



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

PREVALENCIA DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA ENTRE
PACIENTES ADULTOS CON DISFAGIA ESOFÁGICA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN
GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

JOSEALBERTO SEBASTIANO ARENAS MARTINEZ



PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. MARIO CÉSAR PELÁEZ LUNA

TUTOR DE TESIS
DR. ENRIQUE COSS ADAME

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.
AGOSTO 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.

Título de tesis

**“PREVALENCIA DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA ENTRE PACIENTES ADULTOS
CON DISFAGIA ESOFÁGICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN”**

PRESENTA:

JOSEALBERTO SEBASTIANO ARENAS MARTINEZ

Firmas:



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“DR. SALVADOR ZUBIRÁN”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



Dr. José Alberto Ávila Funez

Directo de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Mario César Peláez Luna

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Enrique Coss Adame

Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Agradecimientos

Quiero expresar mis sinceros agradecimientos a todas las personas que han contribuido de manera significativa a la realización de esta tesis. Sus valiosas colaboraciones han sido fundamentales para el éxito de este trabajo.

En primer lugar, quiero agradecer profundamente a Enrique Coss Adame por su apoyo, mentoría excepcional y amistad durante todo este proceso. Gracias a él, pude descubrir la riqueza del camino en la gastroenterología y encontrar mi pasión en este campo.

También quiero expresar mi gratitud a Evan S. Dellon por su guía experta, su invaluable contribución en la conceptualización del proyecto y su orientación constante. Su ánimo y confianza fueron un impulso crucial para llevar a cabo esta investigación.

Un agradecimiento especial va para Fernanda García Cedillo por su destacado trabajo en la planeación e implementación del proyecto. Su dedicación y habilidades fueron fundamentales para el desarrollo exitoso de este trabajo.

Asimismo, quiero reconocer y agradecer a Andrea Martínez Luna, Daniel Carmona Guerrero, Daniel Azamar Llamas, Erick Jasso Baltazar, Luis Chávez García, Alfonso Fernández Ramírez y Jesús Ruiz Manríquez por su valioso apoyo en la recopilación de datos y su contribución enriquecedora a las ideas del proyecto. Sin su colaboración y esfuerzo conjunto, este estudio no habría sido posible.

Por último, quiero extender mi agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, han brindado su apoyo, aliento y comprensión durante los últimos tres años. En conjunto, estas personas han dejado una huella imborrable en mi desarrollo académico y profesional. Estoy profundamente agradecido a cada uno de ellos por su generosidad, dedicación y compromiso.

Tabla de contenido

Agradecimientos	iii
Tabla de contenido	iv
Lista de publicaciones	vi
Posters	vi
Trabajos aceptados para presentación en congreso	vi
Lista de abreviaturas	vii
Introducción	8
Disfagia Esofágica y Esofagitis Eosinofílica	9
Disfagia	9
Fisiopatología	10
Disfagia Orofaringea	10
Disfagia Esofágica	11
Evaluación y pruebas diagnósticas	11
Tratamiento	16
Esofagitis eosinofílica	17
Definición	17
Epidemiología	18
Fisiopatología	18
Hallazgos endoscópicos	20
Patología	20
Tratamientos	20
Justificación	22
Objetivos	22
Objetivo primario	22
Metodología	22
Pacientes	23

Criterios de Inclusión de Casos	23
Criterios de exclusión de Casos	23
Definición de Variables	24
Análisis estadístico	28
<i>Resultados</i>	29
<i>Discusión</i>	29
<i>Figuras</i>	33
<i>Tablas</i>	35
<i>Referencias</i>	39

Lista de publicaciones

Posters

Low Esophageal Biopsy Rates And Concomitant PPI Use During Endoscopy May Contribute To Underdiagnosis Of Eosinophilic Esophagitis In Mexico. Digestive Disease Week® (DDW) 2023, American Gastroenterological Association, McCormick Place, 6 de Mayo 2023. Chicago, USA.

Trabajos aceptados para presentación en congreso

Características Clínicas Y Hallazgos Endoscópicos En Pacientes Con Disfagia Esofágica. Un estudio transversal en un centro de tercer nivel de atención. Semana Nacional de Gastroenterología (SENAGA) 2023, Asociación Mexicana de Gastroenterología, Cancun International Convention Center. 17-21 de Noviembre 2023. Cancún, México.

Hallazgos Manométricos en Pacientes con Disfagia Esofágica y Endoscopia Negativa. Un estudio transversal en un centro de tercer nivel de atención. Semana Nacional de Gastroenterología (SENAGA) 2023, Asociación Mexicana de Gastroenterología, Cancun International Convention Center. 17-21 de Noviembre 2023. Cancún, México.

Lista de abreviaturas

AGREE	A Working Group on PPI-REE
BEDQ	Brief Esophageal Dysphagia Questionnaire
cm	centímetro
CREST	calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasia
EEl	esfínter esofágico inferior
EEo	esofagitis eosinofílica
EES	esfínter esofágico superior
ERGE	Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico
ESS	puntuación de síntomas de Eckardt
FLIP	sonda de imagen funcional del lumen
HPF	campo de alta potencia
HRM	manometría de alta resolución
IBP	inhibidores de la bomba de protones
IL	Inter-Leucina
MBP	proteína básica mayor
ml	mililitro
SSQ	Sydney Swallow Questionnaire
SWAL-QOL	Swallowing Quality of Life
UEG	Unión esofagogástrica
UEG	Unión Esofagogástrica

Introducción

La disfagia es un síntoma común que tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Este síntoma siempre se considera una señal de alarma y requiere una evaluación diagnóstica amplia y estructurada. La evaluación diagnóstica se centra en encontrar causas orgánicas que requieren un tratamiento específico y diferenciarlas de los trastornos funcionales del esófago.

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada del esófago que debe ser considerada como una de las posibles causas de disfagia. En México, hay pocos estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad y se ha considerado anecdóticamente como un padecimiento raro que a menudo no se sospecha.

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es un centro líder en el tratamiento de padecimientos gastrointestinales complejos o poco frecuentes. Durante años, este centro ha sido reconocido por su amplio antecedente de investigación y atención médica en enfermedades hepáticas, pancreáticas, inflamatorias intestinales e incluso esofágicas, como la acalasia. A pesar de esta experiencia, en el área de esofagitis eosinofílica, el centro aún no ha publicado sus resultados. Sería de gran interés conocer la experiencia del centro ya que se trata de una enfermedad rara que afecta a un número cada vez mayor de pacientes. Además, la publicación de los resultados del centro podría resultar de gran ayuda para otros especialistas y centros médicos.

Esta tesis tiene como objetivo describir las características clínicas, los hallazgos endoscópicos, la frecuencia de toma de biopsias esofágicas y la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes que se someten a una endoscopia superior por disfagia esofágica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Se espera que los resultados de esta investigación puedan sumar a la información previamente publicada sobre la esofagitis eosinofílica en México y sean útiles para el cálculo de la muestra en futuros estudios epidemiológicos.

Disfagia Esofágica y Esofagitis Eosinofílica

Disfagia

La disfagia se refiere a una sensación subjetiva de dificultad para tragar, lo que provoca una anomalía en el tránsito de los alimentos desde la boca hasta el estómago. La odinofagia se define como el dolor al tragar. Dado que tanto los mecanismos orofaríngeos como esofágicos participan en la transferencia de alimentos al estómago, existen dos tipos de disfagia. La disfagia orofaríngea compromete la transferencia de alimentos de la boca al esófago proximal, mientras que la disfagia esofágica afecta el tránsito de alimentos en el esófago tubular.

La disfagia es un síntoma de alarma que requiere una evaluación inmediata, ya que puede ser resultado de condiciones graves o simples, y puede afectar la ingesta adecuada de nutrientes, lo que lleva a la pérdida de peso.

La disfagia tiene una prevalencia del 5% al 8% en personas mayores de 50 años y es especialmente común en pacientes hospitalizados y residentes de hogares de ancianos.^{1,2} La disfagia orofaríngea aumenta en prevalencia con la edad, con etiologías predominantemente neurológicas que incluyen el accidente cerebrovascular, lesiones en la cabeza, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer, y se acompaña de potenciales complicaciones como neumonía por aspiración, desnutrición e incluso la muerte. Por el contrario, la disfagia esofágica tiene etiologías predominantemente estructurales, en su mayoría relacionadas con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), otros trastornos esofágicos benignos, neoplasias esofágicas y, con menor frecuencia, trastornos neuromusculares como la acalasia. Por lo tanto, la disfagia puede estar asociada con una alta morbilidad, mortalidad y carga de costos de atención médica.

Fisiopatología

La deglución implica la integración y coordinación de la función neural central y periférica, así como de la función muscular en tres áreas anatómicas: la cavidad oral, la faringe y el esófago.³

En la fase de preparación oral, los incisivos descomponen en unos pocos segundos el bolo alimenticio hasta obtener una consistencia y tamaño más finos. Durante la fase faríngea la musculatura orofaríngea impulsa rápidamente el bolo alimenticio desde la faringe hacia el esófago a través del esfínter esofágico superior (EES), lo que tarda menos de un segundo en completarse. Finalmente, durante la fase esofágica, el bolo alimenticio desciende por el esófago y atraviesa el esfínter esofágico inferior (EEI).^{3,4}

Las anomalías del control neurológico, la función muscular y los procesos obstructivos pueden conducir a la interrupción de estos intrincados mecanismos para la transferencia de alimentos y provocar disfagia.

Disfagia Orofaríngea

La alteración en la propulsión del bolo alimenticio desde la cavidad oral a través del EES hacia el esófago conduce a síntomas de disfagia orofaríngea. La fase orofaríngea de la deglución comienza con las contracciones de la lengua y los músculos estriados de la masticación, que están bajo el control de los núcleos motores de los nervios craneales V, VII y XII. La presencia del bolo alimenticio es reconocida por fibras nerviosas aferentes sensoriales que se conectan al tronco encefálico a través de la rama interna del nervio laríngeo superior y el nervio glossofaríngeo para iniciar la deglución orofaríngea.⁵

La coordinación de la fase faríngea implica varios procesos, incluida la elevación del paladar blando para el cierre nasofaríngeo, la apertura del EES, el cierre laríngeo, la carga y pulsión de la lengua y, por último, el aclaramiento de la faringe. Los síntomas generalmente surgen dentro de 1 segundo de iniciar una deglución y los pacientes a menudo pueden localizar el sitio de la disfunción.⁶

Las causas neuromusculares de la disfagia orofaríngea son más comunes que las causas estructurales y comúnmente envuelven enfermedades del sistema nervioso central y periférico, así como mecanismos miogénicos.⁷

Disfagia Esofágica

La disfagia esofágica consiste en la sensación de obstrucción del tránsito de alimentos y/o líquidos en el esófago. En consecuencia, la sensación puede estar localizada en el área retroesternal o supraesternal, la base del cuello o el área epigástrica. La localización de los síntomas es imprecisa, y aunque algunos pacientes pueden localizar el nivel de obstrucción con una precisión de 2 cm, el sitio donde el paciente experimenta la sensación es de utilidad limitada, ya que el 29% de los pacientes con estimulación en el cuerpo esofágico experimentan dicha sensación por encima de la escotadura esternal.^{8,9} Por lo general, los trastornos obstructivos estructurales son causas más comunes de disfagia esofágica que los trastornos neuromusculares.

Evaluación y pruebas diagnósticas

Historial y exploración física

La historia clínica detallada y la exploración física, teniendo en cuenta la ubicación de los síntomas, el inicio, la duración y la progresión son útiles para distinguir entre los mecanismos orofaríngeos y esofágicos de la disfagia. La disfagia localizada en la faringe o en la parte alta del cuello que ocurre inmediatamente después del inicio de la deglución, con aspiración asociada, regurgitación nasofaríngea y residuos posteriores a la deglución, puede indicar disfagia orofaríngea, especialmente en personas con síntomas o trastornos neurológicos coexistentes. La sensación del bolo atorado retroesternalmente unos segundos después de iniciar la deglución, con dolor torácico u odinofagia asociados, sugiere un mecanismo esofágico de disfagia, especialmente en el contexto de ERGE o trastornos atópicos. Los síntomas asociados importantes que deben interrogarse incluyen pirosis, pérdida de peso, hematemesis, anemia, regurgitación y síntomas respiratorios.

Preguntas clave adicionales pueden ayudar a diferenciar las alteraciones estructurales de los trastornos motores. Los mecanismos estructurales comienzan inicialmente con disfagia solo a sólidos, mientras que los trastornos motores pueden manifestar disfagia tanto a sólidos como a líquidos al principio. La pirosis asociada puede sugerir una estenosis péptica, mientras que la rinitis alérgica, el asma y el eccema concurrentes pueden despertar la sospecha de esofagitis eosinofílica. El empeoramiento progresivo de la disfagia asociado con la pérdida de peso puede ser motivo de preocupación para las neoplasias malignas o la acalasia. La ERGE no controlada de larga evolución en un hombre de raza blanca obeso de mediana edad puede sugerir esófago de Barrett con posible neoplasia asociada. Los medicamentos asociados con la esofagitis inducida por píldoras incluyen bisfosfonatos, doxiciclina, tetraciclina y quinidina. La disfagia intermitente y no progresiva limitada a los sólidos, en particular la carne, podría sugerir una red o anillo esofágico, como un anillo de Schatzki en la unión esofagogástrica (UEG). El examen físico debe incluir un examen otorrinolaringológico, neurológico y de la piel. El examen otorrinolaringológico puede identificar etiologías estructurales en la orofaringe y la laringe y es posible que deba ser realizado por un otorrinolaringólogo, posiblemente utilizando un endoscopio de fibra óptica transnasal. El examen neurológico completo puede identificar anomalías neuromusculares que predisponen a la disfagia orofaríngea. Un examen de la piel también es importante para identificar trastornos atópicos, así como enfermedades del tejido conectivo, incluida la esclerodermia y el síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasia).

Cuestionarios validados

Se pueden utilizar varios cuestionarios validados para cuantificar objetivamente los síntomas de disfagia. Hay cuestionarios disponibles para la disfagia orofaríngea y esofágica. Estos cuestionarios son útiles para seguir los síntomas a lo largo del tiempo y después del tratamiento, así como para fines de investigación.

En el caso de la disfagia orofaríngea el Sydney Swallow Questionnaire (SSQ) las preguntas evalúan la región anatómica, el tipo de disfunción y la consistencia del bolo deglutido. Una puntuación más alta indica un deterioro de la deglución más grave.¹⁰ El cuestionario Swallowing Quality of Life (SWAL-QOL) se considera el estándar de oro para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con disfagia orofaríngea.¹¹

La puntuación del Brief Esophageal Dysphagia Questionnaire (BEDQ) es un cuestionario de 10 ítems que mide la frecuencia y la gravedad de la disfagia esofágica, así como la impactación alimentaria. La frecuencia y la gravedad de los síntomas se miden en una escala de Likert de 6 puntos desde “nunca” hasta “diariamente o grave”, y las impactaciones alimentarias se miden en una escala de Likert de 6 puntos desde “nunca” hasta “más de 4 veces en 12 meses”. El cuestionario demostró una buena consistencia interna, confiabilidad y validez de construcción y es útil para diferenciar la disfagia debida a obstrucción mecánica de la disfunción motora.¹² Una versión en español del BEDQ está disponible en español desde 2021, y demostró una excelente fiabilidad y validez.¹³

La puntuación de síntomas de Eckardt (ESS) es un autoinforme de 4 ítems que se utiliza para cuantificar la gravedad de los síntomas de acalasia utilizando disfagia, regurgitación, dolor retroesternal y pérdida de peso en entornos clínicos y de investigación.¹⁴

Pruebas diagnósticas para disfagia orofaríngea

El trago de bario modificado por videofluoroscopia es la prueba de elección para la evaluación de la disfagia orofaríngea, que tiene un valor particular no solo para identificar el mecanismo de la disfagia, sino que también proporciona información terapéutica en la prescripción de la posición óptima de la cabeza y el cuello y la consistencia de los alimentos que conducen a la óptima deglución. El trago de bario modificado identifica la disfunción neuromuscular orofaríngea, anomalías estructurales como el divertículo de Zenker, el nivel de flujo y depuración del bolo, y las diferencias en la depuración entre diferentes consistencias del bolo (sólidos,

líquidos en puré y líquidos diluidos). Los logopedas pueden realizar recomendaciones específicas para tragar y ejercicios de fortalecimiento cuando se encuentra una disfunción neuromuscular que permite mejorar la tolerancia a la nutrición oral.

La laringoscopia con fibra óptica transnasal o el examen endoscópico con fibra óptica de la deglución permite la inspección de la orofaringe y la laringe en búsqueda de lesiones estructurales.

La manometría esofágica de alta resolución, combinada con la impedancia estacionaria, puede complementar la videofluoroscopia al evaluar la función faríngea y del EES durante la deglución.¹⁵

Pruebas diagnósticas para disfagia esofágica

Evaluación endoscópica

La endoscopia superior es la prueba inicial de elección para evaluar la disfagia esofágica, ya que proporciona valor diagnóstico y terapéutico. La endoscopia permite la inspección visual de la mucosa esofágica o de lesiones estructurales, la toma de biopsias para evaluar causas inflamatorias, infecciosas o reumatológicas e intervenciones terapéuticas como la dilatación. Dado que las biopsias están indicadas para el diagnóstico o la exclusión de la esofagitis eosinofílica, y la dilatación endoscópica es terapéutica para las estenosis y los anillos esofágicos, la endoscopia es rentable cuando se sospechan estos trastornos, ya que la radiografía con bario solo proporciona un mecanismo para la disfagia sin un diagnóstico específico o tratamiento.¹⁶

Se recomienda de manera rutinaria la toma de biopsias de la mucosa esofágica en pacientes con disfagia, aún en ausencia de hallazgos anormales, ya que se ha descrito que un importante porcentaje de pacientes con esofagitis eosinofílica pueden no presentar alteraciones en la endoscopia superior índice.¹⁷⁻¹⁹

Esofagograma baritado

El esofagograma de bario evalúa la deglución y el tránsito del bolo haciendo que el paciente trague bario líquido y, a veces, una pastilla de bario de 13 mm, después de lo cual se obtienen una serie de radiografías en varias posiciones. Un estudio con bario identifica anomalías estructurales como anillos, estenosis, divertículos, trastornos motores y procesos neoplásicos. Una deglución vertical de bario cronometrada con la ingestión de 240 ml de bario y radiografías verticales a 1 min, 2 min y 5 min permite la evaluación del vaciamiento esofágico en la acalasia antes y particularmente después del tratamiento de la acalasia.²⁰ Una deglución de bario preendoscópica es útil cuando se sospecha una lesión esofágica proximal o una estenosis compleja, proporcionando información anticipada para el endoscopista y reduciendo el riesgo de perforación durante la endoscopia.¹⁵

Manometría esofágica de alta resolución

La manometría de alta resolución (HRM) está indicada cuando se sospecha un trastorno de la motilidad en las pruebas iniciales, o cuando la endoscopia y/o los estudios baritados no son concluyentes para el diagnóstico.²¹

La manometría evalúa la coordinación del peristaltismo en particular el cuerpo esofágico y el EEI, utilizando sensores circunferenciales de estado sólido en un catéter esofágico que registra la presión intraluminal. Los datos de presión se visualizan mediante un modelo basado en imágenes de HRM que proporciona una representación tridimensional del peristaltismo esofágico, consistente en el tiempo en el eje X, la longitud a lo largo del esófago en el eje Y, y el vigor de la contracción representado por contornos de color en el eje Z.²²

La manometría de alta resolución se considera el estándar de oro para la evaluación de la función motora esofágica, con mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la manometría convencional.^{23,24}

La clasificación de Chicago es un algoritmo diagnóstico jerárquico útil en la interpretación de los hallazgos de la HRM y se encuentra actualmente en su cuarta versión.²⁵

Sonda de imagen luminal funcional (ENDOFLIP)

La sonda de imagen funcional del lumen (FLIP) es un procedimiento basado en la impedancia que puede complementar las pruebas diagnósticas de la disfagia, especialmente cuando el mecanismo de la disfagia sigue sin estar claro tras pruebas alternativas.¹⁵

El procedimiento consiste en la colocación de un catéter con electrodos de impedancia y un sensor de presión dentro de un globo flexible tras una endoscopia digestiva alta bajo sedación. El globo se llena con líquido de conductancia conocida; dado que se conocen el voltaje de la corriente eléctrica, el volumen de líquido dentro del globo y la impedancia al flujo de corriente, puede calcularse el área transversal de distribución del líquido y, por tanto, el diámetro de la luz esofágica dentro de la cual se distiende el globo.²⁶

A medida que se produce la distensión volumétrica del balón, la relación entre el área de la sección transversal y la presión intrabalón proporciona una medida de la distensibilidad, medida como índice de distensibilidad. El índice de distensibilidad es bajo cuando la UEG o el esófago tubular son poco complacientes, como ocurre en los trastornos estructurales o motores. La FLIP puede complementar la evaluación de la función del EEI y el diagnóstico de procesos obstructivos como la acalasia, así como la medición del diámetro luminal en la esofagitis eosinofílica o las estenosis.²⁷

Tratamiento

El tratamiento de la disfagia esofágica se adapta a la causa subyacente, que suele ser estructural y estar relacionada con la ERGE. Las estenosis o anillos esofágicos se tratan con dilatación con balón durante la endoscopia, a veces acompañada de disrupción de la estenosis con fórceps.²⁸

La supresión ácida con inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede ayudar a controlar la ERGE concurrente y prolongar la duración del beneficio de la dilatación. La esofagitis eosinofílica se trata con IBP, esteroides tópicos deglutidos y/o dietas

de eliminación de alimentos, complementados con dilatación endoscópica de la estenosis cuando es necesario.²⁹

Los trastornos de la motilidad, como la acalasia, pueden tratarse con dilatación neumática o miotomía endoscópica peroral durante la endoscopia, o miotomía de Heller durante la cirugía laparoscópica; la inyección de toxina botulínica puede usarse para aliviar los síntomas de manera transitoria, y en personas consideradas de alto riesgo quirúrgico puede ser el tratamiento definitivo.¹⁵ Los tumores no resecables pueden tratarse con la colocación de un stent intraluminal durante la endoscopia. Puede ser necesaria una sonda de gastrostomía o enterostomía en pacientes con obstrucción grave no susceptible de intervención endoscópica o quirúrgica. La disfagia funcional se trata con neuromoduladores o terapia cognitivo-conductual.³⁰

Esofagitis eosinofílica

Definición

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada del esófago.³¹ Según la conferencia internacional de consenso AGREE (A Working Group on PPI-REE) de 2018, la EEO se define por síntomas de disfunción esofágica, como vómitos, disfagia o dificultades para alimentarse, en un paciente con biopsias esofágicas que muestran al menos 15 eosinófilos por campo de alta potencia (HPF) en ausencia de otras enfermedades asociadas con eosinofilia esofágica, como enfermedad por reflujo gastroesofágico, acalasia, vasculitis, síndrome hipereosinofílico, enfermedad de Crohn, síndrome de Ehlers-Danlos, enfermedad de injerto contra huésped, infecciones e hipersensibilidad a fármacos.¹⁸

La presentación clínica de la EEO varía en función de la edad de presentación. Los adolescentes y los adultos suelen presentar síntomas asociados a la fibrosis esofágica; más del 70% de los adultos presentan disfagia y el 30% presentan impactación alimentaria.³² Aproximadamente el 50% de los pacientes que se

presentan de urgencia con una impactación alimentaria esofágica que requiere extracción endoscópica tienen EEO.^{33,34}

Epidemiología

En un metaanálisis de 18 estudios poblacionales, la incidencia conjunta de la EEO fue de 7.7/100,000 por año en adultos. La prevalencia variaba según el país y el continente. Los datos de prevalencia agrupada más recientes demostraron 34.4 casos/100,000 habitantes y 42.2/100,000 entre los adultos.¹⁹

La incidencia de la EEO está aumentando, quizá debido a una mayor concienciación sobre la EEO junto con un aumento de las tasas de toma de muestras de biopsia del esófago durante la endoscopia superior. Sin embargo, existen pruebas adicionales que sugieren un aumento global de la incidencia de la EEO incluso después de tener en cuenta el mayor conocimiento de la enfermedad, un fenómeno que también se ha observado en otras enfermedades atópicas.³⁵

En México no se cuentan con estudios poblacionales. En 2011 se encontró una prevalencia de EEO de 4% entre 150 pacientes con síntomas de reflujo refractarios a IBP en Monterrey, Nuevo León.³⁶ También se ha evaluado la prevalencia de EEO entre 235 pacientes adultos con síntomas gastrointestinales que se sometieron a una endoscopia superior en el puerto de Veracruz, en la que se encontró una prevalencia de 1.7%, cuando se evaluó entre los 28 pacientes a los que se les realizó la endoscopia superior por disfagia la prevalencia fue de 7.1%.³⁷

Fisiopatología

La fisiopatología de la EEO se conoce de forma incompleta. En individuos susceptibles, la exposición a alimentos como la leche y el trigo, se asocia a la infiltración de la mucosa esofágica con una población mixta de granulocitos (eosinófilos, mastocitos y basófilos). Esta inflamación disminuye la integridad de la barrera epitelial y daña la mucosa.^{38,39}

La fisiopatología de la disfagia en la EEO es compleja y multifactorial. Aunque la inflamación aguda y el estrechamiento estructural debido al infiltrado inflamatorio y al edema contribuyen, el estrechamiento luminal crónico y la disminución de la distensibilidad inducidos por la hiperplasia de la zona basal, la hipertrofia muscular y la fibrosis subepitelial parecen ser fundamentales para el desarrollo de los síntomas. Un elemento dinámico en la fisiopatología de la disfagia también puede estar relacionado con la liberación de mediadores neuroactivos de los mastocitos y los eosinófilos que provocan alteraciones de la motilidad. Discernir cuál de estos procesos predomina es importante para orientar el tratamiento posterior. Una consideración clave es la relación incoherente entre una respuesta histológica definida al tratamiento (casi desaparición de los eosinófilos en la endoscopia y la biopsia de la mucosa) y la mejoría sintomática y/o medida de la remodelación y la función esofágicas.⁴⁰⁻⁴²

Parecen existir dos mecanismos principales de la disfagia en la EEO, la distorsión anatómica y la dismotilidad esofágica.⁴³ La remodelación tisular está bien documentada en los trastornos eosinofílicos, lo que conduce a complicaciones a largo plazo. En el asma, por ejemplo, los mediadores inflamatorios liberados por los eosinófilos provocan fibrosis y un deterioro progresivo e irreversible de la función pulmonar.⁴⁴ En el síndrome hipereosinofílico, los productos de los eosinófilos, como la proteína básica mayor (MBP), conducen al depósito de fibrina extracelular y, finalmente, a la fibrosis endomiocárdica.⁴⁵ De forma similar, en la EEO, la inflamación eosinofílica crónica conduce a fibrosis, angiogénesis, hipertrofia e hiperplasia de múltiples capas de la pared esofágica.⁴⁵

Además de la fibrosis muscular, los eosinófilos en la EEO pueden afectar directamente a la función muscular esofágica dinámica. Tanto los eosinófilos como los mastocitos liberan mediadores que influyen en la función muscular, ya sea aumentando la contracción (p. ej., leucotrieno D4, prostaglandina F2 alfa) o la relajación (p. ej., IL-6, IL-13).⁴⁶⁻⁴⁹ La degranulación de los eosinófilos también da lugar a la producción de mediadores neurotóxicos, como la proteína catiónica

eosinofílica y la neurotoxina derivada de eosinófilos.⁵⁰ Dada la infiltración profunda establecida de eosinófilos en la EEO, incluso en el músculo liso y el plexo mientérico, se hipotetiza que estos mediadores causan disfunción y/o destrucción de neuronas que pueden contribuir a la dismotilidad.⁴⁹

Hallazgos endoscópicos

El diagnóstico de la EEO requiere endoscopia con biopsia. Los hallazgos endoscópicos en pacientes con EE consisten en surcos (que aparecen como líneas verticales dentro de la mucosa), traquealización (que aparece como anillos concéntricos de estrechamiento esofágico), exudados (placas blancas), edema (disminución de la vasculatura de la mucosa) y estenosis.⁵¹ El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda para el diagnóstico y tratamiento de la EEO advierte obtener un mínimo de 6 biopsias (incluyendo el esófago proximal y distal) de cualquier paciente que pueda tener EEO, como es el caso de los pacientes que se presentan a una endoscopia superior para investigar disfagia esofágica. En aproximadamente el 10% al 25% de los pacientes con EEO, el esófago puede tener un aspecto normal en la endoscopia.

Patología

El estándar de oro para el diagnóstico de la EEO es la histología. Para el diagnóstico se requieren 15 eosinófilos o más por HPF en el campo de alta potencia con máxima daño.¹⁸ Se ha demostrado que este valor umbral es 100% sensible y 96% específico para el diagnóstico.⁵²

Tratamientos

El objetivo terapéutico principal es la resolución de los síntomas y control de la inflamación.⁵³ Dado que la EEO es una enfermedad alérgica no mediada por IgE, intentar eliminar los alérgenos puede provocar la remisión de la enfermedad en algunos pacientes. Existen tres enfoques para la terapia dietética: una dieta elemental, la eliminación empírica de alimentos y la eliminación de alimentos dirigida

por pruebas de alergia. Con estas intervenciones la tasa global de respuesta clínica es de 80.8%.⁵⁴

En la EEO, los IBP pueden tener efectos antiinflamatorios independientes de la supresión del ácido gástrico: propiedades antioxidantes, inhibición de la función de las células inmunitarias y reducción de la expresión de citocinas inflamatorias de las células epiteliales.⁵⁵⁻⁵⁷ Los IBP son un tratamiento de primera línea razonable dado su bajo costo, buena tolerabilidad, perfil de seguridad generalmente favorable y facilidad de administración.³¹

Los corticoesteroides deglutidos son el pilar del tratamiento de la EEO; sin embargo, todavía no hay formulaciones aprobadas por la FDA para el tratamiento de la EEO. Los corticoesteroides tópicos son bien tolerados, y el efecto adverso más común es la infección esofágica por *Candida* asintomática.⁵⁸

La dilatación endoscópica es una opción terapéutica para tratar las estenosis esofágicas, los anillos y el esófago de calibre estrecho en pacientes con EEO. El momento óptimo de la dilatación en pacientes con EEO sigue sin estar claro. Lo ideal sería controlar la inflamación antes de iniciar la dilatación. Sin embargo, en caso de incumplimiento de la medicación, estenosis que no responden al tratamiento médico, estenosis de alto grado o impactación alimentaria recurrente, puede considerarse la dilatación esofágica antes de controlar la inflamación.⁵³ El objetivo del tratamiento debe ser un diámetro esofágico de 15 a 18 mm.⁵⁹

Dupilumab es un antagonista del receptor alfa de la interleucina (IL)-4 cuyo uso ha sido aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento de la EEO en adultos y en pacientes pediátricos mayores de 12 años. Su papel en el tratamiento de la EEO aún está por definir en comparación con otras opciones como la terapia dietética y los glucocorticoides tópicos.⁶⁰

Justificación

La información sobre EEO en México es limitada a dos estudios pequeños realizados hace más de 5 años. A nivel global se ha descrito un aumento en la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, junto a otras enfermedades atópicas.

De manera anecdótica se considera a la EEO como una enfermedad rara y la toma de biopsias durante la evaluación endoscópica de los pacientes con disfagia no es la norma.

Se requieren estudios en población mexicana con disfagia que describan la prevalencia de EEO y los hallazgos endoscópicos más frecuentes. De igual manera es importante describir la tasa de toma de biopsias en endoscopias superiores indicadas por disfagia, lo cual es un reflejo de la sospecha y búsqueda de la EEO.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se desconocen las prácticas habituales en la evaluación de los pacientes con disfagia y la epidemiología de la EEO, por estos motivos se diseñó y llevó a cabo este estudio.

Objetivos

Objetivo primario

Describir las características clínicas, los hallazgos endoscópicos, la frecuencia de toma de biopsias esofágicas y la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes que se sometieron a una endoscopia superior por disfagia esofágica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Metodología

Se realizó un estudio transversal descriptivo con recopilación de datos retrolectiva, en un centro de tercer nivel de atención en la Ciudad de México. El protocolo de

este estudio se diseñó y escribió tomando en consideración los principios éticos para las investigaciones en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.⁶¹ Este estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación locales (INCMNSZ - GAS-4300-22-23-1).

Pacientes

Se incluyeron pacientes a los que se les realizó una endoscopia superior indicada por su médico tratante por disfagia esofágica desde enero de 2017 hasta diciembre de 2022. Se identificó a estos pacientes recolectando los números de expediente de los registros históricos físicos y electrónicos del departamento de endoscopia. La información clínica se extrajo de los expedientes clínicos utilizando un formulario electrónico estandarizado de recopilación de datos demográficos, comorbilidades, manifestaciones clínicas, hallazgos endoscópicos, toma de biopsias y resultados histopatológicos.

Posterior a la identificación de los casos en los que se tomó biopsia de la mucosa esofágica se corroboraron los hallazgos histopatológicos mediante una revisión de laminillas con un patólogo experto que verificó si cumplían criterios diagnósticos actuales para EEO.

Criterios de Inclusión de Casos

Pacientes mayores de 18 años con endoscopia superior realizada por disfagia esofágica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición en el periodo de enero 2017 a diciembre 2022 y que contaron con los datos requeridos en el expediente clínico.

Criterios de exclusión de Casos

Pacientes con diagnóstico clínico de disfagia orofaríngea, antecedente de cirugía esofágica o funduplicatura. Pacientes con datos clínicos incompletos, falta de reporte de endoscopia o ausencia de material de patología para su revisión.

Definición de Variables

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Sexo	El conjunto de características de la estructura reproductiva, las funciones, el FENOTIPO y el GENOTIPO, que diferencian al organismo MASCULINO del FEMENINO. (Término MeSH “Sex”).	Sexo biológico obtenido del expediente: hombre o mujer.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de la intervención.	Años transcurridos desde el nacimiento hasta el día de la evaluación
Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo.	Peso medido en kilogramos, en una báscula clínica.
Talla	Altura de un cuerpo.	Estatura de una persona desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza
Fecha de inicio de disfagia	Momento en relación al calendario en el paciente recuerda que inició el síntomas.	Fecha aproximada de inicio del síntoma.
Pirosis	Dolor retroesternal o sensación de ardor, generalmente asociado con regurgitación de jugo gástrico hacia el esófago.	Presencia del síntomas dos o más días a la semana.

Regurgitación	Regurgitación de jugo gástrico hacia el esófago.	Presencia del síntomas dos o más días a la semana.
Impactación esofágica	La obstrucción del esófago por un cuerpo extraño ingerido.	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.
Alergias ambientales	Reactividad alterada a un antígeno, que puede dar lugar a reacciones patológicas tras la exposición a ese antígeno concreto. (Término MeSH “Hypersensitivity”, 1966).	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.
Alergias alimenticias	Alteraciones gastrointestinales, erupciones cutáneas o shock debido a reacciones alérgicas a los alérgenos de los alimentos. (Término MeSH “Food Hypersensitivity”, 1966).	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.
Alergias a fármacos	Reacciones adversas mediadas inmunológicamente por sustancias medicinales utilizadas legal o ilegalmente. (Término MeSH “Drug Hypersensitivity”, 1966).	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.
Asma	Forma de trastorno bronquial con tres componentes distintos: hiperreactividad de las vías respiratorias (HIPERSENSIBILIDAD RESPIRATORIA), INFLAMACIÓN de las vías respiratorias y OBSTRUCCIÓN intermitente de las	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.

	vías respiratorias. Se caracteriza por la contracción espasmódica del músculo liso de las vías respiratorias, por el cizallamiento y por la disnea (disnea, paroxismo). (Término MeSH “Asthma”)	
Dermatitis atópica	Enfermedad inflamatoria crónica de la piel, determinada genéticamente, que se caracteriza por un aumento de la capacidad de formación de reagina (IgE), con una mayor susceptibilidad a la rinitis alérgica y al asma, y una disposición hereditaria a la disminución del umbral de prurito.	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.
Uso de inhibidor de bomba de protones	Uso de compuestos que inhiben la ATPASA DE CAMBIO DE H(+)-K(+). (Término MeSH “Proton Pump Inhibitors”, 2008).	Diagnóstico clínico obtenido del interrogatorio: sí o no.

Evaluación endoscópica

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Terminología mínima estándar 3.0	Todos los hallazgos deben tener un atributo de ubicación. Para cada hallazgo luminal se debe describir con los atributos	Anatomía luminal: Esófago xx cm de los incisivos. Cricofaríngeo, tercio superior, medio, inferior, línea Z, cardias.

	recomendados por la terminología.	Hallazgos luminales: normal, dilatación, estenosis, compresión extrínseca, divertículo, cirugía previa, deformidad, anillo/red, hernia hiatal, línea z.
EREFS (eosinophilic esophagitis endoscopic reference score)	Los hallazgos endoscópicos asociados a la EEO que han sido sistematizados, que fue validada en pacientes adultos con un buen grado de acuerdo entre observadores.	<p>Edema (patrón vascular):</p> <p>0 normal</p> <p>1 disminuido</p> <p>2 ausente</p> <p>Anillos:</p> <p>0 ninguno</p> <p>1 leve (algunos)</p> <p>2 moderado (traquelizado)</p> <p>3 grave (no pasa el endoscopio)</p> <p>Exudados:</p> <p>0 ninguno</p> <p>1 leve (<10%)</p> <p>2 grave (>10%)</p> <p>Survos verticales:</p> <p>0 ninguno</p> <p>1 leve</p> <p>2 grave (profundos)</p> <p>Estenosis:</p> <p>0 ausente</p> <p>1 presente</p>
Esofagitis erosiva	La esofagitis erosiva ocurre cuando se forman	Clasificación de Los Angeles

	lesiones en el esófago debido a reflujo gastroesofágico crónico.	<p>A: 1 o más erosiones menores de 5 mm.</p> <p>B: 1 o más erosiones mayores de 5 mm, pero que no se unen entre sí.</p> <p>C: Erosiones que se unen, las cuales involucran menos del 75% del órgano.</p> <p>D: Erosiones que se encuentran, al menos, en un 75% de la circunferencia del esófago.</p>
--	--	---

Examen Histopatológico

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Eosinófilos por campo de gran aumento	Se considerará un campo de gran aumento como una magnificación X40	Número de eosinófilos por campo de gran aumento.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para detallar a la población en estudio. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas paramétricas se expresaron en media y desviación estándar, las variables no paramétricas en medianas y rangos. Se utilizó el software estadístico Jamovi Versión 2.3.26.0 para Mac OS.

Resultados

La búsqueda de todas las endoscopias superiores realizadas por disfagia esofágica entre enero de 2017 y diciembre de 2022 arrojó un total de 853 casos.

Entre los casos encontrados se excluyeron 487 por los motivos indicados en la metodología. Se detallan las características en la Figura 1.

De los 366 pacientes con disfagia esofágica el 69.7% son mujeres, la media de edad fue 55.8 (DE 16.6) años, el 2.2% tenía asma, 1.4% alergia alimentaria, 4.6% dermatitis atópica. El principal síntoma acompañante fue pirosis en 39.1% de los casos, seguido de dolor abdominal en 21.6% y dolor torácico en 18.6%. Se reportó al antecedente de impacto alimentario en 6.3% de los casos. Al momento de la realización de la EGD 42.3% de los sujetos estaban tomando IBP y 8.7% utilizaba esteroides sistémicos o inhalados. La mediana de semanas entre el inicio de síntomas y la EGD fue de 55.7 (RIC 16.5-154) semanas. En la tabla 1 se muestran las características clínicas de los pacientes con disfagia sometidos a una endoscopia superior.

En la Tabla 2 se muestran los hallazgos endoscópicos en los pacientes con disfagia. Entre los 108 pacientes a los que se les tomaron biopsias de la mucosa esofágica (29.5%), el 41.7% estaban tomando IBP y se encontró EEo en 9.3%.

En la tabla 3 se muestran las características individuales de los pacientes con el diagnóstico de EEo.

Discusión

En un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, los pacientes sometidos a una EGD por disfagia esofágica tienen una baja tasa de toma de biopsias y un alto número de estudios son realizados mientras los pacientes están tomando IBP, lo que puede conducir a un infra diagnóstico de EEo. Sin embargo, este estudio encontró una mayor prevalencia de EEo en pacientes con disfagia y biopsia esofágica (9.3%) que la reportada previamente en México (7.1%) en el estudio de Cruz-Patiño et al. en 2015.³⁷

La información relacionada a la prevalencia y etiología de la disfagia en México es escasa. El único estudio epidemiológico sobre disfagia funcional en México encontró una prevalencia de 6.3% en la población general según los criterios de Roma III.⁶² Desafortunadamente no se cuentan con estudios en nuestro país que informen sobre la prevalencia del síntoma en la población general y tampoco que informen de la etiología de este síntoma.

La prevalencia de EEO varía con la localización de los estudios, siendo similar en Europa Occidental, Australia, Estados Unidos y Canadá, pero mucho menor en Japón y China.⁶³ La diferencia entre las altas prevalencias en Occidente y bajas en Oriente a pesar de las similitudes en la presentación clínica ha dado lugar a líneas de investigación que buscan esclarecer los mecanismos etiológicos y factores ambientales que lleven a estas diferencias. De manera adicional a las diferencias geográficas, la prevalencia de EEO es distinta de acuerdo a la presentación clínica. Entre los pacientes que se someten a una endoscopia superior por cualquier motivo la prevalencia de EEO está entre 2.4 y 6.6%. En los estudios que han evaluado a pacientes con disfagia las tasas son mayores, rondando entre 12 y 23%.^{63,64} En nuestro estudio se encontró una prevalencia de EEO del 9.3% entre los pacientes a los que se les tomó biopsias de la mucosa esofágica, si bien esta prevalencia es menor a la reportada en otros países, es la más alta reportada en México.

La baja tasa de toma de biopsias de la mucosa esofágica en los pacientes con disfagia esofágica (29.5%) es una imitación importante para la generalización de los resultados de este estudio. Es de destacar que entre aquellos pacientes con hallazgos endoscópicos sugerentes de EEO, la tasa de toma de biopsias fue a penas del 59.7%. En el caso de los pacientes con un reporte normal de endoscopia en sólo el 15.15% de las ocasiones se tomaron biopsias de la mucosa del esófago. Además el 42.3% de los pacientes sometidos a una endoscopia se encontraban tomando IBPs al momento del estudio. Estos hallazgos contrastan de manera dramática con las recomendaciones de la conferencia AGREE,¹⁸ en las que se establece la indicación de toma de biopsias de la mucosa del esófago distal y medio en todos

los pacientes con disfagia y la realización de los estudios endoscópicos sin el uso del IBP.

Los motivos por los cuales existió una pobre adopción de estas recomendaciones en el estudio de los pacientes con disfagia van más allá de los objetivos de este estudio. Sin embargo, se trata de una observación llamativa que invita a profundizar en las áreas de oportunidad operativas y educativas que puedan mejorar la atención de los enfermos con disfagia.

Durante la realización de este proyecto se enfrentaron varias limitaciones que se deben considerar al interpretar los resultados. Un importante número de estudios registrados bajo la indicación de disfagia contaban con otra indicación de la realización del mismo, frecuentemente la disfagia orofaríngea, el seguimiento en otros protocolos de los enfermos con acalasia y la colocación de sondas de alimentación se consignaron bajo la misma categoría. Este hecho hace cuestionar que se lograra recopilar a todos los casos de disfagia esofágica del periodo de estudio. De misma suerte la naturaleza retrolectiva del estudio, somete a diversos sesgos la información recuperada de los expedientes clínicos e informes endoscópicos. Otra limitación del estudio es que no es posible saber si en los casos que se realizó biopsia existió un sesgo respecto a la gravedad o características clínicas de los pacientes que llevó a la evaluación más extensa de esos enfermos.

Este estudio también cuenta con fortalezas, como la revisión de las laminillas por un solo patólogo experto en padecimientos gastrointestinales que analizó todos los casos que contaron con biopsias de la mucosa, lo que brinda certidumbre respecto al adecuado diagnóstico de EEO. Además se contó con criterios claros de inclusión al estudio y hubo claras definiciones operacionales de la variables al momento de la recolección de los datos.

La información publicada en esta tesis resulta valiosa al informar sobre los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos de los pacientes con disfagia en un centro de referencia nacional.

En conclusión, la información publicada en esta tesis resulta valiosa al informar sobre los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos de los pacientes con disfagia en un centro de referencia nacional. Se requieren esfuerzos educativos que ayuden a mejorar la evaluación diagnóstica de pacientes con disfagia y se sugiere la realización de estudios prospectivos poblacionales, para conocer mejor la epidemiología de la EEO en México.

Figuras

Figura 1. Diagrama de Flujo de Participantes.

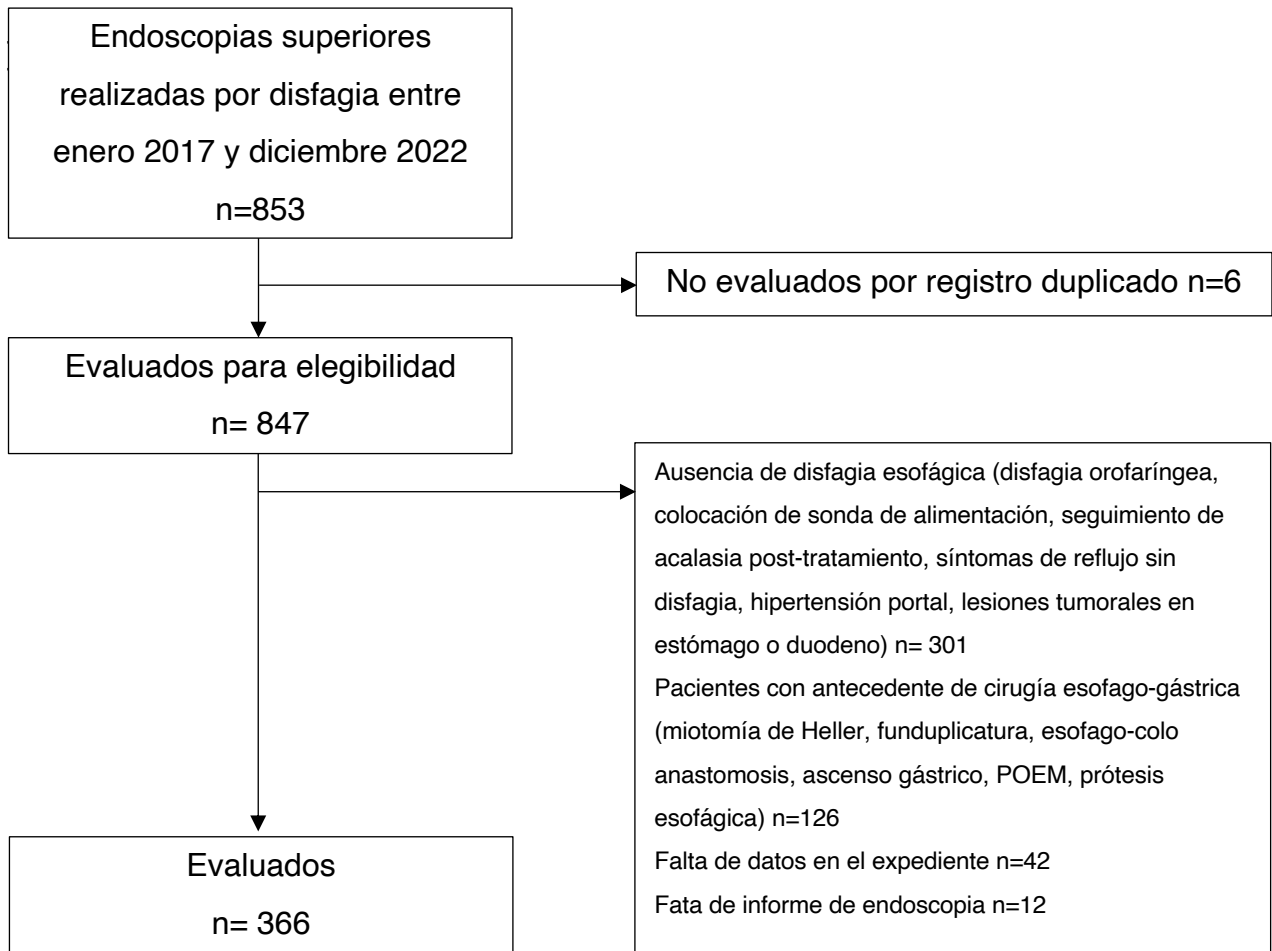
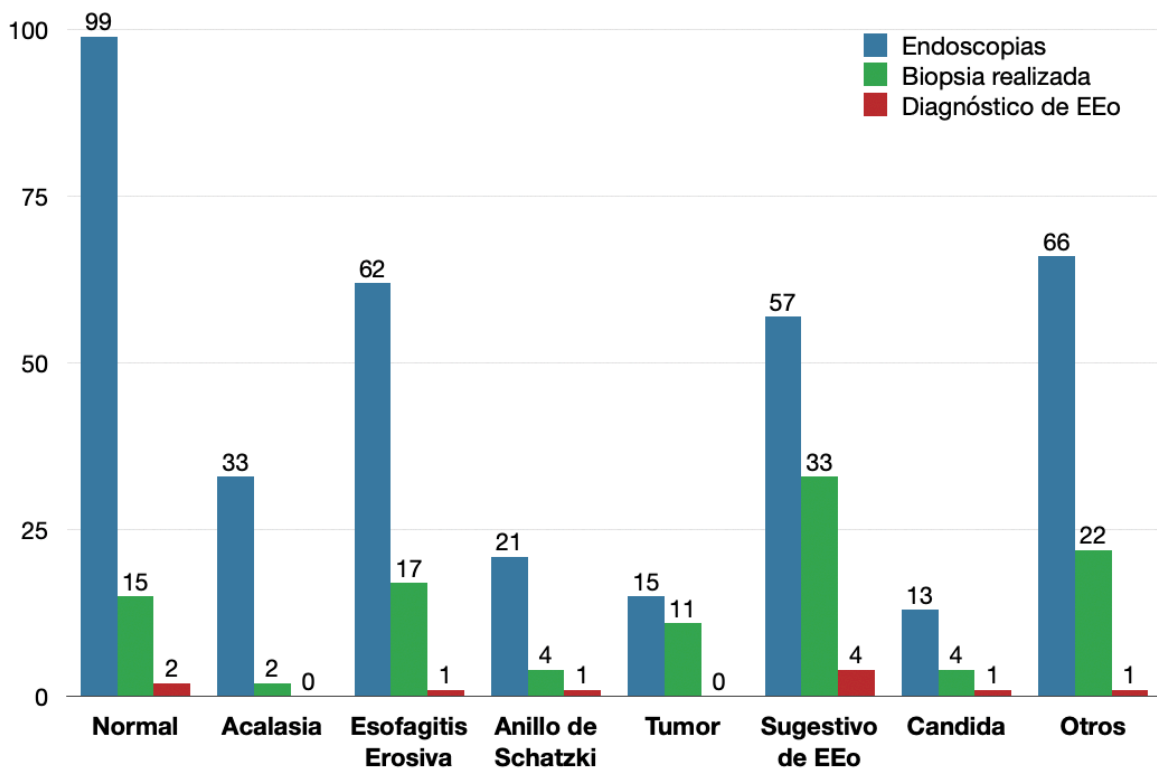


Figura 2. Hallazgos endoscópicos y tasa de toma de biopsias esofágicas.



Tablas

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con disfagia.

Características	n=366
Sex	
Hombres % (n)	30.3 (111)
Mujeres % (n)	69.7 (255)
Edad (DE)	55.8 (16.6)
IMC (DE)	25.1 (5.54)
Asma % (n)	2.2 (8)
Alergia ambiental % (n)	0.3 (1)
Alergia alimenticia % (n)	1.4 (5)
Alergia a fármacos % (n)	11.2 (41)
Dermatitis atópica % (n)	4.6 (17)
Pirosis % (n)	39.1 (143)
Dolor torácico % (n)	18.6 (68)
Vómito % (n)	13.9 (51)
Dolor abdominal % (n)	21.6 (79)
Odinofagia % (n)	5.7 (21)
Impactación alimentaria % (n)	6.3 (21)
Visita a Urgencias por impactación alimentaria % (n)	1.6 (6)
Uso de IBP % (n)	42.3 (155)
Mediana de semana de uso de IBP (RIC)	29.2 (8.93-146)
Uso de esteroides % (n)	8.7 (32)
Sistémico % (n)	8.2 (30)
Inhalado % (n)	1.4 (5)
Deglutido % (n)	0
Mediana de semana de uso de esteroide (RIC)	55.7 (16.5-154)
Mediana de semanas hasta endoscopia (RIC)	32.1 (10.3-104)

BMI n=300, Mediana de uso de IBP n=154, Mediana de uso de esteroides n=31.

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos en los pacientes con disfagia esofágica.

Hallazgos endoscópicos	n=366
Normal % (n)	27 (99)
Esofagitis erosiva n= 62	16.9 (62)
Los Angeles A % (n)	29 (18)
Los Angeles B % (n)	8.1 (5)
Los Angeles C % (n)	37.1 (23)
Los Angeles D % (n)	25.8 (16)
Anillo de Schatzki % (n)	5.7 (21)
Hallazgos sugestivos de EEO	
Edema	2.5 (9)
Anillos	3.3 (12)
Exudados	1.4 (5)
Pliegues	1.9 (7)
Estenosis	10.9 (40)
Hiatal hernia % (n)	18.9 (69)
Cándida % (n)	3.6 (13)
Úlceras % (n)	2.5 (9)
Acalasia % (n)	9 (33)
Tumor % (n)	4.1 (15)
EREFS se reportó % (n)	9.3 (34)
Se realizó biopsia % (n) n=108	29.5 (108)
Con IBP	41.7 (45)
Con esteroides	10.2 (11)
EEO % (n)	9.3 (10)

Tabla 3. Características clínicas y endoscópicas de los pacientes con esofagitis eosinofílica.

	Edad	Sexo	Síntomas	Duración de la disfagia	Uso de IBP durante la EGD	Hallazgos endoscópicos	Hallazgos histológicos

P1	40	F	Disfagia Dolor abdominal	77 semanas	-	Normal EREFS 0	Eo 15 Mi - D - BZH + S + LPF -
P2	51	M	Disfagia	20 semanas	+	Cándida EREFS 1 (exudados)	Eo 50 Mi + D + BZH + S + LPF +
P3	30	F	Disfagia	< 1 semana	-	Mucosa gástrica heterotópica EREFS 0	Eo 40 Mi - D + BZH + S + LPF +
P4	32	F	Disfagia Pirosis Dolor torácico Vómito Dolor abdominal	77 semanas	+	Normal EREFS 0	Eo 15 Mi + D - BZH + S + LPF +
P5	47	M	Disfagia Impactación alimentaria	329.8 semanas	-	Anillos EREFS 1	Eo 32 Mi + D + BZH + S + LPF -
P6	59	F	Disfagia	89.14 semanas	-	Anillos EREFS 1	Eo 20 Mi + D + BZH + S + LPF +
P7	32	M	Disfagia Pirosis	<1 semana	-	Anillos EE LA C EREFS 1	Eo 22 Mi + D + BZH + S + LPF +
P8	58	F	Disfagia	<1 semana	-	Anillos Pliegues Estenosis EREFS 3	Eo 22 Mi + D + BZH + S + LPF +

P9	53	F	Disfagia	108.14 semanas	-	Edema, exudados estenosis EREFS 3	Eo 45 Mi + D + BZH + S + LPF +
P10	59	M	Disfagia Pirosis Dolor torácico	115 semanas	-	Edema Anillos pliegues EREFS 3	Eo 15 Mi + D + BZH + S + LPF -

M= masculino, F= femenino, EREFS= Endoscopic Reference Score de la EEO, Eo= eosinófilos por campo de alto poder, M= microabscesos, D= degranulación, BZH= hiperplasia de la zona basal, S= espongirosis, LPF= fibrosis de la lámina propia.

Referencias

1. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50–79-year-old men and women in an urban population. *Dysphagia*. 1991;6(4):187-192. doi:10.1007/bf02493524
2. Adkins C, Takakura W, Spiegel BMR, et al. Prevalence and Characteristics of Dysphagia Based on a Population-Based Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):1970-1979.e2. doi:10.1016/j.cgh.2019.10.029
3. Cook IJ. Diagnostic evaluation of dysphagia. *Nat Clin Pract Gastr*. 2008;5(7):393-403. doi:10.1038/ncpgasthep1153
4. Kuo P, Holloway RH, Nguyen NQ. Current and future techniques in the evaluation of dysphagia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(5):873-881. doi:10.1111/j.1440-1746.2012.07097.x
5. Cook IJ. Oropharyngeal Dysphagia. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009;38(3):411-431. doi:10.1016/j.gtc.2009.06.003
6. Johnston BT. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(8):604-609. doi:10.1016/s2468-1253(17)30001-8
7. Trate DM, Parkman HP, Fisher RS. DYSPHAGIA Evaluation, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care: Clin Off Pr*. 1996;23(3):417-432. doi:10.1016/s0095-4543(05)70338-9
8. Wilcox CM, Alexander LN, Clark WS. Localization of an obstructing esophageal lesion. *Dig Dis Sci*. 1995;40(10):2192-2196. doi:10.1007/bf02209005
9. Polland WS, Bloomfield AL. EXPERIMENTAL REFERRED PAIN FROM THE GASTRO-INTESTINAL TRACT. PART I. THE ESOPHAGUS. *J Clin Invest*. 1931;10(3):435-452. doi:10.1172/jci100363
10. Dwivedi RC, St.Rose S, Chisholm EJ, et al. Evaluation of Swallowing by Sydney Swallow Questionnaire (SSQ) in Oral and Oropharyngeal Cancer Patients Treated with Primary Surgery. *Dysphagia*. 2012;27(4):491-497. doi:10.1007/s00455-012-9395-z
11. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, et al. The SWAL–QOL and SWAL–CARE Outcomes Tool for Oropharyngeal Dysphagia in Adults: III. Documentation of

Reliability and Validity. *Dysphagia*. 2002;17(2):97-114. doi:10.1007/s00455-001-0109-1

12. Taft TH, Riehl M, Sodikoff JB, et al. Development and validation of the brief esophageal dysphagia questionnaire. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(12):1854-1860. doi:10.1111/nmo.12889

13. Cisternas D, Taft T, Carlson DA, et al. Validation and psychometric evaluation of the Spanish version of Brief Esophageal Dysphagia Questionnaire (BEDQ): Results of a multicentric study. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(4):e14025. doi:10.1111/nmo.14025

14. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology*. 1992;103(6):1732-1738. doi:10.1016/0016-5085(92)91428-7

15. Triggs J, Pandolfino J. Recent advances in dysphagia management. *F1000research*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1527. doi:10.12688/f1000research.18900.1

16. Esfandyari T, Potter JW, Vaezi MF. Dysphagia: a cost analysis of the diagnostic approach. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(11):2733-2737. doi:10.1111/j.1572-0241.2002.07061.x

17. Manzano-Aquihuatl C, Tobar-Fredes R, Zavala-Solares MR, et al. Position statement of the Latin American Dysphagia Society for the management of oropharyngeal and esophageal dysphagia during the COVID-19 pandemic. *Revista De Gastroenterologia De Mexico*. 2022;87(1):63-79. doi:10.1016/j.rgmx.2021.08.002

18. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022-1033.e10. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.009

19. 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 Pharm Therap*. 2019;49(9):1116-1125. doi:10.1111/apt.15231

20. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE. Timed Barium Swallow: Diagnostic Role and Predictive Value in Untreated Achalasia, Esophagogastric Junction Outflow Obstruction, and Non-Achalasia Dysphagia. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):196-203. doi:10.1038/ajg.2017.370

21. Gyawali CP, Bortoli N, Clarke J, et al. Indications and interpretation of esophageal function testing. *Ann N York Acad Sci.* 2018;1434(1):239-253. doi:10.1111/nyas.13709
22. Gyawali CP. High resolution manometry: the Ray Clouse legacy. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24:2-4. doi:10.1111/j.1365-2982.2011.01836.x
23. Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(7):967-977. doi:10.1038/ajg.2015.159
24. Soudagar AS, Sayuk GS, Gyawali CP. Learners favour high resolution oesophageal manometry with better diagnostic accuracy over conventional line tracings. *Gut.* 2012;61(6):798. doi:10.1136/gutjnl-2011-301145
25. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(1):e14058. doi:10.1111/nmo.14058
26. Savarino E, Pietro M di, Bredenoord AJ, et al. Use of the Functional Lumen Imaging Probe in Clinical Esophagology. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(11):1786-1796. doi:10.14309/ajg.0000000000000773
27. Gyawali CP, Carlson DA, Chen JW, Patel A, Wong RJ, Yadlapati RH. ACG Clinical Guidelines: Clinical Use of Esophageal Physiologic Testing. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(9):1412-1428. doi:10.14309/ajg.0000000000000734
28. Hengehold T, Rogers BD, Quader F, Gyawali CP. Biopsy forceps disruption paired with bougie dilation of esophageal strictures lengthens time to repeat intervention. *Dis Esophagus.* 2020;34(6). doi:10.1093/dote/daaa113
29. Kavitt RT, Hirano I, Vaezi MF. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis in Adults. *Am J Med.* 2016;129(9):924-934. doi:10.1016/j.amjmed.2016.04.024
30. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1368-1379. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.012
31. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis. *Jama.* 2021;326(13):1310-1318. doi:10.1001/jama.2021.14920
32. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, Endoscopic, and Histologic Findings Distinguish Eosinophilic Esophagitis From Gastroesophageal Reflux

Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1305-1313.
doi:10.1016/j.cgh.2009.08.030

33. Hiremath GS, Hameed F, Pacheco A, Olive' A, Davis CM, Shulman RJ. Esophageal Food Impaction and Eosinophilic Esophagitis: A Retrospective Study, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2015;60(11):3181-3193.
doi:10.1007/s10620-015-3723-8

34. Chang JW, Olson S, Kim JY, et al. Loss to follow-up after food impaction among patients with and without eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus*. 2019;32(12):doz056. doi:10.1093/dote/doz056

35. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur Clin Respir J*. 2015;2(1):24642. doi:10.3402/ecrj.v2.24642

36. García-Compeán D, González JAG, García CAM, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: A prospective study. *Dig Liver Dis*. 2011;43(3):204-208.
doi:10.1016/j.dld.2010.08.002

37. Cruz-Patiño ED la, Juárez IR, Daza AM, Pagola PG, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM. Eosinophilic esophagitis prevalence in an adult population undergoing upper endoscopy in southeastern Mexico. *Dis Esophagus*. 2015;28(6):524-529. doi:10.1111/dote.12238

38. Noti M, Wojno EDT, Kim BS, et al. Thymic stromal lymphopoietin–elicited basophil responses promote eosinophilic esophagitis. *Nat Med*. 2013;19(8):1005-1013. doi:10.1038/nm.3281

39. Aceves SS, Chen D, Newbury RO, Dohil R, Bastian JF, Broide DH. Mast cells infiltrate the esophageal smooth muscle in patients with eosinophilic esophagitis, express TGF- β 1, and increase esophageal smooth muscle contraction. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6):1198-1204.e4. doi:10.1016/j.jaci.2010.08.050

40. Larsson H, Grusell EN, Tegtmeyer B, Ruth M, Bergquist H, Bove M. Symptoms versus esophageal eosinophilia. *Dis Esophagus*. 2016;29(8):971-976.
doi:10.1111/dote.12417

41. Pentiuik S, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Dissociation Between Symptoms and Histological Severity in Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(2):152-160. doi:10.1097/mpg.0b013e31817f0197

42. Alexander JA, Jung KW, Arora AS, et al. Swallowed Fluticasone Improves Histologic but Not Symptomatic Response of Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):742-749.e1. doi:10.1016/j.cgh.2012.03.018
43. Young E, Philpott H. Pathophysiology of Dysphagia in Eosinophilic Esophagitis: Causes, Consequences, and Management. *Digest Dis Sci*. 2022;67(4):1101-1115. doi:10.1007/s10620-022-07419-6
44. Broide DH. Immunologic and inflammatory mechanisms that drive asthma progression to remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(3):560-570. doi:10.1016/j.jaci.2008.01.031
45. Aceves SS. Remodeling and Fibrosis in Chronic Eosinophil Inflammation. *Dig Dis*. 2014;32(1-2):15-21. doi:10.1159/000357004
46. Rieder F, Nonevski I, Ma J, et al. T-Helper 2 Cytokines, Transforming Growth Factor β 1, and Eosinophil Products Induce Fibrogenesis and Alter Muscle Motility in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;146(5):1266-1277.e9. doi:10.1053/j.gastro.2014.01.051
47. Mavi P, Rajavelu P, Rayapudi M, Paul RJ, Mishra A. Esophageal functional impairments in experimental eosinophilic esophagitis. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 2012;302(11):G1347-G1355. doi:10.1152/ajpgi.00013.2012
48. Daniel EE, Crankshaw J, Sarna S. Prostaglandins and myogenic control of tension in lower esophageal sphincter in vitro. *Prostaglandins*. 1979;17(4):629-639. doi:10.1016/0090-6980(79)90014-5
49. Spechler SJ. Eosinophilic esophagitis: novel concepts regarding pathogenesis and clinical manifestations. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):837-844. doi:10.1007/s00535-019-01604-7
50. Gleich GJ, Adolphson CR, Leiferman KM. The Biology of the Eosinophilic Leukocyte. *Annu Rev Med*. 1993;44(1):85-101. doi:10.1146/annurev.me.44.020193.000505
51. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489. doi:10.1136/gutjnl-2011-301817
52. Dellon ES, Speck O, Woodward K, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathology*

Official J United States Can Acad Pathology Inc. 2015;28(3):383-390.
doi:10.1038/modpathol.2014.110

53. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):346-359.
doi:10.1053/j.gastro.2017.05.066

54. Mayerhofer C, Kavallar AM, Aldrian D, Lindner AK, Müller T, Vogel GF. Efficacy of Elimination Diets in Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(9):2197-2210.e3.
doi:10.1016/j.cgh.2023.01.019

55. Wen T, Dellon ES, Moawad FJ, Furuta GT, Aceves SS, Rothenberg ME. Transcriptome analysis of proton pump inhibitor–responsive esophageal eosinophilia reveals proton pump inhibitor–reversible allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(1):187-197.e4. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.043

56. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by esophageal squamous cells from patients with eosinophilic esophagitis and GORD. *Gut*. 2013;62(6):824. doi:10.1136/gutjnl-2012-302250

57. Cheng E, Zhang X, Wilson KS, et al. JAK-STAT6 Pathway Inhibitors Block Eotaxin-3 Secretion by Epithelial Cells and Fibroblasts from Esophageal Eosinophilia Patients: Promising Agents to Improve Inflammation and Prevent Fibrosis in EoE. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0157376.
doi:10.1371/journal.pone.0157376

58. Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, et al. Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):65-73.e5.
doi:10.1053/j.gastro.2019.03.014

59. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG Clinical Guideline: Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):679-692.
doi:10.1038/ajg.2013.71

60. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317-2330. doi:10.1056/nejmoa2205982

61. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053

62. Velasco J, Médica MMAR, 2019. Prevalencia de sobreposición de trastornos funcionales digestivos: resultados de un estudio nacional (SIGAME 2). *medigraphic.com*. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85132>

63. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):319-332.e3. doi:10.1053/j.gastro.2017.06.067

64. Dellon ES. Epidemiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Clin N*. 2014;43(2):201-218. doi:10.1016/j.gtc.2014.02.002