



Esofagitis eosinofílica en pacientes con disfagia e impactación alimentaria sin alteración endoscópica

Álvaro Uriegas-de-las-Fuentes,* Martín Antonio Manrique,* Ernesto Pérez-Valle,* Jony Cerna-Cardona,* Nicolás Santiago Gómez-Peña-Alfaro,* Nora Noemí Hernández-Velázquez,* Héctor Espino-Cortés,* Rafael Peñavera-Hernández,** Miguel Ángel Chávez-García*

RESUMEN

Introducción. La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad emergente caracterizada por una infiltración del esófago por eosinófilos. Sus principales síntomas, la disfagia, las impactaciones de alimento, en respuesta a una reacción de hipersensibilidad frente a distintos alimentos o aeroalérgenos. **Material y métodos.** Estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron ambos géneros, niños y adultos, con sospecha clínica de EE disfagia, impactación alimentaria y/o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) resistente a tratamiento médico. El motivo de envío fue disfagia, impactación alimentaria y ERGE refractario a tratamiento. Se eliminaron aquellos con esofagitis y sus complicaciones. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) normal y hallazgos sugestivos de EE se les tomaron cuatro biopsias (proximal y distal), enviadas para estudio histopatológico. Se documentó: edad, género, servicio, antecedentes alérgicos, reporte endoscópico e histopatológico. **Resultados.** Se incluyeron 65 pacientes, 63 adultos y dos niños, 60% hombres y 40% mujeres. Promedio de edad 50 años. El motivo de envío: ERGE (60%), disfagia (35%), impactación alimentaria (5%). Ocho pacientes presentaban enfermedades atópicas. Reporte endoscópico: 35 (53.8%) con hallazgos sugestivos de EE, 23 (65.7%) traquealización, ocho (22.8%) mucosa en papel crepé y cuatro (11.4%) placas blanquecinas. Reporte histopatológico cambios sugestivos de ERGE en 70-7% pacientes, el resto mucosa normal. **Conclusiones.** A pesar de la alta sospecha clínica y hallazgos en la endoscopia de EE, ninguno de nuestros pacientes documentó la enfermedad. La esofagitis eosinofílica es una patología emergente que requiere su confirmación por histopatología. Una limitante de nuestro estudio es el número de pacientes incluidos, por lo que se deberá ampliar la muestra.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, disfagia, traquealización esofágica, mucosa papel crepé, infiltración eosinofílica, surcos lineales, enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario a tratamiento.

ABSTRACT

Introduction. Eosinophilic esophagitis (EE) is an emerging disease characterized by a dense eosinophilic infiltration of the esophagus. The main symptoms are dysphagia and esophageal food obstruction, in response to a hypersensitivity reaction to different foods or aeroallergens. **Material and methods.** We developed an observational, cross-sectional, descriptive study. We included patients of both genders, children and adults, with clinical suspicion of EE or dysphagia. Also patients with esophageal food impaction with normal endoscopy and patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) refractory to medical treatment were included. Patients with esophagitis and its complications and those with any endoscopic anomaly were excluded. Patients chosen for the study, four biopsies samples from the proximal and distal esophagus were obtain for histopathological analysis. In each patient we documented age, gender, reference service, medical history (allergies, asthma, rhinitis, atopic dermatitis and chronic cough), endoscopic and histopathological findings. **Results.** A total of 65 patients, 63 adults and 2

* Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

** Servicio de Patología, Hospital Juárez de México.



children were included, 39 men (60%) and 26 women(40%). The mean adult age was 50 years old. The indications for performing the EGD were: GERD (60%), dysphagia (35%), esophageal food impaction (5%). Eight patients (12%) had atopic diseases. Thirty-five patients (53.8%) had suggestive endoscopic findings of EE; 23(65.7%) had "trachealization" of the esophagus, 8 (22.8%) had crepe-paper mucosa and 4 (11.4%) had white patches. Forty-six patients had histopathological findings suggestive of GERD (70.7%), the rest were reported with normal mucosa. Not a single patient had an histopathological finding suggestive of EE. **Conclusions.** Despite the endoscopic findings and the high clinical suspicion, none of our patients had eosinophilic esophagitis.

Key words: *Eosinophilic esophagitis, dysphagia, esophageal trachealization, crepe-paper mucosa, eosinophilic infiltrate, linear furrows, treatment resistant gastroesophageal reflux disease.*

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EE) es un trastorno inflamatorio crónico de origen desconocido que cursa con disfagia recurrente y episodios de impactación alimentaria esofágica, con gran variabilidad en cuanto a la intensidad, la frecuencia y la duración de los ataques.¹ Se trata de una entidad clinicopatológica de reciente descripción, caracterizada por una densa infiltración por granulocitos eosinófilos, limitada exclusivamente a la mucosa esofágica. Su diagnóstico está basado en la demostración de signos histológicos característicos y en la exclusión de otros procesos patológicos descritos que condicionan eosinofilia esofágica.^{1,2} También denominada esofagitis alérgica o esófago de pequeño calibre, su primera descripción en la literatura médica se debe a Dobbins, quien identificó a un varón de 51 años con clínica de disfagia, dolor torácico, antecedentes de asma bronquial y alergias ambientales.³ La mucosa esofágica presentaba una densa infiltración por eosinófilos. Por este motivo, la EE inicialmente se consideró una entidad asociada con la gastroenteritis eosinofílica o incluida dentro de su mismo espectro clínico.^{3,4}

Al final de los años setenta comenzaron a describirse casos de pacientes pediátricos con historia de disfagia habitual a sólidos y líquidos, impactaciones de alimento en el esófago, pérdida de peso y con frecuencia, alérgicos a diferentes alimentos, cuya sintomatología no mejoraba con los tratamientos habituales.^{1,2,5} Estos pacientes reaparecían años después en las consultas de adultos con idéntica sintomatología. En un principio se consideró que estos pacientes padecían una forma extensa de gastroenteritis eosinofílica con afección esofágica añadida, no diagnosticada en su momento.⁶ Sin embargo, cuatro de los casos inicialmente descritos no demostraron eosinofilia extraesofágica.^{2,4,6} En 1981 se propuso la diferencia efectiva entre las dos enfermedades, se utilizó por vez primera el término de esofagitis alérgica.² Attwood y cols. fueron los primeros autores que en 1993 consideraron la EE como un síndrome

clinicopatológico propio, independiente de la gastroenteritis eosinofílica, a partir de la descripción de 12 casos de pacientes jóvenes que presentaban una intensa infiltración eosinofílica exclusivamente esofágica, en número bastante más elevado que el de los casos de reflujo gastroesofágico y características clínicas distintivas.⁷

Los mecanismos fisiopatológicos de la EE no son del todo conocidos, pero varios autores coinciden en que se trata de un proceso inflamatorio de etiología inmunoalérgica, determinado por una posible reacción de hipersensibilidad frente a ciertos componentes de la dieta o a aeroalérgenos.⁸ Esta teoría se sustenta en el hecho de que muchos pacientes presentan una historia personal y familiar de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergias a fármacos y a alimentos, eosinofilia sanguínea o valores séricos de IgE elevados.^{1,2,8}

En trabajos previos sobre la EE se ha sugerido que la inflamación por eosinófilos del esófago no está asociada con los defectos epiteliales que se observan en el análisis endoscópico e histológico. Pero en nuestra opinión, así como la de otros autores, la inflamación por eosinófilos produce daño por sí misma en el epitelio de pacientes con EE. Sin embargo, no hay correlación entre la gravedad del daño inflamatorio endoscópico y el número de eosinófilos infiltrantes.⁹

La EE es una entidad claramente emergente. Hasta la fecha, 140 artículos han documentado diferentes casos de EE, tanto en niños como en pacientes adultos. De ellos, 75% se ha publicado durante los últimos cinco años.¹⁰ Este hecho se podría explicar, por un lado, un aumento en la incidencia y en la prevalencia del trastorno, que responde posiblemente a las mismas causas que han hecho aumentar en las últimas décadas las enfermedades alérgicas en general y las manifestaciones de atopía entre los habitantes de los países industrializados; por otro lado, a un conocimiento de la existencia de este trastorno entre los clínicos, que lo empiezan a considerar entre los diagnósticos diferenciales de la disfagia y de la estenosis esofágica y, por supuesto, el conocimiento de esta entidad por parte



del patólogo, que es la pieza clave en el proceso diagnóstico de la EE.^{2,6,11}

Tanto en los niños como en adultos la EE afecta mayoritariamente al sexo masculino. Según una amplia revisión de casos, en la infancia se presentaron más de 65% del total de diagnósticos de la enfermedad. En la forma adulta se describe con mayor frecuencia en sujetos entre la tercera y quinta décadas de la vida.¹²

En una amplia revisión de distintas publicaciones que recogían unos 200 pacientes Fox recopiló los distintos síntomas clínicos que se asociaban a esta entidad y observó claras diferencias en la presentación clínica entre niños y adultos. La impactación de bolos alimentarios en el esófago es la manifestación clínica que con mayor frecuencia conduce al diagnóstico en pacientes adultos y ocurre en más de 20% de los casos infantiles de la enfermedad. Las impactaciones de alimento en el esófago acontecen entre 56 y 88% de los adultos afectados de EE.¹³

Los síntomas clínicos (disfagia crónica, ataques agudos de disfagia de duración variable, impactación de alimento en esófago) implican necesariamente la contracción del músculo liso esofágico, con reminiscencias a la contracción del músculo liso bronquial que acontece en el asma.

Entre los hallazgos endoscópicos se han descrito alteraciones en el calibre de la luz esofágica que se manifiestan por la existencia de estenosis regulares concéntricas o anillos segmentarios simultáneos, que impiden la observación de la luz distal y el avance del endoscopio, sin lesiones mucosas asociadas, que son causa de impactación de alimento.¹⁴ Otros hallazgos más sutiles son los surcos lineales longitudinales y los exudados blanquecinos puntiformes o papulares, que indican la presencia de depósitos mucosos o microabscesos constituidos por eosinófilos.¹⁵

Las dos alteraciones con mayor frecuencia observadas en la endoscopia son la presencia de una mucosa de aspecto irregular, con sobreelevaciones papulares más o menos circunscritas, y la existencia de surcos lineales longitudinales que se extienden a lo largo del órgano, y asientan sobre los pliegues del esófago cuando éste se encuentra colapsado.⁴ Este tipo de surcos, denominados también corrugación esofágica, se presentaban hasta en 97% de los casos. Otros pacientes presentan una exploración endoscópica normal. La ausencia en muchos casos de hallazgos endoscópicos característicos en la mucosa del órgano hace que el único criterio diagnóstico para la EE sea la histología. La presencia de un denso infiltrado de la mucosa esofágica, constituido por más de 15 leucocitos eosinófilos por campo de alto poder, se ha establecido como el criterio histopatológico diferencial.^{6,7,10}

En la actualidad la EE es reconocida como una entidad independiente, con un aumento progresivo del número de

pacientes diagnosticados y casos comunicados en la literatura médica, lo que ha supuesto que muchos autores hayan advertido que se trata de una enfermedad emergente.^{3,5,13}

En este trabajo se evaluó la incidencia de esta patología en pacientes mexicanos que experimentan cuadro clínico sugestivo de EE, ya que no existe literatura actual a nivel nacional o de Latinoamérica que ilustre si existe o no asociación entre los síntomas que presenta el paciente aunado a los hallazgos endoscópicos con la presencia de EE demostrada por la presencia de un número aumentado de eosinófilos.²

OBJETIVO

Identificar la incidencia de esofagitis eosinofílica en pacientes que presenten disfagia, impactación del alimento y refractarios a tratamiento médico sin alteración estructural a nivel esofágico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes de ambos géneros, niños y adultos, con sospecha clínica de EE o con disfagia, impactación alimentaria y/o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) resistente a tratamiento médico definida ésta como la disminución en menos de 50% de la sintomatología posterior a la administración de inhibidor de bomba a dosis doble por ocho semanas. El motivo de envío fue disfagia, impactación alimentaria y ERGE refractario a tratamiento. Se eliminaron aquellos que presentaban esofagitis y sus complicaciones, además de alteraciones estructurales a nivel esofágico. Los pacientes con esofagogastroduodenoscopia (EGD) normal y hallazgos sugerivos de EE se les tomaron cuatro biopsias de la porción proximal y distal del esófago, enviadas para su análisis histopatológico. En cada paciente se documentó edad, género, servicio de referencia, antecedentes (alergias, asma, rinitis, dermatitis atópica y tos crónica), reporte de los hallazgos endoscópicos e histopatológicos. Se diagnosticó esofagitis eosinofílica si la biopsia histopatológica presentaba más de 15 eosinófilos por campo de alto poder.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad, género y nacionalidad referidos al Servicio de Endoscopia del Hospital Juárez de México para realización de estudio de panendoscopia.
- Pacientes adultos en quienes el motivo del estudio fuera disfagia, odinofagia, intolerancia a la vía oral, impactación alimentaria y dolor torácico.

- Pacientes pediátricos en quienes el motivo del estudio sea retraso en el crecimiento, intolerancia a la vía oral, impactación alimentaria y trastornos de la alimentación.
- Pacientes adultos y/o pediátricos refractarios a tratamiento médico de reflujo gastroesofágico.
- Pacientes con hallazgos endoscópicos compatibles con la enfermedad.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con disfagia, odinofagia, intolerancia a la vía oral, impactación alimentaria, dolor torácico en quienes se documente lesión esofágica por reflujo gastroesofágico, así como la presencia de sus complicaciones.
- Pacientes con presencia de lesión tumoral.
- Pacientes que decidan no participar en este protocolo de estudio.

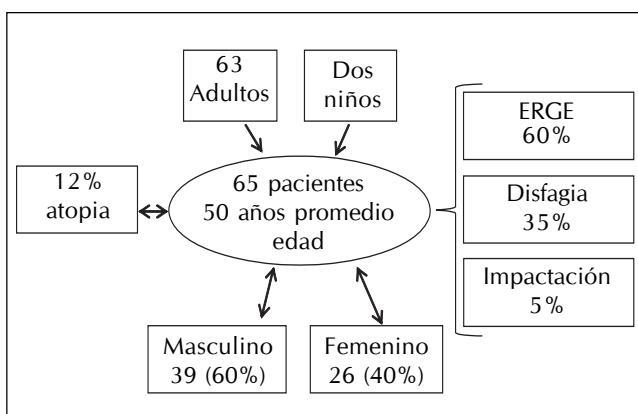


Figura 1. Características demográficas de la población.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 65 pacientes, 63 adultos y dos niños, 39 hombres (60%) y 26 mujeres (40%). El promedio de edad en adultos fue de 50 años.

Motivo de envío (Figura 1):

- ERGE (60%).
- Disfagia (35%).
- Impactación alimentaria (5%).
- Enfermedades atópicas, ocho pacientes (12%).

Reporte endoscópico (Figura 2):

- Hallazgos sugestivos de EE: 35 (53.8%).
- Traquealización: 23 (65.7%).
- Mucosa en papel crepé: ocho (22.8%).
- Placas blanquecinas: cuatro (11.4%).

Reporte histopatológico con cambios sugestivos de ERGE en 46 pacientes (70.7%), el resto reportado como mucosa normal. Ningún paciente con más de 15 eosinófilos/HPF en mucosa esofágica (Figura 3).

DISCUSIÓN

La esofagitis eosinofílica es una entidad emergente a nivel mundial; sin embargo, en nuestro medio a pesar de la alta sospecha clínica y hallazgos endoscópicos, en ninguno de nuestros pacientes se documentó la enfermedad por histopatología. Lo anterior demuestra que aunque tengamos una alta sospecha clínica y endoscópica de EE no podemos asegurar que exista la enfermedad hasta contar

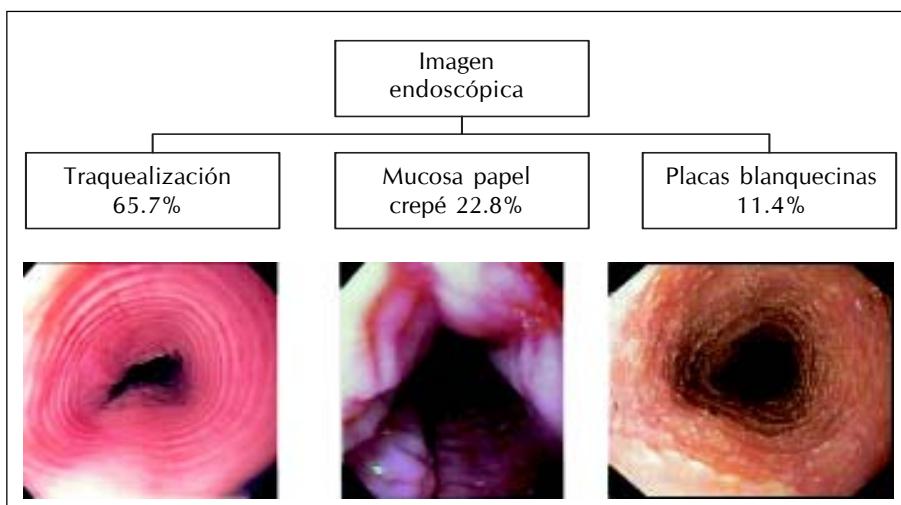
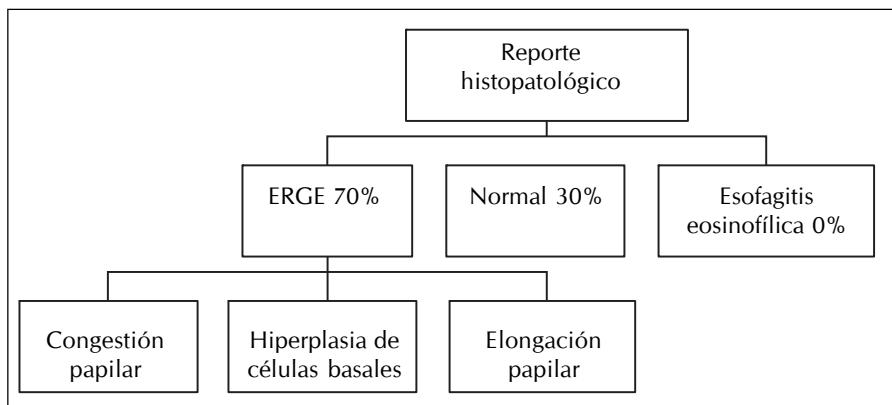


Figura 2. Imágenes endoscópicas.

**Figura 3.** Hallazgos histopatológicos.

con el informe histopatológico, enfatizando que el diagnóstico de esta patología únicamente se puede hacer mediante la toma de biopsias, tal y como se describe a nivel mundial.

Además en nuestro estudio evidenciamos que el diagnóstico diferencial más importante para la EE es la ERGE, ya que en 70% de los pacientes se encontraron datos histopatológicos compatibles con ella, a pesar de que la sintomatología y los datos endoscópicos no fueron concluyentes para esta enfermedad.

Las estimaciones de la prevalencia de EE varían ampliamente en la literatura debido a diferencias en la población de estudio, metodología y la definición utilizada para el diagnóstico. Los estudios basados en población suiza han reportado prevalencias desde 0.002% y hasta 0.4% en estudios suecos. En Estados Unidos se registra una prevalencia de 0.055%. Se ha reportado un marcado incremento en la incidencia y prevalencia de EE, pero aún no es claro si esto refleja un verdadero incremento en la incidencia y prevalencia o incremento en la conciencia diagnóstica y aumento en el número de estudios endoscópicos. En nuestro país no se cuenta con una incidencia y prevalencia estimada, trabajos realizados a nivel nacional en diferentes centros de tercer nivel no han documentado la enfermedad a pesar de su búsqueda intencionada, reportando a nivel histopatológico cambios compatibles con ERGE, por lo que sería interesante implementar la toma de biopsias de esófago a todos los pacientes con disfagia, en busca de hallazgos histológicos sugerentes de reflujo gastroesofágico que pudiesen estar condicionando la sintomatología del paciente y no únicamente tener en mente patologías menos frecuentes.

CONCLUSIONES

A pesar de la alta sospecha clínica y hallazgos en la endoscopia de EE, en ninguno de los pacientes se documentó la enfermedad por histopatología. La EE es una

patología emergente que requiere su confirmación por histopatología (> 15 eosinófilos HPF). Una limitante de nuestro estudio es el tiempo y número de pacientes incluidos, por lo que se deberá ampliar la muestra.

REFERENCIAS

1. Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42: 133-53.
2. Aamir Ali M, Lam-Himlin D. Eosinophilic esophagitis: a clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; 76(6).
3. Dellon ES, Gibbs WB. Clinical, Endoscopic, and Histologic Findings Distinguish Eosinophilic Esophagitis From Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 1305-13.
4. Dellon ES. Perspectives in Clinical Gastroenterology and Hepatology, Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1066-78.
5. Liacouras S. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2011.
6. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 418-9.
7. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516-22.
8. Prasad G, Alexander J, Schleck C, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted county Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1055-61.
9. Hruz P, Bussmann C, Heer P, et al. Escalating epidemiology of eosinophilic esophagitis: 21 years of prospective population based documentation on Olten County. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA.
10. Bohm M, Sebastian C, Malik Z, et al. Racial differences in symptoms and endoscopic findings in adults with eosinophilic



- esophagitis: a 10 year experience in an urban hospital. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA.
11. Francis D, Arora A, Jensen K, et al. The role of GERD in eosinophilic esophagitis. The role of GERD in eosinophilic esophagitis. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA.
 12. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. Gastrointest Endosc 2006; 64: 313-9.
 13. Kapel R, Genta R. Biopsy practice patterns and diagnostic yield in cases suspected eosinophilic esophagitis in the United States. Sesión de carteles presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago III.
 14. Sffari H, Clayton F, Fang J, et al. Patchy eosinophilic infiltration in an eosinophilic infiltration in an eosinophilic esophagectomy with implications for clinical biopsy

ascertainment of EoE patients. Sesión de carteles presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA.

15. Furuta G, Kagalwalla A, Lee J. The esophageal string test: a novel minimally invasive method for measuring esophageal inflammation in eosinophilic esophagitis (EoE). Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Álvaro Uriegas-de las-Fuentes
Unidad de Endoscopia
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional, Núm. 5160
Col. Magdalena de las Salinas
C.P. 07760, México, D.F.
Tel.: 5747-7560, Ext. 7222
Correo electrónico: alvarouriegas@hotmail.com