



Revista alergia México

ISSN: 2448-9190

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Holguín, Luisa; Gallego-Yépes, Carolina; Toro, Yuliana; Díez-Zuluaga, Libia Susana; Mopan, José; Chinchilla, Carlos
Caracterización epidemiológica, clínica y diagnóstica de niños con gastroenteropatía eosinofílica. Estudio retrospectivo de tres instituciones de salud de alta complejidad
Revista alergia México, vol. 65, núm. 2, 2018, Abril-Junio, pp. 148-159
Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

DOI: 10.29262/ram.v65i2.354

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486759208004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEM
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Epidemiological, clinical and diagnostic characterization of children with eosinophilic gastroenteropathy. A retrospective study of three high complexity health institutions

Caracterización epidemiológica, clínica y diagnóstica de niños con gastroenteropatía eosinofílica. Estudio retrospectivo de tres instituciones de salud de alta complejidad

Luisa Holguín,¹ Carolina Gallego-Yépes,¹ Yuliana Toro,¹ Libia Susana Díez-Zuluaga,¹ José Mopan,¹ Carlos Chinchilla¹

Abstract

Background: Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) are uncommon. In Colombia there are no studies in the pediatric population.

Objective: To describe the epidemiological, clinical and diagnostic characteristics of a pediatric population with EGID.

Methods: Observational, retrospective study in children aged between 0 and 12 years, assessed in three high complexity hospitals in Medellín, Colombia, between 2010 and 2015.

Results: Out of 151 children, 74 (49%) had eosinophilic esophagitis, 35 (23.2%) had eosinophilic gastritis, 20 (13.2%), eosinophilic duodenitis, and 65 (43%) eosinophilic ileitis or colitis; 60.9% were males, and median age was 5 years; 66.9% had a history of allergic disease, and 78.8% had involvement of a single segment of the gastrointestinal tract. Main symptoms were abdominal pain and vomiting. Maximum eosinophil count per high power field (HPF) in the esophagus, stomach, duodenum, ileum and colon was 34, 21, 42, 45 and 60, respectively. Peripheral eosinophilia was more common in patients with esophageal and stomach involvement. The most sensitizing foods were egg, milk, shrimp, wheat and chicken. Proton pump inhibitors, steroids or immunosuppressants, as well as food-exclusion diets were used.

Conclusions: EGID can compromise multiple segments, and its symptoms are unspecific; multidisciplinary management is required.

Key words: Eosinophilic esophagitis; Eosinophilic gastroenteritis; Eosinophilic colitis; Food allergy

Este artículo debe citarse como: Holguín L, Gallego-Yépes C, Toro Y, Díez-Zuluaga LS, Mopan J, Chinchilla C. Caracterización epidemiológica, clínica y diagnóstica de niños con gastroenteropatía eosinofílica. Estudio retrospectivo de tres instituciones de salud de alta complejidad. Rev Alerg Mex 2018;65(2):148-159

ORCID

Luisa Holguín, 0000-0002-8781-9902; Carolina Gallego-Yépes, 0000-0002-4644-1210;
Yuliana Toro, 0000-0002-7895-9479; Libia Susana Díez-Zuluaga, 0000-0002-7254-1629;
José Mopan, 0000-0003-2974-0400; Carlos Chinchilla, 0000-0003-0456-5087



Resumen

Antecedentes: Los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos son poco frecuentes. En Colombia no hay estudios en población pediátrica.

Objetivo: Describir características epidemiológicas, clínicas y diagnósticas de una población pediátrica con desórdenes gastrointestinales eosinofílicos.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo en niños entre 0 y 12 años evaluados en tres hospitales de alta complejidad de Medellín, Colombia, entre 2010 y 2015.

Resultados: De 151 niños, 74 (49 %) padecían esofagitis eosinofílica, 35 (23.2 %) gastritis eosinofílica, 20 (13.2 %) duodenitis eosinofílica y 65 (43 %) ileitis o colitis eosinofílica; 60.9 % era del sexo masculino, la mediana de edad fue de cinco años, 66.9 % tenía antecedente de enfermedad alérgica y 78.8 %, afectación de un solo segmento del tracto gastrointestinal. Los principales síntomas fueron dolor abdominal y vómito. El conteo máximo de eosinófilos por campo de alto poder en esófago, estómago, duodeno, íleon y colon fue de 34, 21, 42, 45 y 60, respectivamente. La eosinofilia periférica fue más frecuente en pacientes con afectación de esófago y estómago. Los alimentos más sensibilizantes fueron huevo, leche, camarón, trigo y pollo. Se utilizaron inhibidores de bomba de protones, esteroides o inmunosupresores y dietas de exclusión de alimentos.

Conclusiones: Los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos pueden afectar múltiples segmentos y sus síntomas son inespecíficos, por lo que se requiere manejo multidisciplinario.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica; Gastroenteritis eosinofílica; Colitis eosinofílica; Alergia alimentaria

¹Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Grupo de Alergología
Clínica Experimental, Medellín, Colombia

Recibido: 2018-02-12

Aceptado: 2018-04-24

DOI: 10.29262/ram.v65i2.354

Correspondencia: Luisa Holguín. luisaholguing@gmail.com

Abreviaturas y siglas

CAP, campo de alto poder

EEo, esofagitis eosinofílica

CE, colitis eosinofílica

ERGE, con enfermedad por reflujo gastroesofágico

DE, duodenitis eosinofílica

GE, gastroenteritis eosinofílica

DGIE, desórdenes gastrointestinales eosinofílicos

HNL, hiperplasia nodular linfoides

Antecedentes

Los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos (DGIE) son un conjunto de enfermedades que se caracterizan por inflamación con infiltración eosinofílica de la pared del tracto gastrointestinal.^{1,2} Se consideran enfermedades poco frecuentes y de presentación más común en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en el sexo masculino y en sujetos caucásicos.^{3,4,5,6} La incidencia y prevalencia varían entre seis y 13 casos/100 000 habitantes y entre 28 y 90 casos/100 000 habitantes, respectivamente, según la población evaluada, con un incremento

mundial en los últimos años.^{4,7} Simultáneamente se ha observado aumento en las secuelas de estas enfermedades a largo plazo.^{4,8,9,10} En México, la esofagitis eosinofílica (EEo) afecta entre 1.7 y 4 % de la población adulta con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) resistente al tratamiento convencional, sin embargo, no encontramos estudios similares en niños.¹¹

La fisiopatología de estas entidades aún es poco clara; hasta el momento, la EEo es la más conocida. Los basófilos y las células presentadoras de antígeno son activadas por la linfopoyetina tímica estromal

liberada por el epitelio esofágico, lo cual induce polarización de las células T CD4⁺ a un perfil Th2, con aumento de la producción y secreción de IL-13, que incide en la expresión de genes que codifican para proteínas relacionadas con la función de la barrera epitelial.¹² La disminución de la desmogleína-1, del complejo de diferenciación epidérmica y la filagrina produce aumento en la permeabilidad tisular; el aumento de CCL-26 y periostina promueve el reclutamiento de eosinófilos, que activados se acumulan y generan toxicidad celular, liberando factor de crecimiento transformante β , el cual estimula la fibrosis del músculo liso, ocasionando trastornos en la motilidad.¹²

La sintomatología de los DGIE es crónica, variable e inespecífica, lo que hace difícil su identificación, generando retrasos en el diagnóstico y llevando a alteración de la calidad de vida del paciente, su estado emocional y entorno social.^{13,14,15,16} Económicamente genera altos costos al sistema de salud y a los pacientes, secundarios a las múltiples pruebas que se utilizan para la aproximación diagnóstica, el seguimiento estrecho que requieren y el tratamiento de las secuelas.^{17,18}

Debido a que este grupo de enfermedades fue descrito hace aproximadamente dos décadas,¹⁹ aún no se conoce del todo su comportamiento y curso natural, incluso los datos epidemiológicos son limitados, lo que ha provocado la falta de estandarización del abordaje diagnóstico y terapéutico que prevenga el desarrollo de las secuelas a largo plazo.^{20,21,22}

En México hay gran variabilidad e independencia en la toma de decisiones en el manejo de estos desórdenes por parte del personal de salud y los médicos tratantes. Es probable que con frecuencia no se cumplan las recomendaciones de los consensos internacionales en cuanto al diagnóstico y seguimiento, lo cual puede atribuirse a la falta de descripción clínica que permite extrapolar las recomendaciones a la población mexicana. El objetivo del estudio fue determinar las características epidemiológicas, clínicas y diagnósticas de pacientes pediátricos con DGIE, en tres centros de referencia de la ciudad de Medellín, Colombia.

Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo descriptivo, realizado de 2010 a 2015, en el cual se incluyeron los registros de las historias clínicas de niños entre cero y 12

años evaluados por los servicios de alergología clínica o gastroenterología pediátrica de tres instituciones de alta complejidad de Medellín (Hospital Pablo Tobón Uribe, Hospital Universitario San Vicente Fundación, IPS de la Universidad de Antioquia), con diagnóstico de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, duodenitis eosinofílica, ileítis eosinofílica o colitis eosinofílica confirmado histológicamente (inflamación con predominio de infiltrado eosinofílico), con base en endoscopia digestiva superior o colonoscopia y con conteo normal de eosinófilos del tracto gastrointestinal conforme al reporte de Debrosse *et al.*²³

De cada paciente se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, peso y zona de residencia, dolor abdominal, gasto fecal, aspecto de las deposiciones, estado nutricional según la Organización Mundial de la Salud, vómito, rechazo alimentario, atoramiento, irritabilidad o disfagia. Adicionalmente se documentaron antecedentes de enfermedades atópicas, reumatológicas o hematológicas, vasculitis, síndrome de intestino corto, parasitos intestinal o trasplante de órgano sólido.

Datos endoscópicos e histológicos

Las características endoscópicas recolectadas en cada paciente fueron la presencia o ausencia de estrías longitudinales, traquealización del esófago, exudados blancos, estenosis, friabilidad, palidez, úlceras y pseudopolipos. Del reporte histológico se tomó el conteo de eosinófilos por CAP, la presencia de microabscesos eosinofílicos, hiperplasia de membrana basal, hiperplasia nodular linfoide (HNL) y el número de biopsias realizadas por segmento. También se recolectó información acerca de la positividad de las pruebas cutáneas con alimentos y aeroalérgenos, pruebas serológicas (IgE específica) para alérgenos alimentarios y medición de IgE total. Se documentó el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), dietas de restricción, esteroideos deglutidos o sistémicos, inmunosupresores y agentes biológicos.

Análisis estadístico

Para describir los aspectos sociodemográficos, antropométricos, antecedentes personales de enfermedades atópicas y no atópicas se utilizaron frecuencias absolutas, relativas e indicadores de resumen como los cuartiles, valor mínimo y valor máximo. Para la caracterización de los conteos máximos de eosinófilos

se aplicaron medidas de resumen como media aritmética, desviación estándar, cuartiles, valor mínimo y valor máximo. Para la relación entre las características clínicas y endoscópicas, según segmentos comprometidos (esófago, estómago, duodeno y colon), se aplicó prueba de chi cuadrado de independencia; se estableció el criterio de normalidad del gasto fecal, número de endoscopias y número de biopsias por segmento, mediante prueba Shapiro-Wilk; con base en esta se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis para la diferencia de los segmentos comprometidos. Para caracterizar los recursos diagnósticos (punción cutánea, IgE específica y total, parche atópico de alimentos) y el tratamiento se utilizaron frecuencias absolutas y relativas; para la relación entre el grado de eosinofilia y cada segmento comprometido se empleó chi cuadrado de independencia. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El procesamiento y análisis de los datos se realizó con los programas RStudio versión 1.0.136 y SPSS versión 23.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigaciones clínicas de la Universidad de Antioquia y de cada institución de salud participante, de acuerdo con los lineamientos de la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia.

Resultados

De 151 pacientes incluidos, 92 (60.9 %) fue del sexo femenino; la mediana de edad fue de cinco años y 72.2 % vivía en zona urbana. Respecto al estado nutricional, se obtuvo información de 145 pacientes, de los cuales 70.3 % estaba en rango de normalidad para su edad según la Organización Mundial de la Salud y 21.4 % en rango de desnutrición o riesgo de padecerla. El 66.9 % de los pacientes padecía alguna enfermedad atópica; la rinitis alérgica fue la más frecuente (52.3 %). Todas las características sociodemográficas, antropométricas y antecedentes personales se resumen en el Cuadro 1.

De los 151 niños con DGIE, 74 (49 %) tenían afectación de esófago, 35 (23.2 %) de estómago, 20 (13.2 %) de duodeno y 65 (43 %) de colon; 32 pacientes (21.2 %) tuvieron afectación de dos o más segmentos del tracto gastrointestinal.

Los pacientes con EEo presentaban principalmente síntomas de dolor abdominal y vómito (83.8

Cuadro 1. Características sociodemográficas y antropométricas de niños con desórdenes gastrointestinales eosinofílicos

	Mediana	Rango intercuatílico
Edad (años)	5 n	3-10 %
Sexo		
Masculino	92	60.9
Femenino	59	39.1
Residencia		
Zona urbana	109	72.2
Zona rural	42	27.8
Estado nutricional (n = 145)		
Sobrepeso/obesidad	12	8.3
Normal	102	70.3
Desnutrición o riesgo	31	21.4
Antecedentes de enfermedades atópicas		
Rinitis	79	52.3
Asma	59	39.1
Conjuntivitis	37	24.5
Dermatitis atópica	26	17.2
Alergia a medicamentos	16	10.6
Antecedentes de enfermedades no atópicas		
Acidosis tubular renal	8	5.3
Parasitosis intestinal	5	3.3
Enfermedades hematológicas	3	2.0
Enfermedades reumatólogicas	2	1.3
Intestino corto	1	0.7
Trasplante de órgano sólido	1	0.7
Vasculitis	0	0
	Mediana	Percentil 25; percentil 75
Aspectos antropométricos		
Peso en kg (n = 118)	20.25	13.92; 32.07
Talla en cm (n = 142)	114	93.75; 134.65

y 60.8 %), el rechazo alimentario se presentó en 18.9 % de los pacientes. Los síntomas de disfunción esofágica como la ingesta lenta de alimentos, la disfagia y el atoramiento se presentaron en 27, 17.6 y 14.9 % de los pacientes, respectivamente, con frecuencias más altas en comparación con quienes tuvieron afectación en los demás segmentos, sin alcanzar significación estadística.

Más de la mitad de los pacientes con EEO manifestó deposiciones de características normales; 72.5 % de los pacientes tenía estado nutricional normal. En cuanto a los hallazgos endoscópicos macroscópicos se describieron estrías longitudinales (23 %), traquealización del esófago (9.5 %), úlceras (9.5 %) y exudados blancos (14.9 %). Un paciente presentó estenosis esofágica, por la que requirió dilataciones endoscópicas. La mediana del número de biopsias por segmento esofágico fue de dos. La media del conteo de eosinófilos por campo de alto poder (CAP) en esófago fue de 43.28 ± 28.73 ; un paciente tuvo conteo de 10 eosinófilos por CAP y a pesar de no cumplir con el conteo mínimo de 15, según Debrosse, se consideró positivo por inflamación eosinofílica, polvo eosinofílico y microabscesos eosinofílicos.

Entre los pacientes con gastroenteritis eosinofílica (GE) o duodenitis eosinofílica (DE), los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal, vómito, rechazo alimentario e ingesta lenta de alimentos; 18.8 % de los pacientes en ambos grupos reportó deposiciones líquidas con sangre. De los 35 pacientes con GE, seis (17.1 %) presentaron estrías longitudinales en la endoscopia, mientras que solo se encontró en un paciente con DE. Los exudados blancos y las úlceras se observaron en 11.4 % y en 17.1 % de los pacientes con GE, respectivamente. En estómago y duodeno, la media del conteo de eosinófilos por CAP fue de 24.37 ± 13.35 y 47 ± 19.46 , respectivamente. La mediana del número de biopsias por segmento comprometido fue mayor en duodeno (3.5), sin alcanzar diferencia significativa respecto a los demás segmentos del tracto gastrointestinal.

De los 65 pacientes con ileítis o colitis eosinofílica (CE), 86.2 % manifestó dolor abdominal y 36.9 % vómito, este último significativamente menos frecuente en comparación con compromiso de los segmentos del tracto gastrointestinal superior ($p = 0.0189$). Otros síntomas menos frecuentes fueron la ingesta lenta de alimentos ($p = 0.0032$) y las deposiciones

de características normales ($p < 0.0001$), siendo las de consistencia blanda y líquida (con o sin sangre) más frecuentes en los pacientes con afectación de íleon y colon. La presencia de HNL fue reportada más comúnmente en estos pacientes, con diferencia estadísticamente significativa respecto a los registros en las biopsias de los demás segmentos ($p = 0.0022$). La media del conteo de eosinófilos por CAP en íleon y colon varió de 52.15 ± 17.54 a 69.57 ± 21.57 , según la sección afectada, con una mediana entre 45 y 60 eosinófilos por CAP (Cuadros 2 y 3).

La eosinofilia en sangre periférica se presentó en 39 % de los pacientes ($n = 80$) y fue significativamente más frecuente en los pacientes con compromiso del esófago y estómago, comparados con los pacientes con compromiso de duodeno y colon (62.8 y 52.4 % versus 11.1 y 28 %; $p = 0.0027$). La mayoría de los pacientes con eosinofilia estaban clasificados en el rango de eosinofilia leve (Cuadro 4).

Estudios alergológicos

Del total de pacientes, a 43 se les realizó punción cutánea de aeroalérgenos; se observó sensibilización más frecuente a ácaros del polvo, epitelios de mascotas (perro y gato) e insectos. Algunos pacientes estaban sensibilizados a dos o más aeroalérgenos.

El alimento más frecuentemente encontrado en las diferentes pruebas alergológicas fue el huevo, con una frecuencia de sensibilización de 41.2 y 14.4 %, dependiendo de la prueba realizada (IgE específica o punción cutánea, respectivamente), seguido de la leche (35.5 y 14.6 %, respectivamente).

En 33 casos se realizó medición de IgE total, con una mediana de 579 UI/L (mínimo de 1.0 y máximo de 4296.1).

Para el tratamiento de la EEO, 62 (84 %) pacientes recibieron IBP durante al menos ocho semanas, 42 (57 %) realizaron dieta de restricción de al menos un alimento (principalmente leche), en 42 (57 %) se prescribieron esteroides deglutidos (fluticasona o budesonida) y a 17 (23 %) se les indicó dieta de exclusión de los seis alimentos más alergénicos (leche, huevo, trigo, soya, frutos secos y mariscos/pescados). De los 35 pacientes que presentaron GE, 29 (83 %) recibieron IBP, 23 (66 %) realizaron dieta de restricción de al menos un alimento y en 11 (31.4 %) se prescribieron esteroides sistémicos. De los pacientes con DE, 19 (95 %) recibieron IBP, 15 (75 %) realizaron dieta de restricción y cinco (25 %) necesitaron dieta elemental exclusiva.

Cuadro 2. Hallazgos clínicos y endoscópicos según afecciones en los distintos segmentos del tracto gastrointestinal

	Esofagitis 74 (49.0 %)		Gastritis 35 (23.2 %)		Duodenitis 20 (13.2 %)		Ileítis/colitis 65 (43.0 %)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dolor abdominal	62	83.8	27	77.1	17	85	56	86.2	0.7001
Deposiciones									
Normal	31	55.4	14	43.8	11	68.8	10	16.7	< 0.0001
Blanda	6	10.7	3	9.4	0	0	12	20	0.1279
Líquida sin sangre	5	8.9	3	9.4	1	6.2	17	28.3	0.0111
Líquida con sangre	2	3.6	6	18.8	3	18.8	12	20	0.0522
Dura	12	21.4	6	18.8	1	6.2	9	15	0.5074
Sin Información	18		3		4		5		
Estado nutricional*									
Sobrepeso/obesidad	6	8.7	3	8.6	1	5.3	9	13.8	0.6375
Normal	50	72.5	25	71.4	14	73.7	42	64.6	0.7415
Desnutrición o riesgo	13	18.8	7	20.0	4	21.1	14	21.5	0.9834
Sin información	5		0		1		0		
Vómito	45	60.8	22	62.9	11	55	24	36.9	0.0189
Rechazo a alimentos	14	18.9		7 20.0	4	20	10	15.4	0.9219
Atoramiento	11	14.9	5	14.3	1	5	3	4.6	0.1587
Irritabilidad	4	5.4	1	2.9	2	10	7	10.8	0.4217
Ingesta lenta	20	27.0	4	11.4	4	20	3	4.6	0.0032
Disfagia	13	17.6	4	11.4	2	10	4	6.2	0.2222
Estrías longitud	17	23.0	6	17.1	1	5	4	6.2	0.0223
Traquealización	7	9.5	2	5.7	0	0	0	0	0.0429
Exudados blancos	11	14.9	4	11.4	0	0	5	7.7	0.2119
Estenosis	1	1.4	1	2.9	1	5	1	1.5	0.7456
Friabilidad	5	6.8	4	11.4	2	10	5	7.7	0.8566
Palidez	3	4.1	1	2.9	0	0	1	1.5	0.6776
Úlceras	7	9.5	6	17.1	2	10	6	9.2	0.6249
Hiperplasia nodular linfoide	16	21.6	11	31.4	7	35	34	52.3	0.0022
Pseudopolipos	1	1.4	2	5.7	1	5	4	6.2	0.5052
Microabscesos	11	14.9	5	14.3	3	15	6	9.2	0.7541
Hiperplasia membrana basal	7	9.5	2	5.7	3	15	2	3.1	0.2467
	Mediana	Mín.; Máx.	Mediana	Mín.; Máx.	Mediana	Mín.; Máx.	Mediana	Mín.; Máx.	
Biopsias por segmento	2 (n = 12)	1; 3	2 (n = 9)	1; 3	3.5 (n = 2)	3; 4	2 (n = 6)	1; 4	0.1679
Número de endoscopias	2	1; 7	3	1; 7	2.5	1; 7	2	1; 14	0.1946
Gasto fecal	1 (n = 49)	0.14; 5	1 (n = 28)	0.14; 4	1 (n = 14)	0.3; 6	2 n = 54	0.14; 39	0.0002

*Según clasificación nutricional de la Organización Mundial de la Salud

Para el tratamiento de la ileíta o CE, 51 (78 %) pacientes realizaron dieta de restricción, en 13 (20 %) se prescribieron esteroides sistémicos y en cuatro (6 %), inmunosupresores sistémicos.

La información detallada sobre el tratamiento según el segmento del tracto gastrointestinal afectado se muestra en el Cuadro 5.

Discusión

El objetivo en la investigación fue describir una cohorte de pacientes pediátricos con DGIE representativa de la ciudad de Medellín, Colombia. Al momento de este reporte no encontramos estudios de pacientes pediátricos con afectación de algún segmento del tracto gastrointestinal, si bien algunos evaluaban pacientes similares con EEO o GE.^{1,6,18}

Las características sociodemográficas de los pacientes con DGIE de nuestro estudio fueron similares a las identificadas por otros autores:^{1,6,18,24,25} es

más común en hombres y en pacientes que viven en zona urbana. La mediana de edad de la población fue de cinco años, ligeramente inferior a la de otras cohortes similares,^{1,6,18,24,25} se consideró que pudiera deberse al rango de edad seleccionado en el presente estudio. No se demostró impacto nutricional importante en la mayoría de los pacientes, similar a las observaciones de Brasilero en individuos menores de 18 años con EEO,⁶ sin embargo, el porcentaje de pacientes con desnutrición o riesgo de desnutrición fue superior en la población (21.4 versus 5.7 %), lo que pudiera explicarse debido a que en este estudio se incluyeron pacientes con afectación de otros segmentos además del esófago, en los cuales tiene lugar la absorción de nutrientes de la dieta.

En análisis previos de pacientes con DGIE^{24,26,27} se ha reportado una prevalencia aumentada de enfermedades atópicas, principalmente de asma alérgica; nosotros identificamos que la rinitis alérgica fue la más prevalente (52.3 %). Como posible causa de eosinofilia del tracto gastrointestinal se identificó la parasitosis intestinal; dadas las condiciones socioeconómicas de Colombia, se esperaba una prevalencia superior de esta patología, la cual solo se encontró en cinco casos (3.3 %).²⁸

El esófago fue la sección del tracto gastrointestinal más afectada (49 %), seguida por íleon y colon (43 %). La mayoría de las manifestaciones clínicas de los DGIE fue de naturaleza inespecífica, que se evidencia en la leve variación según el segmento, lo cual pudiera explicarse porque 21.2 % de los pacientes presentó afección de múltiples segmentos del tracto gastrointestinal. El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente, independientemente del segmento, pero las deposiciones de consistencia blanda y líquida fueron más frecuentes en la CE y la ingesta lenta de alimentos fue más frecuente en EEO. El vómito fue menos frecuente en la CE.

En pacientes pediátricos con EEO, Homan *et al.*²⁵ encontraron estrías longitudinales en 48 % de los exámenes endoscópicos, exudados blanquecinos en 24 % y traquealización en 16 %; en la presente población con EEO se reportaron menos estos hallazgos (23, 14.9 y 9.5 %, respectivamente). La mediana de eosinófilos por CAP fue de 34 (intervalo de 10 a 150), similar al estudio anterior en el que se reportó una mediana de 40 eosinófilos por CAP.

En cuanto a los conteos de eosinófilos en estómago y duodeno no se registró estandarización res-

Cuadro 3. Conteo máximo de eosinófilos según el segmento del tracto gastrointestinal

	Media ± DE	Me-diana	Mín.	Máx.
Esófago (n = 74)	43.28 ± 28.73	34	10	150
Estómago (n = 35)	24.37 ± 13.35	21	8	50
Duodeno (n = 20)	47 ± 19.46	42	25	100
Íleon (n = 27)	54.90 ± 23.18	45	30	102
Ciego (n = 33)	68.55 ± 20.41	60	48	139
Colon ascendente (n = 28)	69.57 ± 21.57	60	50	139
Colon transverso (n = 35)	57.69 ± 17.63	55	40	101
Colon descendente (n = 36)	57.72 ± 15.65	58.50	38	100
Recto (n = 40)	52.15 ± 17.54	48	30	100

Cuadro 4. Relación entre el grado de eosinofilia según el segmento del tracto gastrointestinal comprometido

Eosinofilia*	Esofagitis (n = 35)		Gastritis (n = 21)		Duodenitis (n = 9)		Ileitis/colitis (n = 43)		p
Normal (< 500/mm ³)	13	37.1	10	47.6	8	88.9	31	72.1	0.0027
Leve (500-1500/mm ³)	18	51.4	10	47.6	1	11.1	10	23.3	0.0166
Moderada/grave (> 1500/mm ³)	4	11.4	1	4.8	0	0.0	2	4.7	0.5053

pecto al valor mínimo para considerar la presencia de la patología en las diferentes publicaciones; Reed *et al.*,¹⁸ quienes incluyeron niños y adultos con GE, consideraron un valor de 20 eosinófilos por CAP en estómago o duodeno para la inclusión de los pacientes; Busoni *et al.*¹ incluyeron solo pacientes pediátricos; Collins²⁹ consideró un valor diagnóstico ≥ 30 eosinófilos por CAP en estómago y 52 eosinófilos por CAP en lámina propia de duodeno; de igual forma, consideró como valor de referencia para íleon 56 eosinófilos por CAP. Nos basamos en los valores

mínimos de eosinófilos determinados por Debrosse *et al.*²³ para la confirmación del diagnóstico, a partir de los cuales encontramos una mediana de 21 eosinófilos por CAP en estómago y en duodeno una mediana de 42. En íleon se calculó una mediana de 45 eosinófilos por CAP.

En colon, el valor mínimo de eosinófilos por CAP fue de 30 a 50, dependiendo de la sección evaluada. No existe consenso sobre el conteo mínimo de eosinófilos por CAP en colon para hacer el diagnóstico de CE, sin embargo, algunos grupos reco-

Cuadro 5. Tratamiento según el segmento del tracto gastrointestinal comprometido

	Esofagitis (n = 74)		Gastritis (n = 35)		Duodenitis (n = 20)		Ileitis/colitis (n = 65)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
IBP	62	83.8	29	82.9	19	95.0	N/A		0.4079
Tipo de dieta									
Restricción [†]	42	56.8	23	65.7	15	75.0	51	78.5	0.0456
Seis alimentos [‡]	17	23.0	10	28.6	3	15.0	16	24.6	0.7173
Dirigida [§]	14	18.9	6	17.1	4	20.0	13	20.0	0.9870
Elemental [¶]	10	13.5	9	25.7	5	25.0	20	30.8	0.1003
Esteroides									
Deglutidos ^{**}	42	56.8	N/A		N/A		N/A		—
Sistémicos	10	13.7*	11	31.4	6	30.0	13	20.0	0.1278
Inmunosupresores	1	1.4	0	0.0	0	0.0	4	6.2	0.1582

[†]Dieta de restricción de al menos un alimento, no guiada por pruebas alergológicas.

[‡]Dieta de los seis alimentos más alergénicos: leche, huevo, trigo, soya, frutos secos y mariscos/pescados

[§]Dieta dirigida por el resultado de las pruebas alergológicas

[¶]Dieta elemental exclusiva con fórmula oligomérica (basada en aminoácidos simples)

^{**}Esteroides deglutidos: fluticasona inhalada deglutida o budesonida en solución viscosa

*n = 73, N/A = no aplica

miendan tomar un valor mínimo de 20 eosinófilos por CAP en cualquier sección del colon.^{2,29,30,31} La HNL estuvo presente en 52.3 % de los pacientes con afección del colon. Iacono *et al.*³² evaluaron 245 niños sometidos a colonoscopia por diferentes indicaciones, con la finalidad de determinar la frecuencia y el significado clínico de la HNL; registraron una frecuencia de HNL en 30 % de los pacientes, de los cuales 71 % tuvo como único hallazgo la HNL y de este subgrupo específico 83 % presentó alergia alimentaria; concluyeron que la HNL es un hallazgo común en los niños sometidos a colonoscopia y que pudiera estar asociada con hipersensibilidad retardada a alimentos. Si bien es cierto que no es un criterio diagnóstico específico de CE, consideramos que puede servir de apoyo.

Entre 40 y 50 % de los pacientes con EEO y hasta 80 % de los pacientes con GE puede tener eosinofilia periférica, por lo que en algunos casos (> 1500 eosinófilos/ mm^3) es necesario descartar síndrome hipereosinofílico,^{9,33} datos concordantes con los resultados de este estudio: la eosinofilia periférica fue más frecuente en los casos con compromiso del tracto digestivo superior.

En todos los pacientes con DGIE, la sensibilización a aeroalérgenos fue más frecuente que a los trofoalérgenos, independientemente de la prueba utilizada (punción cutánea o IgE específica). No hubo realización protocolizada de pruebas alergológicas para determinar la sensibilización alérgica en ninguna patología, sino que eran efectuadas según cada caso clínico, predominantemente en los primeros años de selección de los pacientes; a medida que en el estudio ingresaron pacientes, aumentó el cumplimiento de los consensos internacionales para el diagnóstico clínico y alergológico de los DGIE. El perfil de sensibilización a aeroalérgenos fue similar al descrito por Sánchez *et al.*³⁴ en una población con enfermedades alérgicas multisistémicas y por Rodrigues Mariano de Almeida Rezende *et al.*⁶ en pacientes con EEO. El huevo fue el principal alimento sensibilizante seguido por la leche y aunque se desconoce la relevancia clínica, se percibió mejoría clínica de los pacientes sensibilizados que evitaban el huevo y la leche. En otras cohortes y series de casos de pacientes con DGIE se han descrito la leche y el huevo como principales alimentos sensibilizantes.^{6,24,25}

Según las guías de manejo de EEO en niños, de la Sociedad Europea de Gastroenterología, He-

patología y Nutrición Pediátrica,³⁵ inicialmente se debe realizar tratamiento secuencial con IBP durante ocho semanas, seguido de dieta de restricción (la cual puede ser empírica o guiada por pruebas alergológicas), esteroides deglutidos, dieta de evitación de los seis alimentos más alergénicos, dieta elemental y, para los casos más graves, esteroides sistémicos. En nuestra población se apreció que el tratamiento recibido por los pacientes con EEO estuvo de acuerdo con estas recomendaciones; 83.8 % recibió IBP y en 56.8 % se llevó dieta de restricción.

Para GE no existen ensayos clínicos aleatorizados o estudios controlados con placebo en relación con el tratamiento. Gupta *et al.*³⁶ recomiendan tratamiento escalonado con dieta de restricción, esteroides sistémicos y dieta elemental. Una gran proporción de los pacientes con compromiso de estómago y duodeno recibió IBP (82.9 y 95 %, respectivamente), 30 % requirió esteroides sistémicos por cursos cortos y 25 %, dieta elemental. En la actualidad no existen consensos para el tratamiento de la CE; la dieta de restricción de leche y la dieta elemental son las medidas terapéuticas con mayor evidencia, principalmente en niños con proctitis.¹⁶ Los esteroides sistémicos también han sido utilizados en el tratamiento, con regímenes similares a los utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal, aunque la evidencia se ha basado en reportes de casos.³⁷ En esta población se utilizó la dieta de restricción en 78.5 % de los casos y la elemental en 30.8 %; 20 % recibió esteroides sistémicos.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, la naturaleza retrospectiva conlleva un sesgo de recuerdo de los datos; en pocos pacientes se obtuvo información sobre el nivel socioeconómico y educativo de los padres, por lo que no fue posible evaluar dichas variables; tampoco fue posible recabar el estado de la mucosa en todos los pacientes, debido a que en muchos solo se realizó endoscopia de tracto digestivo superior o inferior. Además, aunque el estudio fue multicéntrico, existió potencial sesgo de selección, ya que los centros participantes son instituciones de alta complejidad, si bien una proporción importante de la población afectada con estas patologías en Medellín y municipios aledaños es evaluada en estas instituciones.

Al momento de la selección de los pacientes, varios niños fueron diagnosticados con algún DGIE, sin cumplir estrictamente los criterios histológicos

requeridos, lo que disminuyó considerablemente el número de pacientes incluidos. Al momento de este informe no identificamos estudios similares que analizaran el compromiso de cualquier segmento del tracto gastrointestinal y al comparar con otras cohortes que evalúan segmentos individuales, estas no superaron el tamaño de nuestra muestra.

En numerosos pacientes el tratamiento incluyó dietas empírica de restricción de diversos alimentos; la dieta dirigida por pruebas alergológicas podría disminuir el impacto sobre el estado nutricional de los pacientes.

Conclusiones

Los DGIE se presentan con síntomas gastrointestinales inespecíficos, independientemente del segmento afectado, y 21.2 % puede manifestar compromiso de múltiples segmentos, por lo tanto, se requiere evaluación endoscópica, histológica y alergológica

completa. En los últimos años se ha incrementado el conocimiento acerca de la enfermedad por parte de gastroenterología pediátrica y alergología clínica, con lo cual la tendencia es que el tratamiento se apegue a las recomendaciones de los consensos internacionales en un mayor número de pacientes. Por último, los niños con DGIE requieren manejo multidisciplinario, estudios alergológicos y endoscópicos seriados, además de cambio en los hábitos alimentarios, lo que genera alta carga económica para los sistemas de salud y las familias.

Agradecimientos

Especialmente a Víctor Calvo Betancur, maestro en epidemiología. A los servicios de gastroenterología pediátrica y alergología clínica del Hospital Universitario San Vicente Fundación, del Hospital Pablo Tobón Uribe, y de Alergología Clínica de la IPS Universitaria de la Universidad de Antioquia.

Referencias

1. Busoni VB, Lifschitz C, Christiansen S, G de Davila MT, Orsi M. Eosinophilic gastroenteropathy: a pediatric series. *Arch Argent Pediatr.* 2011;109(1):68-73. DOI: 10.1590/S0325-00752011000100019
2. Anuradha C, Mittal R, Yacob M, Manipadam MT, Kurian S, Eapen A. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: imaging features. *2012;18(2):183-188.* DOI: 10.4261/1305-3825.DIR.4490-11.1
3. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: A systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007;133(4):1342-1363. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.08.017
4. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):201-218. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.02.002
5. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, Maydonovitch CL, Wong RKH. Race may play a role in the clinical presentation of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1263. DOI: 10.1038/ajg.2012.176
6. Rezende ER, Barros CP, Ynoue LH, Santos AT, Pinto RM, Segundo GR. Clinical characteristics and sensitivity to food and inhalants among children with eosinophilic esophagitis. *BMC Res Notes.* 2014;7:47. DOI: 10.1186/1756-0500-7-47
7. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(1):72-80. DOI: 10.1097/MPG.0b013e318291fee2
8. Liacouras C a., Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):3-20. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.02.040
9. Hruz P, Straumann A, Bussmann C, Heer P, Simon HU, Zwahlen M, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: A 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(6):1349-1350. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.09.013
10. Arias Á, Lucendo AJ. Prevalence of eosinophilic oesophagitis in adult patients in a central region of Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(2):208-212. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835a4c95
11. García-Compeán D, González-González JA, Marrufo-García CA, Flores Gutiérrez JP, Barboza Quintana O, Galindo Rodríguez G, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study. *Dig Liver Dis.* 2011;43(3):204-208.

- DOI: 10.1016/j.dld.2010.08.002
- 12. Davis BP, Rothenberg ME. Mechanisms of disease of eosinophilic esophagitis. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2016;11(1):365-393. DOI: 10.1146/annurev-pathol-012615-044241
 - 13. Franciosi JP, Hommel KA, DeBrosse CW, Greenberg A, Greenler A, Abonia JP, et al. Development of a validated patient-reported symptom metric for pediatric Eosinophilic Esophagitis: qualitative methods. *BMC Gastroenterol.* 2011;11(1):126. DOI: 10.1186/1471-230X-11-126
 - 14. Rodrigues M, D'Amico MF, Patiño FRA, Barbieri D, Damião AOMC, Sipahi AM. Clinical manifestations, treatment, and outcomes of children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr (Rio J).* 2014;89(2):197-203. DOI: 10.1016/j.jped.2013.03.001
 - 15. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, Collins MH, Furuta GT, Hirano I, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: Similarities and differences. *Allergy.* 2012;67(4):477-490. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02787.x
 - 16. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: An update on pathophysiology and treatment. *Br Med Bull.* 2011;100:59-72. DOI: 10.1093/bmb/ldr045
 - 17. Jensens ET, Kappelman MD, Martin CF, Dellon ES. Health care utilization, costs, and the burden of disease related to eosinophilic esophagitis in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(5):626-632. DOI: 10.1038/ajg.2014.316
 - 18. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis.* 2015;47(3):197-201. DOI: 10.1016/j.dld.2014.11.009
 - 19. Hirano I. 2015 David Y. Graham lecture: The first two decades of eosinophilic esophagitis. From acid reflux to food allergy. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(6):770-776. DOI: 10.1038/ajg.2016.136
 - 20. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: A follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology.* 2003;125(6):1660-1669. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.09.024
 - 21. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, Kuchen T, Portmann S, Simon HU, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1230-1236. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.015
 - 22. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs.* 2002;4(9):563-570.
 - 23. DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol.* 2006;9(3):210-218. DOI: 10.2350/11-05-0130.1
 - 24. Gómez-Torrijos E, Sánchez-Miranda P, Donado-Palencia P, Castro-Jiménez A, Rodríguez-Sánchez, Méndez-Díaz Y, et al. Eosinophilic esophagitis: Demographic, clinical, endoscopic, histological and allergological characteristics in children and teenagers in a region of central Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(2):104-110. DOI: 10.18176/jiaci.0112.
 - 25. Homan M, Blagus R, Jeverica AK, Orel R. Pediatric eosinophilic esophagitis in Slovenia: Data from a retrospective epidemiological study 2005-2012. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(3):313-318. DOI: 10.1097/MPG.00000000000000797
 - 26. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004;351(9):940-941. DOI: 10.1056/NEJM200408263510924
 - 27. Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S, Holbreich M, Venter C, et al. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy.* 2016;71(5):611-620. DOI: 10.1111/all.12846
 - 28. Botero CA, Cálad GA, Cardona EA, Correa DH, Gonzalez CM. Epidemiología de las helmintiasis intestinales en una zona rural de Antioquia, Colombia. *Med UPB.* 1984;3(1):66-78.
 - 29. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):257-268. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.02.007

30. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):317-327. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.02.013
31. Lemale J, Dainese L, Tounian P. Les gastro-entéro-colites à éosinophiles chez l'enfant: des maladies de plus en plus fréquentes. *Arch Pediatr.* 2015;22(7):769-777. DOI: 10.1016/j.arcped.2015.04.005.
32. Iacono G, Ravelli A, Di-Prima L, Scalici C, Bolognini S, Chiappa S, et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: Relationship to food hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(3):361-366. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.12.010
33. Dellow ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. 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
34. Sánchez-Caraballo J, Diez-Zuluaga S, Cardona-Villa R. Sensibilización a aeroalérgenos en pacientes alérgicos de Medellín, Colombia. *Rev Alerg Mex.* 2012;59(3):139-147.
35. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):107-118. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a80be1
36. Gupta N, Aggarwal A, Gupta R, Sule S, Wolf DC. The management of eosinophilic gastroenteritis. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(11):1309-1314. DOI: 10.3109/00365521.2015.1049655
37. Hua S, Cook D, Walker MM, Talley NJ. Pharmacological treatment of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(9):1195-1209. DOI: 10.1080/17512433.2016.1190268