

Lesiones inflamatorias gástricas con infiltración de eosinófilos

Dr. LUIS M. FALCONI *

INTRODUCCION

Expondremos los aspectos fundamentales de un grupo de lesiones inflamatorias gástricas o gastroduodenales, caracterizadas por la infiltración de leucocitos eosinófilos y cuya etiología y patogenia son oscuras.

En nuestro medio se conocen algunos casos de estos procesos y la primera descripción de una de estas lesiones fue hecha en 1955 por el Dr. J. F. Cassinelli.

La serie de casos que se presenta no incluye el total de los estudiados, sino sólo aquellos en los cuales se pudo obtener una historia clínica suficiente y en los que se tuvo conocimiento de la evolución de los pacientes.

Las lesiones que consideramos se agrupan en dos tipos bien diferentes, y sólo tienen en común su naturaleza inflamatoria y la infiltración de leucocitos eosinófilos. Pero aún siguen considerándose como procesos indistintos, por la imprecisa comprensión del verdadero significado de cada una de ellas.

CASUISTICA

Caso I (figs. 1, 2, 6, 7, 8 y 9).— Sexo femenino, de 42 años. Operada en 1962. Comenzó tres años antes con sufrimiento intermitente con ardor y dolores epigástricos, que irradiaban al hipocondrio derecho, que comenzaban varias horas después de la ingestión de alimentos y que no guardaban relación con el tipo de éstos.

No tuvo náuseas ni vómitos. En el estudio radiológico se comprobó un nicho de la pequeña curva. Se realizó una gastrectomía subtotal. La evolución postoperatoria fue buena y no volvió a sufrir de su dispepsia. No tuvo eosinofilia pre ni postoperatoria.

Anatomía patológica. Sobre la pequeña curva, a 5 cm. del píloro, había un nódulo discoidal, ulcerado, de 25 mm. de diámetro, localizado en la submucosa, circunscripto, no encapsulado y de color amarillo-grisáceo, brillante y de consistencia elástica. La mucosa cubría los bordes de la lesión, la cual contactaba en profundidad con la capa muscular, sobre la cual deslizaba. Microscópicamente estaba constituido por un tejido de granulación con abundantes vasos de paredes delgadas, dispuestos laxamente y rodeados de fibroblastos jóvenes, edema y acúmulos de linfocitos, constituyendo incluso algunas veces folículos con centros germinativos. La infiltración de leucocitos eosinófilos era intensa, más pronunciada alrededor de los vasos. No se observaron en el resto de la pared gástrica ni en los ganglios linfáticos otras lesiones.

Caso II (figs. 3, 4, 10 y 11).— Sexo masculino, de 42 años. Portador de una cirrosis hepática, con hipertensión portal, y de una úlcera gástrica comprobada desde hacía cuatro años y en tratamiento médico. Se le practicó una laparotomía exploradora para examinar la lesión gástrica y realizar una derivación venosa como tratamiento de la hipertensión portal. La exploración operatoria del estómago mostró una lesión de aspecto tumoral de la pequeña curva vertical, próxima a la úlcera. Los mesos estaban espesados, y habían adenopatías en las cadenas coronaria y subpilórica. Se le practicó una gastrectomía subtotal, con una buena evolución postoperatoria. No hubo eosinofilia en la sangre periférica antes o después de la intervención.

Anatomía patológica. En la pequeña curva —a 10 cm. del píloro— había una úlcera péptica crónica en actividad, de 2 cm. de diámetro, con fibrosis y amputación de la capa muscular. A 10 mm. del borde inferior de la úlcera, sobre la pequeña curva había un nódulo discoidal, sénil en la submucosa, ulcerado en la parte central y recubierto en los bordes por la mucosa. Medía 15 mm. de diámetro, circunscripto, no encapsulado y contactaba con la capa muscular. Era de color blanco-grisáceo y de consistencia dura y elástica. Microscópicamente estaba constituido por una proliferación fibrocelular, con moderada abundancia de fibras colágenas, y con mediana cantidad de vasos, de estructura parietal capilar, algunos con las luces colapsadas. El colágeno adoptaba en opor-

Presentado a la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay el 26 de agosto de 1969.
* Asistente del Departamento de Anatomía Patológica (Facultad de Medicina de Montevideo).

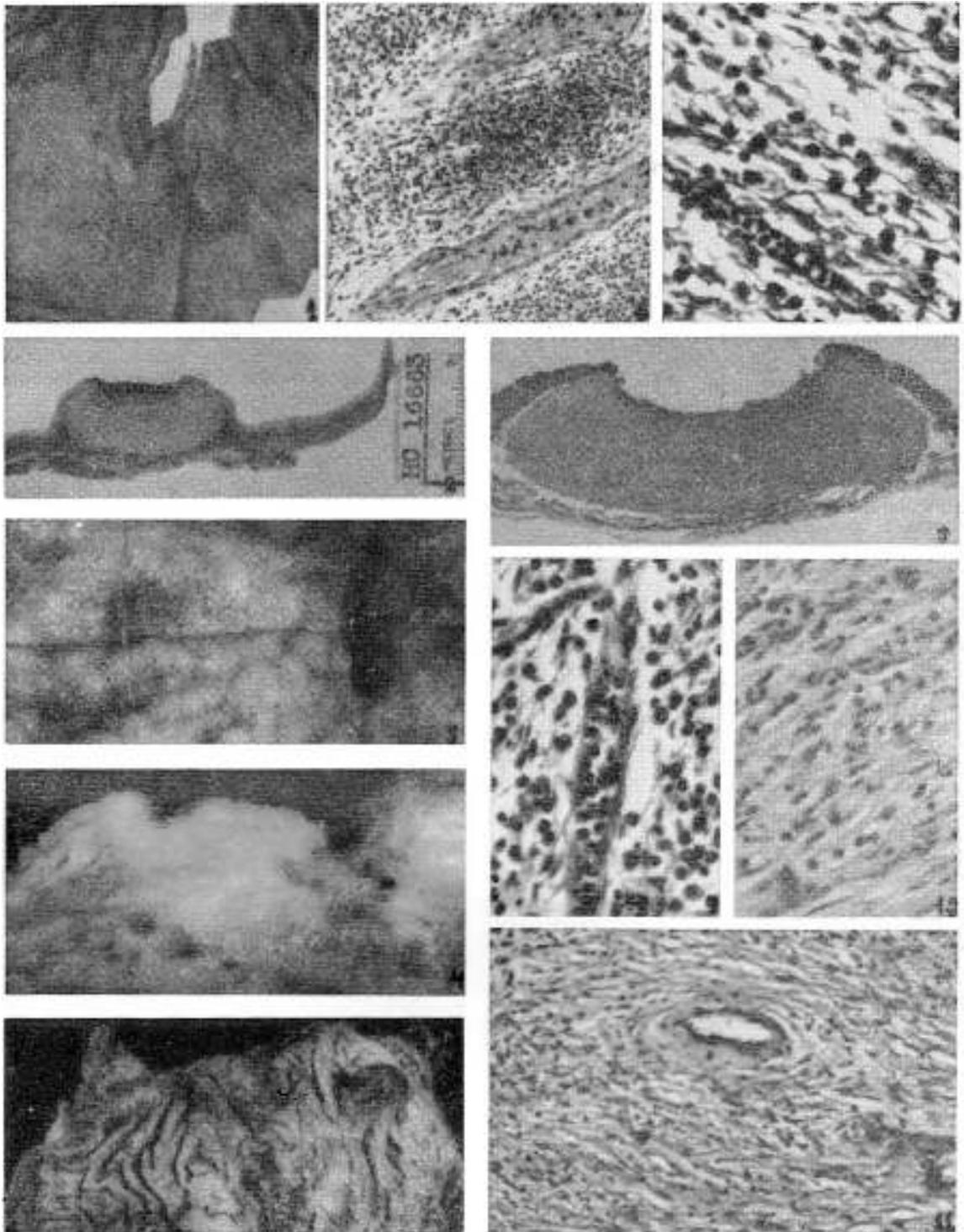


FIG. 1: Caso I. Lesión gástrica antral nodular discoidal elevada y ulcerada en la parte central. FIG. 2: Caso I. Sección sagital de la lesión. La superficie de sección es homogénea, sólida, el límite es circunscrito, contacta con la muscular y está parcialmente recubierto por la mucosa. FIG. 3: Caso II. Vista en detalle de la lesión nodular gástrica (a izquierda) vecina a una úlcera crónica (a derecha). FIG. 4: Caso II. Sección sagital de la lesión y la úlcera. El nódulo contacta con la muscular fibrosa vecina a la úlcera. FIG. 5: Caso IV. A derecha hay un pólipo pediculado, no ulcerado, en la vecindad del carcinoma recidivado en la neoboca gástrica. FIG. 6: Caso I. Vasos de paredes delgadas y luz amplia. Focos de infiltración linfocitaria. Infiltración de leucocitos eosinófilos. Es una forma joven. FIG. 7: Vaso de pared delgada y rodeado de células alargadas, fusiformes o estrelladas laxamente dispuestas. FIG. 8: Vista topográfica de una sección histológica completa de la lesión gástrica nodular del caso I. Obsérvense las relaciones en la muscular propia y con la mucosa y el límite preciso de la lesión. FIG. 9: Caso I. Area de maduración colágena, con pocos vasos y moderada infiltración de eosinófilos. Es una forma más madura. FIG. 10: Caso II. Vaso rodeado por una disposición lamelar concéntrica del colágeno.

tunidades una disposición laminada concéntrica perivascular. Había además infiltración intersticial moderada de eosinófilos. En los ganglios linfáticos había una hiperplasia reticulocelular inespecífica crónica.

Caso III.—Sexo femenino, de 63 años. Paciente portadora de una cirrosis hepática descompensada, con hipertensión portal, ascitis y esplenomegalia, que ingresa al Servicio de Emergencia por hematemesis y melena, con ictericia por insuficiencia hepatocítica y que fallece a los tres días de su ingreso, no siendo posible realizar una laparotomía exploradora por la gravedad de su estado.

Necropsia (Dr. W. Meerhoff). Resumen: várices esofágicas ulceradas. El estómago contenía 1.500 c.c. de sangre. A 2 cm. del píloro había en la pequeña curva un nódulo discoidal submucoso, ulcerado, de color blanco-amarillento, duro y elástico de 15 mm. de diámetro y que deslizaba sobre la capa muscular. En el hígado había una cirrosis postnecrótica a gruesos nódulos. Microscópicamente se observó que la lesión gástrica estaba constituida por una proliferación fibrocelular, con moderada abundancia de vasos jóvenes, focos de infiltración linfoide y densos acúmulos de leucocitos eosinófilos. La lesión era circunscripta no encapsulada.

Caso IV (fig. 5).—Sexo masculino, de 45 años. Paciente al que se le practicó una gastrectomía subtotal por carcinoma gástrico infiltrante antropilórico, y una gastroenteroanastomosis. Tres años más tarde se le reintervino por recidiva del carcinoma en la neoboca de la gastroenteroanastomosis. Junto a la zona de recidiva sobre la pared del muñón gástrico había un pólipo pediculado de 10 mm. de diámetro y 18 mm. de altura, que estaba recubierto en su totalidad por mucosa, implantado en la submucosa. Microscópicamente presentaba los caracteres de un granuloma eosinófilo de la submucosa gástrica, poliposo, constituido por tejido de granulación con vasos jóvenes, moderada proliferación fibroblástica y densa infiltración de leucocitos eosinófilos, junto con edema y formación de folículos linfoides.

Caso V (figs. 12 y 13).—Sexo masculino, de 25 años. Antes de ser operado sufrió dolores, ardor epigástrico y vómitos frecuentes. Se interpretó como un síndrome pilórico por una úlcera gástrica. No relató episodios de asma ni de alergia, ni dolores óseos, ni mialgias. Hemograma preoperatorio: 11 % de eosinófilos, leucocitosis de 11.200. Luego de cinco meses de operado las cifras del hemograma son: 66 % de eosinófilos y leucocitosis de 24.200. Miograma: intensa infiltración de eosinófilos en la médula. Se intervino en octubre de 1963. En la exploración no se observó úlcera gástrica ni duodenal. Había edema y engrosamiento parietal, sobre todo del píloro. Se practicó una gastrectomía subtotal.

Anatomía patológica. En la superficie serosa del segmento de resección gástrica se observaba

una dilatación de los linfáticos. La pared estaba engrosada, edematosa, con hipertrofia del píloro, que alcanzaba un espesor máximo de 14 mm. No habían ulceraciones de la mucosa. En todo el antro gástrico había intenso edema de la submucosa, hipertrofia de la muscular propia y abundante infiltración interfascicular de eosinófilos en ésta. El músculo del anillo pilórico estaba hipertrófico y entre los haces musculares era prominente la infiltración de eosinófilos. No habían lesiones de angeítis. Se plantearon luego clínicamente los probables diagnósticos de periarteritis nodosa, o angeítis de hipersensibilidad, o síndrome de Loeffler extrapulmonar. Se le practicaron al paciente estudios de biopsia de músculo, fondo de ojo, proteinograma y búsqueda de células L.E., todos los cuales fueron negativos. Cuarenta meses luego de operado, el paciente continuaba con los mismos sufrimientos que antes de su intervención. Abandonó todo tratamiento en el hospital. El sufrimiento era mayor en relación a ingestas de leche o fritos. Eran frecuentes las crisis de excitación nerviosa en relación a las exacerbaciones de su dispepsia.

Caso VI (figs. 14 y 15).—Sexo masculino, 35 años, portador de un síndrome pilórico con antecedentes de sufrimiento ulceroso duodenal de largo tiempo de evolución y que no cede con el tratamiento médico. No había eosinofilia en la sangre periférica ni antecedentes alérgicos ni asma. Se le practicó una gastrectomía subtotal como tratamiento del síndrome pilórico. En el acto operatorio se comprobó intensa congestión de la serosa gástrica, con vasos linfáticos gruesos que resaltaban en la superficie.

Anatomía patológica. En el examen de la pieza en fresco se observó una intensa congestión de la serosa, con gruesos linfáticos prominentes en la superficie. En la mucosa gástrica y del recorte duodenal no habían ulceraciones. La mucosa del píloro era edematosa. El espesor máximo de la pared era de 2 cm., a nivel del píloro. En toda su extensión la muscular propia estaba engrosada. Microscópicamente se observó: edema del corion y de la submucosa, con dilatación de los vasos linfáticos y las vénulas. La infiltración de leucocitos eosinófilos era intensa, en la capa muscular en toda su extensión, más prominente en el píloro, y acompañada de edema. Había lesiones de endarteritis con proliferación de la íntima, pero sin los caracteres de angeítis de hipersensibilidad.

Caso VII (figs. 16, 17 y 18).—Sexo femenino, 22 años. Ingresó en el Servicio de Emergencia por cuadro agudo doloroso de abdomen. Presentaba dolores intensos epigástricos, que se irradiaban hacia ambos hipocondrios, desde hacía un mes y medio. Tenía vómitos frecuentes e intolerancia para cualquier tipo de alimentos, y el sufrimiento era de severidad progresiva. Los hemogramas pre y postoperatorios no presentaban eosinofilia. Se operó con diagnóstico de úlcus perforado. Se realizó una gas-

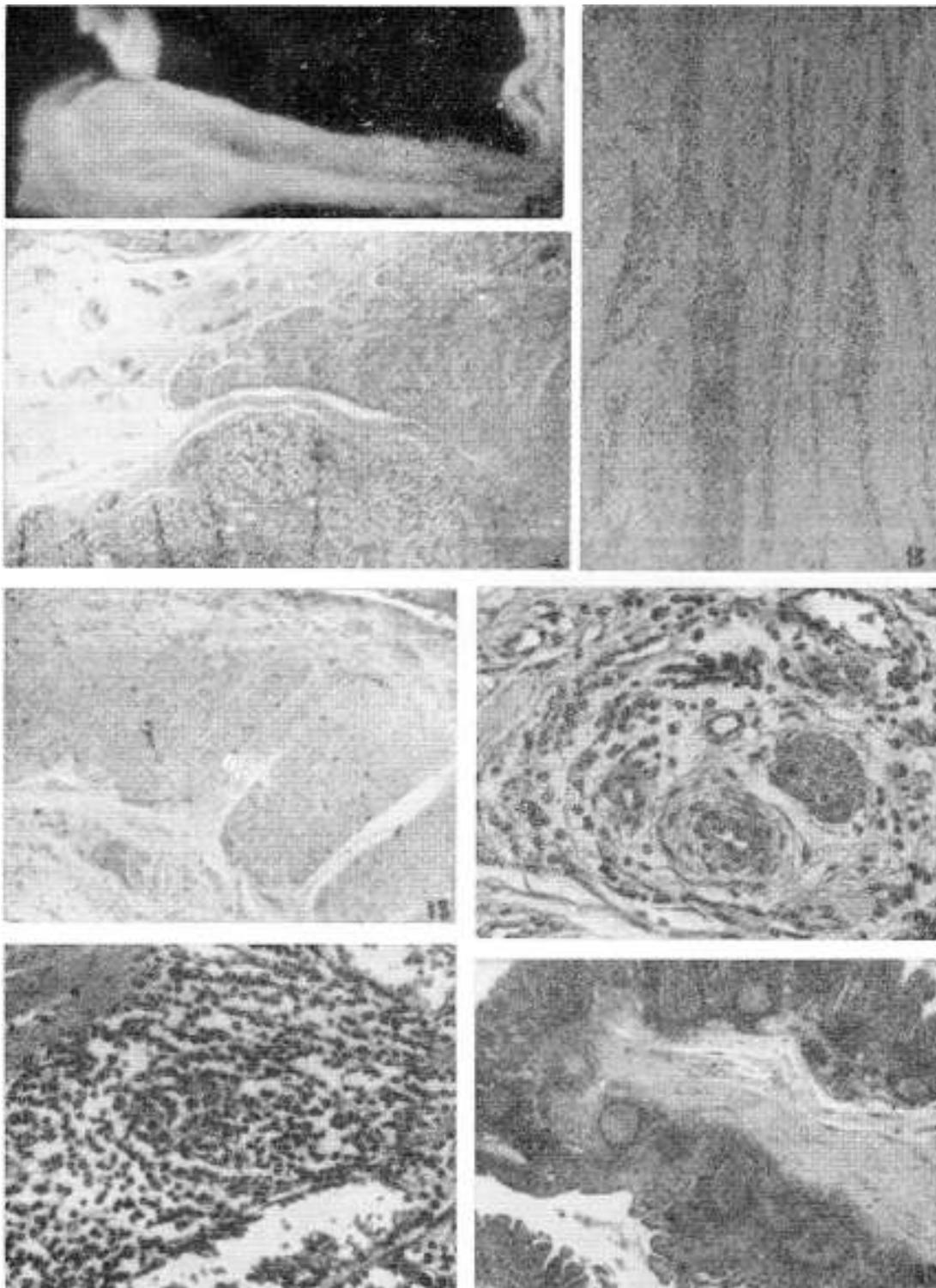


FIG. 12: Vista en detalle. Caso V. Píloro engrosado, hipertrófico y surcado por bandas blanquecinas. La pared antral está hipertrofiada. Compárese con el extremo derecho de pared gástrica angulado sobre el borde de la foto para apreciar las relaciones de espesor. FIG. 13: Densa infiltración de leucocitos eosinófilos en los intersticios de la capa muscular. FIG. 14: Caso VI. Hipertrofia del píloro y edema de la submucosa. FIG. 15: Hipertrofia de la muscular propia, edema y fibrosis. FIG. 16: Caso VII. Ganglio mioentérico rodeado de edema y exudación de eosinófilos. FIG. 17: Densa infiltración de eosinófilos acompañados de linfocitos alrededor y englobando a un ganglio nervioso, con disgregación de las neuronas, dispersas entre la exudación. FIG. 18: Intensa hiperplasia linfoides de la mucosa.

trectomía subtotal. En el examen intraoperatorio la lesión gástrica impresionó como de apariencia tumoral.

Anatomía patológica. Había una extensa lesión gástrica tumoriforme, ulcerada y perforada. El espesor parietal máximo de 3 cm., de consistencia dura y de color blancogrisáceo. La lesión se extendía hasta el píloro. El orificio de la ulceración es de 13 mm. La capa muscular está borrada en el fondo de la ulceración, a los bordes de la perforación, pero en el resto del antro gástrico la lesión consiste en un engrosamiento de la capa muscular, con trazos fibrosos que atraviesan todo su espesor. Microscópicamente en las zonas no ulceradas se observó intensa fibrosis de todas las capas. La muscular está sustituida en zonas por tejido fibroso, que alcanzaba incluso hasta la serosa. Había además una intensa infiltración de leucocitos, eosinófilos, intersticial, sobre todo perivascular. El edema era intenso en la muscular y submucosa de las zonas vecinas a la ulceración. El tejido linfoideo de la mucosa presentaba hiperplasia. En los ganglios linfáticos se observó una hiperplasia reticulocelular y encharcamiento de la linfa, en los senos subcapsular y medulares. En los ganglios nerviosos del plexo mioentérico había infiltración linfoide y de eosinófilos, con desintegración parcial de las neuronas. Se interpretó esta lesión como una gastritis difusa pseudotumoral con infiltración de leucocitos eosinófilos, ulcerada y perforada. Controlada en Policlínica hasta un año después de operada, no presentó evidencias de sufrimiento alérgico de ningún tipo.

COMENTARIOS

Las diferencias entre las formas nodulares y las difusas son notorias, tanto desde el punto de vista morfológico como clínico y en relación a las hipótesis patogénicas.

Los casos I a IV corresponden a formas nodulares, de localización submucosa gástrica, sólidos, sésiles en general, salvo el caso II que era pediculado, circunscripto, de color amarillo-grisáceo, de consistencia blanda y elástica, con diámetros que oscilan entre 15 y 25 mm.

La constitución histológica es uniforme y consistió en todos los casos en una proliferación de tejido de granulación ricamente vascularizado, con fibroblastos, fibrocitos y variable proporción de leucocitos y linfocitos, éstos agrupados a veces en folículos linfoideos. Los leucocitos eosinófilos están presentes siempre, aunque en proporción variable. En el caso II eran más escasos, coincidiendo con un tejido más maduro, de abundante colágeno y una disposición lamelar de éste alrededor de los vasos.

En estas formas maduras, la diferenciación con un fibroma edematoso puede resultar difícil.

Los síntomas más prominentes de las formas nodulares fueron dolor y ardor, sufrimiento de tipo ulceroso y de tiempo de evolución variable. No fue posible correlacionar el tiempo de evolución con el grado de maduración de la lesión.

Es frecuente que se asocien a litiasis biliar y a colecistitis y en dos de nuestros casos coincidían con una cirrosis hepática. En uno de los casos (IV) se asociaba a un carcinoma gástrico recidivado, y otro (II) era vecino a una úlcera gástrica en actividad.

Las edades en esta serie fueron: 42, 42, 45 y 63 años.

Tres de ellos eran sésiles, y uno pediculado.

Radiológicamente pueden aparecer como una úlcera, o como un pólipo y su diagnóstico clínico preoperatorio no es posible.

La mayoría fueron operados, por una gastrectomía, subtotal, o por la resección de la lesión y su base de implantación, pero algunos son simples hallazgos necrópsicos (caso IV).

Las formas difusas (casos V, VI y VII) son de extensión variable, localizadas en el antro gástrico, píloro, o todo el estómago. Pueden incluir la primera porción del duodeno, todo el duodeno y también parte del yeyuno, además del estómago.

En algunos casos, el epiplón aparecía duro, edematoso. Los límites de la lesión con los tejidos vecinos son imprecisos. La serosa está congestiva, edematosa, con los trayectos de los vasos linfáticos bien dibujados por engrosamiento y dilatación.

En la serosa pueden observarse placas amarillas, donde hay intenso depósito de eosinófilos.

La mucosa es congestiva y edematosa, pero en general no hay ulceraciones. La muscular propia está hipertrofiada en el antro, y más intensamente en el píloro, donde puede formar un anillo duro y de consistencia cartilaginosa.

En la mucosa hay hiperplasia de los folículos linfoides.

En la submucosa hay edema intersticial a veces intenso, pero los eosinófilos son escasos.

Las fibras musculares lisas están engrosadas, y con vacuolización citoplásmica. En

las porciones externas de la capa muscular hay fibras radiadas que alcanzan hasta la serosa.

La infiltración de los leucocitos eosinófilos es prominente en la capa muscular, donde se disponen entre los haces, y alrededor de los vasos, y de los ganglios nerviosos, incluso entre las neuronas, y rodeando a los cordones nerviosos.

Las vénulas, los linfáticos y los capilares sanguíneos están intensamente dilatados.

En la serosa hay edema, infiltración de eosinófilos y dilatación vascular.

Las edades de incidencia oscilaron entre los 20 y 60 años; nuestros casos eran de 22, 25 y 35 años. La mayoría de los pacientes tenían una larga historia de sufrimientos gastrointestinales, salvo el caso VII que presentó una historia de poco tiempo de evolución.

Los síntomas más comunes fueron: dolores epigástricos intensos, náuseas vómitos y diarreas, y a veces fiebre. El síndrome pilórico era casi constante.

En algunos casos hubo antecedentes de sufrimiento alérgico, en el caso V con clara referencia a la intolerancia alimentaria de la leche.

La eosinofilia elevada en la sangre periférica alcanzaba hasta un 66 % con leucocitosis de hasta 24.000. Pero hubo casos en los cuales no se observó elevación de los eosinófilos circulantes.

Los leucocitos eran siempre maduros, incluso en la médula.

Todos los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con una gastrectomía subtotal, ya sea por el síndrome pilórico por la supuesta úlcera o por la perforación con el consiguiente cuadro agudo de vientre (caso VII).

DISCUSION

El análisis de los casos referidos más arriba, demuestra que deben agruparse estas lesiones en dos tipos distintos en sus caracteres morfológicos, clínicos y patogénicos.

Las formas nodulares tienen como caracteres más prominentes: nódulo único circunscripto submucoso constituido por tejido de granulación con variables grados de maduración colágena, infiltración de leu-

cocitos eosinófilos variables y en relación inversa a la abundancia de colágeno. Sólo provocan repercusión local gástrica y los pacientes no presentaban signos clínicos de alergia.

Esta lesión fue descrita por Vanek (47) en 1949 con el nombre de "granuloma gástrico submucoso con infiltración de leucocitos eosinófilos". Loi (4) lo llamó "reticuloma gástrico", Vangelista (51) "granuloblastoma del estómago" y Helwig (20) "pólipo fibroso inflamatorio gástrico".

Hasta 1965 (3) se habían descrito alrededor de 150 casos.

En nuestro medio el primer caso fue descrito por el Dr. J. F. Cassinelli en 1955. Era un pólipo sénil de la pared anterior de la pequeña curva de 45 × 30 × 15 mm., revestido de mucosa, implantado en la submucosa. Fue descubierto en el curso de una laparotomía para realizar una colecistectomía por litiasis biliar y fístula colecistoduodenal, en una paciente de 40 años. Se realizó la resección del pólipo gástrico y su base de implantación. Esta observación es inédita.

Las formas a las que llamamos difusas se caracterizan por su localización antropilórica, a veces incluso con compromiso parietal duodenal, o de sectores del intestino delgado, con infiltración de leucocitos eosinófilos, edema y dilatación linfática e hipertrofia de la capa muscular propia, más intensa en el anillo pilórico. Estos pacientes tienen en general antecedentes de alergia (2, 33, 27, 45) y elevada eosinofilia en la sangre periférica.

Barrie y Anderson (2) y Moloney (33) describieron en 1948 y en 1949, respectivamente, una enfermedad de localización gastrointestinal de aparente naturaleza alérgica y que se acompañaba de leucocitosis y eosinofilia elevadas en la sangre periférica. La lesión consistía en engrosamiento parietal, hipertrofia del píloro e infiltración de la muscular por leucocitos eosinófilos.

Esta lesión ha recibido en los distintos trabajos los nombres de "gastroduodenitis eosinofílica" (21), "hipertrofia pilórica con infiltración eosinofílica" (33) y "lesiones gástricas del síndrome de Loeffler" (37).

El elemento común a estos procesos tan diferentes en su naturaleza es el leucocito eosinófilo, por lo que cabe analizar el papel que puede desempeñar en estas lesiones.

Los eosinófilos se observan en las inflamaciones alérgicas, de hipersensibilidad, y en menor proporción y mezclados con otros leucocitos en inflamaciones subagudas y crónicas, y en procesos de reparación (15).

Las granulaciones intracitoplásmicas están constituidas por una porción central cristalina con una proteína rica en arginina y una porción capsular fosfolipídica casi insoluble. Los gránulos son ricos en peroxidásas. Los eosinófilos neutralizan la acción de la histamina y serotonina y la sustancia activa se halla en los gránulos. Existe notoria relación entre eosinófilos y mastocitos (4), los cuales liberan histamina que atrae a los eosinófilos, no así la serotonina (15, 19).

Normalmente el tubo digestivo elimina la mayor parte de los leucocitos y en mayor proporción los eosinófilos (47), pero su presencia en el intersticio parietal del tubo digestivo es excepcional y en la capa muscular sólo se observan en circunstancias patológicas (14).

En algunas circunstancias se observan en el fondo de una úlcera péptica crónica en reparación, pero ello no indica un proceso patológico, y su ocurrencia se atribuye a la presencia de estos leucocitos en los procesos de reparación tisular (20). También abundan en la pared del apéndice en las inflamaciones agudas, y en la mucosa del intestino delgado en los linfomas (22).

La presencia de los eosinófilos ha hecho suponer que las lesiones que consideramos en esta comunicación tienen una base alérgica, pero esta circunstancia no ha sido posible determinar en todos los casos (20). No es posible plantear similares interpretaciones patogénicas para las formas nodulares y difusas conjuntamente.

Si bien la exudación leucocitaria eosinófila es parte integrante habitual de la inflamación alérgica, no vale la presencia únicamente de eosinófilos para deducir el origen alérgico de un proceso.

Para la forma nodular, llamada granuloma eosinófilo de la submucosa, se han propuesto entre otras patogenias el origen alérgico. Sólo hay referencias aisladas de intolerancia alimentaria específica, por ejemplo a la cebolla (50). Si bien los eosinófilos están presentes siempre en estas lesiones, su abundancia es variable, y a

medida que madura la lesión, con formación de colágeno y disminución de los vasos, los leucocitos son más escasos. Puede interpretarse su presencia como parte del proceso de reparación, como ocurre en otras circunstancias similares en procesos de reparación gástricos o de otra localización. Es evidentemente excesivo presumir una naturaleza alérgica por el solo hecho de la presencia de los eosinófilos, sin acompañarse de otros elementos que denoten una enfermedad de base.

Hay casos en los cuales el granuloma eosinófilo gástrico se asocia a otras lesiones. Pueden ser vecinos a una úlcera (50) como ocurrió en el caso II, o a un carcinoma gástrico (18) como en el caso IV. Se han visto lesiones de este tipo asociadas a anemia perniciosa (11), pero también coincidiendo en algunas oportunidades con otras lesiones gástricas. La alteración gástrica de la anemia perniciosa puede predisponer a la aparición de esta lesión (20).

Por la disposición concéntrica perivasculare que adopta el colágeno en las formas más maduras, se ha propuesto el origen en un hemangiopericitoma o hemangioendoteloma (20), pero la morfología general de la lesión y su evolución a la maduración colágena reconstruida por el estudio de formas en distinta etapa de desarrollo, no permite sustentar esta hipótesis.

También esta disposición lamelar concéntrica ha dado motivo para la hipótesis de un origen neurógeno, por asimilación a los cuerpos de Pacini o de Meissner de las terminaciones nerviosas. Pero en lugar de estar centrados por un filete nervioso como ocurre en éstos, las formaciones lamelares del colágeno se disponen alrededor de un vaso (43).

Lo más razonable provisoriamente es considerar a esta lesión como un tejido de granulación hiperplásico de reparación y consecutivo a una injuria a la pared gástrica. Se ha intentado reproducir experimentalmente (34, 42) por acción de jugo gástrico u otra sustancia extraña, pero los resultados no han sido similares a la lesión que nos ocupa.

El nombre de granuloma eosinófilo de la submucosa es poco apropiado. Alude a la constitución por tejido de granulación, pero hay formas fibrosas en las cuales la trama vascular es poco prominente.

Granuloma eosinófilo ha sido usado con anterioridad para la lesión conocida como granuloma eosinófilo xantomatoso del hueso, con el cual se confunde en forma absolutamente injustificada, ya que su morfología y morfogénesis es absolutamente diferente (20, 50).

Helwig propone una denominación razonable, descriptiva de esta lesión. La denomina "pólipo fibroso inflamatorio" sin presumir ninguna patogenia y no destacando exageradamente el hecho accidental de la presencia de eosinófilos (20).

La evolución y el pronóstico de estas lesiones nodulares es absolutamente benigno, la simple resección local del pólipo con la base de implantación o la gastrectomía subtotal son curativas. Sólo se ha descrito una lesión rectal luego de operada una lesión similar gástrica en el mismo paciente (48). Se ha sostenido erróneamente (5) la transformación sarcomatosa. Ello es erróneo porque no se ha visto nunca y porque esa presunción se asienta en el concepto de que es una lesión que consiste en una proliferación tumoral neoplásica del tejido de granulación.

Para las lesiones difusas se ha planteado generalmente un origen alérgico, incluso en ausencia de otros factores y manifestaciones generales. En estas formas junto a la desusada infiltración de eosinófilos en la capa muscular hay edema y dilatación linfática.

En muchas circunstancias hay claros antecedentes de intolerancia alimentaria, coincidiendo los empujes de la enfermedad con la ingesta de los presuntos alérgenos. Este puede ser también un medicamento como el fenobarbital (33).

Se discute la acción de un alérgeno alimentario, debe provocar lesiones en la capa muscular sobre todo, y en la submucosa. Hay quien afirma que cuando la reacción alérgica es por atopía por ingestión del alérgeno debe localizarse en la mucosa (27, 24). Para explicar la distribución más profunda de las lesiones se piensa que en realidad el tubo digestivo es un órgano de choque, pero por una reacción de hipersensibilidad endógena. La eosinofilia elevada en forma permanente, aun después de reseca la lesión gástrica ha sido para algunos sustento de esta afirmación (45).

En caso de desarrollo de autoanticuerpos para la mucosa gástrica, las lesiones

son de localización superficial mucosa, con alteraciones incluso a nivel de las glándulas (30, 39, 40).

A la descripción original del síndrome de Loeffler (37) se han agregado el reconocimiento de lesiones en diversos órganos que se interpretaron como formas del síndrome originalmente descrito en 1932.

La descripción original comprendía infiltrados pulmonares fugaces, acompañados de fiebre y eosinofilia, y la duración de los síntomas era corta.

Las formas ahora interpretadas como parte del síndrome abarcan desde lesiones pulmonares de gravedad variable a lesiones en el estómago. La patogenia de este proceso fue interpretada como una lesión de hipersensibilidad y su evolución dependía de la gravedad de la alteración inmunitaria. Así había formas benignas y otras de evolución grave del síndrome de Loeffler (37).

Las lesiones gástricas difusas con eosinofilia periférica elevada se interpretaron como formas de iniciación de angeítis de hipersensibilidad (2, 13).

De todo lo expuesto precedentemente en relación a las lesiones gástricas difusas, surge claramente que su patogenia está lejos de ser resuelta, pues aunque se adopte una teoría, incluso como una forma de síndrome de Loeffler, ello no pasa de ser una especulación sin contar con ningún sustento objetivo.

En ninguno de los casos (V, VI y VII) se encontraron manifestaciones generales de alergia, incluso en aquel con elevada eosinofilia (V) y en este paciente la búsqueda de lesiones de angeítis de hipersensibilidad, periarteritis nodosa, lupus eritematoso, dieron resultados negativos, e incluso controlado tres años después de operado no presentaba ninguna manifestación clínica de este tipo de enfermedad.

Hay un hecho que llama enormemente la atención, y es la infiltración de eosinófilos en los ganglios nerviosos del plexo mientérico, y alrededor de éstos y de los cordones nerviosos.

Este hecho ha sugerido la posibilidad de una anormal secreción de histamina o sustancia similar por parte de las terminaciones nerviosas. Esta alteración de la función neurohumoral explicaría la infiltración eosinofílica en los ganglios nerviosos, en la capa muscular (27).

Además, esto daría una explicación plausible para la hipertrofia del músculo parietal, y sobre todo la hipertrofia del anillo pilórico. Además las células musculares lisas presentan alteraciones citoplásmicas y son más grandes que lo habitual.

Podría explicar también aquellos casos de la hipertrofia pura del anillo pilórico (Torus), en los cuales no hay alteraciones inflamatorias (6, 31, 41).

El caso VII de esta serie tenía además de las lesiones que se han discutido en las formas habituales de estas gastroduodenitis con infiltración eosinófila, una hiperplasia intensa del tejido linfoideo de la mucosa gástrica. A este hecho, ya reconocido por otros autores, se ha dado la significación de una hiperplasia pseudotumoral, tal vez de naturaleza inflamatoria, y distinguible de procesos tumorales del tejido linfoideo (49). No se ha dado suficiente jerarquía ni explicación al intenso edema y dilatación linfática, muy intensa en los casos V, VI y VII. El pronóstico de las formas difusas es bueno, ya sea luego de practicarse la gastrectomía para tratar el síndrome pilórico, o el tratamiento con corticoides una vez establecido el diagnóstico por biopsia de la lesión gástrica (48).

Puede ser difícil decidir, en el momento de la operación y cuando las lesiones son extensas, si es un tumor o una lesión inflamatoria (28, 37, 46).

El caso V de esta serie continuó sufriendo luego de la gastrectomía frente a la ingestión de leche.

CONCLUSIONES

Las lesiones descritas en los casos presentados deben agruparse en dos formas claramente diferentes.

No se justifica en ninguna forma la confusión que se ha hecho entre ambos procesos, así como la intención de unificar la interpretación patogénica de ambos.

Los únicos caracteres comunes en ambas son la naturaleza inflamatoria y la infiltración de leucocitos eosinófilos.

Los otros caracteres, tanto morfológicos como clínicos, son diferentes.

Las lesiones nodulares para las cuales se adopta la denominación de pólipo fibroso inflamatorio, que se prefiere a los

otros múltiples utilizados por ser éste formal, descriptivo y genérico para las distintas etapas por las que evoluciona esta lesión.

Se interpreta a esta lesión como un proceso de reparación, con tejido de granulación hiperplásico, que madura a formas con abundante colágeno y pocos vasos, y con variable población de eosinófilos, en proporción menor cuanto más maduro el tejido.

Evolucionan, como un tejido de granulación en cualquier parte de la economía, a la fibrosis. Es posible que muchos fibromas gástricos sean formas finales cicatrizales que comenzaron como una de estas lesiones.

No se atribuye a los eosinófilos un papel de respuesta alérgica, sino concurrente con los otros fenómenos tisulares de la organización patológica.

Las lesiones difusas las denomina el autor como gastritis o gastroduodenitis hipertrófica con infiltración eosinófila. No se reconoce una patogenia alérgica en forma definitiva, aunque en esta serie hay casos en los cuales la intolerancia alimentaria es un hecho prominente. Tampoco se puede decidir, si son de naturaleza alérgica, en qué forma se desarrolla este fenómeno.

Se considera por parte del autor que la inclusión de este proceso como una forma de síndrome de Loeffler no es más que incorporarlo a una nueva ubicación, pero sin llegar a comprender su patogenia.

Se da importancia a las alteraciones neuroganglionares en el plexo mioentérico, la hipótesis de una alteración neurohumoral a nivel de las terminaciones nerviosas seduce a explicar la infiltración de eosinófilos a ese nivel, la hipertrofia del píloro y del músculo parietal, las alteraciones unitarias de las fibras musculares lisas y las formas en las que la hipertrofia pilórica es pura, sin alteraciones inflamatorias.

Las lesiones de angeítis observadas en algunos de los casos pueden ser secundarias al proceso inflamatorio más que un hecho primario, no encontrando vinculación con las angeítis de hipersensibilidad. El edema parietal y el encharcamiento de los vasos linfáticos es considerado por el autor como de posible vinculación a procesos granulomatosos enterocólicos, aunque en estos últimos falte la infiltración de leucocitos eosinófilos.

RESUMEN

Se presentan siete casos de lesiones inflamatorias gástricas con infiltración de leucocitos eosinófilos.

Se relatan cuatro casos de formas nodulares (“pólipo fibroso inflamatorio gástrico”) y tres de formas difusas (“gastroduodenitis hipertrófica con infiltración eosinófila”).

Se consideran formas completamente diferentes entre sí y sin ninguna vinculación con el llamado granuloma eosinófilo del hueso.

En el pólipo fibroso inflamatorio gástrico se considera como patogenia probable la organización del tejido de granulación frente a una injuria de la pared gástrica, que evoluciona a la maduración colágena progresivamente, y que la presencia de eosinófilos es accidental, agregada y no forma parte de un proceso alérgico.

En las formas difusas no es posible precisar la patogenia.

Se considera la posibilidad de un trastorno neurohumoral, con excesivo estímulo permanente a la muscular propia gástrica y la consecutiva hipertrofia parietal, más intensa en el anillo pilórico.

No hay pruebas de un mecanismo alérgico alimentario en estas formas.

RÉSUMÉ

Présentation de sept cas de lésions inflammatoires gastriques avec infiltration de leucocytes éosinophiles.

Description de quatre cas de formes nodulaires (“polype fibreux gastrique inflammatoire”) et de trois cas de formes diffuses (“gastroduodénite hypertrophique avec infiltration éosinophile”).

Considération de formes complètement différentes les unes des autres et sans aucun rapport avec ce qu'on appelle le granulome éosinophile de l'os.

Dans le polype fibreux gastrique inflammatoire on considère comme pathogène probable la formation d'un tissu de granulacion dans le cas de détérioration de la paroi gastrique avec évolution progressive de collagène avancé. On considère également que la présence d'éosinophiles est accidentelle, surajoutée et ne fait pas partie d'un processus allergique.

Dans les formes diffuses il est impossible de déterminer la pathogénie.

On considère la possibilité de troubles neuro-humoraux avec stimulation excessive et continue des tissus musculaires proprement gastriques et avec hypertrophie pariétale consécutive, plus intense dans l'anneau pylorique.

On ne peut démontrer, dans ces cas, aucun processus d'allergie alimentaire.

SUMMARY

The paper gives an account of seven cases of inflammatory gastric lesions with infiltration of eosinophilus leucocytes.

Four cases of nodular forms (gastric inflammatory fibrous polipus”) and three diffuse forms (“hypertrophic gastroduodenitis with eosinophilus infiltration”).

These forms are considered as differing completely from one another and as having no connection with the so called eosinophilus granuloma of the bone.

In gastric inflammatory fibrous polipus, granulation tissue pathogenics is considered probable in the case of injuries of the gastric wall with evolution towards progressive collagenous maturation. The presence of eosinophyllis is accidental, additional and not part of an allergic process.

In diffuse forms it is not possible to determine the pathogeny.

There is a possibility of a neurohumoral disorder, with excessive permanent stimuli of the gastric muscles and consecutive parietal hypertrophy, which is more intense in the pilloric ring.

There is no proof of an allergic feeding mechanism in these forms.

BIBLIOGRAFIA

1. BARNETT, L. and KATZMAN, H. Gastric granuloma with eosinophilic infiltration. *Am. J. Surg.*, 84: 107, 1952.
2. BARRIE, H. J. and ANDERSON, J. C. Hypertrophy of pylorus in adult with masive eosinophilic infiltration and giant cell reaction. *Lancet*, 2: 1007, 1948.
3. BARTIER, C., GABRIELE, R. et BLAISE, J. A propos d'un cas de granulome éosinophilique de l'estomac. *Lyon Med.*, 21: 1563, 1965.
4. BECK, I. Y., KAHN, D. S., LACERTE, M., SOLYMAR, J. CALLEGARINI, U. and GEOKAS, M. C. Chronic duodenitis. A clinical pathological entity? *Gut*, 6: 376, 1965.
5. BOLCK, F. Die granuloblastome des magens. *Brit. Path. Anat.*, 110: 635, 1949.
6. BRAZDA, A. W. Hypertrophy of the pyloric muscle. *Am. J. Proctology*, 10: 55, 1959.

7. BROWN, M. R. The pathology of the gastrointestinal tract in pernicious anemia and subacute combined degeneration of the spinal cord. *New England J. of Med.*, 210: 473, 1934.
8. BULLOCK, W. K. and MORAN, E. T. Inflammatory fibroid polyp of stomach. *Cancer*, 6: 438, 1953.
9. CARLSON, E. and WARD, J. G. Surgical considerations in gastric polyps, gastric polyposis and giant hypertrophic gastritis in 74 cases. *Surg. Gynec. & Obstet.*, 107: 727, 1958.
10. CARLSON, E. and WARD, J. G. Inflammatory gastric polyps (eosinophilic granulomas of the stomach). *Am. J. Surg.*, 99: 352, 1960.
11. COX, A. J. The stomach in pernicious anemia. *Am. J. Path.*, 19: 491, 1943.
12. COX, A. L. Submucosal ileal granuloma with eosinophilic infiltration and intususception. *Brit. J. Surg.*, 48: 149, 1961.
13. CHURCH, J. and STRAUSS, L. Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am. J. Path.*, 27: 277, 1951.
14. FERNEX, M. Eosinophilia and mastocytosis. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 55: 508, 1962.
15. FLOREY, H. *General Pathology*, pág. 106. Ed. Lloyd - Luke, 1964.
16. FRIEDLER, H. H. Beitrag auf Klinisch Lernen die granuloblastome des magens. *Zent. Chir.*, 79: 584, 1954.
17. GENTIN, R., KERNEIS, J. P. et PICARD, R. Infiltration eosinophilique diffuse, pseudotumorales de l'estomac du duodénum et du jéjunum. *Arch. Mall. App. Digest.* (Paris), 45: 524, 1956.
18. GREENE, E. I., KAVKA, S. J. and GREENE, J. M. Gastric carcinoma associated with an inflammatory fibroid polyp of the stomach. *J. Int. Coll. Surg.*, 38: 111, 1960.
19. HAM, A. W. *Histology*. Lippincott, Philadelphia, 1950.
20. HELWIG, E. B. and RANIER, A. Inflammatory fibroid polyps of stomach. *Surg. Gynec. Obstet.*, 96: 355, 1953.
21. HIGGINS, G. A., LAMM, E. R. and YUTZY, C. V. Eosinophilic gastroenteritis. *Arch. Surg.*, 92: 476, 1966.
22. HOWARD, J. W. T. and PERKINS, R. G. Observations on the origin and occurrence of cells with eosinophilic granulation in normal an pathological tissues. *John Hopkins Hosp. Report.*, 10: 249, 1902.
23. JUSSEN, A. Polypôses eosinophiles granulo des dundarms. *Frankfurter Zeitschf. Path.*, 74: 170, 1965.
24. KAJSER, R. Uber nutritive abdominales allergie vom standpunkt des chirurgen. *Acta Chir. Scand.*, 94: Supl. 111, 1946.
25. KOCH, W., STOCKMEYER, E. and APABLAZA, H. Eosinophilic granuloma of stomach. Report of a case. *Am. J. Roentgenol.*, 80: 54, 1958.
26. LOI, L. Il reticoloma dello stomaco. *Arch. It. Anat. Ist. Patot.*, 6: 357, 1935.
27. LYNCH, M. J. G., HUTCHINSON, W. E. and SPRAGUE, J. D. Pyloric obstruction due to muscular hypertrophy and massive eosinophilic infiltration. *Gastroenterology*, 31: 571, 1956.
28. MARRANGONI, A. G. and YATES, Ch. W. Total gastrectomy for chronic diffuse gastritis simulating carcinoma. *Am. J. Surg.*, 84: 111, 1952.
29. Mc CUNNE, W. S., GUSACK, M. and NEWMAN, W. Eosinophilic gastroduodenitis with obstruction pyloric. *Am. J. Surg.*, 42: 510, 1955.
30. Mc KAY, I. R. Autoimmune serological studies in chronic gastritis and pernicious anemia. *GUT*, 6: 23, 1964.
31. Mc LAUGHLIN, R. Th. and MADDING, G. F. Primary pyloric hypertrophy in adult. *Am. J. Surg.*, 104: 874, 1962.
32. MENDELOFF, J. Granulomatous reaction to barium sulfate in and about appendix. Report of a case. *Am. J. Clin. Path.*, 26: 155, 1956.
33. MOLONEY, G. E. Pyloric hypertrophy with eosinophilic infiltration. *Lancet*, 256: 412, 1949.
34. MORAN, T. J. and SHERMAN, F. E. II. Granulomas of stomach. Experimental production by intramural injection of foreign material including gastric juice. *Am. J. C. in Path.*, 24: 422, 1954.
35. RIGLER, L. S., BLANK, L. and HEBBEL, R. Granuloma with eosinophils. *Radiology*, 66: 169, 1956.
36. ROSSO, C. e ABBO, I. Sui tumori connettivali benigni dello stomaco. *Pathologica*, 45: 1, 1953.
37. RUZIC, J. P., DORSEY, J. M., HUBER, H. L. and ARMOSTRONG, S. H. Gastric lesion of Loeffler's syndrome. Report of a case with inflammatory lesion simulating carcinoma. *J.A.M.A.*, 149: 534, 1952.
38. SALVINI, A. Granuloblastoma or granuloma eosinophilico dello stomaco. *Arch. It. Chirur.*, 85: 508, 1959.
39. SAMLOFF, M., BARNETT, E. and TURNER, M. D. Immunization of rabbits with hog pepsinogen. I. Autoantibodies to pepsinogen and elevated serum pepsinogen level. *Gastroenterology*, 52: 165, 1967.
40. SCHNEIDER, H. and DAILEY, M. E. An unusual type of gastritis. *Gastroenterology*, 10: 727, 1948.
41. SEAMAN, W. B. Focal hypertrophy of the pyloric muscle-torus hyperplasia. *Am. J. Roentgenol. Radium Therapy and Nuclear Medicine*, 96: 388, 1966.
42. SHERMAN, F. and MORAN, T. J. I. Granulomas of stomach. Response to injury of muscle and fibrous tissue of wall human stomach. *Am. J. Clin. Path.*, 24: 415, 1954.
43. SHUBIN, H. and SARGENT, J. A. Gastric neurofibromas simulating granulomas. *Arch. Surg.*, 60: 286, 1955.
44. SMITH, M. J. Gastric granuloma with eosinophilic infiltration. *Radiology*, 66: 177, 1956.
45. SPENCER, J. R., COMFORT, M. W. and DAHLIN, D. C. Eosinophilic infiltration of the stomach and bowell associated with pyloric obstruction and recurrent eosinophilia. *Gastroenterology*, 15: 505, 1950.
46. SUNDERG, B., BACKLUND, V., COLLEDAHL, H. and SCHUBERTH, O. Eosinophilic infiltration of the gastric wall with features reminiscent of cancer. *Acta Allerg. (KBH)*, 15: 113, 1960.
47. THEIR, H. and RYTÖMAA, T. Elimination of granulocits in the intestinal tract and its pathological consequences. *Methods and Archivements in Experimental Pathology*. Vol. I, p. 639. Karger, Basilea, 1966.
48. URELES, A. L., ALSCHIBAJA, T., DOROTHY, L. y STABINS, S. J. Infiltración eosinófila idiopática del tubo digestivo, difusa y circunscrita. *Progresos de Patología y Clínica*, 9: 635, 1962.
49. VALDES-DAPENA, A., AFFOLTER, H. and VILARDELL, F. The gradient of malignancy in liphoid lesions of the stomach. *Gastroenterology*, 50: 382, 1966.
50. VANEK, J. Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration. *Am. J. Rath.*, 25: 397, 1949.
51. VANGELISTA, G. Contributo casistico al cosiddetto "granuloblastoma dello stomaco". *Arch. It. Mal. app. digerente*, 21: 33.
52. VIRSHUP, M. and MANDELBERG, A. Eosinophilic granuloma of intestinal tract. *Ann. Surg.*, 139: 236, 1954.