

## CARTA CIENTÍFICA

## Exploración del papel de los índices celulares de eosinófilos en el diagnóstico de la esofagitis eosinofílica



### Exploring the role of eosinophil cell indices in diagnosing eosinophilic esophagitis

Sra. Editora,

La esofagitis eosinofílica (EEo) es un trastorno inmunológico del esófago con una respuesta inflamatoria predominantemente eosinofílica<sup>1</sup>. La endoscopia con biopsias es el método de elección para su diagnóstico y seguimiento, pero su naturaleza invasiva, considerable coste y potenciales complicaciones representan una preocupación vigente<sup>2</sup>. Aunque se ha estudiado la utilidad diagnóstica y pronóstica de parámetros no invasivos, como la eosinofilia periférica, los resultados son diversos y la evidencia, insuficiente<sup>3</sup>. Investigaciones recientes han demostrado la aplicabilidad de los índices celulares en diferentes enfermedades gastrointestinales<sup>4</sup>. Estos índices se obtienen fácilmente del hemograma, tienen bajo coste, y, hasta donde sabemos, su papel no ha sido estudiado en la EEo. Se explora la utilidad de los índices celulares derivados de eosinófilos en la EEo mediante un estudio diagnóstico de los pacientes de menos de 15 años tratados con esofagogastroscoopia por sospecha de EEo entre 2015 y 2022 en un hospital pediátrico, incluyendo los pacientes con histopatología normal y aquellos con diagnóstico anatomopatológico de EEo (No. Reg. 3318-0000206). Todos los pacientes presentaban sospecha de EEo definida por síntomas de disfunción esofágica. Se estudiaron variables clínico-analíticas y las muestras de sangre periférica se procesaron con el analizador DxH 900 (Beckman Coulter, Miami, FL, EE. UU.). El índice eosinófilo-linfocito (IEL) y el índice eosinófilo-neutrófilo (IEN) se obtuvieron del cociente entre el número de eosinófilos y el número de linfocitos y neutrófilos, respectivamente. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.) mediante el contraste de hipótesis de las variables cualitativas ( $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher) y cuantitativas (t de Student o U de Mann-Whitney) y el *area under the receiver operating characteristic curve* (AUC ROC) para establecer el rendimiento diagnóstico de cada parámetro. Fueron incluidos 41 niños: 24 con EEo y 17 con biopsia normal

(NEEo). Los valores de eosinófilos, IEL e IEN, fueron mayores en los pacientes con EEo que en los NEEo: 673 células/mm<sup>3</sup> vs. 346 células/mm<sup>3</sup>; 0,2457 vs. 0,1253 y 0,3024 vs. 0,1225, respectivamente ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencia significativa de alergias alimentarias (NEEo 29% vs. EEo 58%;  $p = 0,067$ ). Respecto al rendimiento de los biomarcadores, la sensibilidad, especificidad y VPP de los eosinófilos, IEL e IEN para diagnosticar EEo los valores fueron de 70, 82 y 85%; 54, 94 y 92%; y 83, 64 y 76%, respectivamente (tabla 1). El marcador con mayor precisión diagnóstica fue el IEL, con un punto de corte de 0,243 y una OR de 18,9 (fig. 1A).

En nuestro análisis se documentó eosinofilia periférica significativamente mayor en los pacientes con EEo, de manera similar a lo reportado por otros autores<sup>5</sup>. No obstante, la aplicabilidad de este hallazgo es limitada y, dado que en el seguimiento de la EEo son necesarias las endoscopias seriadas, se ha analizado la utilidad de biomarcadores no invasivos en este contexto. Se ha descrito que los niveles de eosinófilos, neurotoxina derivada de los eosinófilos (EDN) en plasma y eotaxina-3 se correlacionaron significativamente con la densidad de eosinófilos en biopsias esofágicas (eosinófilos:  $r = 0,56$  y  $p = 0,0001$ ; EDN:  $r = 0,54$  y  $p = 0,0001$ ; eotaxina-3:  $r = 0,32$  y  $p = 0,04$ ) y aumentaron en los pacientes con EEo activa frente a los controles (eosinófilos: 440 vs. 140 eosinófilos/ $\mu$ L,  $p = 0,05$ ; EDN: 50,3 vs. 31,1 ng/mL,  $p = 0,01$ ; eotaxina-3: 37,7 vs. 11,5 pg/mL,  $p = 0,01$ )<sup>6</sup>. En este estudio, la especificidad y el VPP de los eosinófilos para diagnosticar EEo fue de 75% y 67%, con un punto de corte de 300 células/mm<sup>3</sup>. Este rendimiento es inferior al documentado en nuestro estudio, en el que la eosinofilia periférica mostró una especificidad y un VPP para diagnosticar EEo del 82% y del 85%, respectivamente, aunque con un punto de corte superior (455 eosinófilos/mm<sup>3</sup>), lo cual podría explicar en parte estas diferencias. En este estudio los eosinófilos mostraron la mejor capacidad diagnóstica, a diferencia del nuestro, en el que el IEL fue el marcador con mayor precisión diagnóstica, con un punto de corte de 0,243 y una especificidad y un VPP del 94% y del 92% (fig. 1B).

Desafortunadamente, este es el primer trabajo en describir estos índices celulares en la EEo, con lo cual no es posible contrastar nuestros datos. Además, existen limitaciones metodológicas y del tamaño de la muestra. No obstante, aunque estos resultados deben considerarse exploratorios y precisan validación, en este estudio el índice eosinófilo-linfocito demostró una elevada especificidad, VPP y RVP en el diagnóstico de la EEo. Esto podría resultar útil en

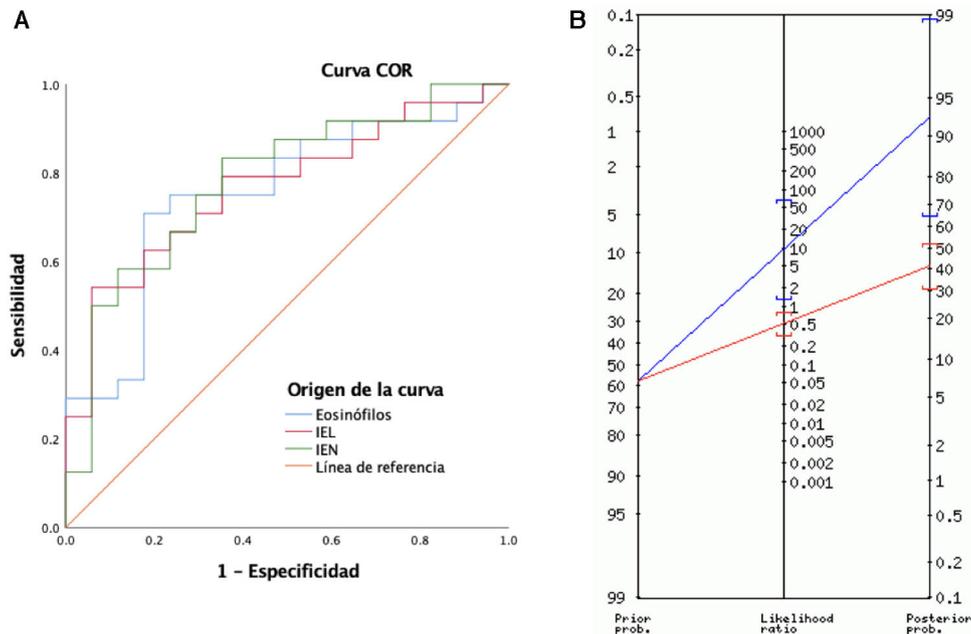
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.503809>

1695-4033/© 2025 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

**Tabla 1** Variables demográficas y analíticas de la población estudiada. Rendimiento diagnóstico de los parámetros analizados

	NEEo (n = 17)	EEO (n = 24)	Valor p
Edad (años)	12 ± 3,2	11,1 ± 2,8	0,378
Mujer - Hombre, n (%)	10 (58,8)-7 (41,2)	9 (37,5%)-15 (62,5%)	0,177
Linfocitos, células/mm <sup>3</sup>	2.685,5 ± 967	2.808,2 ± 849	0,669
Neutrófilos, células/mm <sup>3</sup>	3.347 ± 1.761	2.481, RIC 738	0,177
Eosinófilos, células/mm <sup>3</sup>	346 ± 292,8	673 ± 374,5	0,005
IEL	0,1253 ± 0,0838	0,2457 ± 0,1298	0,002
IEN	0,1225 ± 0,13002	0,3024 ± 0,22045	0,005
Vómitos ocasionales, n (%)	0 (0)	2 (8,3)	0,222
Impactación alimentaria n (%)	3 (17,6)	8 (33,3)	0,264
Disfagia n (%)	14 (82,4)	20 (83,3)	0,934
	Eosinófilos	IEL	IEN
AUC ROC (IC95%)	0,755 (0,602-0,908)	0,767 (0,622-0,912)	0,782 (0,637-0,927)
Valor p AUC	0,006	0,004	0,002
Punto de corte	455,05	0,2431	0,1137
Sensibilidad, % (IC95%)	70,8 (48,9-87,3)	54,1 (32,8-74,4)	83,3 (62,6-95,2)
Especificidad, % (IC95%)	82,3 (56,5-96,2)	94,1 (71,3-99,8)	64,7 (38,3-85,7)
VPP, % (IC95%)	85 (66,2-94,2)	92,8 (65,2-98,9)	76,9 (63-86,6)
VPN, % (IC95%)	66,6 (50,8-79,4)	59,2 (48,1-69,5)	73,3 (51,2-87,7)
RVP	4,01 (1,39-11,5)	9,21 (1,33-63,8)	2,36 (1,21-4,61)
RVN	0,35 (0,18-0,69)	0,49 (0,31-0,76)	0,26 (0,10-0,67)
PPT+, % (IC95%)	85 (66-94)	93 (65-99)	77 (63-87)
PPT-, % (IC95%)	33 (20-49)	41 (30-52)	27 (12-49)
OR (IC95%)	11,3 (2,46-52,1)	18,9 (2,15-166,2)	9,16 (2,12-39,6)

AUC ROC: área bajo la curva característica operativa del receptor; EEO: esofagitis eosinofílica; IC95%: intervalo de confianza al 95%; IEL: índice eosinófilo-linfocito; IEN: índice eosinófilo-neutrófilo; NEEo: sin esofagitis eosinofílica (biopsia normal); OR: *odds ratio* o razón de probabilidades; PPT+: probabilidad postest para un resultado positivo; PPT-: probabilidad postest para un resultado negativo; RIC: rango intercuartílico; RVN: razón de verosimilitud negativa; RVP: razón de verosimilitud positiva; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.



**Figura 1** A) Curva ROC de los eosinófilos, IEL e IEN en el diagnóstico de la esofagitis eosinofílica. B) El nomograma de Fagan ilustra la probabilidad previa de esofagitis eosinofílica en la población estudiada del 58% (prevalencia) y una probabilidad posprueba tras un resultado positivo del 93% (IC95%: 65-99), como muestra la línea azul. De hecho, 1 de cada 1,1 pacientes con un resultado positivo en el IEL (>0,243) fue finalmente diagnosticado de EEO.

el enfoque diagnóstico-terapéutico de los pacientes con sintomatología esofágica, al permitir priorizar los estudios endoscópicos en pacientes con valores > 0,243 o considerar inicialmente otras etiologías en niños con un IEL por debajo de este valor.

## Disponibilidad de los datos

Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles a través del autor correspondiente, JCMA, previa solicitud razonable.

## Declaraciones éticas

Todos los pacientes o tutores legales han expresado su consentimiento verbal y escrito para la reproducción de información clínica. Además, se ha obtenido la autorización del Comité Ético de Investigación para la realización de este estudio (No. Reg. 3318-0000206).

## Contribución de los autores

**JCMA:** conceptualización, metodología y análisis estadístico, manejo de datos, preparación del borrador original, redacción y edición. **SBV, AMC, APM y MCYI:** visualización, supervisión, revisión crítica, validación y edición.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

## Bibliografía

1. Martín de Carpi J, Gómez Chiari M, Castejón Ponce E, Masiques Mas ML, Vilar Escrigas P, Varea Calderón V. Increasing diagnosis of eosinophilic esophagitis in Spain. *An Pediatr*. 2005;62:333–9, <http://dx.doi.org/10.1157/13073246>.

2. Dai MG, Li LF, Cheng HY, Wang JB, Ye B, He FY. Acute pancreatitis as a rare complication of gastrointestinal endoscopy: A case report. *World J Clin Cases*. 2022;10:4185–9, <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v10.i13.4185>.
3. Johnsson M, Bove M, Bergquist H, Olsson M, Fornwall S, Hassel K, et al. Distinctive blood eosinophilic phenotypes and cytokine patterns in eosinophilic esophagitis, inflammatory bowel disease and airway allergy. *J Innate Immun*. 2011;3:594–604, <http://dx.doi.org/10.1159/000331326>.
4. Moreno-Alfonso JC, Barbosa Velásquez S, Mesa Helguera S, Molina Caballero A, Yáñez Irazábal MC, Pérez Martínez A. Derived neutrophil-to-lymphocyte ratio (dNLR) as a diagnostic biomarker of pediatric acute appendicitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2024, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2024.10497/2024>. In Press.
5. Gutiérrez C, Fernández S, Domínguez-Ortega G, Vila V, García R, García R. Grupo de Trabajo de Trastornos Gastrointestinales Eosinofílicos de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas (SEGHNP); miembros del Grupo de Trabajo de Trastornos Gastrointestinales Eosinofílicos de la Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología; Nutrición Pediátricas (SEGHNP). Recommendations for the diagnosis and practical management of paediatric eosinophilic oesophagitis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;92:376.e1–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.007>.
6. Konikoff MR, Blanchard C, Kirby C, Buckmeier BK, Cohen MB, Heubi JE, et al. Potential of blood eosinophils, eosinophil-derived neurotoxin, and eotaxin-3 as biomarkers of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1328–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2006.08.013>.

Julio César Moreno-Alfonso<sup>a,b,\*</sup>, Sharom Barbosa-Velásquez<sup>c</sup>, Ada Molina Caballero<sup>a</sup>, Alberto Pérez Martínez<sup>a</sup> y María Concepción Yáñez Irazábal<sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España*

<sup>b</sup> *Escuela de Doctorado en Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra (UPNA), Pamplona, España*

<sup>c</sup> *Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, España*

<sup>d</sup> *Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra. Pamplona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juliomoreno.md@gmail.com](mailto:juliomoreno.md@gmail.com) (J.C. Moreno-Alfonso).