



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

TESIS DE POSGRADO

**PREVALENCIA DE COLITIS EOSINOFÍLICA EN
PACIENTES CON DIARREA CRÓNICA SOMETIDOS A
COLONOSCOPIA DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

QUE PRESENTA:

DRA. BRENDA LARA GUAJARDO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

ASESOR DE TESIS

DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GÓMEZ

FOLIO:301.2016

CIUDAD DE MEXICO

JULIO, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

APROBACIÓN DE TESIS

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA MAYRA VIRGINIA RAMOS GÓMEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GASTROENTEROLOGÍA CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GÓMEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. BRENDA LARA GUAJARDO
AUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mis amados, los que me apoyan de cerca y de lejos,
porque por ellos soy.

A mi madre y a mi padre, por darme todo.

ÍNDICE

Abreviaturas.....	4
Resumen.....	6
Introducción.....	8
Antecedentes.....	8
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	23
Objetivos.....	23
Material y Métodos.....	25
Aspectos Éticos.....	29
Resultados.....	32
Discusión.....	38
Conclusiones.....	43
Referencias bibliográficas.....	44

ABREVIATURAS

EGID: Desórdenes Eosinofílicos Gastrointestinales

CE: Colitis Eosinofílica

EE: Esofagitis Eosinofílica

GE: Gastroenteritis Eosinofílica

HES: Síndrome Hipereosinofílico

GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos

MBP: proteína básica mayor

ECP: proteína catiónica eosinofílica

EDN: neurotoxina derivada de eosinófilos

EPO: peroxidasa eosinofílica

PAF: Factor activador de plaquetas

IgE: Inmunoglobulina E

IL-: interleucinas

SPT: Test de Pruebas cutáneas

RAST: test radioalergoabsorbente

HMPAO: 99mTc-hexametil propilen amino oxima

HAS: Hipertension Arterial Sistémica

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

H.P: Helicobacter Pylori

FA: fibrilación auricular

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

N: número

DE: desviación estándar

RESUMEN

Introducción: Los desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (EGID) representan patologías inflamatorias en las que eosinófilos infiltran el tejido gastrointestinal con la consecuente aparición de síntomas como diarrea crónica (con o sin sangre), dolor abdominal, pérdida de peso, malabsorción intestinal, enteropatía perdedora de proteínas, obstrucción intestinal. Su diagnóstico definitivo se realiza por histopatología sobre biopsias de colon determinado por la presencia de 20 o más eosinófilos por campo de alta potencia. El pronóstico para la remisión es favorable con tratamiento dietético y farmacológico; durante la última década se ha detectado un aumento en el número de casos reportados, sin embargo, no existen reportes de prevalencia ni incidencia en la literatura nacional lo que contribuye al desconocimiento de esta patología en nuestro medio.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la colitis eosinofílica en pacientes adultos con diarrea crónica sometidos a colonoscopia en 5 años en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, población pacientes adultos sometidos a colonoscopia con diagnóstico de diarrea crónica en el periodo comprendido entre 01 de enero del 2011 al 01 enero del 2016 con diagnóstico histopatológico de colitis eosinofílica, determinando la prevalencia

aspectos epidemiológicos importantes para esta patología. Análisis a través de SPSS versión 19.0.

Resultados: fueron identificados 22 pacientes con diagnóstico histopatológico de colitis eosinofílica en una población de 300 adultos con diarrea crónica sometidos a colonoscopia con toma de biopsias con una prevalencia en 5 años de 7 por cada 100.000 pacientes, femeninos 59.1%, 40.9% masculinos, el grupo de edad con mayor prevalencia fue el de 61 a 70 años con 36.4% de los pacientes, seguido por el grupo de mayores de 71 años con 22.7% de los pacientes. El 40.9% de los reportes de colonoscopia refieren alteraciones macroscópicas correspondientes a hallazgos inflamatorios inespecíficos. El consumo de fármacos asociados a eosinofilia tisular fue positivo en el 77.3% de los pacientes. Se identificó una superposición con ileitis eosinofílica en el 18.2% de los casos.

Conclusiones: En este estudio encontramos una prevalencia institucional de colitis eosinofílica en adultos con diarrea crónica en 5 años de 7 por cada 100.000 pacientes. Se encontró predominancia en el sexo femenino, el grupo de edad con mayor afección fue el de 61 a 70 años. Los comorbidos más frecuentes fueron DM2, HAS, ERGE, dislipidemia. El 77.3% de los pacientes presentó consumo de fármacos relacionados con colitis eosinofílica. Se documentó superposición con ileitis eosinofílica en 18.2% de los casos y más de un tercio de los pacientes presentaron alteraciones macroscópicas en la colonoscopia .

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (EGID) han sido considerados como entidades poco frecuentes, y representan patologías gastrointestinales inflamatorias en las que eosinófilos infiltran el tejido gastrointestinal con la consecuente aparición de síntomas, han sido clasificados según su etiología en primarios y secundarios y según su topografía. (1,2,3,4,5)

El subtipo primario incluye las variantes atópicas, no atópicas y familiares, mientras que el subtipo secundario se divide en 2 grupos, uno compuesto de desórdenes eosinofílicos sistémicos y otro conformado por trastornos no eosinofílicos. (4, 6)

Los EGID fueron descritos por primera vez en 1937 por Kaijser en 2 pacientes con sífilis que eran alérgicos a la neoarsfenamina (1,7,8), la familia de EGID incluye la colitis eosinofílica (CE) la esofagitis eosinofílica (EE) y la Gastro-enteritis eosinofílica (GE). (4,7) La CE es la entidad EGID más rara con pocos casos reportados a partir de su descripción inicial en 1979 (2,9,10,11), actualmente con tendencia al incremento en el número de casos reportados durante la última década.

ANTECEDENTES

El espectro de los desórdenes eosinofílicos gastrointestinales se extiende desde los predominantemente mediados por inmunoglobulina E, pasando por los desórdenes eosinofílicos primarios y llegando hasta los secundarios y no mediados por IgE. (6,8,9)

Los trastornos eosinofílicos primarios de los cuales forma parte la colitis eosinofílica en su forma primaria ocurren sin factor identificable para la eosinofilia tisular y de manera independiente de la eosinofilia en sangre lo cual les confiere su característica distintiva de otros trastornos como el síndrome hipereosinofílico (HES) que presenta aumento de los niveles de eosinófilos en sangre (mayor o igual de 1.500 / ml), ocasionando daño infiltrativo multiorgánico incluyendo , corazón, piel, pulmones y sistema gastrointestinal con pérdida de peso secundaria, dolor abdominal, vómito y diarrea, diferenciándose también por su biopatología de otros trastornos eosinofílicos secundarios a enfermedades sistémicas como enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca, enfermedades del tejido conectivo además de actividad neoplásica e infestación por helmintos. (2,7,9)

Epidemiología de la colitis eosinofílica:

Existen escasos datos disponibles acerca de la incidencia, prevalencia y la diversidad racial de los trastornos eosinofílicos primarios. (8) La colitis eosinofílica ha sido considerada una presentación rara de los trastornos eosinofílicos con solo 28 casos reportados hasta 1992 (12), la falta de criterios histológicos específicos para la cuenta de eosinófilos a nivel de la mucosa colónica hasta hace algunos años condicionó un reto diagnóstico para esta patología y su verdadera frecuencia no es clara, no existen reportes de prevalencia ni incidencia en la literatura nacional, no obstante, en la última década se ha producido un aumento exponencial del reconocimiento de la colitis eosinofílica a nivel mundial con aproximadamente 196 casos identificados en población pediátrica y adulta.(8)

En cuanto a los trastornos eosinofílicos gastrointestinales incluyendo estómago, intestino delgado y colon hasta el año 2007 se contaba con publicaciones de nueve series con 357 casos, de diferentes partes del mundo, incluyendo Norteamérica, Europa, Australia y Asia, los cuales han aportado datos epidemiológicos, características clínicas y pautas para el diagnóstico y manejo de esta entidad.(4) Respecto a los trastornos eosinofílicos topográficamente únicamente localizados en estómago e intestino delgado se conocía una incidencia de 1 en 100.000 pacientes atendidos, esto en base a reportes de la Clínica Mayo, donde aproximadamente de los 4 millones de pacientes atendidos entre los años 1950 y 1987, 40 fueron diagnosticados con gastroenteritis eosinofílica. (1,9,) sin embargo, las revisiones actuales al año 2015 refieren una prevalencia de gastroenteritis eosinofílica o colitis eosinofílica en los Estados Unidos de 28 por 100,000. (8,13) se ha encontrado que la edad de presentación se encuentra entre los 30 y 50 años, pero se puede ver en cualquier grupo de edad y muestran predominio por el sexo femenino(12) , siendo la historia de alergia es una característica importante en aproximadamente el 50% de los casos de gastritis y enteritis eosinofílica. (12)

Etiología y fisiopatología de la colitis eosinofílica:

Biología de los granulocitos eosinófilos: los eosinófilos son granulocitos bilobados que tiñen de rojo con eosina, se denominan células acidófilas con menor frecuencia, y se originan a partir de células madre pluripotentes en la médula ósea bajo la influencia de citocinas como la interleucina 5 (IL-5) principalmente la cual controla su expansión selectiva y liberación desde la médula ósea donde

permanecen por espacio de 8 días para su maduración, y otras como IL-3 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) (14, 15)

Posterior a su maduración en la médula ósea estos ingresan a la circulación periférica donde constituyen del 1-3% del total de granulocitos, con un recuento absoluto de eosinófilos de <350 por microlitro, con una vida media de 8 a 12 h, los eosinófilos migran a tejidos específicos, en particular a la submucosa del tracto gastrointestinal, donde residen durante al menos una semana, excepto por el esófago, que normalmente está desprovista de eosinófilos. Su ubicación en el intestino permite el fácil acceso para estas células blancas para combatir parásitos multicelulares, que se ha llegado a considerar una herramienta de supervivencia evolutiva. (16)

La quimiocinas denominadas CC, de la familia eotaxinas (1,2 y 3) son altamente específicas, para la unión al receptor CCR-3 expresado fuertemente en los eosinófilos, por lo cual las eotaxinas mantienen un papel importante en la regulación de los niveles de eosinófilos en el intestino, los eosinófilos poseen grandes gránulos específicos, que contienen principalmente proteínas catiónicas dentro de las principales se encuentran la proteína básica mayor (MBP), proteína catiónica eosinofílica (ECP), neurotoxina derivada eosinofílica (EDN) y peroxidasa eosinofílica (EPO) (17). El resultado de su activación y degranulación es daño lisosomal, oxidativo y citotóxico como parte de la defensa del huésped actuando sobre objetivos extracelulares como parásitos (18), provocando además daño inflamatorio a nivel tisular y jugando un papel en las enfermedades alérgicas esto en relación a la producción en agudo de citocinas, leucotrienos y mediadores

lipídicos de la inflamación; desencadenando también liberación de histamina de los basófilos y mastocitos con la consecuente reacción de hipersensibilidad, contribuyendo con la inflamación crónica y activación de fibrosis tisular. (6,16,19,)

Trastornos eosinofílicos gastrointestinales:

Eosinofilia interpretado como un aumento de eosinófilos en circulación es frecuente en neoplasias hematológicas, infecciones por parásitos, medicamentos, toxinas, atopia (Eczema, rinitis alérgica y asma) y otros trastornos de hipersensibilidad; en general puede ser resultado de una mayor producción y liberación desde la médula ósea y en ciertos casos con acumulación en tejidos específicos ya que no siempre una hipereosinofilia en sangre (periférica) se asocia con eosinofilia tisular y en el caso de colitis eosinofílica solo 20% de los casos aproximadamente ha presentado concomitantemente eosinofilia periférica.(3,7)

El tracto gastrointestinal es el principal órgano no hematopoyético en el que residen los eosinófilos, donde habitualmente se encuentran alojados en la lámina propia, con altas concentraciones en ciego y apéndice, sin embargo, a nivel del epitelio esofágico están ausentes en condiciones no inflamatorias. (4,19)

En los trastornos eosinofílicos gastrointestinales (EGID), la exposición a un antígeno, o una alteración entre la predisposición genética y el medio ambiente estimula la síntesis, migración, adhesión y diapédesis de los eosinófilos al sitio de la lesión estas células infiltran el tracto gastrointestinal con una topografía y profundidad variables. Tras la infiltración los eosinófilos desencadenan reacciones citotóxicas en el epitelio intestinal y disparan la degranulación de los mastocitos y la liberación de citoquinas como IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-13), quimiocinas, eotaxinas,

CCL5 (o RANTES), mediadores lipídicos, leucotrienos, FAP y neuromediadores (Sustancia P, polipéptido intestinal vasoactivo). (7, 19)

La fisiopatología se encuentra mediada predominantemente por IgE (por ejemplo, anafilaxia alimentaria), sin embargo, los EGID primarios y algunas enfermedades inflamatorias del intestino así como la enfermedad celíaca no se encuentran mediadas por IgE y se producen generalmente independientes de la eosinofilia en sangre, y como mejores ejemplos de esta condición se describen la esofagitis eosinofílica y la colitis eosinofílica. (7, 16) La familia de EGID puede categorizarse como esofagitis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica, existiendo cierta superposición sobretodo en el grupo pediátrico, de infiltración eosinofílica distal e infiltración esofágica. (7,20)

La patogénesis precisa de la colitis eosinofílica no es clara, la literatura actual propone una alteración basada en factores genéticos con desencadenantes ambientales (3), documentando que hasta el 16% de los pacientes con EGID tienen un familiar con un trastorno similar, hasta un 80% presenta enfermedad atópica coexistente y 62% ha presentado sensibilidad hacia alimentos específicos (9,21), con respuestas mediadas por IgE y otras por mediadores celulares, en los adultos con colitis eosinofílica son más comunes las respuestas no mediados por IgE, con CD4 (+) Th2, aunque algunos informes sugieren que la IgE es responsable de la acumulación de los mastocitos en el intersticio colónico condicionando mayor infiltración eosinofílica segmentaria o difusa de la mucosa colónica. (2,7,16,20,)

Existen teorías de que a través de estas respuestas los eosinófilos están implicados en la patogénesis de diferentes enfermedades inflamatorias intestinales no infecciosas como enterocolitis eosinofílica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa

y enfermedad celíaca (6,18), en base al proceso fisiopatológico y a la intensidad y profundidad de la infiltración por los eosinófilos existe daño tisular colateral el cual altera la superficie absorptiva del intestino y su motilidad condicionando diarrea, malabsorción intestinal y pérdida de peso principalmente dentro de un amplio espectro de presentaciones clínicas. (1, 2, 9, 22)

Presentación clínica:

La colitis eosinofílica es una entidad que puede afectar tanto a pediátricos como a adultos, los segmentos con mayor frecuencia de afección son ciego, colon ascendente y colon transversal. (12) Sus manifestaciones clínicas dependen de las capas intestinales principalmente afectadas, desde 1970, Klein en base a los trastornos primarios clasifica esta patología de acuerdo a la profundidad de la afectación en: afección mucosa con frecuencia de 25-100%, muscular con frecuencia de 13-70 y subserosa con frecuencia de 12-40% (1,7,8)

Actualmente dentro del espectro clínico de la colitis eosinofílica la clasificación de Klein continúa vigente, los desórdenes que presentan mayor infiltración a nivel de la mucosa colónica se han asociado a cuadros de diarrea crónica (con o sin sangre), dolor abdominal, pérdida de peso, malabsorción intestinal y enteropatía perdedora de proteínas, y debido a su naturaleza inespecífica cuando la afección es transmural (muscular) la enfermedad se presenta con engrosamiento de la pared del colon, dolor abdominal cólico y en casos severos progresa a cuadros clínicos con características de obstrucción intestinal, vólvulo cecal, invaginación intestinal, y perforación; cuando existe participación serosa esta puede manifestarse con presencia de ascitis (eosinófilos 95%), (1, 7, 23) y esta forma clínica, comparada con las anteriores, se ha reportado asociada a edema

significativo, con o sin altos niveles de eosinofilia periférica y una mejor respuesta a esteroides.(4) Se han reportado algunos casos con presentación atípica que cursan con sangrado de tubo digestivo bajo probablemente relacionado a lesión transmural, esto principalmente en población pediátrica menor de 6 meses de edad.(3,8,24,25)

La infiltración eosinofílica del colon puede ocurrir también como reacción secundaria de procesos tales como infestaciones parasitarias, helmintiasis, *Strongyloides stercoralis*, *Enterobius vermicularis* y *Trichuris trichiura* (Triquina) y secundaria a fármacos tales como clozapina, carbamazepina, rifampicina, naproxeno, gemfibrozil, enalapril, cotrimoxazol, azatioprina y tacrolimus en pacientes receptores de trasplante hepático o de médula ósea, así mismo se ha encontrado la presencia de un denso infiltrado eosinófilo inicialmente en la colitis ulcerosa, imitando a la colitis eosinofílica por lo cual ha sido investigado como factor patogénico en la enfermedad inflamatoria intestinal. Otras asociaciones son raras e incluyen vasculitis (síndrome Churg Strauss, poliarteritis nodosa), escleroderma, dermatomiositis, polimiositis (4) síndrome Tolosa-Hunt que incluye niveles de IgE sérica (1.300 U / ml) elevados, marcada infiltración submucosa con eosinófilos, cefalea, oftalmoplejía y parálisis de los nervios craneales, también se ha reportado presencia de marcada eosinofilia en pacientes post radioterapia por carcinomas, prostáticos, uterinos o rectales. (23,26,27)

Diagnóstico:

Debido al amplio espectro de presentación clínica la evaluación diagnóstica para los trastornos eosinofílicos gastrointestinales debería ser realizada en todos los pacientes con síntomas relacionados a la enfermedad y que se comporten de manera refractaria, especialmente en individuos con historia familiar de

enfermedades alérgicas, eosinofilia periférica y/o historia familiar de trastornos eosinofílicos gastrointestinales (8,19)

La colitis eosinofílica puede presentarse como una entidad separada o puede ser una manifestación secundaria de enfermedades sistémicas, respuesta a fármacos, o hipersensibilidad a ciertos componentes de la dieta.(8,16) Para establecer el diagnóstico de enteritis y colitis eosinofílica el protocolo diagnóstico sugiere evaluación de los síntomas y signos gastrointestinales sugestivos de la patología, infiltración eosinofílica del tracto gastrointestinal corroborado por histopatología que corresponde al diagnóstico definitivo, descartando en primer lugar que no exista infestación parasitaria ni infiltración eosinofílica en órganos fuera del tracto gastrointestinal.(3,8,12) El abordaje para descartar o corroborar el componente alérgico de la enfermedad puede incluir el empleo de elementos como test de pruebas cutáneas (SPT) y test radioalergoabsorbente (RAST) que detectan anticuerpos IgE específicos a alérgenos inhalados e ingeridos; Es preciso evaluar cuidadosamente estos test debido a la falta de sensibilidad y especificidad y alta tasa de falsos positivos. La utilidad de estos test no ha sido estudiada específicamente en gastroenteritis eosinofílica ni en colitis eosinofílica en población adulta. La cuantificación de los niveles de IgE total tiene significado en la estratificación de los pacientes con variantes atópicas de EGID o sugiere la consideración de infecciones parasitarias ocultas, de acuerdo a la literatura se ha encontrado que los pacientes con variantes atópicas de DEGI tienen evidencia de sensibilización a un promedio de 14 diferentes grupos de alimentos.(12,28)

La endoscopia es una herramienta importante en la evaluación de los pacientes con colitis eosinofílica donde la colonoscopia puede revelar una mucosa

edematosa, pliegues prominentes, pérdida del patrón vascular normal, eritema en parches, en algunas ocasiones úlceras superficiales, los cambios pueden ocurrir en todo el colon, pero tienden a ser más prominente en el colon ascendente y el recto (28,29) o inclusive durante el estudio puede encontrarse un colon sin alteraciones macroscópicamente evidenciables, por lo cual el diagnóstico de esta entidad se realiza a través de la histopatología, es necesario la toma de biopsias directas de mucosa colónica de todos los segmentos. (29)

El diagnóstico definitivo de los trastornos eosinofílicos gastrointestinales es dependiente de la evaluación microscópica de muestras de tejido tomados por vía endoscópica, con especial atención al tamaño, localización y características la afectación eosinofílica. (20) En ocasiones, esta entidad cursa con compromiso focal de la mucosa, requiriendo el análisis de múltiples muestras de tejido de cada segmento intestinal donde típicamente muestran infiltración eosinofílica en lámina propia con extensión a través de la muscular de la mucosa y submucosa la cual puede encontrarse edematosa, y menos frecuente abscesos de las criptas e hiperplasia linfonodular.(11,14,29)

En personas sanas el colon presenta escasos eosinófilos con un gradiente descendente de proximal a distal a lo largo del colon, por lo tanto el diagnóstico se realiza ante una biopsia con infiltración eosinofílica de uno o más segmentos del tracto gastrointestinal sin evidencia de helmintiasis o enfermedades subyacentes predisponentes (7) .Los valores normales de eosinófilos para el tejido colónico varían ampliamente entre los diferentes segmentos que van desde <10 eosinófilos por campo de alta potencia en el recto hasta > 30 en el ciego, por lo tanto se ha considerado que la ubicación de la biopsia es de importancia para la interpretación

de los resultados, aunque hasta el momento no se cuenta con un protocolo de biopsias establecido. (7,9 ,15)

Actualmente no existe un consenso para la cifra diagnóstica como es el caso de la esofagitis eosinofílica, para el diagnóstico de colitis eosinofílica la mayoría de los autores han utilizado la cifra límite de 20 eosinófilos por campo de alta potencia en base a las observaciones de los conteos de eosinófilos realizados en autopsias (2,7,11,14,15, 24,28), más allá de este límite se considera infiltración excesiva de eosinófilos a nivel epitelial que puede extenderse en uno o más segmentos, debiendo excluir en todos los casos evidencia de enfermedad subyacente helmintos (2). (figura 1)

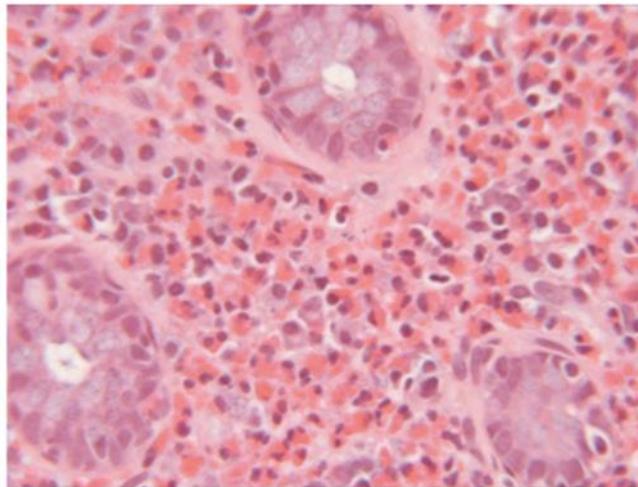


Figura 1. Muestra infiltración superior a 20 eosinófilos por campo de alto poder (40x) en tejido colónico. Tomada de Gaertner et.al.2011. Eosinophilic Colitis: University of Minnesota Experience and Literature Review. Article ID 857508

Los hallazgos radiológicos que describe la literatura respecto a los trastornos eosinofílicos gastro intestinalis suelen ser inespecíficos y variables, los más comunes, incluyen engrosamiento de la pared intestinal evidenciada por ecografía, estudio de bario, y la tomografía computarizada, imágenes de obstrucción intestinal,

o dilatación de asas, y en ocasiones y en algunas ocasiones se observa linfadenopatía mesentérica a nivel topográfico. (8,12,19,30) La gamagrafía con tecnecio 99 marcado con HMPAO, marca de forma selectiva a los granulocitos, su utilidad ha sido mostrada en la gastroenteritis eosinofílica; pudiendo ser más preciso que la realización de biopsia por endoscopia y los estudios baritados, además de tener utilidad como estudio de seguimiento (30), sin embargo, aunque muestra la extensión de la inflamación no puede diferenciar esta entidad de otras causas de inflamación intestinal y su disponibilidad es selectiva a algunos centros. (4)

Los Estudios de laboratorio a menudo revelan eosinofilia periférica en pacientes con CE secundaria (67% - 100%) pero no es un hallazgo universal y por lo tanto no constituye un requisito previo para el diagnóstico. La anemia ferropénica y sangre oculta en heces positiva también se encuentran comúnmente, probablemente debido a la implicación de la mucosa con pérdida de sangre gastrointestinal. El análisis de las heces es una parte importante de la investigación de laboratorio, y la exclusión de la infestación parasitaria es necesaria para el diagnóstico. En los casos de enterocolitis eosinofílica severa y ascitis es necesaria la paracentesis seguida del estudio del líquido que por lo general, se ha reportado de naturaleza exudativa, con un alto recuento de eosinófilos, y a veces puede ser sanguinolento. (12, 19)

Terapéutica:

Respecto a la terapéutica de las enfermedades por infiltración eosinofílica se ha propuesto inicialmente y debido a la heterogeneidad de los síntomas, en los casos con síntomas leves y ataques intermitentes el manejo es expectante y

sintomático, para los pacientes con antecedentes identificados de intolerancia a los alimentos o alergias se han propuesto las dietas de eliminación o dietas elementales (12,20) las cuales contienen ingredientes simplificados que son fácilmente asimilables, sin necesidad de realizar la digestión de proteínas disminuyendo o eliminando el riesgo de reacciones alérgicas a los alimentos en individuos susceptibles.(8)

En el caso específico de la colitis eosinofílica los esfuerzos terapéuticos de acuerdo a la literatura se ha centrado en la corticoterapia (8), la cual ha formado la columna central del manejo, demostrado ser un instrumento eficaz para el control de los síntomas, con una respuesta de hasta el 90% dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento, sin embargo, la recaída es frecuente y requiere ciclos recurrentes de esteroide o conduce a la dependencia de los mismos, no existen al momento ensayos clínicos controlados aleatorizados a cerca de la eficacia a largo plazo de la terapia con esteroides en colitis eosinofílica.(2,31) Budesonida ha demostrado un papel importante en el tratamiento particularmente en colitis eosinofílica y enteritis eosinofílica distal a dosis de 6 mg / día PO puede inducir y mantener la remisión hasta 2 años, este agente esteroide con depuración hepática tiene una influencia reducida en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y así produce menos efectos secundarios adversos y menor pérdida de densidad ósea en comparación con corticosteroides clásicos ofreciendo ventajas en el tratamiento de estos pacientes.(11,20,32).

Los antagonistas de receptores de leucotrienos se han utilizado para interferir con el reclutamiento y quimio atracción de los eosinófilos por los tejidos incluyendo

los del tracto gastrointestinal, así mismo los antihistamínicos y los estabilizadores de mastocitos, son eficaces inhibiendo la liberación de mediadores de los mastocitos tales como histamina H1, factor activador de plaquetas, y leucotoxina, dentro de los más utilizados se encuentran montelukast inhibidor de leucotrienos D4), ketotifeno, un antihistamínico H1, cromoglicato de sodio(2,20, 33), de utilidad especialmente en aquellos pacientes no respondedores a esteroides o en los casos en que está contraindicado su uso.(12) Más recientemente, el papel de biológicos en EGID también se ha estudiado, con resultados favorables mediante el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos interleucina 5 (mepolizumab) e IgE (omalizumab), involucrados en la maduración, proliferación y supervivencia de los eosinófilos.(20,34)

Pronóstico

La historia natural de los trastornos eosinofílicos gastrointestinales no ha sido bien documentada, el pronóstico para la remisión es favorable, aunque la enteritis eosinofílica es permanente y crónica.(2,19) El compromiso gastrointestinal varía de un momento a otro, requiriendo evaluación endoscópica rutinaria. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y la exclusión de diversos trastornos asociados con eosinofilia periférica (8). En el caso de los pacientes donde claramente se ha identificado la enfermedad inducida por antígenos alimentarios, los niveles anormales de IgE circulante y eosinófilos se utilizan como marcadores para compromiso tisular y las dietas de eliminación podrían proveer lapsos libres de enfermedad (4) así mismo los pacientes respondedores a esteroides sobre todo con el prototipo de budesonide que produce menos efectos secundarios, adversos y

menor pérdida de densidad ósea en comparación con corticosteroides clásicos (32) se han visto beneficiados en el control de sus síntomas sobre todo en los casos de diarrea crónica, con la consecuente mejoría del estatus absortivo de la mucosa, reposición del estado nutricional del paciente, y mejoría en la calidad de vida, al tratarse de una enfermedad crónica con bases, genéticas, ambientales y alérgicas son esperadas recaídas durante el curso de la enfermedad y la interacción con el medio.

PLANTEAMIENTO DE EL PROBLEMA

Los desórdenes eosinofílicos gastrointestinales de los cuales forma parte la colitis eosinofílica corresponden a patologías inflamatorias en las que eosinófilos infiltran la pared intestinal a distintos grados, desencadenando sintomatología gastrointestinal en un amplio espectro, constituyendo un diagnóstico diferencial en el abordaje de síntomas gastrointestinales refractarios al manejo, se ha considerado que el pronóstico para la remisión es favorable con las medidas terapéuticas adecuadas, sin embargo, su verdadera frecuencia no es clara, no existen reportes de prevalencia ni incidencia en la literatura nacional, lo cual contribuye al desconocimiento de esta patología en nuestro medio.

¿Cuál es la prevalencia y características epidemiológicas de la colitis eosinofílica en pacientes mexicanos con diarrea crónica sometidos a colonoscopia, durante los últimos 5 años en el Centro Médico 20 de Noviembre ISSSTE?

JUSTIFICACIÓN

La colitis eosinofílica representa un diagnóstico diferencial en el abordaje de la diarrea crónica, y otros síntomas gastrointestinales inespecíficos refractarios al manejo sintomático, sin embargo, debido a la ausencia de criterios histológicos bien definidos y que han sido unificados hasta las últimas décadas respecto al número de eosinófilos límite para el diagnóstico en una biopsia de colon y a que históricamente se le ha considerado una patología rara, su verdadera frecuencia no está clara y es probable que exista una subestimación de su prevalencia actual, así mismo no se cuenta datos epidemiológicos nacionales que ayuden a la caracterización de esta patología en nuestra población por lo cual el presente estudio busca determinar la prevalencia en pacientes con diarrea crónica en nuestra institución y describir las características epidemiológicas de los mismos contribuyendo al conocimiento de esta patología en nuestro medio y sirviendo como base para estudios subsecuentes.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la prevalencia de la colitis eosinofílica en pacientes adultos con diarrea crónica sometidos a colonoscopia en el periodo del 01 de enero del 2011 al 01 enero del 2016, en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

ESPECIFICOS

- Identificar el género más afectado de los pacientes con Colitis Eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.
- Determinar el rango de edad con mayor prevalencia de Colitis Eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.
- Identificar la presencia o ausencia de comorbilidades reumatológicas, inmunológicas, atopia, en pacientes con diagnóstico de Colitis Eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.
- Identificar presencia o ausencia de antecedente de trasplante de médula ósea, o de órgano sólidos (renal o hepático) en el grupo de pacientes con colitis eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.
- Reportar la presencia de alteraciones macroscópicas de la mucosa colónica descritas en los reportes de procedimiento endoscópico en el expediente electrónico de los pacientes con colitis eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.
- Determinar presencia o ausencia de consumo de fármacos relacionados con infiltración eosinofílica secundaria (clozapina, carbamazepina, rifampicina, naproxeno, gemfibrozil, enalapril, cotrimoxazol, azatioprina y tacrolimus) en el grupo de pacientes con diagnóstico de colitis eosinofílica del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre.

- Identificar si los pacientes con diagnóstico de Colitis eosinofílica comprendidos entre del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en CMN 20 de Noviembre cuentan con reporte anatomopatológico de otros trastornos gastrointestinales eosinofílicos (superposición).

METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO: Diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

POBLACION DE ESTUDIO: Pacientes adultos con diagnóstico de diarrea crónica sometidos a colonoscopia con toma de biopsias en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE del 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016.

UNIVERSO DE TRABAJO: Expedientes clínicos de los pacientes adultos sometidos a colonoscopia como parte del protocolo de estudio por diarrea crónica en el periodo comprendido entre 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 y que cuenten con el diagnóstico histopatológico de colitis eosinofílica.

CRITERIOS DE INCLUSION: Todo paciente adulto con diagnóstico de diarrea crónica a quien se les practique colonoscopia con toma de biopsias en colon ascendente, transversal y descendente y que cumplan con el diagnóstico histológico de colitis eosinofílica en el periodo comprendido entre 01 enero de 2011 al 01 de enero de 2016 en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Sujetos que no estén en los rangos de edad establecidos
- Sujetos a quienes no se les realizaron biopsias durante la colonoscopia.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Sujetos con enfermedades sistémicas caracterizadas por diarrea crónica relacionadas con eosinofilia secundaria: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca, actividad neoplásica en colon.
- Sujetos con hallazgo de infección parasitaria concomitante a la toma de biopsias por colonoscopia.

TIPO DE MUESTREO: No procede de acuerdo al diseño del estudio.

VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

Colitis Eosinofílica, Definición conceptual: Infiltración eosinofílica de la mucosa del colon a razón de 20 o más eosinófilos por campo de alto poder (40x) en ausencia de infestación parasitaria. (variable cualitativa nominal). Definición operacional presencia/ausencia.

Prevalencia, Definición conceptual: Proporción de individuos de una población que presenta un evento determinado en un momento o tiempo determinado (variable

cuantitativa continua) Definición operacional: Número de casos totales en la población de estudio.

Colonoscopia anormal, Definición conceptual: Visualización directa intraluminal de colon y recto a través de un colonoscopio donde no se observen tejidos intestinales saludables y se describan lesiones superficiales en la mucosa, úlceras, placas, zonas de hiperemia, edema, pérdida de patrón vascular y hallazgos inflamatorios inespecíficos. Definición operacional: presencia/ausencia.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad, definición conceptual: Tiempo medido en años de la vida de una persona (variable cuantitativa continua), definición operacional: grupos de edad 18- 30 años, 31- 40 años, 41- 50 años, 51- 60 años, 61- 70 años, >71 años.

Sexo biológico, definición conceptual Es aquel determinado por cromosomas, hormonas y órganos sexuales internos y externos (variable cualitativa nominal), definición operacional: Femenino/Masculino.

Comorbilidades, definición conceptual: La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno de estudio. (variable cualitativa nominal), definición operacional: presencia/ausencia.

Diarrea crónica, definición conceptual: Aumento en la frecuencia, disminución en la consistencia de las evacuaciones o una combinación de ambas. Signo aumento en el volumen o en el peso de las evacuaciones (> 200 g o >200 mL en 24 hrs), con una dieta occidental con una duración igual o mayor a 4 semanas. (variable cualitativa nominal). Definición operacional: Presencia de aumento en la frecuencia

de las evacuaciones y/o disminución en la consistencia con una duración igual o mayor a 4 semanas.

Transplante, definición conceptual: Transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integren al organismo con fines terapéuticos. (hematológico/órgano sólido) (variable cualitativa nominal).

Definición operacional: Presencia/ Ausencia

PROCEDIMIENTO

La captura de la información se realizará en una base de datos de Excel, captando a los pacientes sometidos a colonoscopia con diagnóstico de diarrea crónica en el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2011 al 01 de enero del 2016, posterior a lo cual se revisaran los reportes de patología de las biopsias obtenidas por colonoscopia, tomando para el estudio los pacientes con diagnóstico histopatológico de colitis eosinofílica, de los cuales a través del Sistema Integral de Administración Hospitalaria se recabaran los aspectos epidemiológicos de interés en cada caso integrando las variables en su definición operacional en la base de datos. La prevalencia se calculará a través de la fórmula universal dividiendo el número de casos con el diagnóstico de colitis eosinofílica entre el número total de individuos con diarrea crónica sometidos a colonoscopia en el periodo de tiempo estudiado y multiplicándolo por 100, concomitantemente se realizará una base de datos en Excel Office 2013 con migración de los datos al SPSS versión 19.0, donde se incluye nombre del paciente, sexo, edad, comorbilidades, superposición con otros trastornos gastrointestinales eosinofílicos, antecedente de transplante de medula ósea u órganos sólidos, consumo de fármacos relacionados a eosinofilia,

presencia de alteraciones macroscópicas en colonoscopia; aplicando medidas de tendencia central para reportar los resultados por frecuencia, utilizando gráficos y tablas para la organización de resultados.

RECURSOS HUMANOS

Dra. Brenda Lara Guajardo: Reclutamiento en base de datos de los pacientes que conforman la población de estudio, recolección de información, análisis de información, elaboración de tablas, gráficos y reporte final.

Dr. Gerardo López Gómez: Tutor de tesis y análisis de información.

RECURSOS MATERIALES

- Expediente electrónico del Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH)
- Archivos de resultados de estudios anatomopatológicos del servicio de anatomía patológica del CMN 20 de Noviembre ISSSTE.
- 1 computadora portátil con acceso a Office programa Excel versión 2013 y SPSS versión 19.0
- 1 computadora de escritorio con acceso al sistema Integral de Administración Hospitalaria SIAH (expediente electrónico).

ASPECTOS ETICOS

El estudio se justará a las pautas éticas Internacionales para la Investigación Biomédica de la OMS, a la Declaración de Helsinki, así como a los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución en materia de investigación clínica.

Este estudio de investigación se realizará utilizando el archivo de expedientes electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, donde los investigadores confirmamos que en todo momento se mantendrá la confidencialidad y privacidad de los expedientes revisados, y en ningún momento se presentaran en este trabajo las identidades de los pacientes de quienes los datos fueron obtenidos, manteniendo acceso limitado a los historiales clínicos solo a los investigadores, salvaguardando la confidencialidad de los datos personales de los expedientes clínicos por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados a nivel nacional e internacional según lo establecido por la Ley General de Salud y por las pautas éticas internacionales para la Investigación y experimentación Biomedica en Seres Humanos de la OMS, la declaración de Helsinki y lineamientos de los comités institucionales.

CONFLICTO DE INTERES Los investigadores declaran que no existe conflicto de interés en este estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo a los artículos 16,17 y 23 del capítulo 1, título segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Este proyecto de investigación tiene un diseño observacional, retrospectivo, documental por lo que no amerita realizar un consentimiento informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización y que nos comprometemos a mantener la privacidad y confidencialidad de los datos utilizados de los expedientes clínicos, manteniendo un estándar científico elevado en la obtención de la información siempre manteniendo como primer objetivo la tranquilidad y bienestar de los pacientes sujetos de investigación, conduciéndonos de acuerdo a los estándares éticos aceptados a nivel nacional e internacional según lo establecido por la Ley General de Salud.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron identificados 22 pacientes con diagnóstico histopatológico de colitis eosinofílica dentro de una población de 300 casos de adultos con diarrea crónica a lo largo de 5 años, quienes fueron sometidos a colonoscopia con toma de biopsias como parte de su protocolo de estudio, los 22 pacientes cumplieron con los criterios de sintomatología gastrointestinal (diarrea crónica), no clasificables como síndrome de intestino irritable predominio de diarrea por criterios de Roma, coproparasitoscópico seriado negativo a infestación parasitaria, negativos para síndrome hipereosinofílico ni alteraciones sugerentes de eosinofilia en órganos extraintestinales. No se encontró presencia de alergias alimentarias. La distribución de la población por sexos reportó 13 pacientes (59.1%) femeninos y 9(40.9%) masculinos, los cuales se distribuyeron en grupos de edad, donde se encontró en el grupo de 18 a 30 años 1 paciente (4.5%), en el de 31 a 40 1(4.5%), 41 a 50 4 pacientes(18.2%), 51 a 60 3(13.6%), 61 a 70 8(36.4%) y mayor de 71 años 5 pacientes (22.7%).

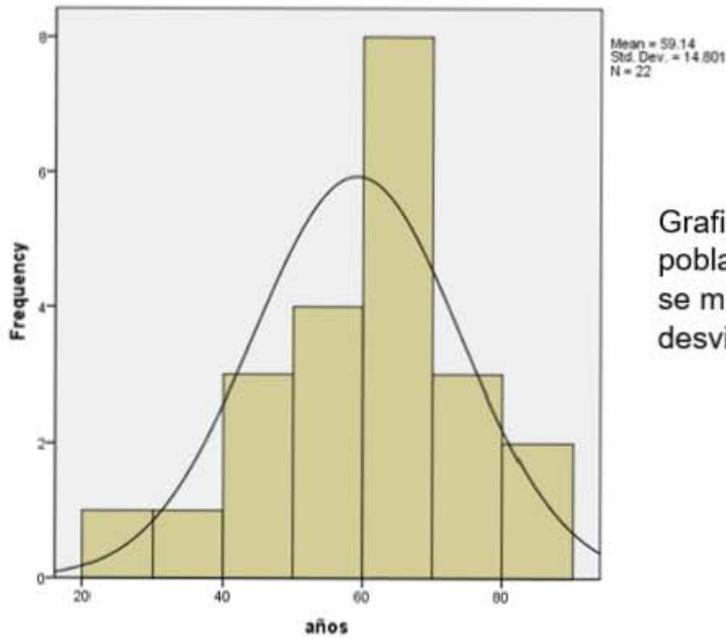
En nuestra población no fue identificado ningún paciente con el antecedente de trasplante de órgano sólido ni trasplante de medula ósea, así mismo ninguno de los 22 pacientes presentó eosinofilia periférica concomitante al diagnóstico de colitis eosinofílica.

Tras la revisión de expedientes y reportes de colonoscopia en 9 pacientes (40.9%) fueron reportadas alteraciones macroscópicas al momento de realizar la colonoscopia correspondientes a hallazgos inflamatorios inespecíficos y solo en 2 casos con presencia de lesiones superficiales en la mucosa úlceras aftoides

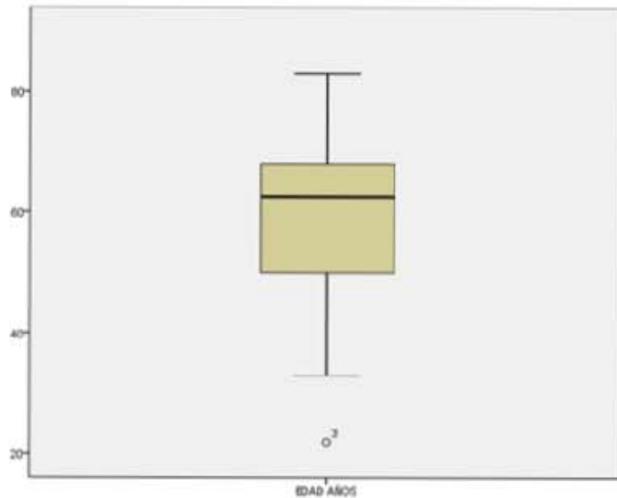
pequeñas y placas blauecinas en parches . Se encontró además consumo positivo de fármacos asociados a eosinofilia en 17 sujetos (77.3%).

TABLA 1.- CARACTERÍSTICAS POBLACIONALES	
CARACTERÍSTICA	NUMERO, (%)
Edad, N ±DE	59.1 ±14.8
Edad por grupos	
18-30	• 1(4.5%)
31-40	• 1(4.5%)
41-50	• 4(18.2%)
51-60	• 3(13.6%)
61-70	• 8(36.4%)
≥71	• 5(22.7%)
Sexo	
Femenino	• 13(59.1%)
Masculino	• 9(40.9%)
Fármacos relacionado a eosinofilia	• 17(77.3%)
Eosinofilia periférica	• 0(0%)
Colonoscopia con lesión macroscópica	• 9(40.9%)
Trasplantes	
Órgano solido	• 0(0%)
Medula ósea	• 0(0%)
	•
DE= Desviación estándar	
N= número de pacientes	

En base a la edad se encontró una distribución de la población de tipo normal con el test de Shapiro–Wilk, con una media de 59.1 y desviación estándar ±14.8.



Gráfica 1. Distribución normal de la población en base a la edad donde se muestran los valores de media y desviación estándar.



Gráfica 2. Muestra la tendencia a la agrupación de los datos dentro de la caja y su media, marcando los valores extremos con las barras. Con el o³ se encuentra señalado el único dato de edad en extremo menor al resto.

Grafica 3. Se observa la línea diagonal como el comportamiento esperado de la población, los puntos representan la tendencia de los datos obtenidos en nuestro estudio.

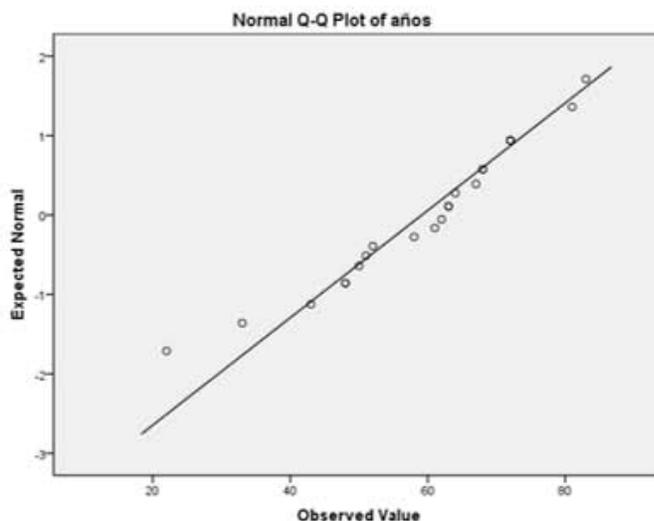


TABLA 3.- DISTRIBUCIÓN DE COMORBILIDADES	
COMORBILIDAD	NUMERO, (%)
• Alergias	7(31.8%)
• DM 2	7(31.8%)
• HAS	9(40.9%)
• Osteoporosis	3(13.6%)
• Hipotiroidismo	1(4.5%)
• Neurodermatitis	3(13.6%)
• Inmunodeficiencia primaria	1(4.5%)
• EPOC	4(18.2%)
• ERGE	7(31.8%)
• Fibrosis pulmonar	2(9.1%)
• Dislipidemia	7(31.8%)
• Asma	1(4.5%)
• Osteoartritis	3(13.6%)
• Espondilitis anquilosante	1(4.5%)
• Gastritis H. P. (+)	2(9.1%)
• Enfermedad arterial periférica	2(9.1%)
• Rinitis alérgica	1(4.5%)
• Cardiopatía isquémica	5(22.7%)
• Glaucoma	3(13.6%)
• Trastorno depresivo/ansioso	5(22.7%)
• FA	3(13.6%)
• SAOS	1(4.5%)
• Otros trastornos eosinofílicos	4(18.2%)

DM2. Diabetes Mellitus tipo 2. HAS. Hipertensión Arterial Sistémica, EPOC. Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica, ERGE Enfermedad por Reflujo gastroesofágico, Gastritis H.P (+) Helicobacter Pylori positivo, FA. Fibrilación Auricular, SAOS. Síndrome de Apnea Obstruccion del Sueño.

Los comorbidos encontrados en los pacientes fueron múltiples, entre los cuales se encontró diabetes mellitus tipo 2 en 7 pacientes (31.8%), HAS 9 pacientes (40.9%), ERGE, alergias y dislipidemia con 7 pacientes (31.8%), trastorno depresivo o de ansiedad 5(22.7%), EPOC y sobre posición con otros trastornos eosinofílicos en 4 pacientes(18.2%) respectivamente, osteoporosis, neurodermatitis, glaucoma, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica y osteoartrosis se encontraron en 3 pacientes (13.6%) para cada comorbilidad, fibrosis pulmonar, enfermedad arterial periférica, gastritis asociada a H.P. se identificaron en 2 sujetos de estudio(9.1%), hipotiroidismo, inmunodeficiencia primaria, asma, espondilitis anquilosante, rinitis alérgica y saos se presentaron en 1 paciente respectivamente (4.5%), no se encontraron pacientes con diagnóstico de atopia.

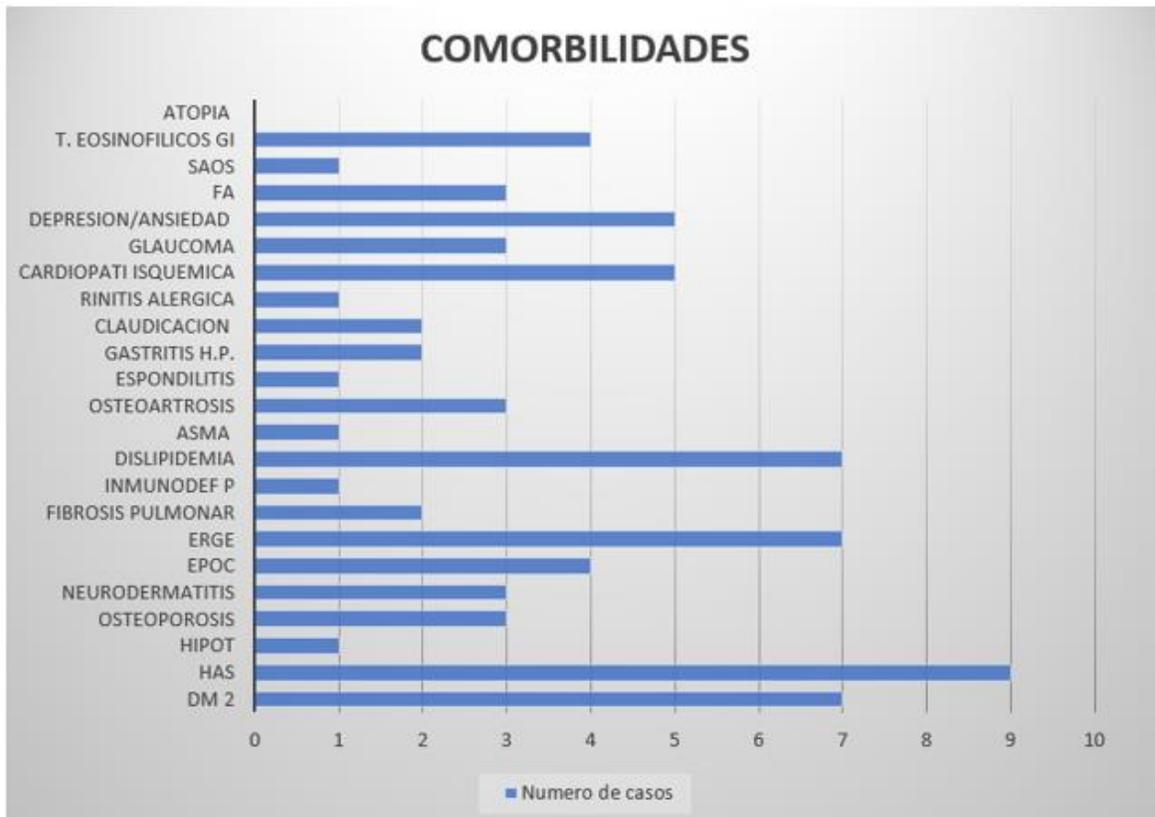


Grafico 3. Trastornos eosinofílicos gastrointestinales (GI), SAOS. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, FA. Fibrilación Auricular, Gastritis H.P (+) Helicobacter Pylori positivo, inmunodeficiencia primaria, ERGE Enfermedad por Reflujo gastroesofágico, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Hipotiroidismo, HAS. Hipertensión Arterial Sistémica, EPOC. DM2. Diabetes Mellitus tipo 2.

Se realizó además estratificación por sexo para los pacientes con alergias, superposición con otros trastornos eosinofílicos gastrointestinales y consumo de fármacos asociados a eosinofilia, donde se encontraron los siguientes hallazgos: para el grupo de mujeres 3(23.1% del total de mujeres) presentaron alergias, 2(15.4%) otros trastornos eosinofílicos y 10(76.9%) consumían fármacos asociados a eosinofilia; en cuanto al grupo de hombres se detectaron 4(44.4) con alergias, 2(22.2%) con otros trastornos eosinofílicos y 7(77.8%) consumían fármacos asociados colitis eosinofílica de acuerdo a la literatura, las discretas diferencias entre sexos fueron analizadas en busca de significancia estadística resultando valores de p no significativos.

TABLA 4.- ESTRATIFICACIÓN POR SEXO			
CARACTERÍSTICA	FEMENINO, N (%)	MASCULINO, N (%)	p
Alergias	3(23.1%)	4(44.4%)	0.37
Otros E.	2(15.4%)	2(22.2%)	1.00
Fármacos	10(76.9%)	7(77.8%)	1.00

Tabla 4. Otros E: otros trastornos eosinofílicos gastrointestinales. Fármacos asociados a colitis eosinofílica. P= 0.05 valor significativo.

En este trabajo se encontró una prevalencia institucional de la enfermedad en pacientes adultos con diarrea crónica en 5 años de 7 por cada 100.000 pacientes que se calculó con la fórmula general de prevalencia, dividiendo el total de casos con colitis eosinofílica en 5 años (22 pacientes) multiplicado por 100 entre los pacientes con diarrea crónica sometidos a colonoscopia como parte de su protocolo de estudio (300 pacientes). Fórmula:

$$\text{Prevalencia general} = \frac{n \times 100}{N}$$

DISCUSION:

La colitis eosinofílica forma parte de los trastornos eosinofílicos gastrointestinales, y es considerada una forma de presentación poco frecuente con aproximadamente 28 casos reportados desde su descripción hasta 1992, a partir de lo cual ha presentado un incremento en su diagnóstico ya que constituye un diagnóstico diferencial en el abordaje de diarrea crónica y otros síntomas gastrointestinales refractarios a manejo sintomático (Guan-Yeow Ong¹², 2002). El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar la prevalencia institucional de colitis eosinofílica en adultos con diagnóstico de diarrea crónica quienes como parte del protocolo de estudio fueron sometidos a colonoscopia con toma de

biopsias encontrando una prevalencia de 7 por cada 100.000 pacientes en 5 años, con un cálculo anual de 1.46 pacientes afectados por año, lo cual se equipara a lo reportado por Alfadda y col.(3013) y Roberto y col (2014). que reportan una incidencia de 1 en 100.000 pacientes atendidos en la Clínica Mayo con un universo 4 millones de pacientes atendidos entre los años 1950 y 1987^(1,9), sin embargo, Duran Arslan en 2015 refieren una prevalencia de gastroenteritis eosinofílica-colitis eosinofílica en los Estados Unidos de 28 por 100,000 tomando de manera general la prevalencia de los trastornos eosinofílicos⁸ a nivel gástrico, intestino delgado y colon, sin embargo no se describe de manera específica la prevalencia de colitis eosinofílica.

Dentro de los objetivos particulares de nuestro estudio se identificó al género femenino como el mayormente afectado con 13 pacientes (59.1%), en relación a la edad de presentación en nuestra población la media de edad fue de 59 años de edad, y en la estratificación de la población por grupo el más afectado fue el grupo de 61-70 años con 8 pacientes (36.4%);lo que difiere con lo que reportado por Duran Arslan⁸(2015) refiriendo la no predilección de ningún sexo y el rango de edad se ha descrito entre los 30 y 50 años, esto para los trastornos eosinofílicos en general y haciendo referencia bibliográfica a artículos sobre esofagitis eosinofílica la cual constituye la patología eosinofílica gastrointestinal más estudiada hasta el momento; sin embargo Guan-Yeow Ong¹²(2002) tras la revisión de las series de casos de colitis eosinofílica publicados hasta 1992 describe la tendencia de esta entidad de presentar mayor frecuencia en el sexo femenino, coincidiendo con lo recabado en nuestro estudio.

Posterior a la revisión de los expedientes clínicos se identificaron múltiples comorbilidades dentro de las cuales destacan hipertensión arterial sistémica con 9 pacientes (40.9%) de manera consecuente las alergias predominantemente farmacológicas, diabetes mellitus 2, enfermedad por reflujo gastroesofágico y la dislipidemia fueron frecuentes con 7 pacientes (31.8%) cada una, dentro de estos hallazgos la presencia de alergia farmacológica, es similar a lo reportado por Guan-Yeow Ong¹² (2002) donde refiere que hasta el 50% de los casos de gastritis y enteritis eosinofílica se presentaron en pacientes con algún tipo de alergia. En nuestra población no se evidenció mayor frecuencia de comorbilidades reumatológicas, inmunológicas ni atopia.

No se identificó el antecedente de transplante de medula ósea o de órgano sólido en nuestra población, antecedente que ha sido reportado en la literatura como asociado a colitis eosinofílica por Rodríguez⁴ (2007) y Ong²³ y col (2002). Al determinar la presencia o ausencia de consumo de fármacos relacionados con infiltración eosinofílica en colon (clozapina, carbamazepina, rifampicina, naproxeno, gemfibrozil, enalapril, cotrimoxazol, azatioprina y tacrolimus) propuestos en la literatura por Rodríguez⁴ (2007) y Gaertner²⁸ (2011) en nuestro estudio encontramos que 17 pacientes (77.3%) presentaban consumo de algunos de estos fármacos principalmente enalapril, naproxeno y carbamazepina, hasta el momento no se ha descrito la dosis ni la temporalidad del consumo de dichos fármacos como factores de riesgo o factores etiológicos de colitis eosinofílica.

Posterior a la revisión de los casos de colitis eosinofílica en nuestra población se identificó una frecuencia de otros trastornos eosinofílicos gastrointestinales

concomitantes diagnosticados histológicamente en 4 pacientes (18.2%) con presencia de ileitis eosinofílica, no se encuentran en la literatura cifras de referencia para contrastar este hallazgo, pero de acuerdo con Guan-Yeow Ong¹² y col (2002). La afección concomitante de otro segmento intestinal no es infrecuente aunque se encuentran menos descripciones de estos casos en la literatura, haciendo referencia al reporte de Naylor (1990) donde se revisaron 220 casos de gastroenteritis eosinofílica reportando que los trastornos concomitantes de varios segmentos intestinales se presentan en 36% de los casos.

Adicionalmente se identificó en los reportes de colonoscopia de los pacientes con el diagnóstico de colitis eosinofílica descripciones de cambios inflamatorios inespecíficos identificables de manera macroscópica en 9 pacientes (40.9%), alteraciones descritas en la literatura por Guan-Yeow Ong¹² (2002), Gaertner²⁸ (2011) y Guajardo²⁹ (2002) sin embargo, en la literatura no se reporta la frecuencia de presentación de estas alteraciones.

El presente trabajo fue planteado en base al desconocimiento de esta patología en nuestra población ya que en la literatura nacional únicamente se cuenta con escasos reportes de casos, constituyendo por tanto, la serie de casos de colitis eosinofílica más grande reportada en nuestro país, algunos de nuestros resultados son consistentes con los reportados en literatura americana, europea y japonesa, la prevalencia en 5 años recabada en nuestra institución fue equiparable a la reportada en la literatura internacional afectando con mayor frecuencia al género femenino, sin embargo, nuestra población presentó una edad de presentación mayor, y las comorbilidades más frecuentes se inclinan hacia patologías crónicas prevalentes en

nuestra población y enfermedad por reflujo gastroesofágico, se identificaron alteraciones inflamatorias inespecíficas de manera macroscópica en el 40% de las colonoscopias de los pacientes con este diagnóstico apoyando la diferenciación de esta entidad respecto a las colitis microscópicas (linfocítica y colagenosa) que típicamente presentan colonoscopias normales y el diagnóstico se orienta exclusivamente por los hallazgos histopatológicos.

La prevalencia de colitis eosinofílica en la población mexicana en general permanece en desconocimiento ya que el cribado por colonoscopia con toma de biopsias suele reservarse para pacientes en estudio por diarrea crónica, síntomas gastrointestinales refractarios o vigilancia de grupos en riesgo, sin embargo, este estudio pone de manifiesto que a pesar de considerarse una patología rara existen casos en nuestra población los cuales pueden encontrarse subdiagnosticados formando parte del grupo de pacientes con síntomas gastrointestinales refractarios a manejo (diarrea, dolor abdominal) que generan mayores costos sanitarios directos

Tras el diagnóstico y el inicio de la terapia con corticoesteroides o idealmente budesonide la mayoría de los pacientes presenta respuesta a las 2 semanas del inicio del tratamiento con un impacto importante en el control de los síntomas y mejoría en la calidad de vida, este trabajo presenta una base para nuevas perspectivas de investigación sobre colitis eosinofílica siendo el primer paso para la identificación de los casos y caracterización de los mismos.

Este estudio fue realizado únicamente en población adulta con diarrea crónica y no fueron incluidos pacientes con otros síntomas gastrointestinales refractarios ni

población pediátrica donde se ha reportado mayor frecuencia de alergias alimentarias y proctitis, lo cual se consideró una limitante del estudio.

Conclusiones:

- En este estudio encontramos una prevalencia institucional de colitis eosinofílica en adultos con diarrea crónica en 5 años de 7 por cada 100.000 pacientes.
- El sexo con mayor afectación fue el femenino, el grupo de edad con mayor frecuencia de presentación fue el de 61 a 70 años con 8 pacientes (36.4%)
- Los comorbidos encontrados fueron múltiples, dentro de los más frecuentes encontramos, diabetes mellitus tipo 2, HAS, ERGE, dislipidemia y las alergias farmacológicas, los trastornos inmunológicos y reumatológicos fueron infrecuentes, no se encontraron pacientes con diagnóstico de atopia, ni con antecedentes de trasplante de órgano sólido ni de medula ósea. El 77.3% de los pacientes presentaron consumo de fármacos relacionados con colitis eosinofílica.
- En nuestro estudio el 40.9% de los pacientes presentó alteraciones macroscópicas en la colonoscopia y se documentó superposición con ileitis eosinofílica en el 18.2% de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Roberto SA, Bonilla RG, Pérez. 2014. Case Report of Eosinophilic Gastroenteropathy and a Literature Review. *Rev Col Gastroenterol*, 2014; 29 (4)
- 2.- Alfadda AA, Shaffer EA, Urbanski SJ, Storr MA. and Eldon A. 2013. Eosinophilic colitis is a sporadic self-limited disease of middle-aged people: a population-based study. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 16, 123–129. doi:10.1111/codi.12464
- 3.- Martinez PD, Yanes QM, Sanchez RJ, Roselló AY, Dominguez AC, Jardines CR. 2012. Eosinophilic colitis. *Revista Cubana de Medicina*. 2012;51(1):91-98
- 4.-Rodríguez RM, Bohórquez RA.2007. Desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (DEGI): presentación de dos casos Gastrointestinal Eosinofílic Disorders. *Rev Col Gastroenterol*. 2007; 22 (2)
- 5.- Duran Arslan ES. 2015. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Med J SDU* 2015;22(1):27-31
- 6.- Yan BM, Shaffer EA. 2009. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009;58:721–732. doi:10.1136/gut.2008.165894
- 7.- Okpara N, Aswad B, Baffy G. 2009. Eosinophilic colitis. *WJG* 15(24): 2975-2979
- 8.- Duran Arslan ES. 2015. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Med J SDU* 2015;22(1):27-31
- 9.- Alfadda A, Martin A. Storr and Eldon A. Shaffer. 2010. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Ther Adv Gastroenterol SAGE Journals*, 2010: 4(5) 301-309
- 10.- Lucendo AJ. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45: 1013-21

11.- Yozgat A, Colak A, Tankut KH, Altinbas A. 2015.Eosinophilic colitis under etanercept. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*,2015; Vol. 78.

12.- Guan-Yeow Ong, et al.2002. Eosinophilic Gastroenteritis Involving the Distal Small Intestine and Proximal Colon. *Chang Gung Med J* Vol. 25;1

13.- Alfredo JL, Angel A. Eosinophilic Gastroenteritis. An Update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(5):591-601

14.-Bates AW.2012. Diagnosing Eosinophilic Colitis: Histopathological Pattern or Nosological Entity?. *Scientifica* Volume 2012, Article ID 682576

15.- Yantiss RK. 2015.Eosinophils in the GI tract: How many is too many and what do they mean? *Modern Pathology* (2015) 28, 7–21

16.- Alfadda AA, Storr MA, Shaffer.2011. Eosinophilic colitis: an update on pathophysiology and treatment. *British Medical Bulletin* 2011; 1–14

17.- Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med* 1998;338:1592– 600.

18.- Bischoff et al. 1999. Immunohistological Assessment of Intestinal Eosinophil Activation in Patients With Eosinophilic Gastroenteritis and Inflammatory Bowel Disease. Vol. 94, No. 12

19.- Triantafillidis JK, Parasi A, Cherakakis P, Sklavaina. 2002. Eosinophilic gastroenteritis: Current aspects on etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Annals of Gastroenterology* 2002, 15(2):106-115

20.- Jawairia M, Shahzad G, Mustacchia. 2012. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Review and Update. *ISRN Gastroenterology* 1-8.

21.- Guajardo, J.R., Plotnick, L.M., Fende, J.M., Collins, M.H., Putnam, P.E. and Rothenberg, M.E. (2002) Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 141: 576-581

- 22.- Kweon, M.N., Yamamoto, M., Kajiki, M., Takahashi, I. and Kiyono, H. (2000) Systemically derived large intestinal CD4(b) Th2 cells play a central role in STAT6-mediated allergic diarrhea. *J Clin Invest* 106: 199-206.
- 23.- Ong, G.Y., Hsu, C.C., Changchien, C.S., Lu, S.N. and Huang, S.C. (2002) Eosinophilic gastroenteritis involving the distal small intestine and proximal colon. *Chang Gung Med J* 25: 56-61
- 24.- Kefeli et al. 2015. Eosinophilic colitis presenting with lower gastrointestinal bleeding: An uncommon entity with a rare presentation. *Turk J Gastroenterol* 2015; 26: 440-1
- 25.- Liacouras AC, Rees PC.2007. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Practical gastroenterology* 53-67
- 26.- Kosugi, S., Date, K., Minagawa, M., Ishikawa, H., Hatakeyama, K., Endo, K. et al. (2003) Eosinophilic colitis accompanied by Tolosa-Hunt syndrome: report of a case. *J Gastroenterol* 38: 613-614
- 27.- Navajas Leon, F.J., Lucendo Villarín, A.J., Erdozain Sosa, J.C., Carrion Alonso, G., Martin Chavarri, S., Gomez Senent, S. et al. (2005) Eosinophilia and actinic enteritis due to radiotherapy for prostatic adenocarcinoma. *Rev Esp Enferm Dig* 97: 759-761.
- 28.- Gaertner et.al.2011. Eosinophilic Colitis: University of Minnesota Experience and Literature Review. *Gastroenterology Research and Practice*. Vol 2011, Article ID 857508.
- 29.- Guajardo J, Rothenberg M.2003. Eosinophilic esophagitis, gastroenteritis, gastroenterocolitis, and colitis. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Additives*, Blackwell Publishing: Oxford, pp. 217-226
- 30.- Chávez TN, Vázquez EG, Rodríguez LG, Pichardo BR, Uribe M, Lizard CJ.2007. Colitis eosinofílica. Reporte de 3 casos y revisión de la literatura. *Médica Sur, Mx*.Vol. 14, núm. 1
- 31.- Chen, M.J., Chu, C.H., Lin, S.C., Shih, S.C. and Wang, T.E. (2003) Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 9: 2813-2816.

32.-Tan, A.C., Kruiemel, J.W. and Naber, T.H. (2001) Eosinophilic gastroenteritis treated with non-entericcoated budesonide tablets. Eur J Gastroenterol Hepatol 13: 425-427.

33.- Friesen, C.A., Kearns, G.L., Andre, L., Neustrom, M., Roberts, C.C. and bdel-Rahman, S.M. (2004) Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 38: 343351

34.- Foroughi, S., Foster, B., Kim, N., Bernardino, L.B., Scott, L.M., Hamilton, R.G. et al. (2007) Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. J Allergy Clin Immunol 120: 594-601.