

Eosinophilic esophagoduodenitis with unusual response to omeprazole in a teenager



Esofagoduodenitis eosinofílica con respuesta inusual al omeprazol en un adolescente

Dear Editor:

Eosinophilic gastroenteritis (EGE) represents one variety within the spectrum of diseases referred to as eosinophilic gastrointestinal disorders (EGIDs), which includes eosinophilic esophagitis (EoE), gastritis, enteritis and colitis.¹

The EGE (beyond EoE) is a rare gastrointestinal disease, even more rarely happens to appear EoE along with ED in the same patient.

Twelve-year-old male patient, with a personal history of rhinoconjunctivitis and bronchial asthma due to allergy to grass and fungal allergens and subclinical sensitization to legumes since the age of 8. Gastroesophageal reflux disease (GERD) diagnosed by pH-metry at 10 years of age. The patient referred persistent abdominal pain, intermittent diarrhoea and symptoms of esophageal dysfunction – such as heartburn, vomiting, choking –, even though the therapy with omeprazole, 20 mg OD.

Esophagogastroduodenoscopy (EGDC)¹ with multiple biopsies/organs/sections oesophagus (3: upper, medium and lower), stomach (2: antrum and body), duodenum² was performed. Oesophagus with linear grooves and the appearance of some oesophageal rings were reported. The histological samples happened to contain 27 eosinophils/high power field (eos/hpf) in the duodenum with normal intestinal villi, 55 eos/hpf in the oesophagus, but no presence of eosinophils in the stomach was confirmed. After, the omeprazole dosage was increased to 40 mg BD for 2 months. Then the mentioned diagnostic procedure EGDC 2 was repeated, and no eosinophils were found in the samples of the biopsy of the duodenum, stomach or oesophagus (Table 1).

The patient continued with omeprazole (40 mg OD) and two years later. We repeated the EGDC 3 without evidence of eosinophilic infiltration in the 3 organs (Table 1). *Helicobacter pylori* was not detected in the in none of the three organs explored in the three EGDCs performed. We excluded other possible causes of tissue eosinophilia with thoracoabdominal ultrasound, performed 30 days before the EGDC1: normal; blood autoantibody levels and 3 stool cultures (intestinal parasitosis): negatives. Allergy study: Sensitization to pollen (grass and olive-tree) and legumes. The patient was diagnosed with eosinophilic esophagoduodenitis (EED), that responded omeprazole (very unusual response)

EGIDs was described by Kaijser in 1937.² These disorders characterized by gastrointestinal (GI) symptoms with eosinophilic inflammation (EI), most commonly in the GI mucosa but sometimes also of the muscular or serous layer. Other causes of these findings need to be ruled out. Symptoms may vary depending on both the location of EI (organ) and its extension (invasion of the bowel wall layers).¹ In addition to symptoms compatible with EoE, our patient had intermittent

diarrhoea, suggesting EoE with EI of the intestinal mucosal layer. EI was confirmed in both organs with oesophageal and duodenal biopsies.

EGE is a rare disease, with poorly defined diagnostic criteria and treatment, therefore often responds poorly to therapy and there is no commonly accepted long-term treatment.³ Except for EoE, consensus diagnostic criteria for the remaining EGIDs are lacking.⁴ There is also no consensus in the number of eos/hpf for the pathological diagnosis of EGE: some authors set the cut-off point at 20 eos/hpf in the stomach and duodenum² while others set it at 25 eos/hpf.⁵

According to the 2007 consensus GERD had to be ruled out in order to diagnose EoE, but since the 2011 consensus there was no need to do so, since GERD can be associated with EoE, and both diseases are not mutually exclusive. Our patient had both EoE and GERD, what possibly contributed to the delay in the diagnosis of EoE. Since he was an atopic male with the symptoms persisted despite treatment of Omeprazole 20 mg OD, we considered the possibility that he had concomitant EoE,¹ and so it was.

In the EoE, neither the long-term treatment nor best maintenance doses for pharmacological therapies have been defined.¹ We agree with experts and the guidelines, which recommend an approach where the dose is progressively decreased to lowest dose that keeps the disease in remission; which in our patient were 40 mg OD.

There is controversy about the long-term efficacy of PPIs in children. A recent study has first shown that most children remain in clinical and pathological remission at one-year follow up on low maintenance dose; no data for >1 year of follow up are available yet; in our patient, sustained remission of EE for at least 2 years has been achieved with Omeprazole 40 mg OD. The systemic anti-inflammatory effect of Omeprazole could induce the remission of EI in the duodenum.

"In conclusion, we present the first case of eosinophilic esophagoduodenitis that responds to 40mg of omeprazole and stays in remission with this dose for at least 2 years.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Bibliografía

1. Koutri E, Papadopoulou A. Eosinophilic gastrointestinal diseases in childhood. *Ann Nutr Metab.* 2018;73 Suppl. 4:18–28.
2. Abassa K-K, Lin X-Y, Xuan J-Y, Zhou H-X, Y.-W. Guo. Diagnosis of eosinophilic gastroenteritis is easily missed. *World J Gastroenterol.* 2017;23:3556–64.
3. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma.* 2015;15:58.
4. Eghan M, Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121:162–7.
5. Ashitani K, Tsuzuki Y, Yamaoka M, Ohgo H, Takaya I, Kusano T, et al. Endoscopic features and diagnostic pro-

cedures of eosinophilic gastroenteritis. Intern Med. 2019, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.2298-18> [Epub ahead of print].

Elisa Gómez Torrijos^{a,*}, Alejandro Raúl Gratacós Gómez^b, Alba M^a Extremera Ortega^a, Oscar Gonzalez Jimenez^a, Juana Bautista Joyanes Romo^a, Rosa García Rodríguez^a

^a Allergy Section, Hospital General Universitario, Ciudad Real, Spain

^b Facultad de Medicina, Universidad de Castilla La Mancha, Ciudad Real, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: egomez.torrijos@gmail.com (E.G. Torrijos).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.017>

0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer colorrectal hereditario: ¿existe un vínculo genético?



Inflammatory bowel disease and inherited colorectal cancer: Is there a genetic link?

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se asocia con un mayor riesgo de desarrollar displasia y cáncer, fundamentalmente debido a la inflamación crónica, que constituye un factor de riesgo independiente vinculado a la duración y extensión de la enfermedad¹.

El riesgo para desarrollar cáncer colorrectal (CCR) en la enfermedad inflamatoria intestinal ha disminuido en los últimos años, probablemente debido a la optimización del tratamiento médico y a la vigilancia endoscópica; sin embargo, a pesar de estos últimos avances, las estrategias óptimas para la vigilancia y la decisión de recurrir a la intervención quirúrgica siguen siendo objeto de debate².

Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de CCR y colitis ulcerosa (CU) extensa de larga evolución que, tras realizarse un estudio genético se confirma que es portador de la mutación patogénica familiar BRCA1, planteándonos la posibilidad de existencia de un vínculo genético entre estas dos enfermedades.

Varón de 35 años con diagnóstico de pancolitis ulcerosa de 15 años de evolución en tratamiento con mesalazina. Debut a los 20 años con un brote leve-moderado, recibiendo inicialmente tratamiento durante tres meses con azatioprina, que suspendió por intolerancia digestiva, permaneciendo posteriormente en monoterapia con mesalazina y encontrándose en las revisiones en remisión clínica.

En el primer control endoscópico para vigilancia de CCR a los 10 años del diagnóstico, se observa un pólipo plano (0-IIa) de unos 2 cm en colon transversal que se biopsia y se tatúa ante la presencia de signos de *no-lifting* (fig. 1). Se remite a cirugía y se realiza una panproctocolectomía total, confirmándose en la pieza quirúrgica que se trata de un adenocarcinoma ulceroinfiltrante.

Debido a que presentaba antecedentes familiares de cáncer de mama con diagnóstico a una edad temprana (madre fallecida a los 40 años, hermana diagnosticada a los 35 años y portadora mutación BRCA), se deriva a la Unidad de Consejo Genético, con diagnóstico de mutación en BRCA1 con especial susceptibilidad a cáncer de mama y próstata y, en el

caso de nuestro paciente, a CCR debido a los antecedentes de EII.

La enfermedad inflamatoria intestinal se desarrolla en pacientes predispuestos genéticamente, sobre los que actúan factores ambientales no conocidos totalmente. Estos pacientes presentan un riesgo de CCR incrementado, atribuible al efecto carcinogénico de la inflamación mucosa crónica.

El riesgo de cáncer colorrectal para cualquier paciente con colitis ulcerosa es elevado, estimándose en un 2% después de 10 años, 8% después de 20 años y 18% después de 30 años de enfermedad³.

En la literatura se han descrito varios factores genéticos que influyen en el desarrollo y gravedad de la EII; sin embargo, no se ha estudiado la posibilidad de existencia de predisposición simultánea a desarrollar CU y CCR desde el punto de vista genético.

Las alteraciones en la expresión del gen de la E-cadherina (CDH1), la metilación del ADN (fundamentalmente de sus promotores p14 y p16), y los microRNAs pueden actuar como oncogenes y favorecer el desarrollo de CCR en este tipo de pacientes⁴.

Las mutaciones BRCA 1/2 se asocian con un mayor riesgo de cáncer de mama, ovario, páncreas y próstata; sin embargo, hasta ahora no se ha demostrado su asociación con el cáncer colorrectal.

En el caso de nuestro paciente, nos encontramos ante un doble factor de riesgo para desarrollar CCR: diagnóstico de una colitis ulcerosa extensa o pancolitis de larga evolución y ser portador de la mutación patogénica familiar BRCA1.

La detección precoz de estas alteraciones genéticas podría ser útil, ya que podríamos emplearlas como biomarcadores moleculares de riesgo para predicción de displasia y cáncer⁵.

A pesar de que se trata de un informe de un caso y dada la escasez de casos publicados en la literatura médica mundial que relacionen la mutación BRCA con el CCR y la EII, este hallazgo resalta la importancia del estudio genético en el manejo clínico tanto del CCR como de la EII.

Esto es especialmente relevante en pacientes jóvenes con EII y antecedentes familiares de CCR, a los que se debería considerar realizar el estudio de forma rutinaria, ya que podría modificar el manejo clínico y la elección de la estrategia óptima en caso de detección de displasia de bajo grado, sobre la que todavía existe gran debate.