



# COLITIS MICROSCÓPICA: COLITIS EOSINOFÍLICA.

(α) Del Prado Alba, Carmen María. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío

(β) Medina Cruz, Manuel. Unidad de Gestión Sanitaria de Aparato Digestivo del Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla

(α) [carmendpa@hotmail.com](mailto:carmendpa@hotmail.com)

(β) [manuel.medina.cruz.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:manuel.medina.cruz.sspa@juntadeandalucia.es)

## **Introducción**

Las colitis microscópicas son una entidad en creciente prevalencia, dentro de las cuales, se encuadra la colitis eosinofílica.

Para desarrollar el concepto lo haremos a través de caso clínico con una revisión bibliográfica posterior para reforzar los conocimientos y manejo de esta.

## **Presentación del caso clínico**

### *Primera Consulta:*

El caso guía se trata de un varón de 67 años sin alergias medicamentosas conocidas que consulta la primera con nosotros en mayo de 2019, por crisis de dolor abdominal tipo cólico y diarreas explosivas, matutino, con una frecuencia de 2-3 veces por semana, desde hacía 9 meses, que empeora con gestión de emociones, y no presentaba datos de alarma.

De entre sus antecedentes, solo presenta diabetes de tipo 2 controlada con metformina, y dislipemia que controla con dieta y tratamiento intermitente con atorvastatina.

Con respecto a antecedentes digestivos, había sido estudiado por dispepsia en el año 2000, con diagnóstico endoscópico de hernia de hiato por deslizamiento (biopsias de antro y duodeno sin anormalidades) e intolerancia a lactosa con curva plana y dudosa intolerancia a gluten, clara de huevo y levadura de cerveza (test de liberación de histaminas de tercera generación).

Presenta colonoscopia por cribado CCR en 2010, hemorroides internas y micro pólipos rectales hiperplásicos.



En esta primera consulta, se decide tratamiento sintomático, y, por insistencia del paciente se decide colonoscopia con toma de biopsias, ya que presentaba colonoscopia previa y síntomas de síndrome de intestino irritable de patrón diarreico según criterios de Roma IV.

#### *Segunda Consulta:*

El paciente acude a consulta tras haberse realizado colonoscopia (*ver resultados*) en noviembre de 2019, clínicamente igual, diarreas incapacitantes, por lo que decidimos citar en 2 semanas con tratamiento sintomático antiespasmódico y consejos dietéticos, para ver el componente de SII que presentaba, o si, por el contrario, tendríamos que acometer el tratar la colitis eosinofílica para control de síntomas. Se explica todo esto al paciente, para tomar una decisión consensuada entre médico y paciente.

- Colonoscopia (julio 2019): Se describe ileo-colonoscopia compatible con la normalidad con toma de biopsias escalonadas, resultando una infiltración eosinofílica inespecífica (*ver desarrollo de anatomía patológica*).

#### *Tercera Consulta:*

A las 2 semanas (principios de diciembre de 2019), con restricción de la lactosa y ultra procesados, y está algo mejor, pero ya aparece un fuerte componente de angustia por las diarreas, condicionándole su vida diaria, por lo que decidimos iniciar tratamiento con Budesónida 9 mg al día, durante 8 semanas, con revisión propuesta al mes.

Antes de ver cómo respondió el paciente a la budesónida, veremos el comentario de anatomía patológica de las biopsias de nuestro paciente.

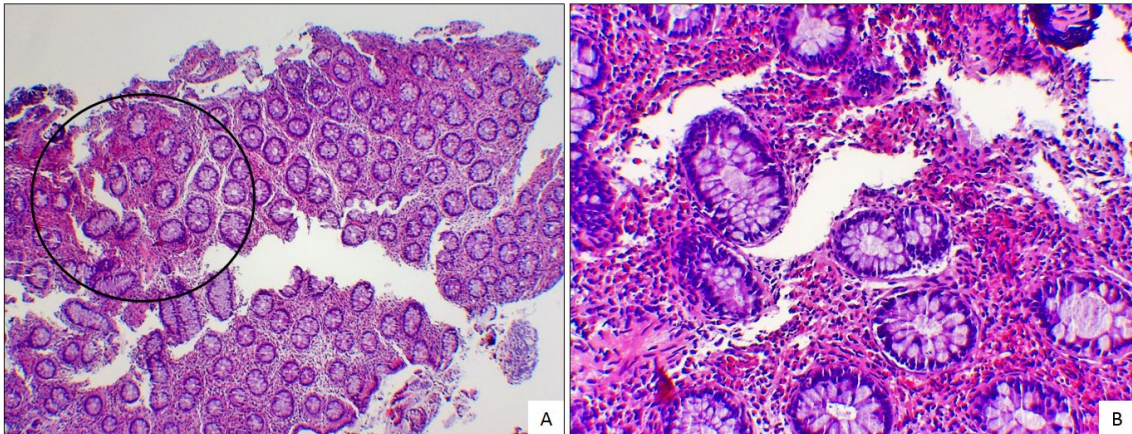
### **COMENTARIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Las colitis microscópicas son patologías, que se caracterizan por tener poca expresión morfológica macroscópica y que su diagnóstico precisa, en gran medida, de la toma de biopsia y el estudio histopatológico.

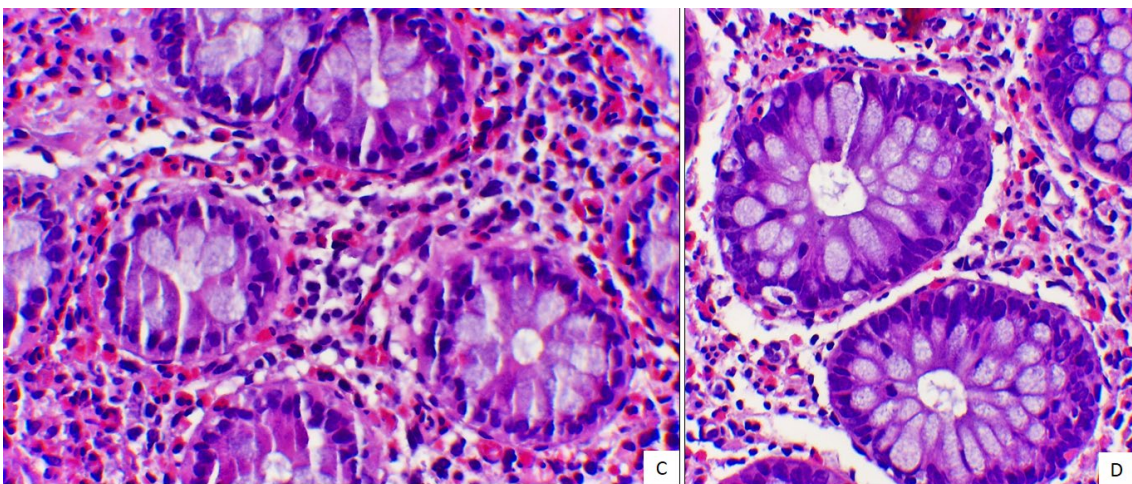
La definición de colitis tiene como base, un infiltrado inflamatorio llamativo en lámina propia. La presencia de eosinófilos en lámina propia debe ser siempre evaluada ya que no se encuentran de forma habitual en biopsias digestivas sin alteraciones.

En este contexto cabe destacar la colitis eosinofílica, un tipo de colitis microscópica, que se caracteriza por la expansión de la lámina propia a expensas de un infiltrado inflamatorio eosinofílico prominente, de distribución parcheada, con presencia, a veces, de agregados eosinofílicos. Además, se

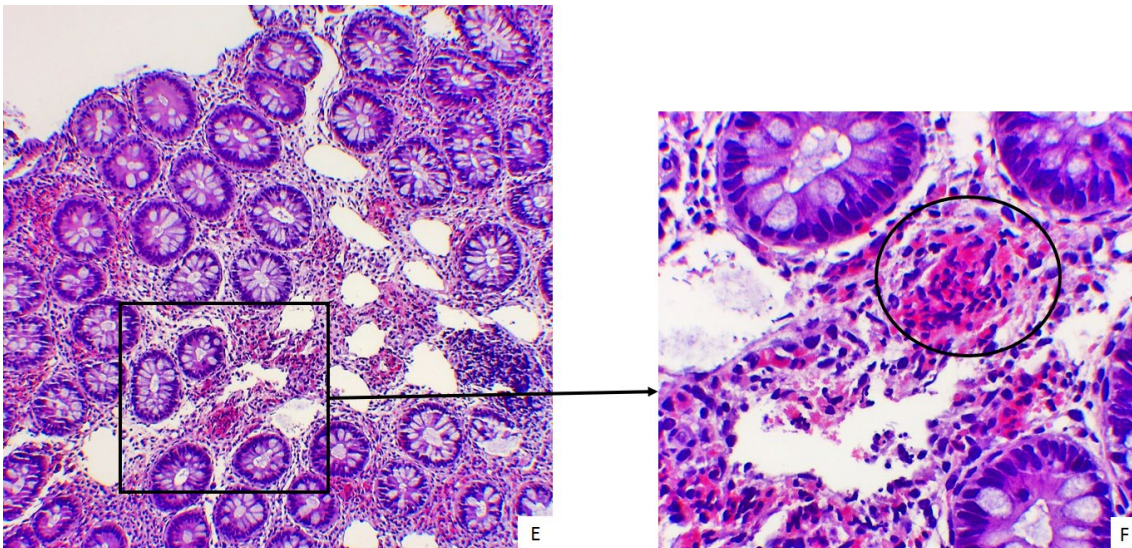
pueden observar eosinófilos intraepiteliales en las criptas, en ocasiones, formando abscesos.



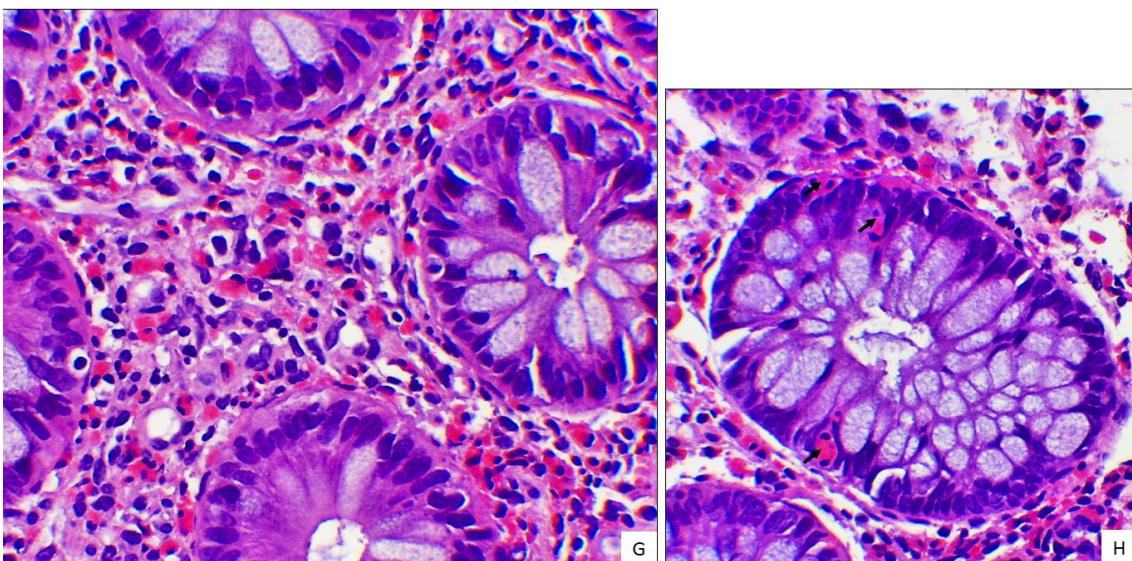
En la imagen A (H/E 4,5x) se representa una visión panorámica con áreas en las que se advierte una expansión de la lámina propia (círculo) a expensas de un infiltrado inflamatorio eosinofílico que se ve con más detalle en la imagen B (H/E 20x).



En la imagen C y D (H/E 40x) se advierte con más detalle la presencia de eosinófilos en lámina propia. Son células de citoplasma granular y rosado con núcleos bilobulados.



En la imagen E (H/E 10x) se advierten agregados eosinofílicos en lámina propia, que se ve con más detalle en la foto F (H/E 40x).



La imagen G (H/E 40x), muestra a mayor detalle la expansión de la lámina propia a expensa de eosinófilos, que en ocasiones como se ilustra en la imagen H (H/E 40x), infiltra el epitelio de las criptas (flechas negras).

Suele ser más frecuente en hombres que en mujeres y particularmente niños y jóvenes adultos. La mayoría tienen historia previa de hipersensibilidad, dermatitis atópica y otras alergias.

Pueden requerirse la toma en múltiples ocasiones de biopsias para establecer el diagnóstico. Además, es necesario descartar otras entidades que pueden cursar con eosinofilia como colitis parasitaria, gastroenteritis, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis medicamentosa, pólipo fibroide inflamatorio, enfermedad de Crohn, daño por radiación, infecciones por hongos, entre otras causas.



### **Presentación del caso clínico**

#### *Cuarta Consulta:*

Como recordaremos, habíamos citado al paciente en enero de 2020 para ver la respuesta a budesónida 9 mg/día, logrando el control de toda la sintomatología que presentaba, con 1-2 deposiciones al día de consistencia 3-4 de Bristol, y sobre todo, dándole una mayor calidad de vida, motivo por el cuál mantenemos actitud hasta completar las 8 semanas, con control analítico (el paciente era diabético).

Cuando tocaba la cita de revisión de las 8 semanas, se decretó el estado de alerta por la pandemia mundial por Sars-CoV2, por lo que perdimos al paciente hasta febrero 2021.

### **Resolución del caso**

El paciente mantuvo tomando 9 mg de budesónida al día hasta la visita en febrero de 2021, con varias analíticas sin alteraciones metabólicas por el tratamiento prolongado con corticoides durante este período.

Iniciamos retirada de budesónida de forma gradual (días alternos, 2 meses), pero el paciente visita de forma prematura por reaparición de crisis de diarrea y dolor abdominal, por lo que solicitamos actividad de la enzima Tiopurina Metiltransferasa (TPMT), y volvemos a instaurar budesonida e intentar nueva retirada con recaída sintomática, por lo que podemos decir que presenta CÓRTICO-DEPENDENCIA.

Añadimos Azatioprina (ajustada según TPMT) a 100 mg/día, con control sintomático y ganancia sustancial en calidad de vida a día de hoy.

**JUICIO CLÍNICO: COLITIS EOSINOFÍLICA CÓRTICO-DEPENDIENTE.**

### **Revisión Bibliográfica**

La presencia de eosinófilos es FUNDAMENTAL en el tracto digestivo (salvo en esófago) con función defensiva, por lo que es NORMAL.

Tenemos que tener en cuenta dos conceptos clínicos:

Colitis eosinofílica: Trastorno primario poco frecuente caracterizado por la infiltración eosinofílica del colon.

Eosinofilia colónica: Infiltrado inflamatorio mixto que incluye eosinófilos, con una causa secundaria atribuible (Tabla 1).

*Tabla 1: Causas secundarias atribuibles*

### Eosinofilia colónica: Fármacos y entidades relacionadas:

• **Fármacos:**

- AINES- IBP-SRSS
- Hormonas estrogénicas
- Rifampicina
- Carbamazepina
- Tacrólimus

• **Enfermedades:**

- Alergias alimentarias IgE mediadas.
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- Infecciones por parásitos
- Espiroquetosis
- Conectivopatías
- Síndrome hipereosinofílico

Entonces, ¿cómo se realiza el diagnóstico?: HALLAZGOS Y NÚMERO DE EOSINÓFILOS. PRESENCIA DE EOSINÓFILOS INTRAEPITELIALES. (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico en función del número de eosinófilos.

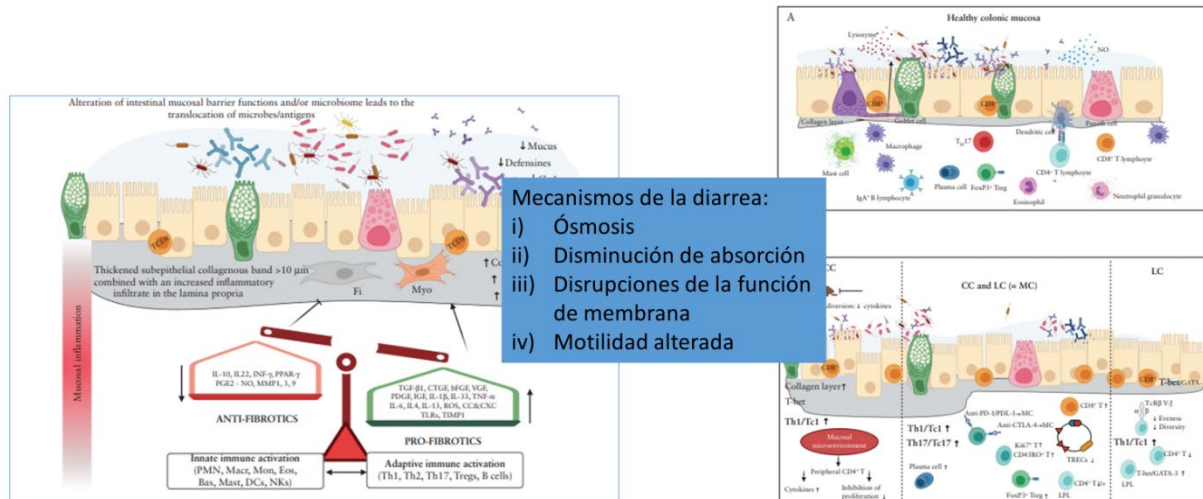
BIOPSIAR EL COLON POR SEGMENTOS.	
Colitis Eosinofílica	Eosinofilia colónica
COLON ASCENDENTE: >100 Eo/CGA	COLON ASCENDENTE: >50 Eo/CGA
COLON TRANSVERSO Y DESCENDENTE: >84 Eo/CGA	COLON TRANSVERSO Y DESCENDENTE: >35 Eo/CGA
RECTO-SIGMA: > 64 Eo/CGA	RECTO-SIGMA: > 25 Eo/CGA

PRESENCIA DE EOSINÓFILOS INTRAEPITELIALES

### **¿ Cuales son los síntomas y a que se deben?**

Aunque hay pacientes que pueden experimentar vómitos y dolor abdominal, según el grado de infiltración y el tramo del aparato digestivo afectado, en lo que respecta al colon, el síntoma principal y más frecuente es la diarrea, fundamentalmente por cuatro mecanismos distintos como podemos ver en la Imagen 1.

Imagen 1. Patogenia de la sintomatología de la colitis eosinofílica.



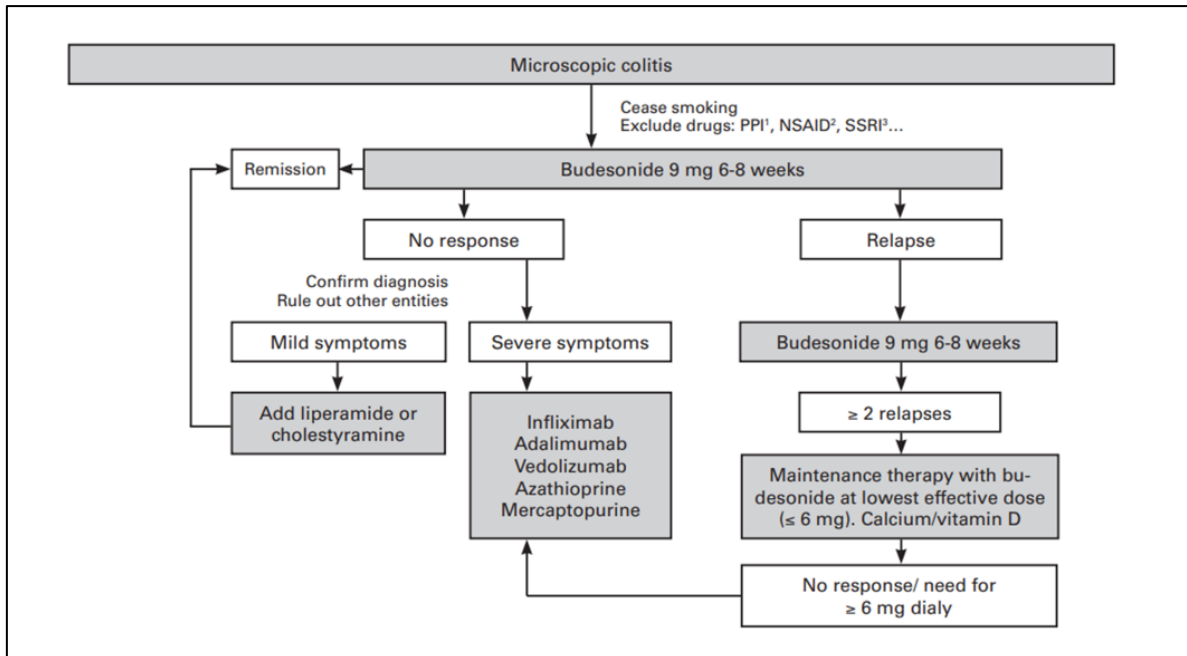
### Tratamiento

Dependiendo del grado de afectación sintomática, el tratamiento puede oscilar desde tratamiento sintomático a tratamiento biológico como se describe en la Imagen 2.

En la mayoría de los paciente, el tratamiento de elección es la budesonida 9 mg al día durante 8 semanas, con pauta descendente, pudiendo realizar hasta dos ciclos de tratamiento si aparece recidiva sintomática antes de escalar tratamiento, pero hay pacientes en los cuales, con una suplementación adecuada y si no presentan comorbilidades (diabetes mellitus, osteoporosis, hipertensión arterial), se puede mantener la mínima dosis eficaz si responde, antes de escalar a inmunosupresores o fármacos biológicos.

En nuestro medio, el más frecuentemente usado y con mejores resultados a largo plazo es la azatioprina, con un perfil de seguridad amplio, refrendado pore estudios realizados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, ajustando su dosis en función de la actividad TPMT.

Imagen 2. Tratamiento de la colitis eosinofílica.



### **Conclusiones finales.**

La colitis eosinofílica es una entidad poco frecuente y paucisintomática pero tenemos que tenerla en mente, con un aumento en la incidencia sobre todo en el mundo occidental, con un pronóstico benigno y favorable en la mayoría de los casos.

Como en otras entidades, una exhaustiva historia clínica es la mejor prueba complementaria, y su diagnóstico se debe realizar mediante criterios histopatológicos bien definidos.

La mayoría de los pacientes presentaran respuesta a 9 mg de budesonide al día durante 8 semanas, aunque la tasa de recaída es frecuente, superior al 50 %, por lo que hay que estar atentos a la hora de ir modificando el tratamiento en función de la evolución clínica, teniendo que recurrir en algunos casos a inmunosupresores, siendo el más usado la azatioprina.



## Bibliografía.

1. Yantiss R., Panarelli N., Lamps, L. Non-Neoplastic Disorders of the Gastrointestinal Tract. AFIP Atlases of Tumor and Non-tumor Pathology. 2021. Series 5, Vol. 4.
2. Recio Linares A., Carabaño Aguado I., Salcedo Lobato E., et al. Colitis eosinofílica: hay que pensar en ella. Rev Pediatr Aten Primaria. 2019; 21:405-10.
3. Koutri E., Papadopoulou A. Eosinophilic gastrointestinal disease in childhood. Ann Nutr Metab. 2018; 73:18-28.
4. Impellizzeri G., Marasco G., Eusebi L.H., et al. Eosinophilic colitis: a clinical review. Dig Liver Dis. 2019; 51:769-73.
5. Rojo E., Casanova M.J., Gisbert J.P. Treatment of microscopic colitis: the role of budesonide and new alternatives for refractory patients. Rev Esp Enferm Dig 2020;112(1):53-58.
6. Zabana Y., Tontini G., Hultgren-Hörnquist E., et al. Pathogenesis of Microscopic Colitis: A Systematic Review. Journal of Crohn's and Colitis, 2022, 143–161.
7. Dellon E. S., Spergel. J.M. Review Biologics in eosinophilic gastrointestinal diseases Ann Allergy Asthma Immunol 130 (2023) 21–27.
8. Marjorie M. Walker, Michael D. Potter, and Nicholas J. Talley. Eosinophilic colitis and colonic Eosinophilia. Curr Opin Gastroenterol 2019, 35:42–50.
9. Miehke S., Guagnozzi D., Zabana Y. et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group. United European Gastroenterol J. 2021; 9:13–37.
10. Díaz del Arco C., Olivares D., Fernández Aceñero M.J., Eosinophilic colitis: Case series and literature review. Pathology - Research and Practice 214 (2018) 100–104.
11. Uppal V., Kreiger P., Kutsch E. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review. Clinic Rev Allerg Immunol (2016) 50:175–188.