

Esofagitis eosinofílica en niños: un estudio multicéntrico que evalúa las prácticas actuales en México

Luis Ángel Hernández-Zarate^{1,2}, Carlos Andrés Gómez-Núñez^{1,2}, Paola de Baro-Álvarez¹, Natalia Coello-Niembro¹, Víctor González-Uribe^{1,2}

¹Universidad La Salle México, Facultad Mexicana de Medicina. Ciudad de México, México.

²AlergiaMx. Ciudad de México, México

lh@lasallitas.org.mx, carlosgomez@lasallistas.org.mx,
paola.de@lasallistas.org.mx, nataliacoello@lasallistas.org.mx,
victorgonzalez@lasallistas.org.mx

Resumen. La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad caracterizada por una respuesta inmune anormal en la mucosa esofágica a antígenos exógenos, lo que provoca la infiltración de eosinófilos. Este estudio retrospectivo evaluó la atención hospitalaria de 32 niños en México, con edades de 15 meses a 17 años, para identificar disparidades y mejorar el manejo de la EoE. El síntoma más común fue la impactación aguda de alimentos (56%), y un 32% de los pacientes con endoscopia normal fueron diagnosticados tras biopsias. El 76,5% presentó células plasmáticas sensibles a IgG4 y un 14% mostró degranulación intraepitelial de IgG4. Solo el 43% de los pacientes recibió reevaluación endoscópica, evidenciando variaciones significativas en los tratamientos entre centros. El estudio destaca la necesidad de mayor coherencia en las prácticas diagnósticas y terapéuticas para optimizar los resultados. Se consideraron factores como edad, antecedentes clínicos, síntomas, resultados de biopsias, y pruebas alérgicas, además de la eficacia de los tratamientos. Esta investigación también contribuye al Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3, enfatizando la importancia de una atención sanitaria de calidad y equitativa, y la reducción de disparidades entre centros de atención

Palabras clave: Esofagitis, niños, eosinofilia.

1 Descripción de la problemática prioritaria abordada

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad caracterizada por una reacción inmunitaria anormal de la mucosa esofágica a antígenos exógenos, provocando una infiltración persistente de eosinófilos. Los primeros informes sobre esofagitis eosinofílica (EoE) aparecieron en la década de 1970, pero no fue hasta mediados de la década de 1990 cuando se estableció un diagnóstico definitivo de la EoE (1). En todo el mundo, el diagnóstico de esta enfermedad puede ser inadecuado. La incidencia anual es de 6 a 13 nuevos casos por cada 100.000 personas, y su prevalencia en la población general oscila entre el 0,5 y el 1% (2). Según dos estudios sistemáticos, la incidencia anual de EoE en niños oscila entre 0,7 y 5,1 por 100.000 individuos (3, 4), y la prevalencia oscila entre 43 y 29,5 casos por 100.000 individuos (5-7). La prevalencia de EoE en México se ha documentado en sólo dos estudios como 4% entre pacientes adultos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (8) y 0.4 casos por 1,000 pacientes pediátricos (9). La prevalencia agregada de EoE se reportó como 34.4 casos por 100,000 (10).

Memorias del Concurso Lasallista de Investigación, Desarrollo e innovación

Vol. XI, Núm.1, pp. SAL 34-42, 2024, DOI:10.26457/mclidi.v11i1.4206 Universidad La Salle México.

LUIS ÁNGEL HERNÁNDEZ ZARATE, CARLOS ÁNDRES GÓMEZ NÚÑEZ, PAOLA DE BARO ÁLVAREZ, NATALIA COELLO NIEMBRO de la carrera en MÉDICO CIRUJANO de la FACULTAD MEXICANA DE MEDICINA de la UNIVERSIDAD LA SALLE MÉXICO.

VÍCTOR GONZÁLEZ URIBE fue el asesor de este trabajo.

Este estudio retrospectivo evaluó la atención hospitalaria de 32 niños con EoE en varios centros de México, identificando disparidades en diagnóstico y tratamiento.

Uno de los principales problemas es el diagnóstico inconsistente. El retraso en el diagnóstico, con una media de 15.5 meses, se debe a la falta de especificidad de los síntomas y a resultados endoscópicos macroscópicamente normales en algunos casos. La variabilidad en las prácticas de diagnóstico, sin un protocolo uniforme en el número y localización de las biopsias, dificulta la identificación precisa de la EoE. Además, diferenciarla de condiciones como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es complejo debido a síntomas y hallazgos histológicos similares.

El tratamiento también muestra heterogeneidad. Solo el 43% de los pacientes recibió reevaluación endoscópica tras el tratamiento inicial, reflejando la falta de uniformidad en los protocolos de seguimiento. La elección del tratamiento varía ampliamente entre el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), corticosteroides tópicos y dietas de eliminación, sin consenso claro sobre la mejor estrategia terapéutica.

Para abordar estas necesidades, es crucial mejorar la consistencia del diagnóstico con protocolos estandarizados. También se deben desarrollar guías de práctica clínica unificadas para el manejo inicial y el seguimiento de pacientes con EoE. Implementar una evaluación alergológica integral que incluya pruebas para reacciones inmediatas y retardadas permitirá un manejo dietético más preciso. Es esencial establecer colaboración entre centros para compartir mejores prácticas y garantizar un estándar uniforme de atención.

Este estudio resalta la necesidad urgente de mejorar la uniformidad y calidad del diagnóstico y tratamiento de la EoE en niños en México, a través de la implementación de protocolos estandarizados y la colaboración interinstitucional.

2 Objetivo

Identificar las disparidades en la atención hospitalaria de niños con esofagitis eosinofílica (EoE) en múltiples instituciones de México y mejorar las prácticas diagnósticas y terapéuticas para optimizar los resultados clínicos en los pacientes pediátricos.

3 Propuesta teórico-metodológica

El estudio examinó a todos los niños diagnosticados de EoE entre enero de 2017 y septiembre de 2023. Según las recomendaciones pediátricas de la Sociedad Americana o la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica Hepatología y Nutrición, la EoE se diagnosticó según la presencia de un infiltrado eosinofílico dentro del epitelio esofágico (> 15 EOS/HPF) asociado a un contexto clínico evocador basado en lo siguiente:

En el estudio se analizaron diversas variables relevantes en el diagnóstico y tratamiento de la esofagitis eosinofílica en niños. Se tomaron en cuenta la edad, el sexo y los antecedentes clínicos de los pacientes, así como su sintomatología clínica. Los resultados histológicos de las biopsias esofágicas obtenidas en el momento del diagnóstico proporcionaron información crucial para confirmar la presencia de la enfermedad. Asimismo, se realizó una evaluación alergológica inicial que incluyó pruebas de punción cutánea, pruebas del parche y medición de los niveles séricos de IgE específica para los principales alérgenos, así como la identificación de otras enfermedades de tipo 2 (T2D) como el asma y la dermatitis atópica. Finalmente, se documentó el tratamiento inicial administrado y la respuesta al mismo, tanto a nivel clínico como histológico, para evaluar la eficacia del manejo terapéutico en estos pacientes.

4 Discusión de resultados

Resultados

Se identificaron 36 pacientes con diagnóstico de esofagitis eosinofílica (EoE) entre enero de 2018 y febrero de 2023 en 12 estados de México (Monterrey, Jalisco, Sonora, Guadalajara, Colima, Puebla, Guerrero, Yucatán, Quintana Roo, Guanajuato, Edo. México y Ciudad de México). Se excluyeron cuatro pacientes (dos sin confirmación histológica, uno sin confirmación diagnóstica y otro que se perdió de vista). Por lo tanto, el estudio incluyó a 32 pacientes (todos varones). La edad media al diagnóstico fue de 10.6 años (1.5 meses a 17 años), con una clara predominancia masculina. El retraso diagnóstico medio fue de 15.5 meses (0 a 60 meses). Un historial personal de atopia estuvo presente en el 82% de los pacientes, incluyendo asma (46%), alergia alimentaria (43%), dermatitis atópica (29%) y rinoconjuntivitis alérgica (25%). Además, el 54% de los pacientes tenía parientes de primer grado con antecedentes de alergias.

Los síntomas más frecuentemente reportados se presentan en la Tabla 1. Los niños con episodios de impactación alimentaria en el esófago eran significativamente mayores (12.4 ± 4.3 años) que aquellos que no reportaron este síntoma (6 ± 4.86 años). Por otro lado, los niños con retrasos en el crecimiento eran significativamente más jóvenes (5.1 ± 4.6 años) que aquellos sin retrasos en el crecimiento (10.4 ± 5.0 años) (Tabla 2).

Elementos Endoscópicos

Los resultados de la endoscopia fueron macroscópicamente anormales en el 71% de los pacientes, y las lesiones eran visibles en toda la mucosa esofágica en el 70% de los casos. La anomalía más frecuentemente reportada fue una apariencia pseudo-candidiásica con la presencia de depósitos blanquecinos en el 57% de los pacientes (Figura 1). Se observaron surcos longitudinales sugerentes de EoE en 8 pacientes (25%). No se observó ningún caso de estenosis y solo 2 pacientes presentaron una apariencia pseudo-traqueal del esófago, indicando una forma más avanzada. No obstante, el 29% de los pacientes tuvo resultados endoscópicos macroscópicamente normales. El número de biopsias esofágicas realizadas durante la esofagogastroduodenoscopia diagnóstica varió de 4.0 ± 1.4 a 7.7 ± 5.0 dependiendo del centro de referencia (aunque la diferencia no fue significativa), con el 59% de los pacientes ($n = 19$) sometidos a biopsias de los tres tercios del esófago. Además, el 75% de los pacientes tuvo biopsias gástricas y el 61% biopsias duodenales durante el mismo examen endoscópico.

Elementos Histológicos

Se examinaron 185 biopsias en total, de las cuales 155 (83.8%) presentaron más de 15 EOS/HPF (media de 42.4 ± 13.1 EOS/HPF por paciente) (Figura 2). Los diagnósticos diferenciales de infiltrado eosinofílico como la micosis fueron descartados mediante la tinción de ácido periódico de Schiff (PAS). Se observaron signos de esofagitis crónica, como hiperplasia basal o ensanchamiento de las crestas interpilares, en el 100% de los pacientes, y el 64% tenía microabscesos eosinofílicos

en sus biopsias. Se encontraron anomalías histológicas que confirmaban el diagnóstico de EoE en el 46.4% de las biopsias del tercio superior y el 64.3% de las biopsias del tercio medio e inferior.

Atención Terapéutica

Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)

Al momento del diagnóstico, 17 pacientes (53.1%) habían recibido tratamiento con IBP como monoterapia, y 16 de ellos no reportaron ningún beneficio clínico. Solo un paciente reportó mejoría clínica después de un tratamiento de más de 8 semanas, lo cual fue confirmado por análisis endoscópico e histológico que incluyó mejores hallazgos endoscópicos y una reducción de la inflamación eosinofílica de 70 a 27 EOS/HPF.

Otros Tratamientos

Este estudio retrospectivo evaluó la atención de 32 niños con esofagitis eosinofílica (EoE) en varios centros de México, identificando una gran diversidad en los tratamientos iniciales y destacando importantes disparidades en diagnóstico y manejo. Los tratamientos variaron ampliamente: 34.3% recibieron corticosteroides tópicos como monoterapia, 25% solo una dieta de restricción, y 21.8% combinaron dieta de eliminación con corticosteroides. Un paciente recibió corticosteroides orales a corto plazo y budesonida tópica como tratamiento de segunda línea, mientras otro progresó a dupilumab tras eventos de candidiasis oral.

En los últimos 20 años, la incidencia de EoE ha aumentado, en parte debido a una mayor concienciación y formación de los médicos sobre esta patología. Sin embargo, en niños, sigue siendo subdiagnosticada por síntomas inespecíficos y endoscopias aparentemente normales. La EoE afecta más a hombres que a mujeres, siendo los varones más del 70% de los casos. En adolescentes, los síntomas más comunes son disfagia e impactación de alimentos, mientras que en niños pequeños, los retrasos en el crecimiento son menos identificados.

La variabilidad en las prácticas de diagnóstico es un problema significativo, con un 39% de pacientes que se sometieron a menos de seis biopsias y un 32% con biopsias limitadas a solo un tercio de la mucosa esofágica..

El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) mostró efectividad en el tratamiento de EoE, con un 57% de diagnósticos confirmados tras una prueba clínica con IBP y un 71% de pacientes respondiendo favorablemente. Sin embargo, su eficacia como monoterapia es limitada, siendo más efectiva en combinación con otros tratamientos. (11)

Finalmente, el estudio subraya la necesidad urgente de protocolos estandarizados y colaboración entre centros para mejorar la uniformidad y calidad del diagnóstico y tratamiento de la EoE en niños. La implementación de estas recomendaciones podría reducir significativamente las disparidades en la atención y mejorar los resultados para los pacientes jóvenes con esta enfermedad.

5 Conclusiones y perspectivas futuras

Este estudio multicéntrico retrospectivo investigó el nivel óptimo de tratamiento para niños con EoE. La creciente frecuencia de la EoE hace necesaria una investigación exhaustiva sobre esta cuestión. La necesidad de una atención meticulosa podría atribuirse a la ausencia de directrices específicas, en particular para la evaluación de las alergias y la selección de los productos

adecuados. Además, pone de relieve el reto que supone el tratamiento de una enfermedad cuyos procesos fisiológicos subyacentes no se comprenden con claridad y cuya progresión es impredecible.

Un número adecuado de biopsias y evaluaciones histológicas por parte de un patólogo conocedor de esta enfermedad son cruciales para determinar el diagnóstico. Es necesaria una estrecha colaboración entre gastroenterólogos, alergólogos y otros patólogos. Es necesario realizar investigaciones prospectivas, longitudinales y multicéntricas para comprender mejor esta enfermedad y mejorar su tratamiento. Además, queda por determinar el papel de la IgG4 en el desarrollo de enfermedades y su precisión en el diagnóstico.

6 Agradecimientos

Agradecemos al Doctor Víctor González por su tutoría durante todo el proceso.

7 Referencias

1. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):319-332.e3.
2. Arias Á, Lucendo AJ. Epidemiology and risk factors for eosinophilic esophagitis: lessons for clinicians. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov;14(11):1069-82.
3. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jul;57(1):72-80.
4. Shaheen NJ, Mukkada V, Eichinger CS, Schofield H, Todorova L, Falk GW. Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2018 Aug 1;31(8):doy015.
5. Sorser SA, Barawi M, Hagglund K, Almojaned M, Lyons H. Eosinophilic esophagitis in children and adolescents: epidemiology, clinical presentation and seasonal variation. *J Gastroenterol*. 2013 Jan;48(1):81-5.
6. Navarro P, Arias Á, Arias-González L, Laserna-Mendieta EJ, Ruiz-Ponce M, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 May;49(9):1116-25.
7. Roberts SE, Morrison-Rees S, Thapar N, Williams JG. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis across Europe: A systematic review and meta-analysis. *United Eur Gastroenterol J*. 2024 Feb;12(1):89-102.
8. García-Compeán D, González González JA, Marrufo García CA, Flores Gutiérrez JP, Barboza Quintana O, Galindo Rodríguez G, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: A prospective study. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2011 Mar;43(3):204-8.
9. Pierre R, Vieira M, Vázquez R, Ninomiya I, Messere G, Daza W, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis: A multicenter study on a pediatric population evaluated at thirty-six Latin American gastroenterology centers. *Rev Gastroenterol Mex Engl*. 2019;84(4):427-33.
10. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018 Oct;155(4):1022-1033.e10.
11. Molina-Infante, J. and A.J. Lucendo, *Proton Pump Inhibitor Therapy for Eosinophilic Esophagitis: A Paradigm Shift*. *Am J Gastroenterol*, 2017. **112**(12): p. 1770-1773.

Tabla 1. Síntomas descritos al momento del diagnóstico.

Síntomas	n	%
Impactación o bloqueo de comida	14	43.7
Dificultades en la alimentación	12	37.5
Vomito y regurgitación	12	37.5
Disfagia	11	34.3
Dolor de pecho	9	28.1
Retraso en el crecimiento y estatura baja	7	21.8
Pirosis	4	12.5
Tos	4	12.5
Dolor abdominal	3	9.3

Tabla 2. Edad de acuerdo a la presencia o ausencia de síntomas

Síntomas	Presente	Ausente	<i>p</i>
Bloqueo de comida	12.4 ± 4.1	6.0 ± 4.7	0.002
Disfagia	9.9 ± 5.1	8.6 ± 5.6	0.670
Dificultades en la alimentación	8.5 ± 6.4	9.4 ± 5.2	0.500
Vomito	7.0 ± 5.4	10.4 ± 5.1	0.061
Retraso en el crecimiento	4.7 ± 5.0	10.3 ± 5.2	0.019
Dolor de pecho	9.4 ± 4.2	8.7 ± 5.9	0.719

Edad: media en años + desviación estándar; comparación según la prueba Chi², *p* significativo si < 0,05.

Tabla 3. Elección terapéutica y respuesta al tratamiento.

Tratamiento	n	%	Edad promedio	Respuesta clínica		Respuesta histológica		
				Favorable	No favorable	NR	Favorable	No favorable
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
IBP	17	53	7.4					
IBP en monoterapia	1			1 (100)	-	16	1	
Esteroides tópicos	11	34		10	1	9	2	
Budesonida viscosa	5			5		3	1	1
Fluticasona deglutida	6			6		4	1	1
Restricción de alimentos	8	25		3	5	3	1	4
Formula de aminoácidos	2				2	1		1
Restricción directa	3			2	1	1	1	1
Restricción empírica	3			1	2	1		2
Dupilumab	2	6.25		2			2	
Asociación de CET + Restricción de alimentos	7	21.8		5	1	1	1	4
EOS	1	3.1		-	1	-	-	1

NR: No respuesta
 IBP: Inhibidor de bomba de protones
 CET: Corticoesteroides topicos
 EOS: Esteroides orales sistémicos

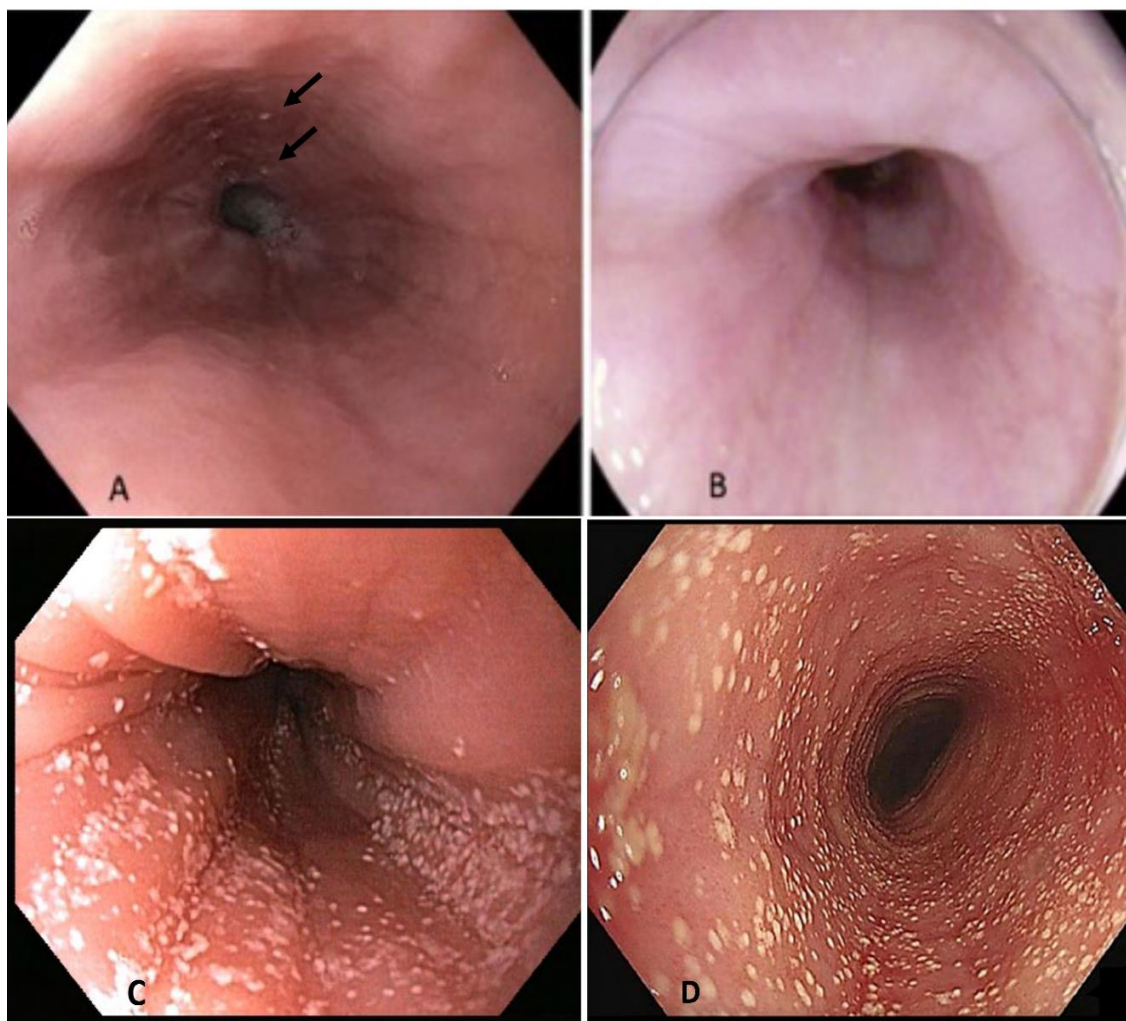


Figura 1. Hallazgos endoscópicos en varios pacientes: Imagen que muestra eritema de la mucosa, surcos longitudinales, borramiento vascular y la presencia de microabscesos (flechas), que son consistentes con EoE (A); El paciente recibió corticosteroides orales (5 mg/día de prednisona y budesonida oral) el paciente cambió la terapia a dupilumab donde no hay evidencia activa de la enfermedad. La endoscopia se realizó 9 meses después de iniciar dupilumab (B). Endoscopia realizada a los 14 años cuando la paciente empezó a tener síntomas. Se observaron exudados, edema y borramiento vascular (C). Endoscopia realizada en un paciente con 16 años de edad tras altas dosis de inhibidores de protones y dieta con restricción láctea (D). Se observan algunos signos de progresión como traquealización y edema en el esófago.

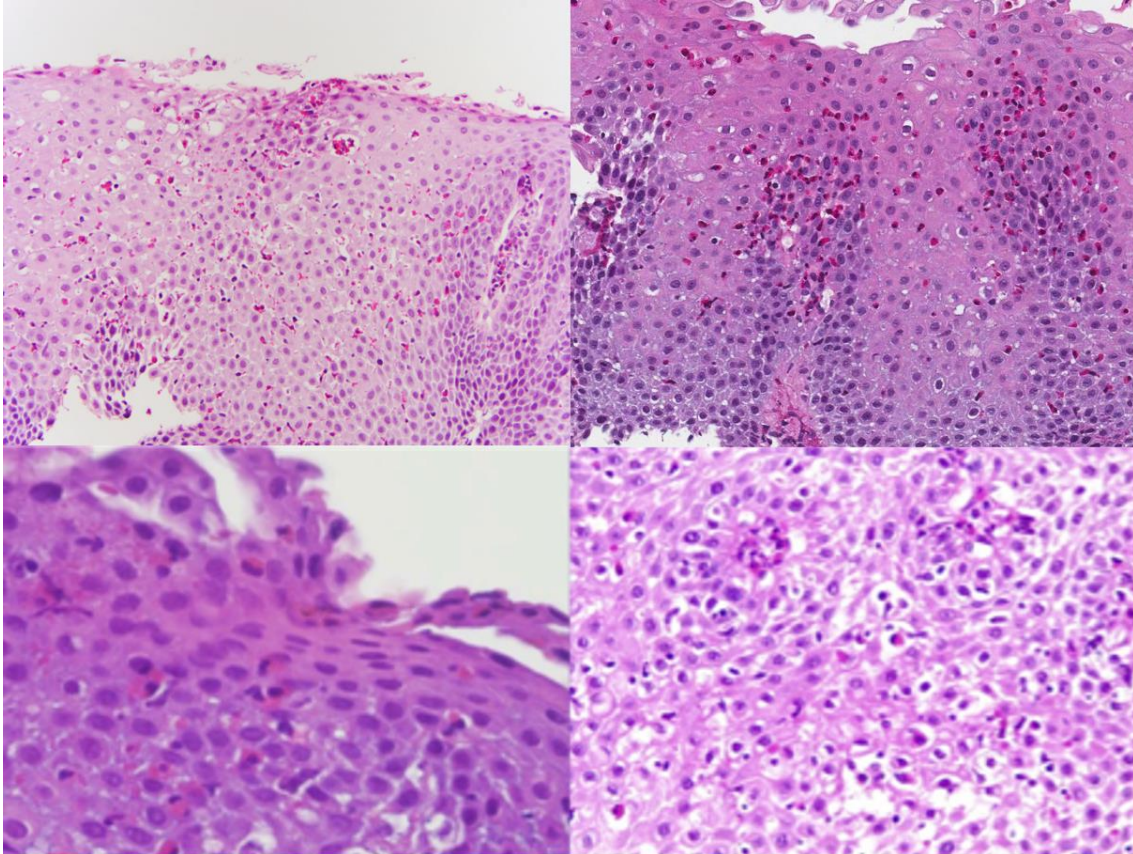


Figura 2. Varias biopsias esofágicas antes de iniciar el tratamiento activo que muestran esofagitis activa con ≥ 15 eosinófilos/HPF.