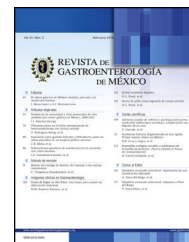




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Cómo mejorar el diagnóstico de esofagitis eosinofílica: experiencia de una serie de casos en México[☆]



R. Soto-Solís^a, K. Santana-de Anda^a, N. González-Uribe^a, C. Gallegos^b,
C. Romo-Aguirre^b, J.M. Remes-Troche^c y M.A. Ballesteros-Amozurrutia^{a,*}

^a Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México

^b Departamento de Patología, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México

^c Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, México

Recibido el 26 de abril de 2016; aceptado el 12 de julio de 2016

Disponible en Internet el 3 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Esofagitis eosinofílica;
Disfagia;
Impactación alimentaria;
Dolor torácico no cardíaco;
Reflujo gastroesofágico

Resumen

Introducción: La esofagitis eosinofílica (EEO) es un padecimiento crónico e inmunológico mediado por antígenos habitualmente alimentarios. Comparte síntomas inespecíficos con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En México es rara vez reportada, tal vez por las características raciales de la población o por una sospecha diagnóstica insuficiente.

Objetivos: Describir una cohorte mexicana con EEO. Evaluar la utilidad de la historia clínica y de la endoscopia para diagnosticar EEO al compararla con ERGE.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de las características clínicas, hallazgos por endoscopia e histopatología de pacientes con EEO. Se realizó además un estudio de casos y controles con ERGE. Las imágenes obtenidas por endoscopia fueron interpretadas de forma ciega y aleatorizada por 4 gastroenterólogos, antes y después de otorgarles información sobre las alteraciones características de la EEO. Las biopsias esofágicas también fueron cegadas a 2 patólogos para evaluar su correlación diagnóstica. El análisis estadístico fue elaborado por pruebas exacta de Fisher y U de Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes con EEO, 10 (71%) del sexo masculino de 35 años en promedio. En el grupo de EEO hubo más sujetos con historia personal de asma ($p=0.0023$) e impactación alimentaria ($p=0.04$). La evaluación inicial de los hallazgos endoscópicos mostró el 53% de interpretaciones acertadas para EEO incrementando al 96% en la segunda revisión (sensibilidad 100%, especificidad 71%, VPP 65%, VPN 100%).

[☆] Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.10.001>, Souza RF. Diagnosticando la esofagitis eosinofílica: chisporroteo y siseo de citocinas a la mexicana. Rev Gastroenterol Méx. 2017;82(1):1-4.

* Autor para correspondencia. Hospital Ángeles Pedregal, Camino a Santa Teresa 1055-650, Col. Héroes de Padierna, Del. Magdalena Contreras, CP 10700, Ciudad de México, México. Teléfono: +55686859.

Correo electrónico: maballamo@yahoo.com (M.A. Ballesteros-Amozurrutia).

KEYWORDS

Eosinophilic esophagitis;
Dysphagia;
Food impaction;
Noncardiac chest pain;
Gastroesophageal reflux

Conclusiones: Los pacientes con EEO en México tienen características similares a los de series occidentales. La sospecha clínica incrementa el diagnóstico por endoscopia hasta en un 40% cuando se mejora el conocimiento acerca de la enfermedad.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

How to improve the diagnosis of eosinophilic esophagitis: Experience from a case series in Mexico

Abstract

Introduction: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, immune disorder mediated largely by food antigens. It shares nonspecific symptoms with gastroesophageal reflux disease (GERD). EoE is rarely reported in Mexico, perhaps due to the racial characteristics of the population or because of insufficient diagnostic suspicion.

Aims: Our aim was to describe a Mexican cohort with EoE and evaluate the usefulness of the clinical history and endoscopy in the EoE diagnosis, in comparison with GERD patients.

Materials and methods: A retrospective study was carried out on the clinical characteristics and endoscopic and histopathologic findings in patients with EoE, along with a case-control study on patients with GERD. The endoscopic images obtained were interpreted in a blind and randomized manner by 4 gastroenterologists, before and after providing them with information on the characteristic alterations of EoE. The esophageal biopsies were also blinded to 2 pathologists that evaluated their diagnostic correlation. The Fisher's exact test and Mann-Whitney U test were used in the statistical analysis.

Results: Fourteen patients with EoE were included in the study. Ten (71%) of them were men and the mean age of the patients was 35 years. There were more subjects with a personal history of asthma ($p=0.0023$) and food impaction ($p=0.04$) in the EoE group. The initial evaluation of the endoscopic findings showed 53% correct EoE interpretations and rose to 96% in the second revision (sensitivity 100%, specificity 71%, PPV 65%, NPV 100%).

Conclusions: Mexican patients with EoE have similar characteristics to those of patients in western case series. Clinical awareness of the disorder increases endoscopic diagnosis in up to 40% of cases.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

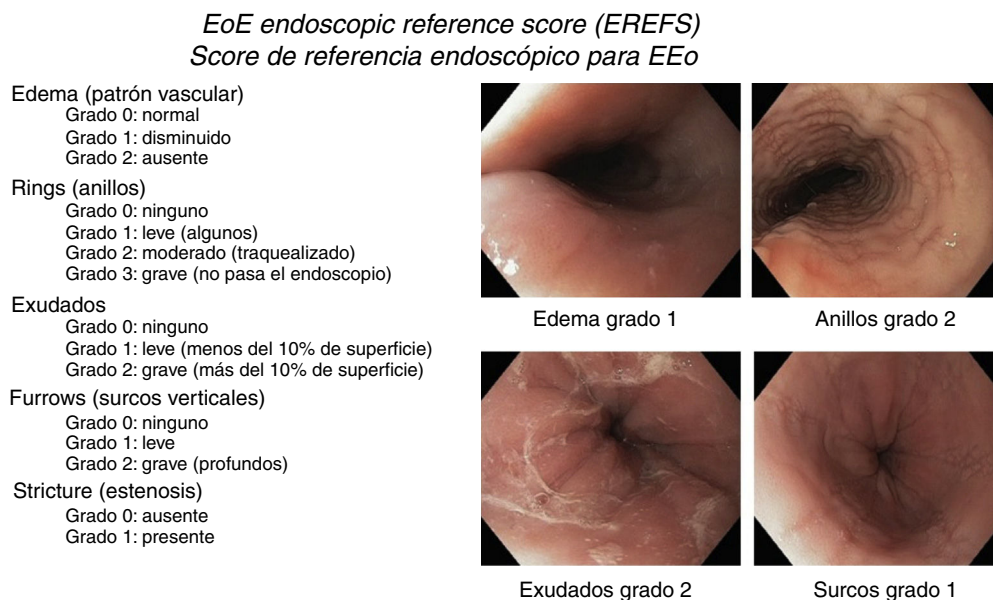
La esofagitis eosinofílica (EEO) es un padecimiento crónico inflamatorio de origen inmunológico y mediado por antígenos, habitualmente alimentarios¹. Esta enfermedad fue descrita inicialmente en 1978 por los doctores Landres y Kuster en la Clínica Scripps de San Diego, California², en las biopsias de un paciente con diagnóstico de acalasia. Ha sido reconocida como entidad clinicopatológica a partir del reporte del Dr. Tom DeMeester de la Universidad del Sur de California en 1993³. Desde entonces se ha reportado tanto en Europa como en EE. UU., en adultos y particularmente en niños⁴. Inicialmente considerada consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); hoy se reconoce como un padecimiento inmunológico, en algunos casos potenciado por la ERGE⁵. El diagnóstico se sospecha por síntomas esofágicos intermitentes, inicialmente disfuncionales (globus, disfagia, dolor retroesternal) y posteriormente estructurales (disfagia persistente, dolor retroesternal u obstrucción alimentaria)⁶. En ambos casos, la endoscopia permite identificar alteraciones

mucosas sutiles, pero orientadoras tales como, exudados blanquecinos en placas, edema con surcos lineales (*furrows*), adelgazamiento de la pared, semejando «*papel crêpe*»; anillos múltiples o «traquealización» y/o estenosis con exudados inflamatorios estelares circunferenciales⁷.

Las biopsias del tercio medio del esófago muestran infiltrado eosinofílico con densidad mínima de 15 eosinófilos por campo de alto poder, desgranulación y microabscesos eosinofílicos⁸. No hay síntoma o signo patognomónico, por lo que el diagnóstico debe ser integral. Más aún, hay otras causas de infiltración eosinofílica esofágica sin EEO y pacientes con EEO sin alteraciones endoscópicas⁷. En nuestro país se han reportado 10 pacientes con EEO en 2 series recientes^{9,10}, así como algunos reportes de casos aislados^{11,12}.

Objetivo

Describir las características clínicas, por endoscopia e histopatología de un grupo de pacientes mexicanos adultos con EEO e identificar elementos predictivos del diagnóstico



Modificada con permiso del autor:
Hirano I, Moy N, Heckman MG, *et al.* Gut 2013; 62: 489-95.

Figura 1 Score de referencia endoscópico para esofagitis eosinofílica con ejemplos. Modificado, con permiso del autor, de Hirano et al.¹⁴.

diferencial al compararlos con pacientes con ERGE. Como propósito adicional se consideró evaluar la precisión diagnóstica de la endoscopia esofágica en una comunidad médica de práctica privada.

Métodos

En el presente trabajo reportamos los resultados de 2 estudios.

1. *Diagnóstico clínico diferencial (estudio 1)*: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de EEO atendidos entre septiembre de 2006 y junio de 2015 en una unidad médica privada de la Ciudad de México y un hospital universitario del interior de la República. Estos pacientes han sido incluidos en un registro prospectivo para la evaluación de sus características clínicas, endoscópicas e histopatológicas, en función del tiempo y de su respuesta al tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP), dieta específica y/o esteroides tópicos (fluticasona o budesonida).
2. *Desafío endoscópico (estudio 2)*: Se realizó un análisis de casos y controles con 9 de estos pacientes. Estos casos fueron pareados por edad y sexo con 18 pacientes con ERGE, 9 de ellos con esófago de Barrett sin esofagitis; en este análisis se compararon las principales manifestaciones clínicas de ambas enfermedades, así como los hallazgos por endoscopia e histopatología, procurando después establecer su precisión diagnóstica.

En ambos estudios, el diagnóstico de EEO se realizó de acuerdo al consenso publicado en 2011¹³ que debe incluir:

1. Síntomas de disfunción esofágica (globus, disfagia, dolor retroesternal u obstrucción alimentaria)

2. Infiltración eosinofílica con densidad mayor de 15 eosinófilos por campo de alto poder en ausencia de otro diagnóstico diferencial, principalmente ERGE, descartado ante la falta de respuesta al tratamiento con IBP por 8 semanas o pHmetría esofágica de 24 h
3. Hallazgos endoscópicos compatibles tales como: exudados inflamatorios (puntiformes, en placas o semejando escamas), edema de la mucosa con surcos lineares (*furrows*), disminución del diámetro esofágico o estenosis inflamatorio-exudativa, mucosa fácilmente deleznable (llamada en «papel *crêpe*»), «traquealización o esófago felino». Estos hallazgos se utilizaron como apoyo diagnóstico y fueron clasificados y evaluados de acuerdo a la escala descrita por Hirano et al.^{14,15} actualmente conocida como *EREFS* (fig. 1). Esta escala tiene un valor mínimo de 0 y un máximo de 10 y evalúa 5 rubros: Edema, anillos (*Rings*), Exudados, surcos (*Furrows*) y estenosis (*Stenosis*).

Los datos clínicos se obtuvieron de los expedientes clínicos y corresponden a los obtenidos en la consulta inicial, previa a la primera endoscopia. Se registraron las características demográficas, la historia familiar y personal de trastornos alérgicos, medicación y estudios paraclínicos como cuenta total de eosinófilos, IgE sérica, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, pruebas especiales cutáneas para investigar alergias («parches cutáneos: *atopy patch test*») y pHmetría esofágica de 24 h cuando se consideraron necesarias, particularmente si estaban siendo considerados para una cirugía antirreflujo. Se evaluaron los síntomas de forma sistematizada para ERGE utilizando el cuestionario *Carlsson-Dent*¹⁶, así como un interrogatorio intencionado para disfagia, dolor torácico e impactación alimentaria en función de su intensidad, frecuencia y duración de acuerdo a la escala descrita

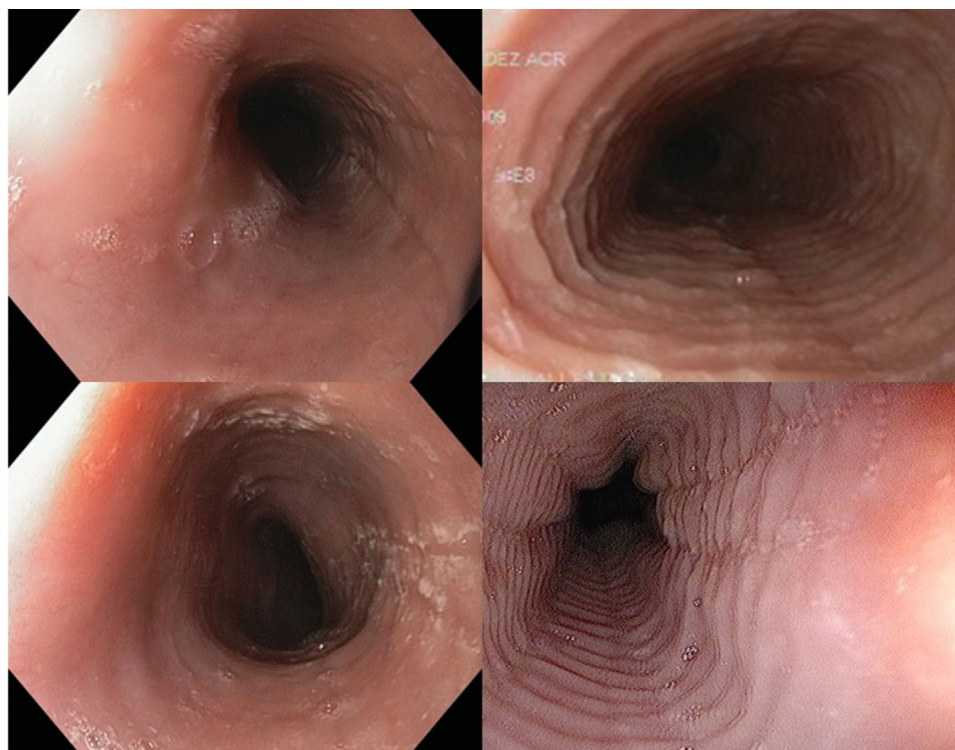


Figura 2 Fotografías presentadas para su interpretación.

por Straumann¹⁷. Todos los pacientes (EEo y ERGE) fueron evaluados por endoscopia con equipo de alta definición (Olympus EXERA-III, GIF-180H) habiéndose realizado un mínimo de 8 biopsias esofágicas en forma circunferencial, 4 en el esófago medio y 4 en el distal.

Imágenes endoscópicas

Se prepararon 4 fotografías digitales representativas de los hallazgos endoscópicos de los 27 pacientes incluidos en el análisis de casos y controles (fig. 2). Estas imágenes fueron mezcladas, codificadas, cegadas y enviadas para su interpretación diagnóstica sin información clínica (evaluación 1) a 4 gastroenterólogos certificados en endoscopia gastrointestinal (ATD, RBA, ELM, MAF). Obtenidas sus apreciaciones iniciales, se les proporcionó información con 4 citas bibliográficas ilustrativas^{7,13,18,19} de las imágenes de la EEo para reinterpretar (evaluación 2) en el mismo orden las imágenes previas, igualmente en forma ciega y sin información clínica.

Evaluación histológica

Las laminillas de las biopsias de los 27 pacientes fueron colectadas, aleatorizadas, mezcladas y cegadas, para ser evaluadas en un mínimo de 5 campos por 2 médicos patólogos certificados (CR, CG) entre los cuales se estableció su correlación diagnóstica solo en una evaluación. Además de la densidad de eosinófilos por campo de alto poder se evaluó la presencia de desgranulación eosinofílica, microabscesos eosinofílicos (agrupaciones de más de 4 eosinófilos contiguos) y la presencia de espongirosis o fibrosis de la lámina propia (fig. 3). El diagnóstico histológico de ERGE

fue hecho con base en la presencia de infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear, hiperplasia de papilas o pseudoacantosis del epitelio. Se consideró la existencia de esófago de Barrett ante la presencia de metaplasia intestinal con células calciformes.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población de estudio. El análisis bivariable fue empleado para comparar los grupos de casos y controles. Los datos se analizaron dependiendo de la variable desenlace mediante pruebas no paramétricas (prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney), calculando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) mediante tablas de contingencia. Se calculó el índice de concordancia de kappa para las interpretaciones de las endoscopias y de las biopsias. El análisis estadístico fue realizado con SPSS (versión 20, IBM Corp., Armonk, Nueva York, EE. UU.).

Resultados

En el estudio 1, se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico confirmado de EEo para la descripción de la serie. La mayoría de estos pacientes fueron del sexo masculino (71%) con una edad promedio de 35 años. En el 42% hubo antecedentes de alergias y asma; el síntoma preponderante fue la disfagia (71%). El tiempo promedio de duración de síntomas previo al diagnóstico fue de 48.7 meses, y algunos de ellos tenían pirosis y dolor torácico intermitente como únicos síntomas. Todos los pacientes presentaban hallazgos endoscópicos descritos para EEo, al aplicar la escala *EREFS* la

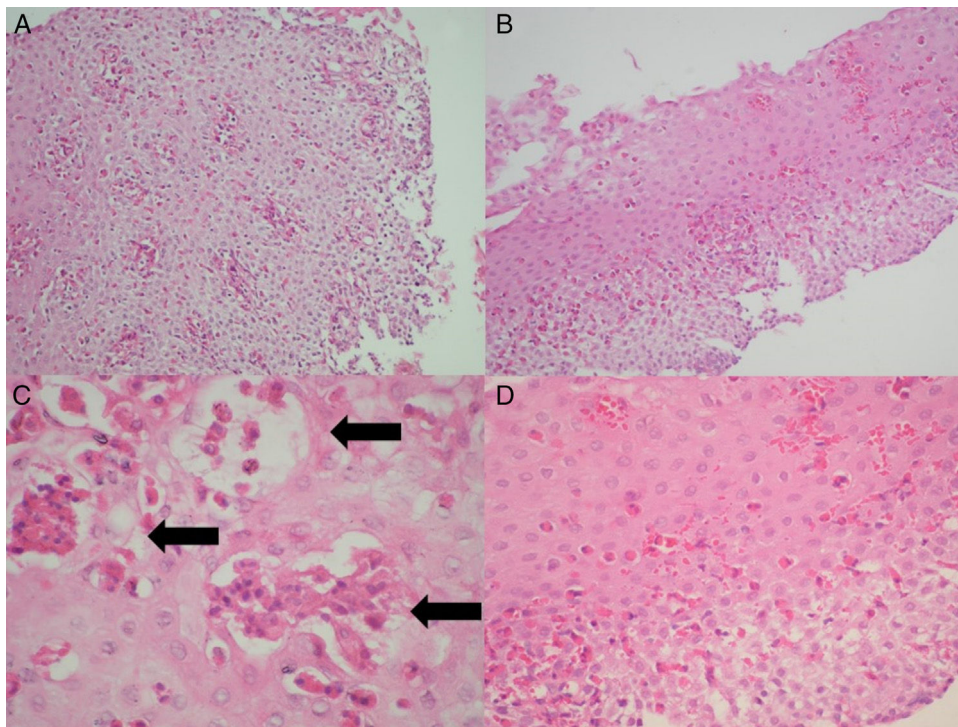


Figura 3 Micrografía que muestra infiltración eosinofílica en esófago. En la imagen C, se señalan microabscesos.

Tabla 1 Características de los pacientes con esofagitis eosinofílica (n = 14)

Variable	N = 14 (%)
Edad en años (media \pm DE)	35.42 \pm 14.65
Sexo masculino	10 (71.43)
Historia personal de alergias	6 (42.85)
Historia personal de asma	6 (42.85)
Síntomas	
Disfagia	10 (71.43)
Impactación alimentaria	5 (35.71)
Pirosis	7 (50)
Dolor torácico	7 (50)
Dispepsia	4 (28.57)
Náuseas	0
Tos	0
Historia personal de alergias	6 (42.85)
Historia personal de asma	6 (42.85)
Hallazgos endoscópicos (EREFS), mediana	5
Erosiones esofágicas	3 (21.43)
Duración de síntomas antes del diagnóstico en meses (media)	48.7
Dieta	3 (21.43)
IBP	5 (35.71)
Esteroides tópicos	8 (57.14)
Esteroides sistémicos	1 (7.14)
Antileucotrienos	3 (21.43)

mediana fue de 5 puntos. El tratamiento más prevalente fue con esteroides tópicos (57%); un paciente recibió esteroides sistémicos (prednisona vía oral) prescrita por otro médico. El resto de las características de la población se muestran en la [tabla 1](#).

Para el estudio 2, el análisis de casos y controles incluyó a 9 de los pacientes con EEO (que era el total de casos en ese momento) y 18 controles pareados por edad y sexo que presentaban ERGE, 9 de los cuales tenían diagnóstico confirmado de esófago de Barrett. Hubo una edad promedio de 33 \pm 14 años para los casos y de 33.6 \pm 16.8 años de edad para los controles, de los cuales el 66% y el 72%, respectivamente, fueron hombres ([tabla 2](#)). El grupo de EEO presentaba más pacientes con historia personal de asma (44%) con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes con ERGE (0%). En cuanto a los síntomas, el cuestionario *Carlsson-Dent* no mostró una diferencia entre los grupos cuando se tomó como positivo un valor de 4 o más. Sin embargo, los pacientes con EEO presentaron más impactación alimentaria de forma estadísticamente significativa con respecto a los pacientes con ERGE (37 vs. 0%), teniendo una especificidad del 100% y un VPP del 100% para el diagnóstico de interés ([tabla 3](#)).

La evaluación inicial de los hallazgos endoscópicos mostró un 53% de interpretaciones acertadas para EEO, con un 8% de interpretaciones falsamente positivas como EEO de las imágenes del grupo con ERGE (sensibilidad 53%, especificidad 91%, VPP 77%, VPN 78%); en la segunda revisión, el número de aciertos diagnósticos para EEO se incrementó al 100%; sin embargo también hubo un incremento del número de interpretaciones falsamente positivas, un 28% en el grupo con ERGE (sensibilidad 100%, especificidad 71%, VPP 65%,

Tabla 2 Comparación EEo/ERGE

Variable	EEo (9)	ERGE (18)	p
Edad (años)	33 ± 14	33.6 ± 16.8	NS
Sexo (H)	6 (66%)	13 (72%)	NS
Asma	4 (44%)	0/18	0.0023
Disfagia	6 (66%)	4 (30%)	NS
Dolor torácico	4 (44%)	2 (15%)	NS
Impactación alimentaria	3 (37%)	0	0.04
Cuestionario <i>Carlsson-Dent</i> (> 3)	4/5 (80%)	12/12 (100%)	NS
Primera evaluación endoscópica	17/32 (53%)	5/60 (8%)	< 0.0001
Segunda evaluación endoscópica	32/32 (100%)	17/60 (28%)	< 0.0001

Tabla 3 Utilidad diagnóstica relativa de síntomas clínicos y signos endoscópicos

Variable	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disfagia	66	69	60	75
Dolor torácico	50	84	66	73
Impactación alimentaria	37	100	100	72
Cuestionario <i>Carlsson-Dent</i> (> 3)	80	0	25	0
Primera evaluación endoscópica	53	91	77	78
Segunda evaluación endoscópica	100	71	65	100

VPN 100%). El índice *kappa* interobservador en la revisión de imágenes inicial fue de 0.32 (observadores 1 y 2), de 0 (observadores 3 y 4) con una media de 0.16; para la segunda revisión de imágenes fue de 0.82 (observadores 1 y 2), de 0.6 (observadores 3 y 4) con una media de 0.71. La concordancia diagnóstica de los patólogos fue de un 88% con un índice *kappa* de 0.6 para EEo.

Discusión

En México como en los países occidentales existe EEo⁹⁻¹². Las manifestaciones clínicas de esta son inespecíficas, producto de la disfunción o la estenosis inflamatoria, indistinguibles en muchos pacientes de las propias que provocan la disfunción o estenosis causadas por la ERGE. Por lo anterior, su diferenciación con la ERGE es en ocasiones difícil, más aún considerando la alta frecuencia de esta última por lo que pueden coexistir ambas condiciones, donde el ERGE coincide y potencia la EEo. Esto incluso ha impulsado que algunos expertos consideren a la EEo como complicación adicional de la ERGE⁵. Aunado a esto, hasta la mitad de los pacientes con eosinofilia esofágica tienen respuesta clínica, histológica e histopatológica con la administración de IBP²⁰, entidad conocida como eosinofilia que responde a IBP, la cual no es comprendida en su totalidad, pero que comparte rasgos genéticos, fisiopatológicos y proteómicos con la EEo y no con la ERGE.

En la serie aquí reportada, se ha identificado y realizado el diagnóstico de EEo de acuerdo a los lineamientos del consenso norteamericano del 2011, excluida la ERGE como causa de la eosinofilia documentada en el tercio medio del esófago, bien fuera por tratamiento mínimo de 2 meses con IBP y en 3 pacientes además por pHmetría de 24 h.

A pesar de todo ello, distinguir y precisar estas entidades es en ocasiones imposible. Recientemente y a propósito de su utilidad en la eosinofilia esofágica se ha reconocido el

poder antiinflamatorio de los IBP. Sin embargo, es imperativo decir, que los tratamientos para la ERGE (IBP y cirugía antirreflujo) son insuficientes para la EEo, más importante aún, el tratamiento quirúrgico puede empeorar la disfagia en estos pacientes²¹. Por todo ello en pacientes con síntomas esofágicos refractarios debe hacerse un estudio diagnóstico amplio previo a cualquier maniobra terapéutica adicional.

El presente reporte describe las manifestaciones clínicas y por endoscopia de la serie más numerosa reunida en México. Más allá de ello, el estudio compara pacientes con EEo y ERGE, en una búsqueda de claves para su diagnóstico diferencial. Esta comparación ha sido explorada con anterioridad por el grupo del Dr. Dellon en Carolina del Norte en EE. UU⁷. En ese estudio incluyeron a 151 pacientes con EEo y los compararon con 226 pacientes con ERGE. Demostraron cómo se puede predecir la infiltración eosinofílica de la mucosa esofágica ante una menor edad, mayor frecuencia de disfagia, exudados blanquecinos, anillos esofágicos y/o surcos en la mucosa, así como por la ausencia de hernia hiatal. Con estos datos, idearon el cálculo de un índice diagnóstico útil, aunque complejo e imposible de realizar en la práctica clínica diaria. En el trabajo aquí reportado, los datos orientadores fueron la presencia de asma y de impactación alimentaria. El antecedente de asma coincide con otras series reportadas, incluyendo una de las series mexicanas publicada con anterioridad¹⁰.

En 2 estudios prospectivos de pacientes a los que se les realizaría una endoscopia por disfagia, se ha encontrado una prevalencia del 10-15% de EEo^{22,23}. En estos estudios, Prasad et al. documentaron en 33 pacientes la predominancia del sexo masculino, edad menor de 40 años, historia de impactación alimentaria, así como la presencia por endoscopia de imágenes de esófagos anillados, surcos lineares, estenosis o exudados blanquecinos en placas; McKenzie et al., en 31 pacientes identificaron a pacientes jóvenes con historia de alergias alimentarias y asma.

En concordancia con estas series, los pacientes mexicanos aquí incluidos tienen antecedentes semejantes, pues son predominantemente hombres jóvenes (10/14 con edad promedio de 35 años) con historia de manifestaciones alérgicas, asma, rinitis-sinusitis o dermatitis atópicas (6/14) y que hubieron presentado síntomas esofágicos. Sin embargo, los datos analizados también resultaron insuficientes para diferenciar la EEO de la ERGE. Esto a pesar de explorar índices clínicos diseñados para calificar objetivamente los síntomas esofágicos como las escalas de *Carlsson-Dent* para ERGE y la de *Straumann* para EEO.

En México, la EEO se ha considerado hasta ahora como diagnóstico excepcional y se ha especulado con que es consecuencia de las diferencias en la dieta o los polimorfismos genéticos producto del mestizaje de nuestra población. Importante resulta señalar que la población aquí estudiada es predominantemente de fenotipo indoeuropeo, si bien 2 son claramente mestizos.

Una reciente publicación de un estudio retrospectivo multicéntrico de hospitales de referencia en EE. UU. muestra una menor prevalencia de la EEO en negros e hispanoamericanos²⁴. De un total de 793 pacientes, 660 fueron blancos (83%), 77 negros (10%), 18 casos fueron de origen latinoamericano y únicamente 2 pacientes fueron indios americanos. Comparando los síntomas, no existió diferencia significativa entre hombres y mujeres, pero sí entre blancos y otras razas. La frecuencia relativa de disfagia (75 vs. 50%) y la de impacto alimentario (35 vs. 13%) son menos frecuentes en los individuos negros y de origen latino, predominando en ellos las manifestaciones de ERGE, aun en presencia de EEO. También hubo una menor prevalencia de estenosis y de esófagos con traquealización en negros e hispanos (46 vs. 20%), en tanto que la frecuencia de exudados en placas y el edema con huellas o surcos es relativamente más frecuente en estos últimos. Dentro de las consideraciones hechas por los autores existe la posibilidad de una menor intensidad o percepción de molestias sugestivas de EEO en los casos de estas poblaciones minoritarias.

Este fenómeno ha sido observado en otros países en vías de desarrollo y considerados de baja prevalencia para esta enfermedad. En un estudio realizado en Arabia Saudita²⁵, se documentaron 8 casos de EEO en adultos en un periodo de 7 años. Las características de los pacientes son similares a las descritas en Norteamérica y Europa. Los autores concluyen que no es claro si la baja prevalencia se debe a que es una enfermedad que se sospecha poco y que esto ha cambiado en años recientes, por lo que se ha visto un aumento en los casos reportados. Asumiendo estas consideraciones, el presente estudio muestra cómo 4 gastroenterólogos endoscopistas mexicanos al hacer una evaluación ciega de las imágenes de endoscopia en pacientes con EEO y ERGE, inicialmente interpretaron correctamente el 60% de los casos de EEO. Sin embargo, al entregar información sobre las imágenes clave en EEO, existió una interpretación correcta del 100% de los casos. Esta intervención, a nuestro juicio, no enseñó a los gastroenterólogos las imágenes típicas de la EEO, pero sí hizo que pensarán más en el diagnóstico al observar alteraciones sutiles (exudados blanquecinos o edema con surcos lineares). Mucho se ha enfatizado la falta de precisión diagnóstica de las imágenes por endoscopia en pacientes con EEO; sin embargo, esto pudiera mejorar con la exploración sistemática propuesta por Hirano et al.^{14,15}. Más del 90% de

los pacientes con EEO tienen imágenes características de infiltración eosinofílica, de tal forma que la utilidad y precisión de la endoscopia resulta mucho mayor en este grupo de pacientes que en ERGE, entidad en la que solo entre el 15% y el 30% de las series muestran imágenes de esofagitis franca y en muchos casos ausencia de daño esofágico alguno^{26,27}.

Otra posible explicación de la menor prevalencia pudiera radicar en la calidad de la atención médica de este grupo marginado de pacientes. Una semiología insuficiente de las molestias esofágicas pudiera ser origen de una menor detección. En México es práctica común que el gastroenterólogo clínico solicite el estudio y el especialista en endoscopia gastrointestinal realice el procedimiento sin haber interrogado al paciente. Esta consideración puede verse reflejada por el largo tiempo de evolución de los pacientes con EEO incluidos en la serie aquí descrita, que en promedio fue de 4 años antes de que se estableciera el diagnóstico. El interrogatorio intencionado acerca de la presencia de disfagia y en su caso una anamnesis pormenorizada de la frecuencia, intensidad y asociación con impactos alimentarios, orienta la evaluación endoscópica, toda vez que las lesiones con frecuencia son tenues e inespecíficas o incluso ausentes por lo que ante la sospecha clínica se requieren biopsias en el tercio medio del esófago. Comparando la frecuencia de estas molestias en nuestra serie de pacientes con la descrita en la literatura occidental (70% disfagia, 50% dolor torácico y 35% impactación alimentaria) coincide plenamente con la reportada en población de raza caucásica. Pudiera existir sesgo en esta serie porque los pacientes aquí descritos no representen la proporción de razas y mestizaje de la población de nuestro país, debido a la ausencia obvia de mestizaje en la mayoría de los pacientes estudiados, predominando su origen europeo. De cualquier manera en nuestro medio y dada la menor frecuencia de molestias sugestivas de EEO en pacientes negros e hispanos, aquellos pacientes con historia de ERGE y de enfermedades atópicas asociadas, particularmente aquellos con disfagia o impactos alimentarios deben ser estudiados con biopsias en tercio medio y distal del esófago en búsqueda de eosinofilia, particularmente cuando no existe una respuesta satisfactoria a IBP.

En conclusión, esta serie describe 14 pacientes con EEO de acuerdo a los criterios establecidos por el consenso diagnóstico norteamericano. Los síntomas de la EEO concuerdan con aquellos descritos en población europea y norteamericana. En todos los casos aquí descritos hubo alteraciones macroscópicas en la endoscopia que permitieron el diagnóstico por histopatología. La sensibilidad diagnóstica de la endoscopia evaluada en forma ciega aumenta del 53 al 96% cuando se piensa en el padecimiento y se conocen las anomalías propias de la eosinofilia esofágica. No existe síntoma específico para el diagnóstico de EEO, pero en aquellos hombres jóvenes con antecedente de atopia e impactación alimentaria se deben buscar alteraciones sutiles por endoscopia para confirmar el diagnóstico por histopatología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana

responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses por la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Agradecemos a los gastroenterólogos que participaron en el estudio.

Referencias

- Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;147:1238–54.
- Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology*. 1978;74:1298–301.
- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, et al. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*. 1993;38:109–16.
- Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: Improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*. 1995;109:1503–12.
- Molina-Infante J, van Rhijn BD. Interactions between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic oesophagitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29:749–58, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2015.06.009>
- Guarino MPL, Cicala M, Behar J. Eosinophilic esophagitis: New insights in pathogenesis and therapy. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016;7:66–77.
- Dellon ES, Gibbs W.B., Fritchie K.J., et al. Clinical, endoscopic and histologic finding distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1305–13.
- Odze RD. Pathology of eosinophilic esophagitis: What the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:485–90.
- García-Compeán D, González JA, Marrufo CA, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: A prospective study. *Dig Liver Dis*. 2011;43:204–8.
- De la Cruz-Patiño E, Ruíz Juárez I, Meixueiro Daza A, et al. Eosinophilic esophagitis prevalence in an adult population undergoing upper endoscopy in southern Mexico. *Dis Esophagus*. 2014;28:524–9, <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12238>
- Amieva-Balmori M, Cano-Contreras AD, Remes-Troche JM. Esófago en martillo neumático y esofagitis eosinofílica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80:217–9.
- García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, et al. Eosinofilia esofágica sensible a inhibidores de la bomba de protones. ¿Nueva entidad en busca de reconocimiento? *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:113–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.07.004>
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:3–20.e6.
- Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic esophagitis: Validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62:489–95.
- Van Rhijn BD, Warners MJ, Curvers WL, et al. Evaluating the endoscopic reference score for eosinophilic esophagitis: Moderate to substantial intra- and interobserver reliability. *Endoscopy*. 2014;46:1049–55.
- Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Ruíz JC, et al. Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson-Dent en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Gastroenterol Mex*. 2004;69:16–23.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: A follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology*. 2003;125:1660–9.
- Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: A prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:420–6.
- Dellon ES. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1066–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.06.003>
- Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histological remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:13–22.
- Dellon ES, Farrell TM, Bozynski EM, et al. Diagnosis of eosinophilic esophagitis after fundoplication for 'refractory reflux'; implications for preoperative evaluation. *Dis Esophagus*. 2010;23:191–5.
- Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: A prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2627–32.
- Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, et al. Eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia – a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:1140–6.
- Moawad FJ, Dellon ES, Achem SR, et al. Effects of race and sex on features of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastro Hepatol*. 2016;14:23–30.
- Al-Hussaini A, Semaan T, El Hag I. Eosinophilic esophagitis in a developing country: Is it different from developed countries? *Gastroenterol Res Pract*. 2013;1–7.
- Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Smout AJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013;381:1933–42, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62171-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62171-0)
- Savarino E, Zentilin P, Savarino V. NERD: An umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:371–80, <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.50>