedades atópicas
-

MUCHAS GRACIAS.



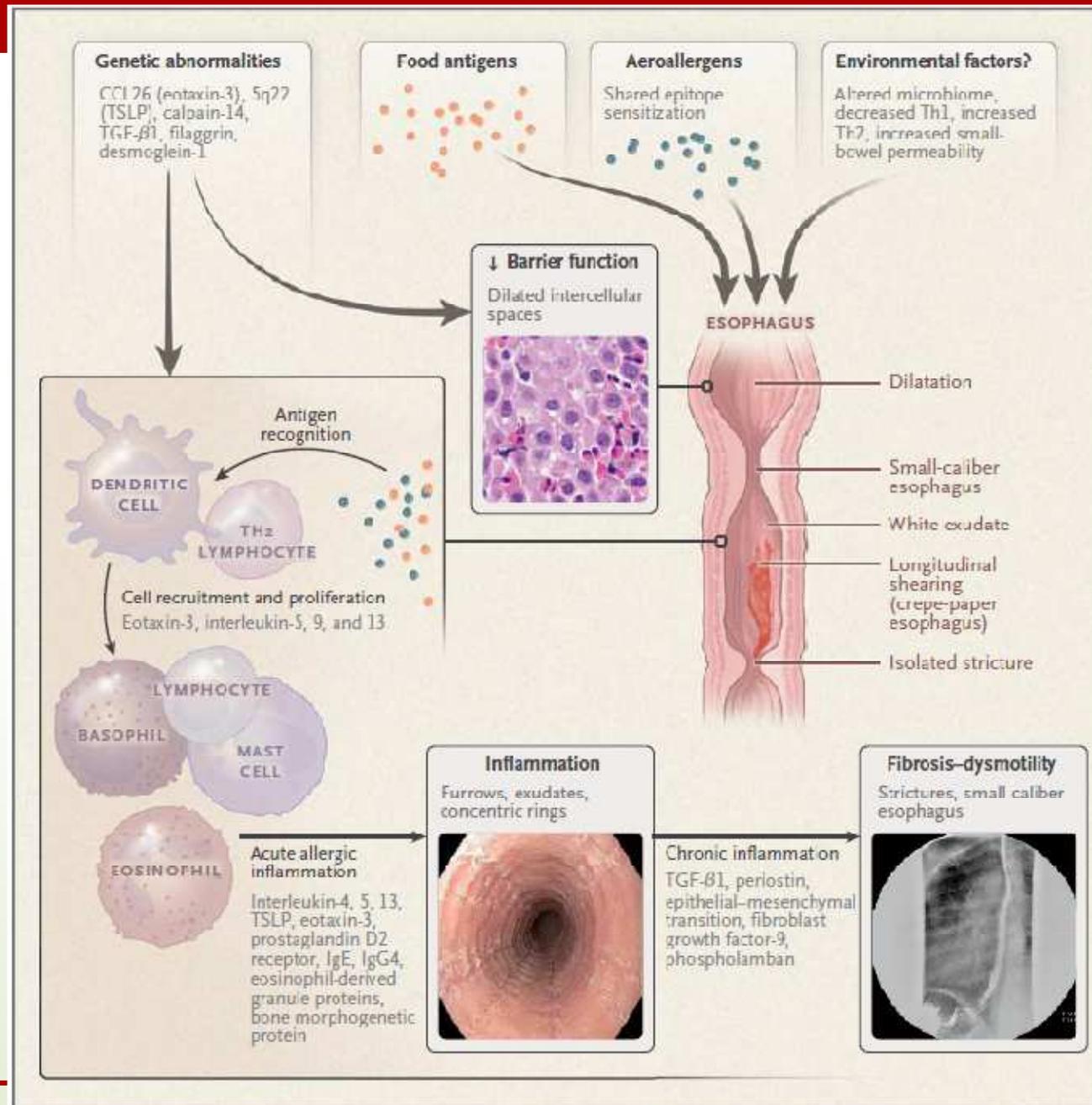


Figure 1. Pathophysiological Mechanisms of Eosinophilic Esophagitis.

Eosinophilic esophagitis is an allergen-mediated disease in which eosinophils are recruited to the esophagus. The functional consequences of this inflammation include stricture formation with proximal dilatation and longitudinal



Figure 2. Histologic Characteristics of Eosinophilic Esophagitis.

Routine staining with hematoxylin and eosin reveals numerous eosinophils (thin arrows), dilated intercellular spaces (thick arrow), basal zone hyperplasia (circle), and papillary elongation (bracket).

Table 1. Medical Treatment of Active Eosinophilic Esophagitis.

Method	Specific Recommendation or Dosage
Elemental diet therapy	
Elimination diet therapy	
Six food elimination	Elimination of milk, wheat, eggs, soy, seafood, and nuts
Four-food elimination	Elimination of milk, wheat, eggs, and soy
Allergy testing–based	Elimination of foods on the basis of results of radioallergosorbent testing, skin-prick testing, or atopy-patch testing*
Omeprazole (proton-pump inhibitor)†	Children with body weight 10 to 20 kg: 10 mg twice a day Children with body weight >20 kg: 20 mg twice a day Adults: 40 mg once or twice a day
Glucocorticoids	
Fluticasone	Children: 220 to 440 µg twice a day Adults: 440 to 880 µg twice a day
Budesonide	Children: 0.25 to 0.5 mg twice a day Adults: 1 to 7 mg twice a day

* Approximately 45% of patients have a sustained response to this type of diet therapy.⁶⁸

† An equivalent proton-pump inhibitor can be administered.

2007 Consensus Recommendations

Clinico-pathologic diagnosis

- Presence of clinical symptoms related to esophageal dysfunction
 - Vomiting, abdominal pain, heartburn, dysphagia, reflux symptoms, feeding difficulty, etc.
- Isolated esophageal eosinophilia
 - > 15 eosinophils per 40X HPF
 - Histology of remainder of GI tract normal
- Exclusion of other GI disorders
 - Absence of pathologic GERD
 - Lack of response to PPI therapy or normal pH probe
 - Infection, Crohn's disease, hypereosinophilic syndrome

Furuta et al. *Gastroenterology*. 2007; 133:1342-63.

2011 Consensus Report

- Panel of 33 physicians (6 months)
- Conceptual Definition
 - *“Eosinophilic esophagitis represents a chronic, immune/antigen mediated, esophageal disease characterized clinically by symptoms related to esophageal dysfunction and histologically by eosinophil-predominant inflammation”*
- Pediatric and adult EoE likely the same disease

2011 Consensus Report

Diagnostic Guideline

- EoE is a clinico-pathologic disease
- Clinically characterized by esophageal dysfunction
- Pathologically 1 or more biopsies show eosinophil predominant inflammation (15+ eosinophils in peak hpf)
- Isolated to esophagus (need for other GI biopsies)
- Other causes need to be excluded
 - Distinguish between “EoE” and “esophageal eosinophilia”
 - “PPI responsive esophageal eosinophilia”
- EoE diagnosis made by clinicians
- Rarely < 15 eos/hpf (if other path features are present)