



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**FRECUENCIA HISTOLÓGICA DE EOSINOFILIA
GASTROINTESTINAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ALÉRGIA ALIMENTARIA RECIBIDAS EN EL CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA ENTRE 2017 AL 2021**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ANATOMÍA PATOLÓGICA

P R E S E N T A

DRA. DIANA KAREN BRITO BUSTILLOS

ASESORES DE TESIS

DRA. ELSA ACOSTA JIMÉNEZ

DRA. DALIA UNZUETA GARCÍA

DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2023



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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS
PROFESOR TITULAR DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

DRA. DIANA KAREN BRITO BUSTILLOS
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLÓGICA

No DE REGISTRO: R-2022-3501-060

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ABREVIATURAS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	26
ANEXO 1	27
ANEXO 2	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

RESUMEN

FRECUENCIA HISTOLOGICA DE EOSINOFILIA GASTROINTESTINAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALÉRGIA ALIMENTARIA RECIBIDAS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA ENTRE 2017 AL 2021

Dra. Acosta Jiménez Elsa*, Dra. Brito Bustillos Diana Karen**, Dra. Unzueta García Dalia***, Dra. Cervantes Garduño Marcela****

* Médico adscrito al Departamento de Anatomía patológica UMAE CMNR. ** Médico residente de la especialidad de Anatomía Patológica UMAE CMNR. *** Médico Residente Patología pediátrica UMAE CMNR.

**** Médico adscrito gastropediatria UMAE CMNR

Objetivo: Determinar la Frecuencia histológica de la eosinofilia gastrointestinal en pacientes pediátricos con alergia alimentaria

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico del departamento de anatomía patológica en el periodo comprendido entre enero del 2017 a diciembre del 2021.

Se incluyeron a pacientes derechohabientes menores a 18 años de ambos sexos a los que se les realizó biopsias del tracto digestivo con diagnóstico de envío de alergia alimentaria. Las preparaciones histológicas se revisaron utilizando el microscopio LEICA DM500 para la evaluación del conteo y distribución de eosinófilos en las capas del tracto digestivo, posteriormente se realizó la base de datos; los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se recolectaron un total de 92 biopsias, de las que se excluyeron 15 al no contar con el material histológico en el archivo para su análisis. Las 77 biopsias corresponden a 41 (53%) hombres y a 36 (47%) mujeres. Los sitios de la toma de biopsia incluyen: esófago (76), estómago (76), duodeno (74), íleon (21), colon derecho (30), colon transverso (7) y colon izquierdo (27), con un total de 311 muestras. La manifestación clínica más frecuente fue diarrea en 52% de los casos. En el colon derecho se encontró la mayor cantidad de eosinófilos de todo el tracto gastrointestinal, el mayor promedio de eosinófilos estuvo en la lámina propia con 11.37 eosinófilos por CAP con la DE más alta que fue de 8.16.

Conclusiones: El número de eosinófilos en el tracto digestivo que se considera normal es subjetivo al patólogo que revisa la muestra, las tablas de referencia existentes no demuestran la normalidad de la población pediátrica mexicana, por lo que la no demostración de eosinofilia en el presente estudio no necesariamente refleja la condición clínica de los pacientes.

Es imperativo contar con un valor establecido como normal de eosinófilos en el tracto gastrointestinal para el adecuado diagnóstico de los pacientes con alergia alimentaria y otras enfermedades que condicionen eosinofilia.

Palabras clave: Eosinófilo, alergia alimentaria, eosinofilia gastrointestinal.

ABSTRACT

HISTOLOGIC FREQUENCY OF GASTROINTESTINAL EOSINOPHILIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ALIMENTARY ALLERGY ATTENDED AT LA RAZA MEDICAL CENTER BETWEEN 2017 AND 2021

Dra. Acosta Jiménez Elsa*, Dra. Brito Bustillos Diana Karen**, Dra. Unzueta García Dalia***, Dra. Cervantes Garduño Marcela****

*Attending pathologist at UMAE CMNR **Resident in Pathology UMAE CMNR ***Resident in Pediatric in Pathology UMAE CMNR ****Attending gastropediatrician UMAE CMNR.

Objective: To determine histologic frequency of gastrointestinal eosinophilia in pediatric patients with alimentary allergy.

Material and methods: This is an observational, retrospective, transversal and analytic study from the Department of Pathology during the period January 2017 through December 2021.

Patients belonging to the Social Security System, under 18 years old, both genders, were included. They all had had biopsies of the gastrointestinal tract with the referral diagnosis of alimentary allergy. The histologic preparations were reviewed using a LEICA DM500 microscope for the evaluation of the amount and distribution of eosinophils. Later on, a data base was established. The obtained results were analyzed by descriptive statistics.

Results: A total of 92 biopsies were collected. Of these, 15 were excluded because there was no histologic material in our files. The remaining 77 corresponded to 41 males (53%) and 36 females (47%). The sites of biopsy included: esophagus (76), stomach (76), duodenum (74), ileum (21), right colon (30), transverse colon (7), and left colon (27), with a total of 311 samples. The most frequent clinical manifestation was diarrhea in 52% of the cases. The right colon showed the highest amount of eosinophils in all the gastrointestinal tract. The lamina propria showed the highest eosinophil average with 11.37 eosinophils per HPF and the highest SD of 8.16.

Conclusions: The normal number of eosinophils in the gastrointestinal tract is a subjective evaluation of the pathologist who reviews the sample. Since the existing reference tables do not show the normalcy in the Mexican pediatric population, the demonstration of eosinophilia in the present study does not necessarily reflect the clinical condition of the patients.

It is mandatory to have an established normal value of eosinophils in the gastrointestinal tract in order to have a proper diagnosis of patients with alimentary allergy and other diseases presenting with eosinophilia.

Key words: Eosinophil, alimentary allergy, gastrointestinal eosinophilia.

ABREVIATURAS

C	Constipación
CAP	Campo de alto poder
CD	Colon derecho
CI	Colon izquierdo
CT	Colon transverso
DE	Desviación estándar
Di	Diarrea
Du	Duodeno
Eso	Esófago
Est	Estómago
I	Íleon
R	Reflujo
S	Sangrado
TGI	Tracto gastrointestinal
PLV	Proteína de la leche de vaca
V	Vómito

INTRODUCCIÓN

Los eosinófilos y sus mediadores secretores juegan un papel importante en la patogenia de los trastornos infecciosos e inflamatorios^{1,2}. Los eosinófilos fueron nombrados por Paul Ehrlich en 1879 ya que estas células pueden teñirse con el colorante acidófilo eosina y se desarrollan en la médula ósea a partir de precursores mieloides, se liberan a la circulación tras la diferenciación terminal y se reclutan en los tejidos en respuesta a las quimiocinas¹.

Lo que se sabe es que los eosinófilos se desarrollan en la médula ósea a partir de precursores mieloides. Para la diferenciación de eosinófilos en respuesta a la provocación alérgica, la citocina IL-5 se ha establecido como el mediador crítico. Curiosamente, la IL-5 también induce mecanismos contrarreguladores inhibiendo la diferenciación de eosinófilos¹.

Los eosinófilos son protectores tisulares atenuando las respuestas inflamatorias agudas al disminuir el número de neutrófilos y la liberación de citocinas proinflamatorias, además de que pueden producir mediadores lipídicos antiinflamatorios³. Sin embargo, en exceso, como en la colitis eosinofílica, los eosinófilos causan daño tisular a través de la liberación de gránulos intracelulares, que dañan el epitelio, alteran la arquitectura tisular por remodelación de la matriz extracelular y también activan las plaquetas, que a su vez activan más eosinófilos y contribuyen a la inflamación y remodelación de tejidos³.

Los eosinófilos son un constituyente vital de todo el tracto gastrointestinal, excepto en la porción escamosa del esófago donde normalmente no se encuentran, y son importantes en la homeostasis y la reconstitución del tejido². Pueden estar presentes en cualquier condición inflamatoria, la mayoría de estas entidades muestran inflamación mixta, a menudo rica en neutrófilos³.

En el tracto gastrointestinal normal pueden llegar a ser numerosos, dificultando la distinción entre variantes de condiciones normales e inflamatorias^{3,4}. Es probable que lo "normal" sea un espectro y no deberíamos pensar demasiado en números absolutos².

Generalmente se observan en biopsias de mucosa en la lámina propia y están presentes desde el estómago, donde normalmente son escasos, hasta el intestino delgado y colon donde son más numerosos, alcanzando su punto máximo en el ciego, disminuyendo en el colon distal^{3,4}. Hay estudios, que demuestran que los recuentos de eosinófilos varían ampliamente entre los diferentes tejidos y localizaciones⁴.

Se consideran como constituyentes normales de la mucosa cuando están dispersos individualmente en la lámina propia^{3,5,6}. Los eosinófilos que infiltran el epitelio en números mayores a los considerados normales, se unen para formar agregados, o muestran una gran desgranulación son siempre considerados anormales^{3,7}.

Pocos estudios abordan claramente la cuestión de la normalidad en el recuento de eosinófilos en el tracto gastrointestinal^{3,4,5,6}. Es difícil obtener verdaderas estimaciones normales de eosinófilos en biopsias colónicas y hay muy pocos estudios que tengan controles pediátricos verdaderamente normales². No existe consenso sobre límites específicos de normalidad y, en consecuencia, no existen pautas sobre lo que constituye un número excesivo de eosinófilos en la biopsia de la mucosa del tracto gastrointestinal⁶.

Según un estudio canadiense⁴, el intervalo normal de eosinófilos encontrados en las biopsias de tracto digestivo en pacientes pediátricos es variable entre las distintas regiones del mismo tracto y las distintas capas histológicas (Ver anexo 1)

El diagnóstico de las enfermedades eosinofílicas en la mucosa gastrointestinal está basado en gran parte por el número de eosinófilos en biopsias y, en menor medida, su distribución⁴. Sin patrones de referencia, esto hace que el diagnóstico de eosinofilia anormal sea subjetivo⁴.

A pesar de que la presencia de eosinófilos intraepiteliales en la mucosa gástrica ha sido tradicionalmente visto como anormal^{4,6}, un estudio mostró que pueden estar presentes en el epitelio superficial de la biopsia gástrica de antro de un niño sano⁴. La gastritis eosinofílica

primaria se puede encontrar en asociación con una infiltración generalizada de eosinófilos en otros segmentos del tracto digestivo; está también conocida como gastroenteritis idiopática o alérgica y generalmente se considera una afección pediátrica⁶.

El aumento de eosinófilos en la mucosa colónica es un hallazgo que no es infrecuente en biopsias de niños y adolescentes sometidos a una evaluación endoscópica rutinaria para síntomas gastrointestinales⁷.

Una entidad que causa aumento de eosinófilos es la colitis eosinofílica primaria, que se reconoce histopatológicamente como un trastorno del colon donde además de un marcado aumento que en la literatura es de hasta un 30% y agrupamiento de eosinófilos en la lámina propia, infiltración de eosinófilos significativa en las criptas y/o el epitelio superficial⁷. Sin embargo, no existen estudios que demuestren la relevancia de utilizar valores de corte de eosinófilos basado en estos rangos normales publicados para diferentes regiones de la mucosa colónica^{2,5,7}.

El concepto de enfermedad gastrointestinal eosinofílica se define como el número de eosinófilos aumentado en la mucosa, en ausencia de otras causas reconocidas de eosinofilia tisular².

En los niños, la causa más común de sangrado rectal en los menores de 2 años es la proctocolitis alérgica, inducida por proteínas alimentarias a la leche de vaca, donde las biopsias rectales muestran un daño epitelial mínimo, pero hay cuentas superiores a 60 eosinófilos/10 campos de alta potencia en la lámina propia, que pueden infiltrar en la muscular de la mucosa¹.

Otra causa de eosinofilia colónica (que no llega a ser colitis eosinofílica) puede considerarse como una característica general de la patología asociada a medicamentos^{2,5}; así como la que se observa en la infección tisular y periférica con *Enterobius vermicularis* (oxiuros),

Ancylostoma caninum (anquilostomiasis), *Ascaris spp.*, *Anisakis spp.*, *Eustoma rotundatum*, *Trichuris spp.*, y *Schistosoma spp.*¹.

Así, el aumento del número de eosinófilos se encuentra en una variedad de trastornos, por lo que un diagnóstico de gastroenteritis o colitis eosinofílica sólo debe hacerse después de se excluyen otras etiologías más frecuentes^{1,2,3} y tomando en cuenta los conteos considerados normales⁵ (**Anexo 1**).

Los eosinófilos son un hallazgo histológico normalmente reportado en las biopsias del tracto digestivo, pero hay muy pocos estudios que nos den parámetros de referencia del número que se considere normal y estos estudios son aún más limitados si se considera a la población pediátrica y no existe un comparativo con los niños mexicanos.

La importancia de la realización de este estudio es que los eosinófilos son necesarios para el mantenimiento de la homeostasis del tracto gastrointestinal, por lo que es imperativo contar con puntos de corte de lo que se considera normal. El impacto de contar con un estudio de esta índole es que al contar con un valor establecido de eosinófilos en la biopsia gastrointestinal es que influirá para el diagnóstico de enfermedades que se relacionan con el aumento o disminución del conteo de eosinófilos como lo son la enfermedad inflamatoria intestinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional La Raza, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico de las biopsias del tracto digestivo de pacientes pediátricos recibidas en el periodo comprendido entre enero del 2017 a diciembre del 2021. En las biopsias en que el tejido no fue óptimo para su revisión se realizaron recortes de los bloques de parafina o se realizó nuevo montaje de estas.

Se incluyeron a pacientes derechohabientes menores a 18 años de ambos sexos a los que se les realizó biopsias del tracto digestivo con diagnóstico de envío de alergia alimentaria que se corroboró por medio del expediente clínico. Se excluyeron a pacientes con sepsis, enfermedad inflamatoria sistémica, con antecedentes de COVID-19 los 6 meses previos a la toma de la biopsia o con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal. Se eliminaron los casos en los que no se encontraron bloques de parafina o laminillas ya sea por pérdida de la derechohabiencia y/o traslado a otro hospital, así como los pacientes sin expediente institucional o que no se encuentre la historia clínica.

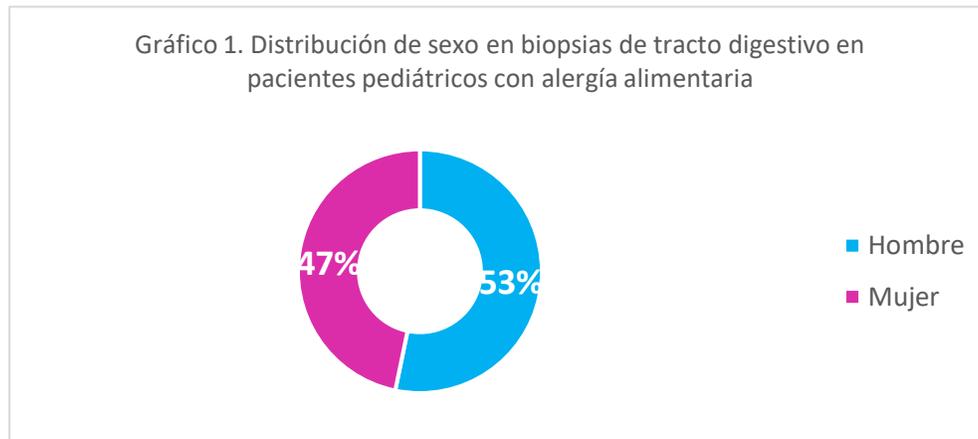
Las preparaciones histológicas se revisaron por el grupo conformado por la médico residente y patólogas investigadoras utilizando el microscopio LEICA DM500 para la evaluación del conteo y distribución de eosinófilos en las capas del tracto digestivo utilizando los objetivos 100x, 200x y su conteo se realizó con el objetivo 630x cuyo campo de alto poder corresponde a 0.31 mm². Utilizando la cámara LEICA ICC50HD se tomaron fotografías de los campos en los que se encontró mayor número de eosinófilos en cada caso; posteriormente se realizó la base de datos utilizando la hoja de recolección de datos elaborada previamente (**Anexo 2**).

Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central expresadas en porcentajes, además de la realización de tablas y gráficos para las frecuencias simples y proporciones de las variables estudiadas.

El presente proyecto de investigación se diseñó con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la declaración de Helsinki de la asamblea médica mundial; asimismo los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés.

RESULTADOS

En el periodo del 01 al 30 de junio del 2022, en el servicio de anatomía patológica se recolectaron un total de 92 biopsias del tracto digestivo de pacientes pediátricos referidas con diagnóstico de alergia alimentaria, de las que se excluyeron 15 al no contar con el material histológico en el archivo para su análisis. Las 77 biopsias restantes se incluyeron en el estudio y corresponden a pacientes de ambos sexos, de los cuales 41 (53%) corresponden a hombres y 36 (47%) a mujeres (**Gráfico 1**), con edades comprendidas de los 0 a los 17 años con 11 meses (**Gráfico 2**).



Todas las biopsias incluidas en el estudio corresponden a pacientes con diagnóstico clínico de alergia alimentaria, cuyas manifestaciones clínicas varían de leves a graves, las más frecuentes referidas en la hoja de solicitud de la biopsia fueron diarrea (52%), sangrado del tubo digestivo (26%), constipación intestinal (16%), dolor abdominal (77%), vómito (35%) y reflujo (66%) (**Tabla 1**).

Gráfico 2. Distribución por edad y sexo en biopsias de tracto digestivo en pacientes pediátricos con alergia alimentaria

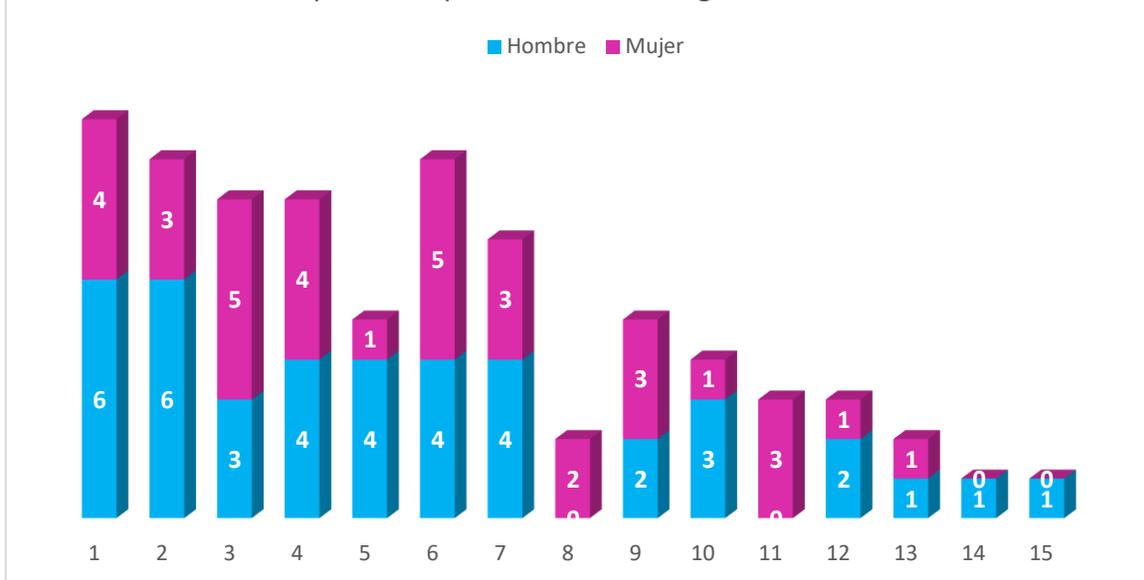


Tabla 1 Frecuencia de síntomas de la alergia alimentaria

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje (%)
Diarrea	40	52%
Sangre	20	26%
Constipación	12	16%
Dolor	59	77%
Vómito	27	35%
Reflujo	51	66%

Los sitios de la toma de biopsia incluyen: esófago (76), estómago (76), duodeno (74), íleon (21), colon derecho (30), colon transversal (7) y colon izquierdo (27), con un total de 311 muestras incluidas en el estudio. La alergia alimentaria más frecuente fue a la proteína de la leche de vaca en 69 casos que corresponden al 89% de los casos (**Tabla 2**).

Tabla 2. Características generales de los pacientes incluidos					
Folio	Sexo	Edad	Presentación	Sitio de biopsia	Alergia
1	Hombre	7	O	Eso, Est, Duo	PLV
2	Hombre	6	O	Eso, Est, Duo	PLV
3	Hombre	14	Do, V, R	Eso, Est, Duo	PLV
4	Mujer	6	O	Eso, Est, Duo	PLV, soya
5	Hombre	12	O	Eso, Est, Duo	PLV, soya, manzana
6	Mujer	11	C, Do, R	Eso, Est, Duo	Soya
7	Hombre	4	Di, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CT, CI	PLV
8	Hombre	7	Di, Do, V, R	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
9	Hombre	2	R	Eso, Est, Duo	PLV
10	Mujer	4	V	Eso, Est, Duo	PLV
11	Hombre	4	V, R	Eso, Est, Duo	PLV
12	Mujer	11	O	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV, chocolate, soya
13	Mujer	2	O	Eso, Est, Duo, I, CD, CT	PLV
14	Hombre	1	R	Eso, Est, Duo	PLV
15	Hombre	3	Di, Do, R	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV, huevo, manzana
16	Mujer	1	S	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
17	Hombre	2	R	Eso, Est, Duo, CD, CT	PLV
18	Mujer	6	Di, Do, V	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
19	Hombre	4	O	Eso, Est, Duo	PLV
20	Mujer	2	Di, S, Do, V	Eso, Est, Duo	PLV, manzana, huevo, chocolate
21	Hombre	7	Di, S, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
22	Mujer	9	S, C	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	Huevo
23	Hombre	1	S	Eso, Est, Duo	PLV
24	Hombre	6	Do, R	Eso, Est, Duo	PLV
25	Mujer	8	Di	Eso, Est, Duo, CD, CI	PLV
26	Hombre	9	Di, Do, V, R	Eso, Est, Duo, I, CD, CT, CI	Manzana, jitomate, plátano, naranja
27	Mujer	3	C, R	Eso, Est, Duo, CD, CT, CI	PLV
28	Hombre	1	R	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
29	Hombre	9	R	Eso, Est, Duo	PLV
30	Hombre	2	O	Eso, Est, Duo	PLV, pollo, soya, trigo
31	Hombre	5	O	Eso, Est, Duo	PLV, huevo, pescado
32	Mujer	3	Di, R	Eso, Est, Duo	PLV
33	Hombre	5	R	Eso, Est, Duo	PLV
34	Mujer	11	R	Eso, Est, Duo, CD, CI	Chicharo, garbanzo, chile, ejote, camarón
35	Hombre	2	Do, R	Eso, Est, Duo	PLV
36	Mujer	9	R	Eso, Est, Duo	PLV
37	Mujer	13	Di, S	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV, huevo, trigo, soya, pescado, frutos secos, glúten
38	Hombre	2	R	Eso, Est, Duo	PLV
39	Mujer	5	Di, C, D	Eso, Est, Duo	PLV, naranja, nuez, naranja, soya, zanahoria, huevo
40	Mujer	1	Do	Eso, Est, Duo	Trigo

41	Mujer	1	R	Eso, Est, Duo	PLV
42	Hombre	13	R	Eso, Est, Duo	PLV
43	Mujer	6	Di	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
44	Hombre	2	Di	Eso, Est, Duo, CD, CI	PLV
45	Hombre	1	R	Eso, Est, Duo	PLV
46	Mujer	4	Di, S	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	Trigo
47	Hombre	6	Do	Eso, Est, Duo	PLV
48	Mujer	6	Do, V	Eso, Est, Duo	PLV, soya, trigo
49	Mujer	4	V	Eso, Est, Duo	PLV, pescado
50	Hombre	6	Di, Do, V	Eso, Est	PLV
51	Mujer	7	Do, V, R	Eso, Est, Duo, CD, CI	PLV
52	Mujer	12	Do, R	Eso, Est, Duo	PLV, trigo, calabaza, melón, cacahuate, zanahoria
53	Mujer	3	Do	Eso, Est, Duo	PLV, huevo, trigo
54	Mujer	3	Do	I, CD, CT, CI	PLV, trigo
55	Hombre	3	R	Eso, Est, Duo	Chocolate
56	Hombre	10	Di, Do	Eso, Est, Duo, CD, CI	PLV, soya, trigo, pescado, frutos secos
57	Mujer	8	O	Eso, Est, Duo	PLV
58	Hombre	5	O	Eso, Est, Duo	PLV, soya, huevo
59	Hombre	4	O	Eso, Est, Duo	PLV
60	Mujer	6	O	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV, manzana, plátano
61	Mujer	3	O	Eso, Est, Duo	Huevo, pescado, soya
62	Hombre	5	O	Eso, Est, Duo, CD	PLV
63	Mujer	4	O	Eso, Est, Duo	PLV
64	Mujer	7	Do	Eso, Est, Duo	PLV
65	Hombre	1	O	Eso, Est, Duo, CD	PLV
66	Mujer	7	S, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
67	Hombre	10	Do	Eso, Est, Duo	PLV, trigo
68	Hombre	12	O	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
69	Hombre	7	Di,	Eso, Est, Duo, CD, CT, CI	PLV
70	Hombre	10	Di, C, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
71	Mujer	2	Do, V	Eso, Est, Duo	PLV
72	Mujer	9	Di, C, Do	Eso, Est, Duo	PLV
73	Hombre	3	Do	Eso, Est, Duo	PLV
74	Mujer	1	V, R	Eso, Est, Duo	PLV
75	Hombre	1	V	Eso, Est, Duo	PLV
76	Mujer	10	Di, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	Manzana
77	Hombre	15	S, Do	Eso, Est, Duo, I, CD, CI	PLV
Abreviaturas: O, Otros; Di, Diarrea; S, Sangrado; C, Constipación; Do, Dolor; V, Vómito; R, Reflujo; Eso, Esófago; Est, Estómago; Du, Duodeno; I, íleon; CD, Colon derecho; CT, Colon transverso; CI, Colon izquierdo					

De los 77 pacientes incluidos en el estudio, 76 (98%) contó con biopsia de esófago, donde se encontró el promedio más alto de eosinófilos en el epitelio superficial con 0.17 y una DE 0.2, siguiendo el epitelio glandular con 0.14 eosinófilos por CAP con DE 0.88 y por último la lámina propia con promedio de 0.11 eosinófilos por CAP (Figuras 1 y 2).

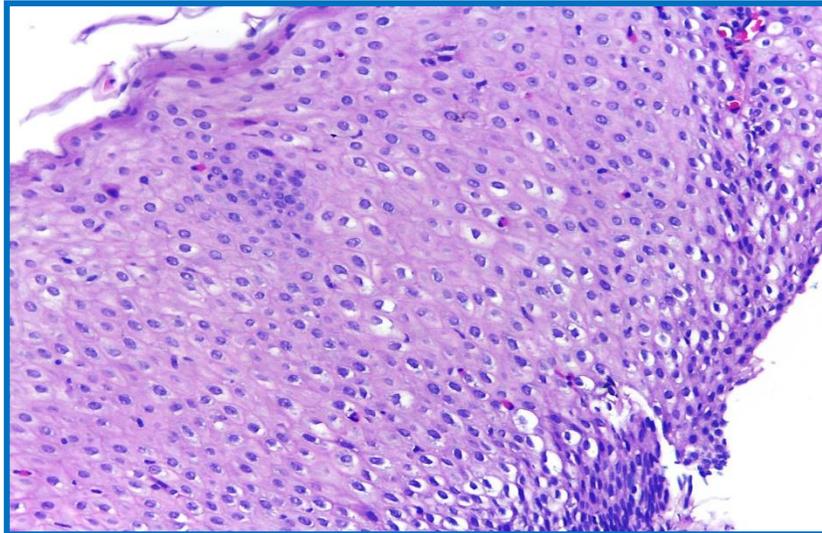


Figura 1. Vista a bajo aumento de la mucosa del esófago en la que destacan eosinófilos entre el epitelio escamoso. Amplificación 200x

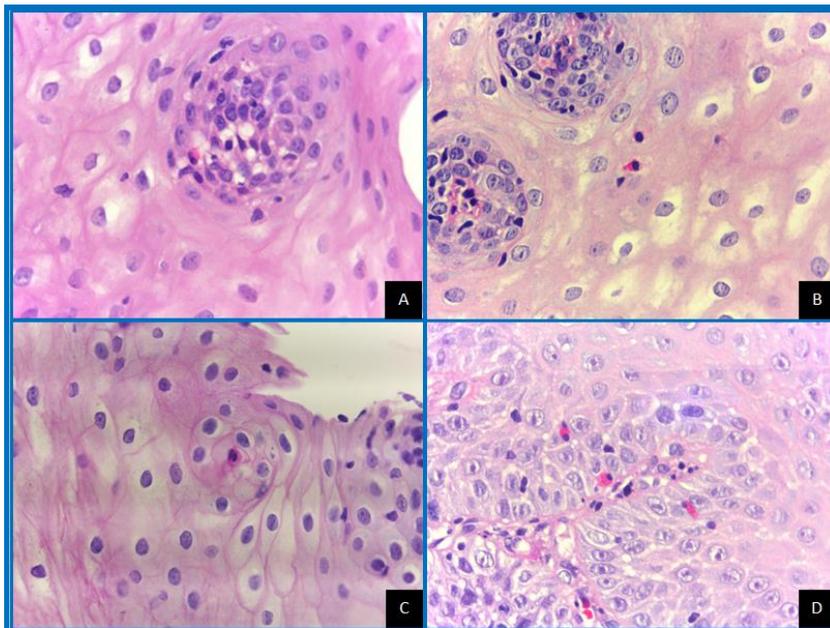


Figura 2. Eosinófilo único protruyendo por la papila del epitelio superficial del esófago (A), Eosinófilos entre la unión de los desmosomas del epitelio escamoso del esófago (B, C, D). Amplificación 630x

Igualmente se encontraron 76 casos (98%) de biopsias de estómago, en las que el mayor promedio se encontró en la lámina propia con 1 eosinófilo por CAP y DE 1.37, seguido del epitelio glandular con 0.05 eosinófilos por CAP con DE 0.12 y por último el epitelio superficial con promedio de 0.01 eosinófilos por CAP con DE 0.06 (Figura 3).

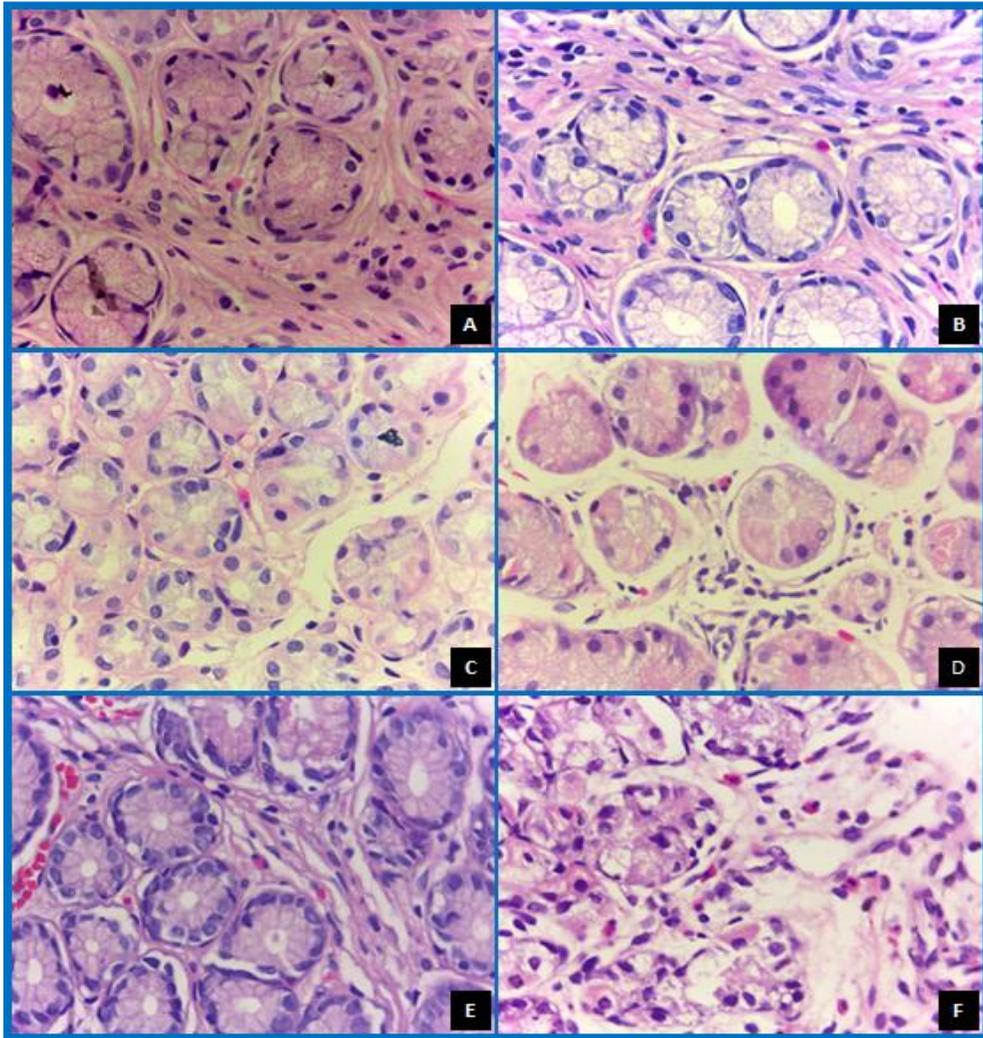


Figura 3. Epitelio glandular del estómago, se muestran eosinófilos penetrando a través de la membrana basal de las glándulas (A, B), escasos eosinófilos entre el estroma (C, D, E) e infiltrando las glándulas (F). Amplificación 630x

Para el duodeno se revisaron 74 laminillas (96%), donde se encontró que el mayor promedio fue el de la lámina propia con 3.86 eosinófilos por CAP con DE 3.84, seguido del epitelio superficial con 0.09 eosinófilos por CAP promedio con DE 0.22 y al final el epitelio glandular con 0.08 eosinófilos por CAP con DE 0.13 (Figura 4).

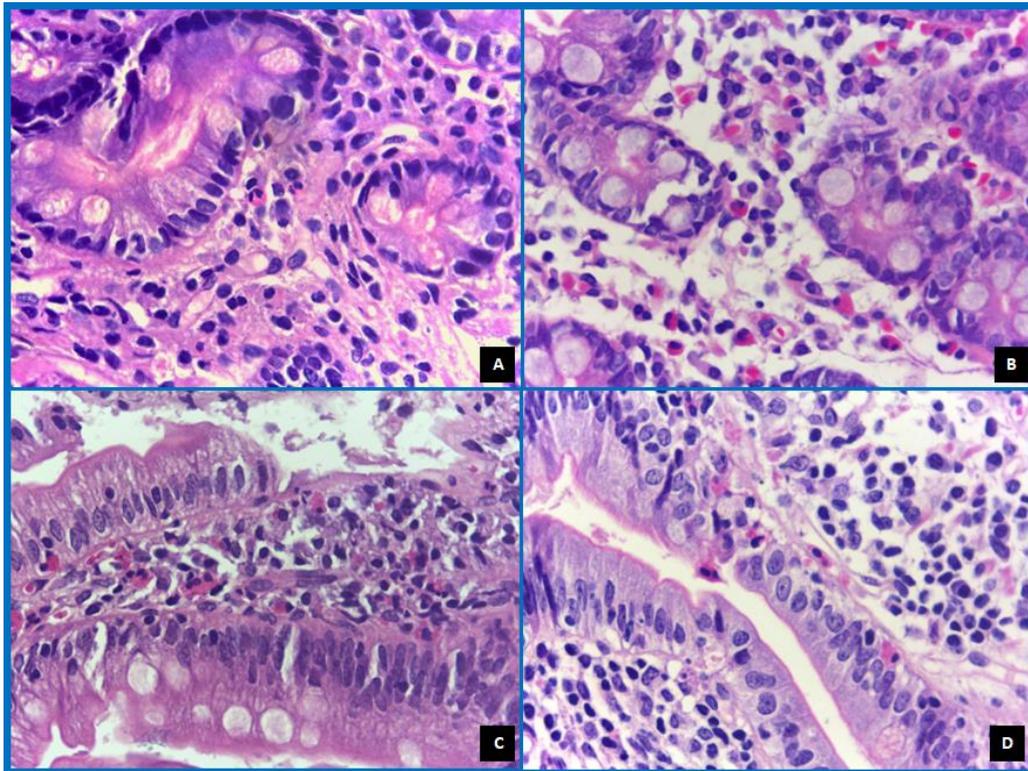


Figura 4. Duodeno, se muestran eosinófilos en el estroma (A, B) y protruyendo la membrana basal de las vellosidades (C, D), para finalmente salir a la luz intestinal (D)

De los 77 pacientes, 21 (27%) tuvieron biopsia de íleon en donde se encontró la mayor cantidad de eosinófilos en la lámina propia donde el promedio fue de 7.35 eosinófilos por CAP con DE 7.37, después el epitelio glandular con 0.14 por CAP con DE 0.19 y al final el epitelio superficial con 0.05 eosinófilos por CAP con DE 0.13 (Figura 5)

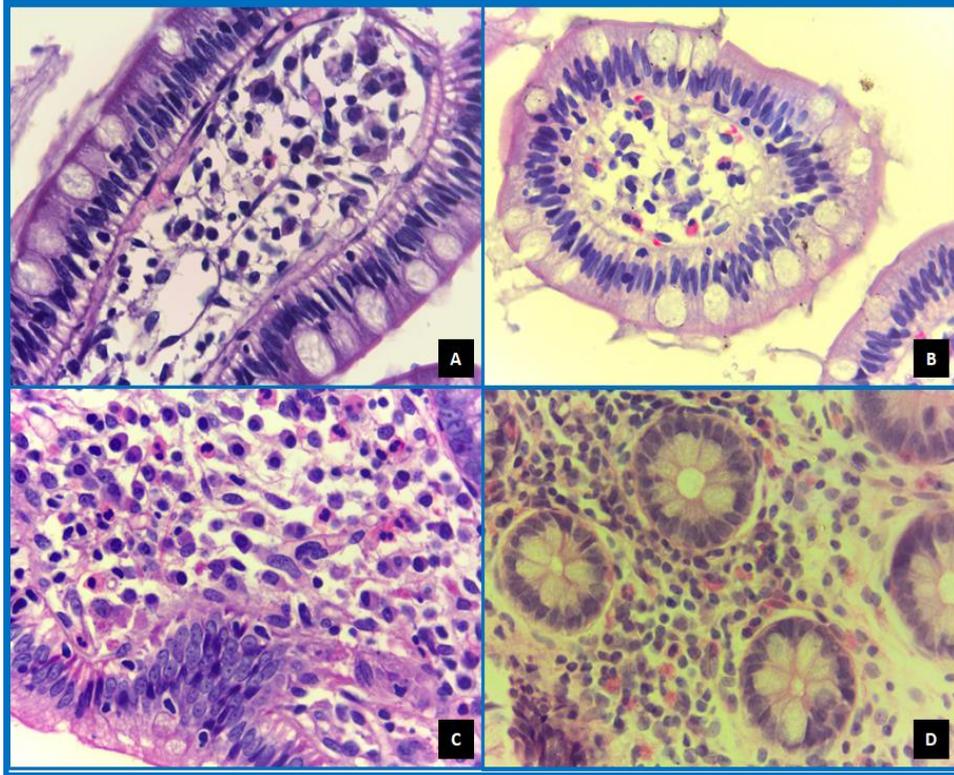


Figura 5. Vellosidades del íleon con eosinófilos en el centro (A, B). Abundante infiltrado inflamatorio mixto de células plasmáticas y eosinófilos en el estroma (C, D) y entre las glándulas (D). Amplificación 630x

En el colon derecho se encontró la mayor cantidad de eosinófilos de todo el tracto gastrointestinal, de esta localización se revisaron 30 laminillas (38%) en las que el mayor promedio de eosinófilos estuvo en la lámina propia con 11.37 eosinófilos por CAP con la DE más alta que fue de 8.16, seguido del epitelio glandular con 0.15 eosinófilos por CAP promedio con DE 0.2 y al final el epitelio superficial con 0.1 eosinófilos por CAP con DE 0.15 (Figura 6)

De colon transverso solo se encontraron 7 muestras (9%) en donde el promedio mas alto estuvo en la lámina propia con 2.97 eosinófilos por CAP con DE 2.85, seguido del epitelio glandular con 0.13 por CAP con DE 0.13, en el epitelio superficial no se encontraron eosinófilos en ninguna de las muestras estudiadas (Figura 7).

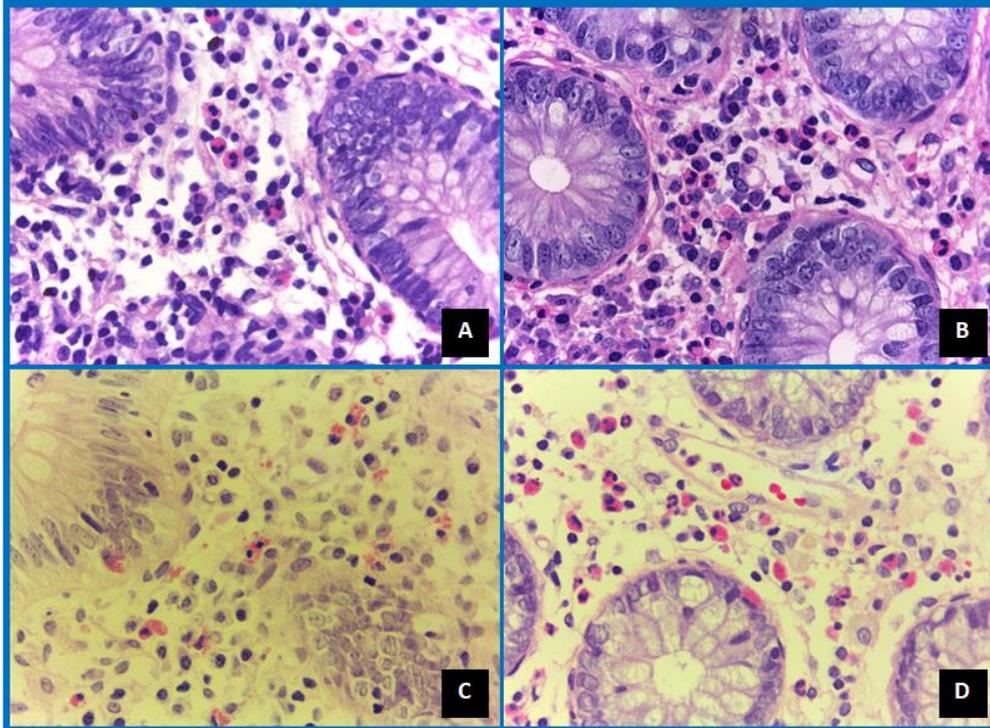


Figura 6. Colon derecho que muestra abundante celularidad en el interglandular, predominantemente por eosinófilos y células plasmáticas (A, B), los eosinófilos rompen y penetran la membrana basal de las glándulas (C, D). Amplificación 630x

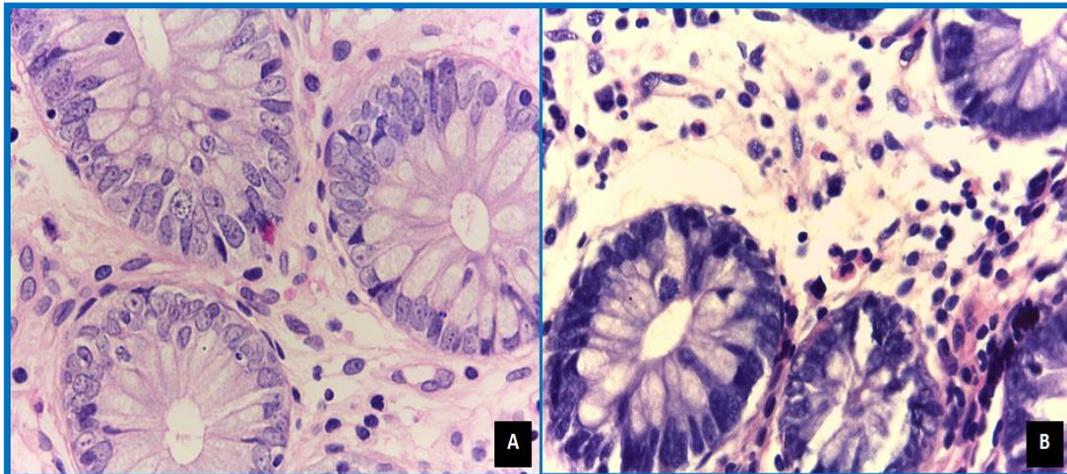


Figura 7. Eosinófilo atravesando la membrana basal de una glándula del colon transversos(A) y entre las glándulas (B). Amplificación 630x

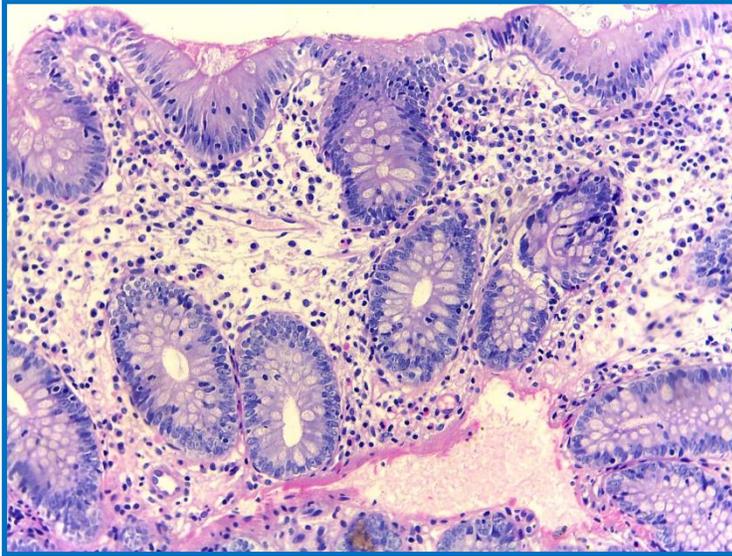


Figura 8. Vista panorámica del epitelio superficial, lámina propia y epitelio glandular del colon izquierdo con abundante infiltrado inflamatorio mixto, se observan eosinófilos entremezclados.

Por último, se estudiaron 27 muestras (35%) del colon izquierdo donde se encontró que el mayor promedio estuvo en la lámina propia con 5.55 eosinófilos por CAP con DE 5.41, seguido del epitelio glandular con 0.09 por CAP con DE 0.16 y al final el epitelio superficial con 0.05 por CAP con DE 0.13 (Figuras 8 y 9).

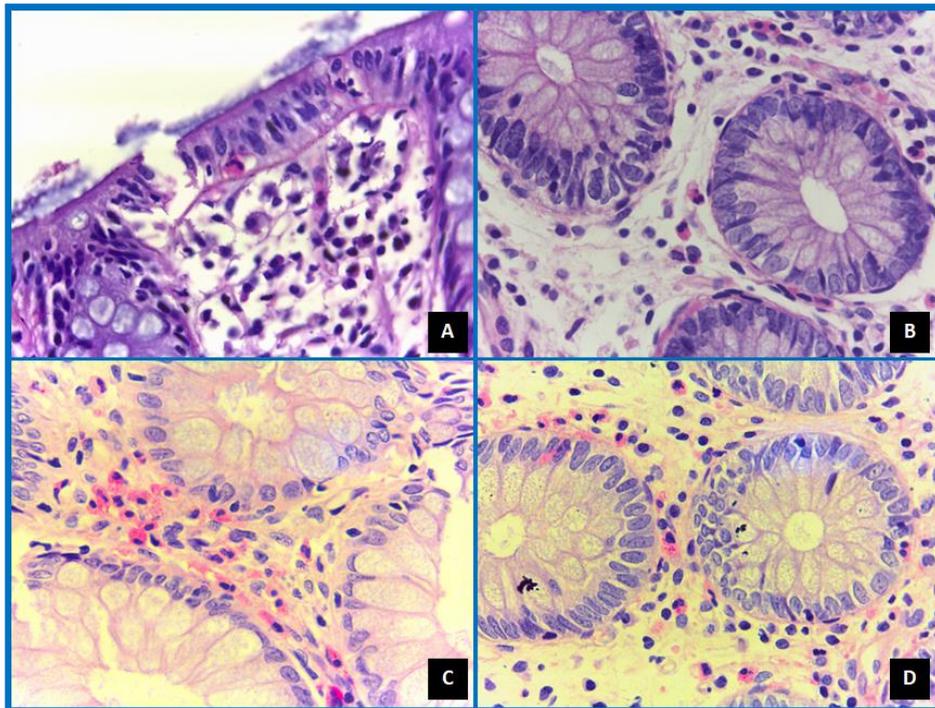


Figura 9. Epitelio superficial del colon izquierdo con un eosinófilo intraepitelial (A), así como en el estroma interglandular (B) y atravesando la membrana basal del epitelio glandular (C, D) Amplificación 630x

Todo lo anterior se resume en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de eosinófilos en el tracto gastrointestinal de pacientes pediátricos con alergia alimentaria				
Tejido	n	Localización	Promedio/ CAP	DE
Esófago	76	Lámina propia	0.11	0.20
		Epitelio superficial	0.17	0.33
		Epitelio glandular	0.14	0.88
Estómago	76	Lámina propia	1.00	1.37
		Epitelio superficial	0.01	0.06
		Epitelio glandular	0.05	0.12
Duodeno	74	Lámina propia	3.86	3.84
		Epitelio superficial	0.09	0.22
		Epitelio glandular	0.08	0.13
Íleon	21	Lámina propia	7.35	7.37
		Epitelio superficial	0.05	0.13
		Epitelio glandular	0.14	0.19
Colon derecho	30	Lámina propia	11.37	8.16
		Epitelio superficial	0.10	0.15
		Epitelio glandular	0.15	0.20
Colon transverso	7	Lámina propia	2.97	2.85
		Epitelio superficial	0.00	0.00
		Epitelio glandular	0.13	0.13
Colon izquierdo	27	Lámina propia	5.55	5.41
		Epitelio superficial	0.05	0.13
		Epitelio glandular	0.09	0.16
Abreviaturas: n, número total de casos; CAE, Campo de alto poder; DE, Desviación estándar				

DISCUSIÓN

Los eosinófilos son células inflamatorias que forman parte de la histología normal del tracto digestivo, sus funciones son diversas, principalmente se encargan de regular la función inflamatoria, sin embargo, en estado patológico dañan el epitelio y alteran la arquitectura tisular³.

En la alergia alimentaria el número de eosinófilos en el tracto digestivo aumenta, en ocasiones llegando a la eosinofilia. La finalidad del presente estudio fue determinar la frecuencia de eosinofilia del tracto digestivo en pacientes con alergia alimentaria, para lo cual se analizaron 311 muestras del tracto digestivo que se compararon con estudios publicados en Estados Unidos y Canadá ^{2,4} en las que se encontró que el mayor número de eosinófilos está en el colon derecho con un promedio de 11.37 en la lámina propia, lo cual es concordante con la literatura; así mismo la desviación estándar en dicha localización fue de 8.16; lo que refleja una gran variabilidad en el número que se espera encontrar entre pacientes.

En todos los casos el estrado con mayor número de eosinófilos fue la lámina propia, a excepción del esófago, en donde el mayor número de eosinófilos se encontró en el epitelio superficial, con un promedio de 0.17 por campo de alto poder, lo cual concuerda con la literatura que señala que el esófago normalmente no presenta gran número de estos ya que se trata de una mucosa de epitelio escamoso².

Del total de las muestras incluidas en el estudio, ninguna presentó eosinofilia, esto puede tener varias causas, siendo la primera que no se cuentan con tablas de referencia de lo que se considera normal en pacientes pediátricos mexicanos³, tomando entonces como referencia las tablas de población pediátrica estadounidense y canadiense, las cuales reportan mayor número de eosinófilos por campo de alto poder lo cual se ve influenciado por diversos factores como la dieta o la propensión a diversas alergias entre las que se incluye a la alimentaria, otra causa es que al momento de la toma de biopsia los pacientes

ya cuentan con restricción alimentaria del alimento que es alergeno, por lo que al estudio histológico pueden ya no tener las mismas alteraciones que presentaría en el curso agudo del episodio de alergia.

La desviación estándar encontrada en el presente estudio, al igual que en poblaciones estadounidenses y canadienses es en ocasiones, casi del mismo número de la media, lo cual refleja una gran variabilidad en lo que se puede considerar “normal” y esto a su vez se refleja en la subjetividad que existe entre los patólogos de lo que se considera eosinofilia o cantidad normal en el número de eosinófilos.

Se encontró que, la cantidad de eosinófilos en pacientes pediátricos con alergia va en aumento a través del tracto digestivo.

CONCLUSIÓN

Las tablas de referencia existentes no demuestran la normalidad de la población pediátrica mexicana.

Contar con un valor establecido como normal de eosinófilos en el tracto gastrointestinal es imperativo para el adecuado diagnóstico de los pacientes con alteraciones que condicionan eosinofilia, ya que el desbalance de estos condiciona alteraciones estructurales y manifestaciones clínicas en estos pacientes

La no demostración de eosinofilia en el presente estudio no necesariamente refleja la condición clínica de los pacientes, ya que un número limitado de eosinófilos puede causar manifestaciones y traducir enfermedad.

Este estudio es una primera fase exploratoria que sienta las bases para un futuro estudio prospectivo en donde se puedan realizar toma de biopsias del tubo digestivo donde endoscópicamente no se encuentren alteraciones, y poder analizar y comparar los resultados, por lo que se requieren mas estudios en población mexicana para poder tener nuestras propias tablas de referencia.

ANEXO 1

Tejido	Capa histológica	Rango de eosinófilos
Esófago	Lámina propia	Sin referencia
	Epitelio superficial	Sin referencia
	Epitelio glandular	Sin referencia
Antro	Lámina propia	12.3 ± 8.7
	Epitelio superficial	0.03 ± 0.2
	Epitelio glandular	0.2 ± 0.6
Cuerpo de estómago	Lámina propia	7.5 ± 6.5
	Epitelio superficial	0.0 ± 0.0
	Epitelio glandular	0.1 ± 0.3
Duodeno	Lámina propia	27.6 ± 15.7
	Epitelio superficial	0.4 ± 0.8
	Epitelio glandular	1.3 ± 0.3
Íleon	Lámina propia	40 ± 24
	Epitelio superficial	1.3 ± 1.9
	Epitelio glandular	0.6 ± 1.1
Ciego	Lámina propia	47.2 ± 17.2
	Epitelio superficial	1.5 ± 1.7
	Epitelio glandular	1.6 ± 1.5
Colon ascendente	Lámina propia	35.9 ± 16.7
	Epitelio superficial	1.2 ± 1.5
	Epitelio glandular	1.2 ± 0.8
Colon transverso	Lámina propia	34.2 ± 15.3
	Epitelio superficial	1.9 ± 1.3
	Epitelio glandular	0.9 ± 1
Colon descendente	Lámina propia	31.5 ± 18.8
	Epitelio superficial	0.9 ± 1.2
	Epitelio glandular	0.8 ± 0.7
Sigmoides	Lámina propia	19.2 ± 12.5
	Epitelio superficial	0.9 ± 1.3
	Epitelio glandular	0.4 ± 0.7
Recto	Lámina propia	9.5 ± 1.3
	Epitelio superficial	0.5 ± 1.1
	Epitelio glandular	0.4 ± 0.6

ANEXO 2

NUMERO Y DISTRIBUCIÓN DE EOSINOFILOS EN BIOPSIAS PEDIATRICAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL		
No. Protocolo:	Hospital: Centro Médico Nacional "La raza" Hospital de especialidades "Antonio Fraga Mouret"	
Género:	Edad:	Número de SS:
Diagnóstico y motivo la BX:		
Síntomas:		
Comorbilidades:		
I. DATOS GENERALES.		
Diagnóstico:		
Folio de biopsia en patología:		Fecha de realización:
Biopsia Previas	Folios:	Fecha de última Biopsia:
II. Expediente clínico		
Presencia de alergia alimentaria:	si	no
Alergeno:		
V. Tratamiento para la alergia:		
Tiempo de uso:		Dosis:
VI. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.		
Diagnóstico:		
Sitio de la biopsia:		
Conteo de eosinófilos:		
Lámina propia		
Epitelio superficial		
Epitelio glandular		

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Simon H.U., Yousefi S., Germic N., et al. The cellular functions of eosinophils: Collegium internationae allergologicum. (CIA) update 2021. Int Arch Allergy Immunol. 2020; 181 (1): 11-23
- 2- Walker M., Potter M., Talley N., Eosinophilic colitis and colonic eosinophilia. Co-gastroenerology. 2019; 35 (2): 42-50
- 3- Yantiss R. Eosinophils in the GI tract: How many is too many and what they mean?. Modern pathology. 2015; 28 (3): S7-S21
- 4- Chernetsova E., Sullivan K., De Nanassy J., et al. Histologic analysis of eosinophils and mast cells of the gastrointestinal tract in healthy Canadian children. Human pathology. 2016; 54 (4): 55-63
- 5- Silva J., Cañao P., Espinheira M., et al. Eosinophils in the gastrointestinal tract: How much is normal?. Springer. 2018; 473 (5): 313-320
- 6- Lwin T., Melton S., Genta R., Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. Modern pathology. 2011; 24 (6): 556-563
- 7- Singh V., Singh M., Friesen C., Colocal mucosal eosinophilia in children without inflammatory bowel disease. Huma Pathology. 2021; 113 (7): 34-38
- 8- Kalach N., Huvenne H., Gosset S., et al. Eosinophil counts in upper digestive mucosa of western European children: Variations with age, organs, symptoms, *helicobacter pylori* status, and pathological findings. JPGN. 2011; 52 (8): 175- 82

- 9- Karakus E., Azili M., Karabulut B., et al. Is there a role of interstitial cells of Cajal and mast cells and eosinophils in appendicitis in children?. Turk J Med Sci. 2015; 45 (9): 800-803
- 10- Cervantes R., Pedrero I., Toro E., et al. Hallazgos histopatológicos en niños con diagnóstico de la alergia a las proteínas de la leche de la vaca. Revista de Gastroenterología en México. 2015; 80 (10): 130-134
- 11- Yuki M., Okada A., Inoue S., et al. Acute acalculous cholecystitis with eosinophilic infiltration. Japan Pediatric Society. 2015; (11): 788-791
- 12- Flores C., Francesconi C., Meurer L. Quantitative assessment of CD30* lymphocytes and eosinophilis for the histopathological differential diagnosis of inflammatory bowel disease. JCC. 2015; (12): 763-768
- 13- Menom Z., Baker R., Khan A., et al. Childhood esophagitis changes in 30 year at 1 center. JPGN. 2015; 61 (13): 538-540
- 14- Katcher C., Swerollw M., Mehta P., et al. Contribution of esophagram to the evaluation of complicated pediatric eosinophilic esophagitis. JPGN. 2015; 61 (14): 541-546
- 15- Sadi G., Yang Q., Dufault B. Stefanovici C., et al. Prevalence of peripheral eosinophilia at diagnosis in children with inflammatory bowel disease. JPGN. 2016; 62 (15): 573-576
- 16- Imaeda H., Yamaoka M., Ohgo H., et al. Eosinophil infiltration in the upper gastrointestinal tract of patients with bronchial asthma. JSA. 2016; 64 (16): S6-S10
- 17- Echeverria-Zudaire L., Fernández-Fernández S., Rayo-Fernández A., et al. Primary eosinophilic gastrointestinal disorders in children who have recived food oral and immunotherapy. SEICAP. 2016; 44 (17): 534-536

- 18- Straumann A., Katzka D., Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2018; 154 (18): 346-359
- 19- Plaza-Martin AM. Alergia alimentaria en la edad pediátrica, conceptos actuales. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(19): 50.e1-5.
- 20- World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310 (19) :2191-4. doi: 10.1001/jama.
- 21- Secretaría de Salud, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud, Secretaría de Salud, Última reforma publicada DOF 20-08-2009