

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS EN UN HOSPITAL COMARCAL.

J.L. Domínguez-Jiménez¹, J.J. Puente-Gutiérrez¹, E. Bernal-Blanco¹, M.A. Marín-Moreno¹,
A. Cerezo-Ruiz¹, J.M. Díaz-Iglesias²

¹Unidad de Aparato Digestivo. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.

Resumen

INTRODUCCIÓN: La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad emergente, caracterizada por una infiltración del esófago por leucocitos eosinófilos (Eo). Sus principales síntomas son la disfagia y las impactaciones de alimento en el esófago, en respuesta a una reacción de hipersensibilidad frente a distintos aeroalérgenos o alimentos.

OBJETIVOS: Estudiar la prevalencia y las características de la EE en nuestro medio. Evaluar la existencia de correlación entre los niveles serológicos de Eo e IgE y la concentración de Eo en la histología.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de aquellos enfermos que se realizaron una endoscopia digestiva alta diagnóstico-terapéutica en nuestro hospital con la indicación de disfagia (D) y/o impactación de alimento (IA) desde Enero 2007 a Mayo 2009. Se consideró EE a la presencia de más de 20 Eosinófilos por campo de gran aumento x 400 (Eo CGA) y eosinofilia a la presencia de más de 4% de leucocitos eosinófilos en sangre.

RESULTADOS: Se realizan 73 endoscopias (71% D y 29% IA), mayoritariamente hombres (65,8%) con edad media de 57 años (13-82), diagnosticándose 9 casos de EE tras estudio histológico. El hallazgo endoscópico más frecuente fueron las estrías longitudinales (77,8%) y los anillos

esofágicos (55,6%), siendo la exploración normal en 2 casos. Todos los casos eran varones (2 de ellos hermanos), con edades comprendidas entre 17 y 54 años (media 35.33). Presentaban alergias alimentarias (77.8%) y a aeroalérgenos (66.7%). En el 100% existía eosinofilia periférica (Eop) (media= 6.77+1.4) y elevaciones de la IgE [mediana 314 (59-1035)]. En la histología el número medio de Eo CGA fue de 47.56+23.25 y de Eo por mm² de 237.78+116. Al comparar los enfermos con y sin EE se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$ – Test U de Mann-Whitney) en la edad (menor en EE) y los niveles de eosinófilos en sangre (mayor en EE), y en el diagnóstico de eosinofilia ($p < 0.0001$ – Test de Fisher). Existe correlación lineal entre los niveles de eosinófilos en sangre y de IgE con los eosinófilos hallados en la histología (Correlación de Pearson 0.67 y 0.84 respectivamente con $p < 0.05$). En nuestra serie, la eosinofilia en sangre tiene una alta eficacia para el diagnóstico de EE (S 100%, E 92.8%, VPP 69% y VPN 100%). Todos los enfermos se trataron con esteroides tópicos (fluticasona deglutida 250 mcg/12h durante dos meses) asociado a IBP a doble dosis con buena respuesta a corto plazo. En los 7 enfermos en los que se detectaron alergias alimentarias, la restricción de estos alimentos fue el único tratamiento de mantenimiento. El seguimiento medio ha sido de 12,4 meses (3-25), recidivando la sintomatología en un caso que precisó retratamiento.

CONCLUSIONES: Para poder diagnosticar una enfermedad es necesario pensar en ella previamente. Los clínicos debemos descartar la EE ante todo varón joven con disfagia o impactación de alimentos, máxime si asocia eosinofilia y antecedentes personales de alergia a alimentos o aeroalérgenos.

CORRESPONDENCIA

José Luis Domínguez Jiménez
Hospital Alto Guadalquivir.
Unidad de Aparato Digestivo.
Av Blas Infante s/n. Andújar. Jaén.

jldominguezjim@hotmail.com

LISTADO DE ABREVIATURAS:

EE: Esofagitis eosinofílica

Eo: Eosinófilos

Eop: Eosinofilia periférica

IgE: Inmunoglobulina E

D: Disfagia

IA: Impactación alimentaria

CGA: Campos de gran aumento

IBP: Inhibidor de la bomba de protones

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad emergente, caracterizada por una infiltración del esófago por leucocitos eosinófilos (Eo) en ausencia de afectación de otros tramos del tubo digestivo. Sus principales síntomas son la disfagia recurrente y las impactaciones de alimento en el esófago, en respuesta a una reacción de hipersensibilidad frente a distintos aeroalérgenos o alimentos. Su diagnóstico se basa en la demostración de signos histológicos característicos y en la exclusión de otros procesos que cursan con eosinofilia esofágica¹.

Nuestro trabajo pretende analizar la prevalencia y las características de la EE en nuestro medio (Andújar-Jaén) y evaluar la existencia de correlación entre los niveles serológicos de Eo e IgE y la concentración de Eo en la histología.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional descriptivo retrospectivo de aquellos enfermos que se realizaron una endoscopia digestiva alta diagnóstico-terapéutica en nuestro hospital con la indicación de disfagia (D) y/o impactación de alimento (IA) desde Enero 2007 a Mayo 2009. Se consideró EE a la presencia de más de 20 Eosinófilos por campo de gran aumento x 400 (Eo CGA) y eosinofilia a la presencia de más de 4% de Eo en sangre. Se excluyó la afectación de otros tramos del tubo digestivo mediante la toma de biopsias de estómago y duodeno. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes para la realización de las exploraciones endoscópicas.

El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS 12.0®. La comparación entre las variables cuantitativas se lleva a cabo mediante test no paramétricos (Test U de Mann-Whitney) tras comprobar la ausencia de distribución normal de la muestra, mientras que para la comparación de las variables

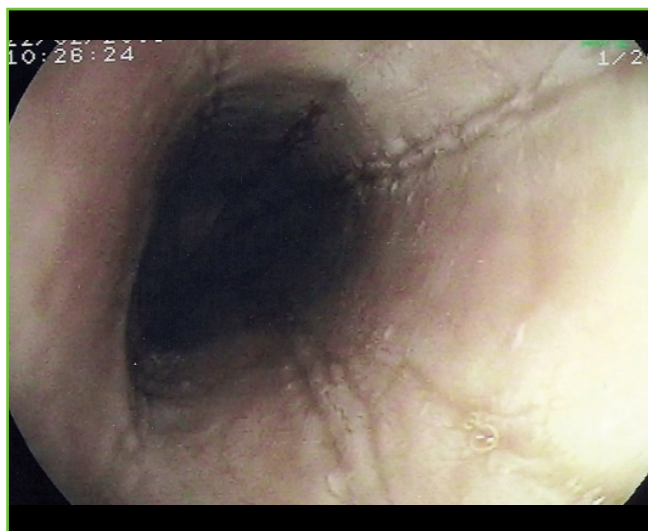


Figura 1

Imagen endoscópica de surcos longitudinales en esófago de enfermo con esofagitis eosinofílica.

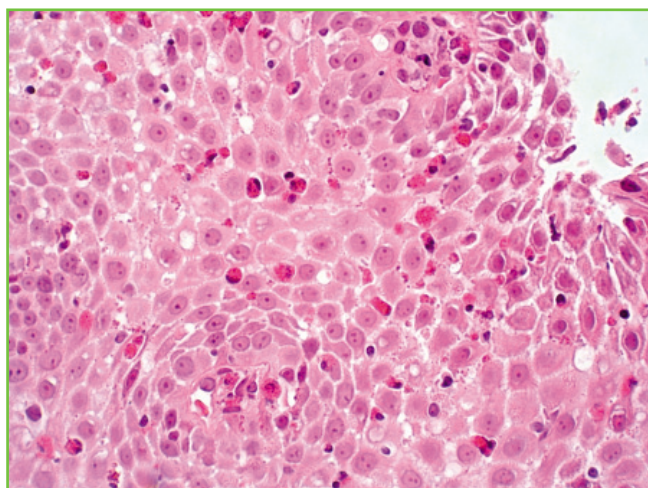


Figura 2

Infiltrado eosinofílico en biopsia de mucosa esofágica de paciente con esofagitis eosinofílica.

cualitativas se utiliza Chi-cuadrado y test de Fisher cuando la muestra es menor de 5.

Resultados

En el periodo señalado se realizaron en nuestro servicio 73 endoscopias con indicación de disfagia o impactación alimentaria (71% D y 29% IA). La mayoría son hombres (65,8%) con una edad media de 57+18 años (13-82). De todas estas exploraciones se llega al diagnóstico de EE tras estudio histológico en 9 casos.

El hallazgo endoscópico más frecuente en las EE fueron las estrías longitudinales (77,8%) (Figura 1) y los anillos esofágicos (55,6%), siendo la exploración normal en 2 casos. Todos eran varones (2 de ellos hermanos), con

edades comprendidas entre 17 y 54 años (Media 35.33). En algunos casos existían antecedentes de alergias alimentarias (77.8%) y a aeroalérgenos (66.7%). En el 100% existía eosinofilia periférica (Eop) (media= 6.77+1.4) y elevaciones de la IgE [mediana 314 (59-1035)]. En la histología el número medio de Eo CGA fue de 47.56+23.25 y de Eo por mm² de 237.78+116 (Figura 2).

Al comparar los enfermos con y sin EE se observan diferencias estadísticamente significativas (P <0.0001 – Test U de Mann-Whitney) en la edad (Figura 3), en los niveles de eosinófilos en sangre (mayor en EE) (Figura 4) y en el diagnóstico de eosinofilia (P<0.0001 – Test de Fisher).

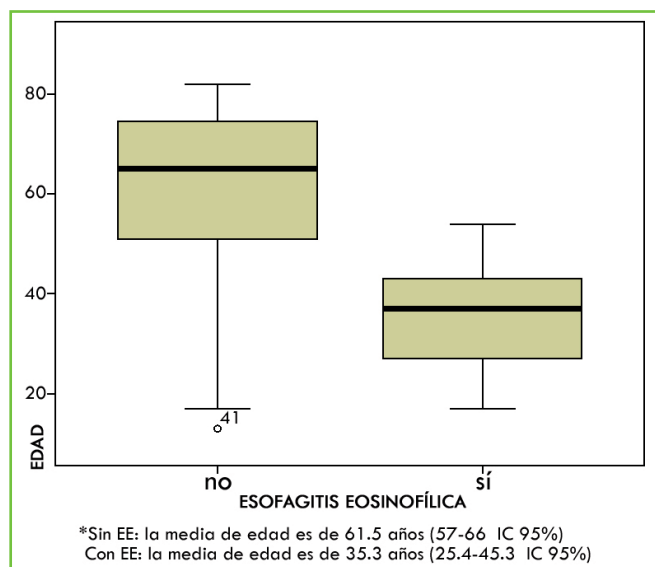


Figura 3

Comparación de edades en pacientes con o sin esofagitis eosinofílica.

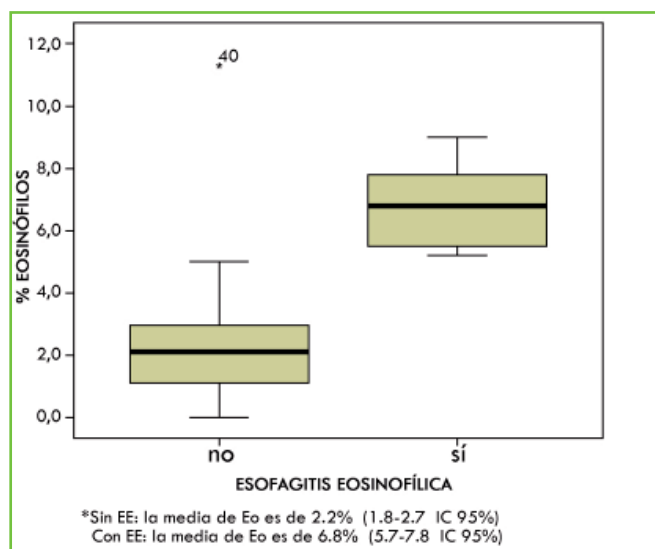


Figura 4

Comparación de porcentaje de eosinófilos en sangre en pacientes con o sin esofagitis eosinofílica.

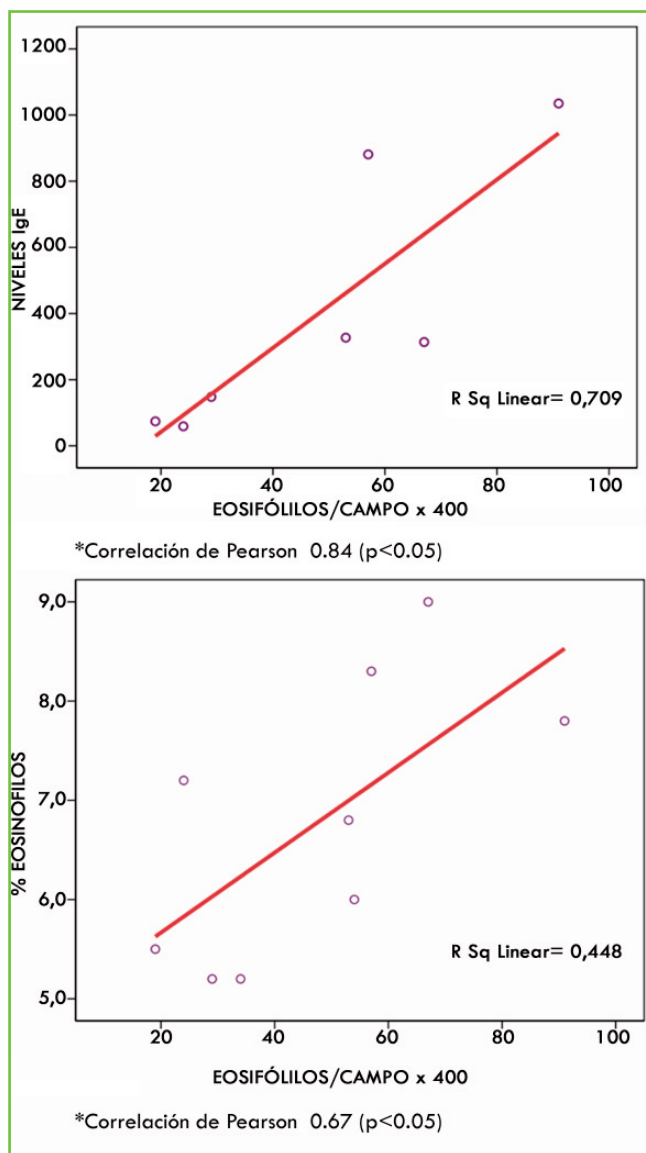


Figura 5

Correlación lineal entre los niveles de eosinófilos en sangre y de IgE con los Eo hallados en la histología.

Existe correlación lineal entre los niveles de Eo en sangre y de IgE con los Eo hallados en la histología (Correlación de Pearson 0.67 y 0.84 respectivamente con P<0.05) (Figura 5).

En nuestra serie, la Eop tiene una alta eficacia para el diagnóstico de EE (S 100%, E 92.8%, VPP 69% y VPN 100%).

Todos los enfermos se trataron con esteroides tópicos (fluticasona deglutida 250 mcg/12h durante dos meses) asociado a IBP a doble dosis con buena respuesta a corto plazo. En los 7 enfermos en los que se detectaron alergias alimentarias, la restricción de estos alimentos fue el único tratamiento de mantenimiento. El seguimiento medio ha sido de 12,4 meses (3-25), recidivando la sintomatología en un caso que precisó retratamiento.

Discusión

La esofagitis eosinofílica (EE) es una entidad poco frecuente, considerada clásicamente como una patología propia de la edad infantil, que ha ido despertando un creciente interés en los últimos años.

Se desconoce cuál es su prevalencia real en nuestra población, pero parece que su incidencia está en aumento, describiéndose mayor número de casos en adultos jóvenes¹. Este hecho puede ser debido al incremento que han experimentado las enfermedades alérgicas en los países industrializados, por otro lado, a un conocimiento de la existencia de este trastorno entre los clínicos, que la empizan a considerar en los diagnósticos diferenciales de la disfagia y estenosis esofágicas, y a un conocimiento de esta entidad por el patólogo². Al analizar las bases de datos de endoscopias de nuestro Hospital llama la atención que desde el año 2000 a Enero 2007 se realizaron 204 endoscopias por disfagia y cuerpo extraño esofágico sin haberse diagnosticado ni un solo caso de EE (probablemente porque no se pensaba en esta entidad).

La EE afecta mayoritariamente a individuos de sexo masculino y en la forma adulta se describe con mayor frecuencia en sujetos entre la tercera y quinta décadas de la vida. Los mecanismos fisiopatológicos de la EE no están aclarados, pero parece existir un proceso inflamatorio de etiología inmunoalérgica, determinado por una posible reacción de hipersensibilidad frente a ciertos componentes de la dieta o a aeroalérgenos³. En nuestra serie además llama la atención la existencia de parentesco familiar entre dos de los casos, lo que apoya una probable implicación de la genética en la etiopatogenia de la enfermedad^{4,5}.

En el 100% de nuestros pacientes se apreció Eop, hallazgo coincidente con otra serie publicada recientemente de enfermos procedentes de Andalucía⁶. Sin embargo, en la literatura se describen tasas muy inferiores de eosinofilia en los adultos (10-50%)¹. Este hecho podría explicarse porque hubiera mayor incidencia en nuestra región de fenómenos inmunoalérgicos, o tal vez motivado por un sesgo de selección al buscar la enfermedad con mayor insistencia en aquellos enfermos que presentan eosinofilia.

Aunque no existen hallazgos endoscópicos patognomónicos de EE, se han descrito estenosis esofágicas concéntricas, esófago traquealizado, surcos lineales longitudinales, exudados mucosos blanquecinos e incluso exploraciones normales. En nuestra serie el hallazgo endoscópico más frecuente fue la existencia de estrías longitudinales (77.8%), concordante con lo publicado en la literatura⁷.

Para el diagnóstico anatomopatológico de EE se recomienda la toma de al menos tres biopsias esofágicas, considerándose esta enfermedad cuando se aprecian como mínimo 15 Eo CGA (x400)⁸. Decidimos usar para el diagnóstico al menos 20 Eo CGA debido a que la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es muy frecuente y puede

asociar infiltración de eosinófilos en la mucosa, siendo la tendencia actual el elevar el punto de corte para aumentar la especificidad⁸.

En el presente estudio hemos demostrado la existencia de una correlación lineal positiva entre los niveles de Eo e IgE en sangre periférica con la infiltración de Eo en la mucosa esofágica. Los autores no hemos encontrado en la literatura ningún estudio que evalúe esta probable correlación, debiendo ser comprobada en estudios diseñados para tal propósito y con mayor tamaño muestral.

El tratamiento de la EE se basa fundamentalmente en la identificación de los alérgenos con la consiguiente eliminación de la dieta, la administración de corticoides tópicos (propionato de fluticasona) o sistémicos y las dilataciones esofágicas endoscópicas en los casos de estenosis importantes. Otros tratamientos como los fármacos estabilizadores de la membrana de los mastocitos o los inhibidores de la acción de los leucotrienos, carecen de la suficiente experiencia. Los corticoides sistémicos son usados a menudo en pacientes con exacerbaciones agudas, mientras que los tópicos se usan para un control a largo plazo. En un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo, el tratamiento topico con fluticasona deglutida y prednisona oral obtuvieron una eficacia similar pero se asociaron a una alta tasa de recidiva sintomática cuando se suspendían⁹. En nuestra serie obtuvimos buenos resultados iniciales con el tratamiento con fluticasona deglutida aunque es necesario un seguimiento a más largo plazo. También hay que destacar que no tenemos enfermos muy evolucionados, con estenosis importantes.

Además del tamaño muestral, nuestro estudio presenta como limitaciones, el ser retrospectivo y el carecer de muestras histológicas y/o séricas de todas las variables de los pacientes que intervienen en el mismo (con o sin EE). Es necesario un estudio prospectivo, con un adecuado tamaño muestral, bien protocolizado para confirmar estos hallazgos y controlar los probables sesgos.

Conclusión

Para poder diagnosticar una enfermedad es necesario pensar en ella previamente. Los clínicos debemos descartar la EE ante todo varón joven con disfagia o impactación de alimentos, máxime si asocia eosinofilia y antecedentes personales de alergia a alimentos o aeroalérgenos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lucendo Villarín AJ, Rezende L. Esofagitis eosinofílica. Revisión de conceptos fisiopatológicos y clínicos actuales. *Gastroenterol Hepatol* 2007;30:234-43.
2. Sanjeevi A, Komorowski R, Shaker S, Massey BT, Shaker R, Saeian K, et al. Eosinophilic esophagitis potential sources for diagnostic error in histopathologic detection. *Gastroenterology* 2005;128 Suppl 2:7A.

3. Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:211-7.
4. Zink DA, Amin M, Gebara S, Desai TK. Familial dysphagia and eosinophilia. *Gastrointest Endosc* 2007;65:330-4.
5. Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2009;137:1238-49.
6. San Juan-Acosta M, Mora-Cabezas M, Arroyo-Martínez Q, García-Escudero A, Rodríguez-Telles M. Estudio descriptivo de una serie de 35 casos de esofagitis eosinofílica. *RAPD (Online)* 2009;32:453-8.
7. Croese J, Fairley SK, Masson JW, Chong AK, Whitaker DA, Kanowski PA, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adult. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-22.
8. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
9. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasona in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165-73.