



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



**HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**PROYECTO TERMINAL**

***“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE NIÑOS CON  
GASTROENTEROPATÍA EOSINOFÍLICA. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL  
DEL NIÑO DIF DE HIDALGO”***

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO**

**VIOLETA RAMÍREZ BAÑOS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**M.C. ESP. NOÉ PÉREZ GONZÁLEZ**

**PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA**

**DR. EN C. ESP. JOSUÉ VIDAL ESPINOSA JUÁREZ**

**JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**M.C. ESP. MARLENE A. RUÍZ CASTILLO**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**ASESORA CLÍNICA**

**M.C. ESP. RUBÉN DARÍO PÉREZ VELÁSQUEZ**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA**

**ASESOR CLÍNICO**

**DRA. EN C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD**

**ASESORA METODOLÓGICA**

**PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2019**

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE NIÑOS CON GASTROENTEROPATÍA EOSINOFÍLICA. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF DE HIDALGO"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO: **VIOLETA RAMÍREZ BAÑOS**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2019

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DRA. EN C. EVA MARÍA MOLINA TRINIDAD  
ASESORA METODOLÓGICA

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

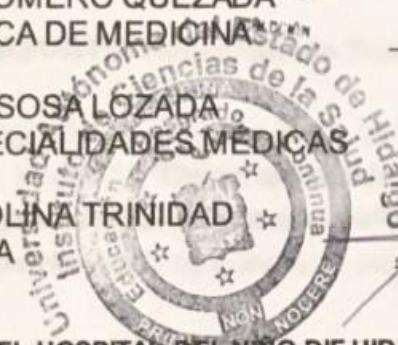
M.C. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. NOÉ PEREZ GONZÁLEZ  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE PEDIATRÍA MÉDICA

DR. EN C. JOSUÉ VIDAL ESPINOSA JUÁREZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF  
ASESOR METODOLÓGICO

M.C. ESP. MARLENE A. RUÍZ CASTILLO  
MÉDICO EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA  
ASESORA CLÍNICA ESPECIALISTA

M.C. ESP. RUBÉN DARÍO PÉREZ VELÁSQUEZ  
MÉDICO EN PATOLOGÍA CLÍNICA  
ASESOR CLÍNICO ESPECIALISTA





**HIDALGO**  
crece contigo

HNDH-CEI. Of. No. 1781/11/2019



**Dra. Violeta Ramírez Baños**  
Residente de III año del  
Hospital del niño DIF, Hgo  
Presente

Pachuca, de Soto Hgo., a 11 de noviembre del 2019.

**ASUNTO: Impresión de Tesis**

Por medio de la presente hago de su conocimiento que derivado de la revisión del proyecto de investigación titulado **"Caracterización epidemiológica, clínica y diagnóstica de niños con gastroenteropatía eosinofílica", Estudio retrospectivo en el Hospital del Niño DIF de Hidalgo**, es aceptado para su impresión.

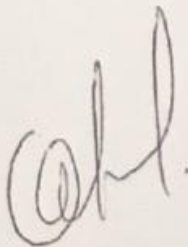
Al mismo tiempo le informo que deberá proporcionar dos copias del documento impreso en la coordinación de Enseñanza e Investigación para ser enviada a la biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

**Atentamente**

  
**Dr. Josué Vidal Espinosa Juárez**

**Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Del Hospital del Niño DIF Hidalgo**



C. c.p Expediente.

JVEJ/mpr\*

# AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios por la vida y la salud recibida para poder concluir mis metas.*

*A toda mi familia presente en el cielo y la tierra, por todo su amor.*

*A mis padres por su ejemplo, por todo el amor y el apoyo incondicional,  
necesarios para concluir mis objetivos.*

*A mi hermano por ser un pilar en mi vida y un compañero de viaje.*

*A ti, Jose Alberto, por ser el impulso, el trampolín y la red, mi paracaídas, te  
amo.*

*A mis profesores, y a todos aquellos que depositaron su confianza en mí y se  
dieron el tiempo para enseñarme algo nuevo cada día.*

*“Fija tu rumbo a una estrella y podrás navegar  
a través de cualquier tormenta”*

*Leonardo Da Vinci*

*Violeta*

# TABLA DE CONTENIDOS

Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	10
Objetivos.....	11
Hipótesis.....	11
Delimitación espacial y temporal.....	11
<b>Marco teórico</b>	
<b>I. Definición.....</b>	<b>12</b>
<b>I.a. Epidemiología.....</b>	<b>12</b>
<b>I.b. Patogénesis.....</b>	<b>12</b>
<b>I.c. Diagnóstico.....</b>	<b>14</b>
<b>I.d. Intervalo de referencia normal en tracto gastrointestinal.....</b>	<b>14</b>
<b>I.e. Diagnósticos diferenciales.....</b>	<b>15</b>
<b>II. Esofagitis eosinofílica</b>	
<b>II.a. Definición.....</b>	<b>16</b>
<b>II.b. Epidemiología.....</b>	<b>16</b>
<b>II.c. Factores de riesgo relacionados.....</b>	<b>17</b>
<b>II.d. Fisiopatología.....</b>	<b>17</b>
<b>II.e. Cuadro clínico.....</b>	<b>18</b>
<b>II.f. Diagnóstico.....</b>	<b>19</b>
<b>II.g. Tratamiento.....</b>	<b>20</b>
<b>III. Gastritis eosinofílica</b>	
<b>III. a. Epidemiología.....</b>	<b>21</b>
<b>III.b. Cuadro clínico.....</b>	<b>21</b>
<b>III.c. Diagnóstico.....</b>	<b>22</b>
<b>III. d. Tratamiento.....</b>	<b>22</b>
<b>IV. Gastroenteritis eosinofílica</b>	
<b>IV. a. Epidemiología.....</b>	<b>22</b>

IV. b. Etiología.....	23
IV. c. Cuadro clínico.....	23
IV. d. Diagnóstico.....	24
IV. e. Tratamiento.....	24
IV. f. Pronóstico.....	25
<b>V. Colitis eosinofílica</b>	
V. a. Epidemiología.....	25
V. b. Cuadro clínico .....	25
V. c. Diagnóstico.....	26
V. d. Tratamiento.....	26
<b>VI. Proctocolitis eosinofílica</b>	
VI. a. Epidemiología.....	26
VI. b. Diagnóstico.....	27
VI. c. Tratamiento.....	27
<b>Propuesta de solución.....</b>	<b>28</b>
<b>Método.....</b>	<b>28</b>
<b>Población.....</b>	<b>28</b>
<b>Criterios de inclusión.....</b>	<b>28</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>29</b>
<b>Tamaño de muestra.....</b>	<b>29</b>
<b>Plan de análisis.....</b>	<b>29</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>29</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>30</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>38</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>41</b>
<b>Recomendaciones y sugerencias.....</b>	<b>42</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>43</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>47</b>

## **INTRODUCCIÓN**

El presente trabajo describe las características de la población del Hospital del niño DIF de Hidalgo, diagnosticada con trastornos eosinofílicos gastrointestinales primarios, los cuales se caracterizan por infiltración eosinofílica en el tracto gastrointestinal.

Dada la complejidad de las manifestaciones clínicas , el diagnóstico y las opciones de terapia , que a menudo requieren colaboración entre gastroenterólogos, patólogos y alergólogos, es importante que pediatras estén familiarizados con la enfermedad para que sean capaces de proporcionar cuidado óptimo a los pacientes pediátricos.

El pediatra actual debe proporcionar a cada niño las herramientas necesarias para lograr su máximo potencial, ya que los niños representan el futuro, y su crecimiento y desarrollo saludable deber ser una de las máximas prioridades de la sociedad.

La gastroenteropatía eosinofílica se ha reportado en todo el mundo, sin embargo, los estudios para establecer su prevalencia y las características epidemiológicas han sido limitados. Este tipo de estudios contribuyen en gran medida a la base de nuevos conocimientos y una mayor concientización de estos trastornos.

Este trabajo se organiza de la siguiente manera: primero se describirán los antecedentes históricos desde algunos de los primeros casos reportados hasta la actualidad, posteriormente, se describirá la metodología y el marco teórico, subsecuente a esto se expondrán los resultados y las conclusiones.

## **ANTECEDENTES**

Existen diversos estudios dedicados a la descripción de las características de distintas poblaciones de pacientes pediátricos con estas patologías, se citarán algunos estudios a continuación:

En la publicación francesa de 1979 por Rieu, et al.<sup>1</sup> se refiere el caso de un niño de 12 años con diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica, en donde la eosinofilia en la sangre periférica fue una pista para el diagnóstico. Aunque las características histológicas sugerían en ese momento un proceso alérgico, se refirió como de etiología desconocida.

En el año 1982 se publicó por Kravis, et al.<sup>2</sup> el caso de un bebé visto de 2 años, 10 meses de edad con dolor abdominal, náuseas y vómito. En donde establecen que la gastroenteritis eosinofílica es un diagnóstico a tener en cuenta cada vez que un paciente tenía quejas abdominales acompañadas de una llamativa eosinofilia periférica.

En el año 1991 se publicó por parte de Steffen, et al.<sup>3</sup> seis casos pediátricos con el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica en la Fundación Clínica Cleveland de 1983 hasta el año de estudio. Observándose hallazgos inusuales en los pacientes que incluyeron líquido ascítico sin eosinofilia, pericarditis eosinofílica (un paciente), y colecistitis eosinofílica (un paciente). La aspiración de médula ósea apoyó el diagnóstico demostrando eosinofilia e identificando la reactivación de la enfermedad, incluso en casos sin eosinofilia periférica.

En el año 2011 en Argentina Busoni, et al.<sup>4</sup> publicaron un análisis retrospectivo de 10 pacientes diagnosticados como gastroenteropatía eosinofílica entre 2000 y 2010 en donde el diagnóstico histológico se confirmó por infiltración de 20 o más eosinófilos en tracto digestivo superior y/o más de 60 en el tracto digestivo inferior. La mediana de la edad fue de 10 años, explica los síntomas más prevalentes que fueron diarrea y deterioro ponderal los cuales fueron tratados con dieta elemental.

En el año 2015 fue publicado por parte de Choi et, al.<sup>5</sup> un estudio que reportó resultados de 24 niños que fueron diagnosticados con Gastroenteritis eosinofílica de 1993 a 2014 en el Departamento de Pediatría del Hospital de Niños de la Universidad Nacional de Seúl, Corea. La edad media al momento del diagnóstico



fue de 5,3 años. La mayoría de los pacientes tenían síntomas gastrointestinales, incluyendo diarrea y dolor abdominal. La eosinofilia periférica estuvo presente en el 91,7% de los pacientes.

En el año 2017 en Colombia se realizó un estudio observacional retrospectivo en tres centros de Alta complejidad en Medellín entre los años 2010 a 2015 por Holguin, et al. <sup>6</sup>, el objetivo principal del estudio fue describir las características epidemiológicas, diagnósticas y clínicas de la población pediátrica con este diagnóstico, se obtuvo una población de 151 niños en donde se especifican síntomas y hallazgos en las biopsias tomadas.

En 2017 se reportaron 12 casos entre los meses de abril 2010 a marzo de 2013 en un hospital de especialidades en la Ciudad de México, el cual fue retrospectivo y observacional llevado a cabo por Rodríguez-Álvarez et, al. <sup>7</sup> en el cual se incluyeron 12 pacientes (siete femeninos, cinco masculinos) con edad media de nueve años con seis meses, los cuales cumplieron con los criterios de gastroenteropatía eosinofílica y presentaron como síntoma más frecuente dolor abdominal 75%, y náusea 41%, con la mayor frecuencia en edad preescolar y escolar, por lo que se concluye que, debe ser tomado en cuenta como uno de los diagnósticos diferenciales ante el abordaje de dolor abdominal.

Estas series de casos publicadas tratan de ampliar el conocimiento que se tiene sobre esta patología, como se puede observar, es de baja incidencia, pero posee impacto directo en nuestros pacientes pediátricos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La gastroenteropatía eosinofílica engloba un grupo de trastornos crónicos que se caracterizan por inflamación con infiltración eosinofílica de la pared del tracto gastrointestinal. Posee una baja tasa de incidencia y prevalencia -varían entre 6 y 13 casos por cada 100 000 habitantes y entre 28 y 90 casos por cada 100 000 habitantes respectivamente, según la población evaluada con un incremento mundial en los últimos años <sup>6</sup>.

Poco se conoce de la historia natural de la enfermedad, para conocer las secuelas propias de estas patologías, en cuanto a la esofagitis eosinofílica, en la cual, dentro de los trastornos es el más estudiado y la relacionan con un mayor riesgo de estenosis con el retraso en el diagnóstico y en edades más avanzadas, con desarrollo de fenotipo fibroestenósante. <sup>8</sup>

No hay estudios que establezcan caracterización epidemiológica, clínica y diagnóstica en niños con gastroenteropatía eosinofílica en nuestro estado, pocos reportados dentro de nuestro país, y generalmente se encuentran referencias con descripciones aisladas de casos de otros países que pudieran no adaptarse al 100% en nuestra población, debido a las características raciales y culturales de los diferentes puntos geográficos.

En México hay gran variabilidad en la toma de decisiones en el manejo de estos desórdenes por parte de los médicos tratantes. Es probable que, con frecuencia, en los centros en los que se reciben a estos pacientes 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 permita extrapolar las recomendaciones a la población mexicana. <sup>6</sup>

Es importante que dentro de nuestro hospital, al ser un centro de referencia pediátrico estatal, se conozca por tanto la epidemiología, forma de presentación de enfermedad, los síntomas más frecuentes con los que son presentados los casos, forma de diagnóstico y si hay estudios de laboratorio o gabinete que nos orienten a esta patología, esto podrá formar entonces la base para nuevos estudios dentro de la población, primero en el estado de Hidalgo y posteriormente en el resto de la población mexicana. Los resultados podrán traer entonces al pensamiento del clínico que analiza pacientes con esta patología, la

sospecha diagnóstica y podrá ser entonces tratado con oportunidad y referido o trasladado a un centro especializado en donde pueda recibir atención y manejo definitivo para disminuir la morbilidad asociada en nuestros pacientes.

**JUSTIFICACIÓN:** los desórdenes gastrointestinales eosinofílicos se consideran enfermedades poco frecuentes. Sin embargo, se ha notado un incremento desde los últimos años, probablemente favorecido por un mayor reconocimiento de la enfermedad y la realización de cada vez más procedimientos endoscópicos en la edad pediátrica. Al ser una enfermedad que puede tener alto impacto en la calidad de vida y adaptación psicosocial de los pacientes afectados y sus familiares, es preciso poseer información cuantitativa y cualitativa que abra el panorama para comprensión de la patología y con esto colaborar para el mejor enfoque terapéutico en estos pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir las características epidemiológicas, clínicas y de diagnóstico en pacientes con gastroenteropatía eosinofílica en servicio de gastroenterología en el Hospital del Niño DIF DE Hidalgo.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Conocer la presentación clínica más frecuente de pacientes con gastroenteropatía eosinofílica en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.
- Conocer características epidemiológicas de pacientes con gastroenteropatía eosinofílica
- Correlacionar hallazgos histológicos con laboratoriales de pacientes con gastroenteropatía esinofílica.

### **HIPÓTESIS:**

Hay variaciones propias de nuestra población en cuanto a formas de presentación, factores epidemiológicos, y resultados de biopsia (conteo de eosinófilos), respecto a otras poblaciones estudiadas.

**DELIMITACIÓN ESPACIAL:** población pediátrica con biopsias positivas a gastroenteropatía eosinofílica del área de patología del Hospital del niño DIF Hidalgo.

**DELIMITACIÓN TEMPORAL:** Población pediátrica positiva de 2013 al 2019

## **MARCO TEÓRICO**

### **I. DEFINICIÓN**

Los trastornos eosinofílicos gastrointestinales primarios (TEGP) son un grupo de enfermedades emergentes que se caracterizan por la existencia de un infiltrado de predominio eosinofílico que afecta a uno o varios tramos del tracto digestivo en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular, además de síntomas de disfunción gastrointestinales.

#### **I. a. EPIDEMIOLOGÍA**

Dada la rareza de estas patologías los datos epidemiológicos son limitados y primariamente de series de casos; así que, la prevalencia exacta es desconocida<sup>27</sup>. Mansoor et al. <sup>28</sup> establecieron una base de datos poblacional para investigar la epidemiología de estos trastornos en los Estados Unidos, a través de extracción de datos de los registros electrónicos del sistema de salud de 1999 a 2017. Sus resultados arrojaron una prevalencia estimada de gastroenteritis eosinofílica en 5.1 por cada 100 000 personas y de la colitis eosinofílica en 2.1 por cada 100 000 personas.

La presentación más común de los trastornos eosinofílicos se ha reportado en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en el sexo masculino y en sujetos caucásicos.<sup>6</sup>

#### **I. b. PATOGÉNESIS**

En función de la patología, es importante describir las células que forman parte en la misma como los eosinófilos: fueron observados por primera vez por Wharton Jones en 1846 en preparaciones no teñidas de sangre periférica. Recibió su nombre por Paul Erlich en 1879, se usó el término “eosinófilo” para describir las células con gránulos que tienen afinidad por la eosina o los colorantes ácidos. <sup>13</sup>

La biometría hemática (BH) o hemograma es un estudio sanguíneo que nos ayuda a la cuantificación de células sanguíneas, entre ellas los eosinófilos,

además, de que orienta al médico para diagnóstico oportuno de diversas patologías.

El intervalo de referencia se define por los valores umbral entre los cuales caen los resultados dentro de un porcentaje determinado ( generalmente 95%) de individuos aparentemente sanos. La variabilidad en los valores de referencia depende de muchos factores como: el género, la edad del paciente, las características fenotípicas y genotípicas de la población, la dieta, la ubicación geográfica (como la altitud) y el método utilizado, entre otros.

Los intervalos de referencia en población mexicana para eosinófilos en el estudio de biometría hemática se pueden visualizar en las siguientes tablas (Tabla 1 y Tabla 2) según el estudio de Díaz-Piedra et al.<sup>29</sup> en el cual se analizaron 654,047 resultados hematológicos de individuos mexicanos de ambos géneros, y arrojaron los siguientes resultados:

Género	Edad (años)	n	Intervalo calculado	Intervalo de comparación
<b>Eosinófilos (%)</b>				
Femenino	Todas	20,237	0.3 - 5.5	1.0 - 4.0
Masculino	Todas	18,804	0.3 - 4.5	1.0 - 4.0

**Tabla 1.** Intervalos de referencia de eosinófilos en sangre periférica para género masculino y femenino en la población mexicana.<sup>29</sup>

Género	Edad (años)	n	Intervalo calculado	Intervalo de comparación
<b>Eosinófilos absolutos (miles/<math>\mu</math>L)</b>				
Ambos	0 - 1	171	0.00 - 0.62	0.06 - 0.72
	2 - 5	738	0.02 - 0.39	0.06 - 0.56
	6 - 10	829	0.02 - 0.34	0.05 - 0.56
	11 - 15	935	0.03 - 0.35	0.05 - 0.52
	16 - 20	1,401	0.02 - 0.30	0.04 - 0.40
	> 20	28,965	0.02 - 0.32	0.04 - 0.40

**Tabla 2.** Intervalos de referencia de eosinófilos en sangre periférica por edad en la población mexicana.<sup>29</sup>

Los eosinófilos además de estar presentes en la sangre periférica, se encuentran en todas las regiones de tubo digestivo con excepción del esófago y participan en la homeostasis inmunológica. <sup>27</sup>

En todas las regiones en donde se ubican están regularmente distribuidos como células únicas y no como un grupo de agregados. <sup>33</sup>

Estos incrementan debido a respuestas inmunológicas específicas, con la interleucina (IL-5) siendo clave en incrementar la eosinofilo-poyesis y activación. A pesar de estos hallazgos un número extenso de eosinófilos en mucosa, especialmente cuando están asociados con cambios en la arquitectura probablemente indican un proceso patológico. <sup>27,33</sup>. Por ejemplo, las biopsias de la esofagitis eosinofílica contienen gránulos extracelulares que tienden a ser más abundantes en las áreas más intensamente inflamadas <sup>33</sup>

Dada la prevalencia de enfermedades atópicas en pacientes con estas patologías, ha sugerido que la exposición a alimentos u otro antígeno puede conducir al acúmulo de eosinófilos.

Aunque los mecanismos no han sido completamente dilucidados la célula T-helper tipo 2 (Th2) probablemente juegue el papel central.

Con respecto a esto, se ha demostrado un incremento en las citocinas de Th2 como la IL-4 y la IL-5 después de la estimulación mitogénica.

Se describen subpoblaciones de Th2 que generan un tipo diferente de respuesta inmune, aunque no está dilucidada del todo. <sup>27</sup>

### **I. c. DIAGNÓSTICO**

Requiere 3 cosas fundamentales:

- 1) Presencia de síntoma gastrointestinales recurrentes
- 2) Demostración de infiltrado eosinofílico por biopsia
- 3) Ausencia de otras causas

### **I. d. INTERVALO DE REFERENCIA NORMAL EN TRACTO GASTROINTESTINAL**

**Tabla 3.** Rangos normales de eosinófilos en tracto gastrointestinal.<sup>8</sup>

<b>Localización</b>	<b>Eosinófilos/ campo de gran aumento</b>
Esófago	0
Antro	2-10
Duodeno	10-20
Íleon	8-20
Colon	15-30

### **I. e. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

**Tabla 4.** Desórdenes asociados con la eosinofilia gastrointestinal que deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial con Enfermedades eosinofílicas gastrointestinales.<sup>23</sup>

Esófago	<ul style="list-style-type: none"><li>-Enfermedad por reflujo gastroesofágico</li><li>-Infecciones (herpes y candida)</li><li>-Acalasia</li><li>-Enfermedad de Crohn</li><li>-Enfermedades del tejido conectivo</li><li>-Síndrome hipereosinofílico</li><li>-Reacción a fármacos</li><li>-Malignidad</li><li>-Enfermedad celiaca</li></ul>
Estómago	<ul style="list-style-type: none"><li>-Infección por H. pylori</li><li>-Enfermedad inflamatoria intestinal</li><li>- Enfermedades del tejido conectivo</li><li>-Síndrome hipereosinofílico</li></ul>
Intestino/colon	<ul style="list-style-type: none"><li>-Infecciones (parasitarias, amebianas, fúngicas)</li><li>-Enfermedad inflamatoria intestinal</li><li>- Enfermedades del tejido conectivo</li><li>-Síndrome hipereosinofílico</li><li>-Vasculitis</li><li>-Malignidad</li></ul>



El pediatra de Atención Primaria debe conocer cómo puede expresarse esta patología desde el punto de vista clínico e incluirla en el diagnóstico diferencial de aquellos pacientes con sintomatología digestiva alta que asocien antecedentes de atopia o historia familiar de otro trastorno eosinofílico gastrointestinal primario y saber cuáles son las opciones terapéuticas más empleadas en la actualidad encaminadas no solo a controlar la sintomatología sino también a prevenir futuras complicaciones.<sup>8</sup>

Se ha descrito que hasta un 75% de los pacientes con gastroenteropatía eosinofílica son atópicos y que las dietas hipoalergénicas pueden, revertir la actividad.<sup>4</sup>

## **II. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA**

### **II. a. DEFINICIÓN**

En los primeros años de 1990 un grupo emergente de experiencias clínicas por gastroenterólogos y alergólogos identificaron características de una nueva enfermedad, la esofagitis eosinofílica (EoE). Las descripciones identificaron niños quienes presentaban síntomas no específicos como dolor abdominal y vómito y se encontró atopia asociada en dichos pacientes.<sup>27</sup>

La esofagitis eosinofílica representa una enfermedad crónica, local, mediada inmunológicamente, caracterizada por síntomas clínicos relacionados a disfunción esofágica e histológicamente por predominio de inflamación predominante eosinofílica.

La esofagitis eosinofílica (EEo) es el trastorno más prevalente de todos ellos y el único en el que se han establecido criterios diagnósticos y recomendaciones sobre su tratamiento.<sup>8</sup>

### **II. b. EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia se ha incrementado y se cree probablemente es debida a un mayor reconocimiento de la enfermedad con la realización de procedimientos endoscópicos y a un incremento global de las enfermedades atópicas,<sup>8</sup> actualmente varía extensamente de 1 a 20 nuevos casos por cada 100,000

habitantes por año. Respecto a la prevalencia, un incremento de 9.91 en el 2000 a 42.96 por cada 100,000 habitantes en el 2003 fue reportada en niños. Las revisiones sistemáticas de población pediátrica han estimado la incidencia de esofagitis eosinofílica en niños varía de 0.7 a 10 por cada 100 000 habitantes al año, mientras que los intervalos de prevalencia van de 0.2 a 43 por cada 100 000. <sup>9</sup> La edad media al diagnóstico oscila entre los 5,4 y los 9,6 años. <sup>8</sup>

## **II. c. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS**

El sexo masculino es un fuerte factor de riesgo para esta patología<sup>8,9</sup>. Rinitis, asma y eccema son significativamente más comunes en pacientes con esofagitis eosinofílica comparados con la población general. En las primeras descripciones de la enfermedad fue considerada como una particular forma de alergia alimentaria en la cual la infiltración inflamatoria esofágica remitía después de ser alimentado con dieta de aminoácidos elementales. La mayoría de los pacientes están sensibilizados a aeroalergenos o alergenicos de comida, identificados por medición de IgE o pruebas de parche. Aunque una pequeña proporción de pacientes con esofagitis eosinofílica no sufren atopia concomitante y ellos no están sensibilizados a alergenicos. Parece que esta patología no tiene relación temporal con síndromes hipereosinofílicos, enfermedad inflamatoria intestinal, atresia esofágica, y enfermedades del tejido conectivo<sup>9</sup>. Además, algunos otros factores asociados descritos son el nacimiento por cesárea, parto prematuro, exposición a antibióticos en la infancia, la alergia alimentaria, falta de lactancia materna y la residencia en zona de menor densidad poblacional.<sup>8</sup>

## **II. d. FISIOPATOLOGÍA**

Entidad inmunológica mediada por la actividad de las células T helper 2 (Th2). Uno de los elementos importantes es que estos pacientes muestran una permeabilidad epitelial alterada (espacios interepiteliales dilatados, alteración de las proteínas asociadas a la función de barrera [filagrina y zonulina-1] y moléculas de adhesión [desmogleína-1] ) y como consecuente hay entrada de alergenicos a través de esta barrera dañada, ocasionando una respuesta inflamatoria en individuos predispuestos. <sup>8</sup>

Se ha llegado a pensar que ciertos genes reguladores están implicados favoreciendo el desarrollo de sensibilización, debido a que se ha observado 10% de los pacientes tiene familiares con esofagitis eosinofílica. <sup>8</sup>

Los antígenos serían captados por células presentadoras de antígeno que pondrían en marcha una cascada inflamatoria al segregar sustancias, entre ellas la linfopoyetina tímica estromal (TSLP), la cual a su vez, activaría a los linfocitos TH2 y generaría sustancias pro-inflamatorias como la IL-5, IL-13 responsables del reclutamiento de eosinófilos hacia el epitelio esofágico. La inflamación resultante estimularía la producción de fibrina y colágeno, resultando en desarrollo de fibrosis subepitelial. <sup>8</sup>

Se ha demostrado que estos pacientes:

1. Producen menos filagrina en el epitelio (pérdida de integridad)
2. Sobreexpresión del gen de la TSLP la cual es una molécula protéica que estimula la activación de los linfocitos TH2 (ubicada en los cromosomas sexuales, lo cual explicaría predominio en sexo masculino)
3. Niveles elevados de interleucina 13 (IL-13) la cual estimula la expresión de genes responsables de producción de eotaxina 3 y periostina (promueven reclutamiento y adhesión de eosinófilos) y disminuye la expresión de desmogleína, cuya función es mantener intacta la barrera epitelial. <sup>8</sup>

## **II. e. CUADRO CLÍNICO**

Los síntomas son dependientes de la edad<sup>8</sup> en niños mayores de 10 años hay presencia de disfagia a alimentos sólidos (70-80%), impactación de comida (33-54%), y el no pasar alimentos se asocia a dolor torácico<sup>2</sup> además de pirosis (20-30%)<sup>1</sup>. En niños más jóvenes y niños de 1 a 2 años los síntomas más importantes reportados son: reflujo gastroesofágico , vómito, dolor abdominal, rechazo alimentario y fallo de medro. <sup>9</sup>

Previamente se creía que la enfermedad por reflujo gastroesofágico no podía coexistir con la esofagitis eosinofílica, sin embargo, se encontró que no son mutuamente excluyentes y comparten una relación compleja, puede llevar a reflujo secundario, debido a disminución de la dismotilidad esofágica, y la

enfermedad por reflujo gastro esofágico puede llevar a la disminución de la integridad de la barrera permitiendo la exposición a los antígenos con la subsecuente eosinofilia.<sup>31</sup>

## **II. f. DIAGNÓSTICO**

A un paciente a quien por anamnesis se sospeche de esta patología<sup>1</sup>, el protocolo apropiado para el diagnóstico y monitoreo en esta patología es tomar al menos 6 biopsias de diferentes sitios ya que las lesiones se muestran “en parche”, enfocando áreas con mucosa anormal (exudados blanquecinos, estrías longitudinales, las cuales están asociados a alto pico de conteo eosinofílico), típicamente en la mitad distal y proximal del esófago, porque los cambios inflamatorios son frecuentemente en parches y puede no presentarse en todas las biopsias, además de la infiltración eosinofílica, se pueden encontrar otras características histológicas incluyen microabscesos eosinofílicos, hiperplasia de zona basal, espacios intercelulares amplios, estratificación superficial de eosinófilos, elongación papilar, y fibrosis de la lámina propia. Los límites aceptados de densidad eosinofílica para el diagnóstico de esofagitis eosinofílica son 15 eosinófilos por campo de alto poder. La selección de 15 eosinófilos, es algo arbitraria y el criterio clínico es requerido para interpretar el significado de conteos limítrofes, también conteos compatibles con pacientes asintomáticos.<sup>9</sup>

Los síntomas no se correlacionan precisamente con la actividad histológica de la enfermedad, por lo que la histología continúa siendo necesaria para el monitoreo de la enfermedad.

Actualmente algunos otros métodos o marcadores no son precisos para el diagnóstico o monitoreo de esta patología<sup>9</sup>, algunos se mencionan a continuación:

1) Prick test o prueba cutánea y cuantificación de IgE, no son útiles ya que este mecanismo no es mediado por IgE y no se consideran útiles

2) pHmetría/impedanciometría esofágica: como se comentó previamente la enfermedad por reflujo puede o no estar presente en estos pacientes, por ello no está obligada su realización en todos los pacientes.

3)Tránsito esofagogastroduodenal: es la prueba que mejor detecta la estenosis y valora la anatomía esofagogástrica. Especialmente indicada en pacientes con clínica de disfagia. <sup>8</sup>

La esofagitis eosinofílica puede tener un efecto profundo en la calidad de vida y ajuste psicosocial de los niños afectados y sus familiares incluyendo dificultades sociales, dificultades al dormir, depresión y problemas escolares. Las puntuaciones de medición de la salud relacionada a la calidad de vida, son peores en pacientes con síntomas esofágicos más pronunciados, en niños con enfermedad activa histológicamente y en aquellos con restricción dietética. La discapacidad de la calidad de vida persiste a través del tiempo, incluso 15 años después del diagnóstico inicial y mejora durante el curso de evaluación y tratamiento. Los pacientes con menores síntomas de severidad fueron aquellos que mostraron los mejores puntajes en calidad de vida. <sup>9</sup>

## **II. g. TRATAMIENTO**

Todas las medidas terapéuticas constan de una primera fase de inducción a la remisión que puede durar entre 8-12 semanas. Una vez conseguido el control, debe continuarse con tratamiento de mantenimiento (dietético y farmacológico) ya que la suspensión se asocia con recaída. <sup>8</sup>

Los inhibidores de bomba de protones inducen la remisión clínica e histológica en una proporción de población pediátrica. Muchos estudios prospectivos han corroborado plenamente rangos de remisión de 33 a 36% y la remisión histológica es definida con menos de 5 a 7 eosinófilos por campo de alto poder.<sup>9</sup>

Hay mecanismos antiinflamatorios de los inhibidores de bomba de protones no relacionados a la supresión de ácido gástrico y efectos ácido inhibitorios incluyendo efectos de función de barrera observados in vitro. <sup>27</sup>

Los esteroides sistémicos no son recomendados. <sup>9</sup> Existen estudios en los que se constata la eficacia de dos corticoides tópicos (budesónida y propionato de fluticasona) con cifras de éxito del 75-100%, sin embargo su uso se relega a las situaciones en la que no es posible el control con otras alternativas terapéuticas. <sup>8</sup>

Tipos de dieta en la esofagitis eosinofílica debe ser considerado como terapia de la primera línea en todos los niños diagnosticados, hay diferentes modalidades:

- a. Dieta dirigida por pruebas de alergia (no se considera adecuada)
- b. Dieta elemental, este tipo de dieta consigue remisión en el 96% de los casos
- c. Dieta de eliminación de los 6 alimentos o six-food elimination diet (SFED). Los pacientes evitan empíricamente los seis alimentos alergénicos más comunes (leche, trigo, huevo, legumbres, frutos secos y pescados), consiguiendo cifras de remisión del 81%.
- d. Dieta según antecedentes de historia clínica, se excluyen los alimentos con mayor sospecha.
- e. Dieta de exclusión de leche de vaca, dado que la leche de vaca es el alimento que más frecuentemente provoca enfermedad. <sup>8</sup>

Periodo de exclusión mínimo de 8 semanas

### **III. GASTRITIS EOSINOFÍLICA**

Esta patología se describió por primera vez en el año de 1937 por Kaijser, la cual se distingue por la presencia de eosinofilia tisular con acúmulo de cierto número de eosinófilos en el tracto gastrointestinal, es un hallazgo que puede ser relacionado con múltiples patologías gastrointestinales y en determinadas enfermedades sistémicas. Dicha infiltración puede ser localizada o generalizada provocando un espectro de alteraciones diversas, las cuales se han descrito desde dismotilidad gastrointestinal, hasta enteropatía perdedora de proteínas.<sup>7</sup>

#### **III. a. EPIDEMIOLOGÍA**

Es la segunda causa más frecuente de trastornos gastrointestinales eosinofílicos después de la esofagitis eosinofílica con una prevalencia de 6.3 pacientes por cada 100,000 individuos.

#### **III. b. CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas dependen de la capa gástrica involucrada en el proceso inflamatorio. La afectación de la mucosa es lo más común, presentando clínicamente con dolor epigástrico, náusea, vómito, y saciedad temprana, con hallazgos de laboratorio que incluyen eosinofilia periférica, hipoalbuminemia y anemia por deficiencia de hierro. Además, se han atribuido como hallazgos de

esta patología la estenosis de píloro y úlceras aisladas resistentes a inhibidores de bomba de protones, principalmente en niñas adolescentes.

### **III.c. DIAGNÓSTICO**

Los criterios histológicos para el diagnóstico incluyen la presencia de inflamación densa eosinofílica en la mucosa gástrica, asociado con criptitis eosinofílica y abscesos eosinofílicos o la presencia de eosinófilos en submucosa y la muscularis mucosa. Se ha propuesto que más de 30 eosinófilos por campo de alto poder en más de 5 campos de alto poder para el diagnóstico histológico pero esto ha de ser confirmado por otros estudios adicionales en niños. Además de la activación eosinofílica los mastocitos y los linfocitos FOXP3-positivos también han sido reportados ser activados en esta patología.

La endoscopía revela nódulos en la mucosa gástrica, eritema y ulceraciones o erosiones aunque en algunos casos la mucosa puede aparentar ser completamente normal.

### **III. d. TRATAMIENTO**

En algunos niños con gastroenteritis eosinofílica, la restricción para antígenos de comida puede resolver los síntomas y las anormalidades histológicas.<sup>23</sup>

Ko et al.<sup>22</sup> reportaron, en un estudio retrospectivo, que de los pacientes con gastroenteritis eosinofílica, lograron el 82% la remisión clínica y el 78% la histológica siguiendo una dieta de eliminación (dieta elemental, dieta de exclusión de leche, huevos, trigo, soya, cacahuates, nueces de árbol, pescado, mariscos, carnes rojas de la dieta y también evitación empírica de 1 a 3 alimentos).

## **IV. GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA**

Es un desorden inflamatorio raro, caracterizado por infiltración eosinofílica del estómago y del intestino delgado, en algunos casos, el esófago y el colon sin ningún otra causa conocida de inflamación eosinofílica gastrointestinal.

### **IV. a. EPIDEMIOLOGÍA**

Desde su primera descripción en 1937, sólo se han documentado 300 casos de gastroenteritis eosinofílica en la literatura<sup>14</sup>. Su prevalencia no está bien definida; actualmente se estima en 1-30 casos por 100 000 personas ( adultos y niños), con predominio masculino <sup>15</sup>, pero afecta más a niños menores de 5 años. Es más prevalente en género masculino en niños y en población mayor, tiene predominancia de género femenino . <sup>32</sup>

#### **IV. b. ETIOLOGÍA**

No está bien determinada. La teoría más aceptada relacionaría la GEE con trastornos inmunológicos (alergia alimentaria) y la atopia, que desempeñan un papel importante en su desarrollo. Se sugiere una disfunción inmunológica relacionada con una infección o un agente que la simule, provocaría activación de los eosinófilos normalmente inactivos. <sup>16</sup> Se reporta que el 52% de los pacientes tienen historia de enfermedad alérgica.

#### **IV. c. CUADRO CLÍNICO**

Los signos clínicos son variables y están condicionados por el grado de invasión e infiltración eosinofílica de la pared, el número de capas implicadas y la parte afectada.<sup>17</sup> Los síntomas con los que generalmente se acompaña son con dolor abdominal, distensión abdominal, náusea, vómito, diarrea, pérdida de peso, hemorragia digestiva alta o baja y en ocasiones con serias complicaciones como obstrucción intestinal y perforación.

La enfermedad mucosa puede presentarse con dolor abdominal, náusea, vómito, saciedad temprana, diarrea, frecuentemente asociada con pérdida de peso. Los pacientes con enfermedad difusa en intestino delgado pueden desarrollar malabsorción , anemia, hipoalbuminemia. En caso de involucrar la pared muscular, la inflamación eosinofílica puede causar engrosamiento de pared, motilidad alterada y obstrucción intestinal presentando clínicamente náusea, vómito , y distensión abdominal que pueda llevar a perforación. La enfermedad subserosa puede presentarse con ascitis.

Actualmente Choi et al.<sup>7</sup> publicaron un estudio en el que evaluaron las características clínicas, endoscópicas, histológicas y respuesta terapéutica en



13 niños diagnosticados con gastroenteritis eosinofílica. Encontraron que el síntoma inicial más frecuente en el grupo de los lactantes (8 pacientes) fue la hematemesis (7 pacientes, 87.5%) seguido de la melena (2 pacientes, 25%). En cambio el dolor abdominal recurrente fue el síntoma principal en los niños mayores de un año (60%).

Los hallazgos de laboratorio incluyen eosinofilia en sangre periférica en el 20.80% de los pacientes, con un promedio de cuenta de eosinófilos de 1000 células.

#### **IV. d. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico está basado, histológicamente, en la presencia de una inflamación densa eosinofílica del intestino frecuentemente asociado con desgranulación eosinofílica. En el estudio de Choi et al.<sup>5</sup> se reporta como eosinofilia moderada con mayor de 30 eosinófilos por campo de alto poder y severa con más de 50 eosinófilos por campo de alto poder.

Los hallazgos endoscópicos no son específicos, como apariencia nodular o polipoide de la mucosa, con eritema, friabilidad y ocasionalmente úlceras o erosiones. Las biopsias deben ser tomadas del estómago y del intestino delgado, incluyendo de la mucosas macroscópicamente normal.

La histología es el único método para confirmar el diagnóstico, la cifra de eosinófilos normalmente en el tracto gastrointestinal (2-10 eosinófilos/campo de gran aumento en el antro y 10-20 eosinófilos/campo de gran aumento en el duodeno)<sup>17</sup>. En esta patología el número de eosinófilos están bien establecidos. En un estudio norteamericano que incluía 60 pacientes (entre ellos 10 niños) y 135 controles, se observó en los pacientes una densidad media 653±418 eosinófilos/mm<sup>2</sup> (en niños <190) frente a 15.5 ±16.8 eosinófilos en los controles.<sup>18</sup>

#### **IV. e. TRATAMIENTO**

En pacientes sintomáticos o con malabsorción un enfoque terapéutico puede involucrar dieta de eliminación<sup>23</sup> la cual puede ser llevada de 4 a 8 semanas.<sup>17</sup>

Katz, et al.<sup>21</sup> reportaron que en niños menores de 1 año de edad, no mayores, respondieron bien a la dieta de eliminación de la proteínas de la leche de vaca.

#### **IV. f. PRONÓSTICO**

Aunque esta enfermedad es típicamente considerada crónica la literatura ha demostrado hasta ahora que la historia natural puede variar, se han descrito 3 cursos diferentes de la enfermedad, como lo menciona Pineton et al.<sup>30</sup> que evaluaron los resultados a largo plazo de 43 pacientes diagnosticados con gastroenteritis eosinofílica en los cuales se describe 3 cursos de progresión: Uno con periodo de enfermedad sin recaída, enfermedad recurrente ( recaídas con intervalo variable de meses a años), enfermedad crónica. Se reportó la cuenta de eosinofilia periférica estaba incrementada en todos los pacientes con recurrencia.

#### **V. COLITIS EOSINOFÍLICA**

Es un trastorno raro gastrointestinal caracterizado por síntomas relacionados con disfunción colónica y la biopsia corrobora nuestras sospechas.

##### **V. a. EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia es estimada en 2.1 por cada 100 000 personas, sin diferencias de género.<sup>19</sup> aunque algunos autores mencionan predominio en hombres.

En niños no hay consenso del corte de eosinófilos para el diagnóstico de colitis eosinofílica, aunque se refiere por arriba de 50 eosinófilos por campo de alto poder<sup>11</sup> dependiendo del sitio del colon.

##### **V. b. CUADRO CLÍNICO**

Con presentación bimodal en la infancia y en adultos jóvenes. Su presentación clínica está asociada con la extensión e infiltración de eosinófilos en la pared intestinal. La enfermedad que predomina en la mucosa es la forma más común de enterocolitis eosinofílica y se caracteriza por la disfunción de la mucosa que ocasiona enteropatía perdedora de proteínas, malabsorción y diarrea sanguinolenta. Cuando hay afectación de la muscularis propia se manifiesta con obstrucción intestinal y engrosamiento de la pared intestinal ocasionando

intususcepción, perforación y vólvulos; cuando se afecta la serosa se puede manifestar con ascitis.<sup>1</sup>

La infiltración colónica eosinofílica puede relacionarse a alergia o enfermedad inflamatoria intestinal, aunque pueden existir otros diagnósticos diferenciales: infecciones (parasitarias, amibas, enfermedades fúngicas), enfermedad inflamatoria intestinal, desórdenes de tejido conectivo, síndrome hipereosinofílico, vasculitis, malignidad.

### **V. c. DIAGNÓSTICO**

Se debe de tener: cuadro clínico compatible, historia de alergia o atopia, así como, eosinofilia periférica (no siempre presente), endoscopia y estudios histopatológicos.<sup>12</sup>

Hallazgos endoscópicos: hiperplasia linfonodular, edema, eritema en parche, pérdida de la vasculatura. El diagnóstico histopatológico se basa en detectar infiltración eosinofílica en uno o más segmentos del colon, con lo que se hace necesario biopsiar varios segmentos. La mayoría de los autores coinciden que la presencia de más de 20 eosinófilos por campo de alto poder como parámetros para el diagnóstico.<sup>12</sup>

### **V. d. TRATAMIENTO**

El tratamiento más efectivo son los corticoesteroides, los niños también se pueden beneficiar de la dieta de eliminación<sup>10</sup>, el uso de fármacos biológicos como en uso de Anti-Factor de necrosis tumoral como infliximab o adalimumab puede tener un efecto de remisión en la enfermedad refractario.

## **VI. PROCTOCOLITIS EOSINOFÍLICA**

En la década de los 80 se consideraba una enfermedad poco frecuente; en la actualidad, su incidencia ha ido en aumento.

La proctocolitis eosinofílica es una de las causas más probables de sangrado rectal en lactantes alimentados con leche materna, entre el primero y el sexto mes de vida postnatal.<sup>24</sup>

### **VI. a. EPIDEMIOLOGÍA**

El 60% de los casos ocurre durante los primeros 6 meses de vida, en los niños alimentados con leche materna, y su resolución acontece alrededor de los 2 años de edad.<sup>25</sup>

#### **VI. b. DIAGNÓSTICO**

Se basa en una historia clínica detallada, con énfasis en antecedentes personales, y características clínicas. Cuando la colonoscopia resulta pertinente, se pueden observar: lesiones eritematosas, ulceraciones, erosiones o equimosis e histológicamente, se evidencian inflamación aguda y eosinofilia. Su diagnóstico requiere biopsia intestinal con más de 20 eosinófilos por campo en colon<sup>12</sup>

#### **VI. c. TRATAMIENTO**

El manejo requiere incluir la dieta de restricción. Al eliminar la leche de vaca, los niños mejoran en el 72% al 96% de los casos.<sup>26</sup>

## **PROPUESTA DE SOLUCIÓN:**

Se seleccionó población pediátrica que acudió a un centro de referencia estatal como el Hospital del Niño DIF de Hidalgo.

Se eligió al 100% de la población con reporte de estudios positivos por biopsia diagnosticados del 2013 al 2019 en nuestra institución.

Mediante tablas y gráficas, se ordenaron todos los resultados y se analizaron para conocer las características de nuestra población.

## **MÉTODO**

Estudio comparativo transversal, retrospectivo y descriptivo donde se incluyeron a todos los casos positivos por biopsia de gastroenteropatía eosinofílica de servicio de patología en el Hospital del Niño DIF del estado de Hidalgo del año 2013 al 2019. Posterior a esto se seleccionaron las historias clínicas de estos pacientes en el expediente clínico electrónico y se realizó un análisis estadístico de los datos arrojados.

**POBLACIÓN:** pacientes con diagnóstico de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica, proctocolitis eosinofílica en registros de 100% de estudios realizados por servicio de patología del 2013 al 2019

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes pediátricos de los 0 a los 16 años que acudieron a consulta de gastroenterología candidatos a toma de biopsia mediante endoscopia del 2013 al 2019 con cualquiera de los siguientes diagnósticos especificados en reporte de patología en expediente clínico electrónico del Hospital del niño DIF Hidalgo;
- Diagnóstico de esofagitis eosinofílica en reporte de biopsia de patología (> 15-20 eosinófilos/campo de alto poder, junto con síntomas de disfunción esofágica)
- Gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica ( >30 eosinófilos/campo de alto poder, excluyendo otras causas de eosinofilia)

- Gastroenteritis eosinofílica (>30 eosinófilos/ campo de alto poder excluyendo otras causas de eosinofilia)
- Colitis eosinofílica (más de 20 eosinófilos/campo de alto poder)
- Proctocolitis eosinofílica (más de 10 eosinófilos /campo de alto poder)

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes pediátricos que acudieron a consulta de gastroenterología que ya contaban con diagnóstico de otra unidad
- Pacientes pediátricos a quien se realizó toma de biopsia en otra unidad
- Pacientes sin diagnóstico de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica, proctocolitis eosinofílica en reporte histopatológico del servicio de patología del Hospital del niño DIF de Hidalgo en registros del 2013 al 2019

**TAMAÑO DE MUESTRA:** se tomó en cuenta el 100% de los pacientes con tales diagnósticos previamente comentados, total de población: 23 pacientes.

**PLAN DE ANÁLISIS:** para las variables cuantitativas se realizó un análisis estadístico basado en las medidas de tendencia central (media o promedio), donde las variables cualitativas se presentan como frecuencias.

#### **ASPECTOS ÉTICOS**

Este trabajo se realizó con base a lo establecido en la Ley General de Salud, que establece las especificaciones para la investigación donde se involucran seres humanos, considerando esta investigación sin riesgo como se establece en el Título segundo, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17 fracción I, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Este estudio también se sustenta en la Declaración de Helsinki de la asociación médica Mundial, considerándola como no experimental debido a que los participantes no serán sometidos a algún procedimiento invasivo.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 23 expedientes del periodo del 2013 al 2019 con el diagnóstico de trastorno eosinofílico primario a nivel gastrointestinal por medio de reporte de servicio de patología del Hospital del Niño DIF de los cuales 15 pacientes pertenecieron al género masculino de la población estudiada y 8 al género femenino, representando el 65.21% y el 34.78% respectivamente. (Figura1)

**Figura 1. Frecuencia de sexo en pacientes con diagnóstico de gastropatía eosinofílica**

Sexo	N	%
Masculino	15	65.21
Femenino	8	34.78
Total	23	100

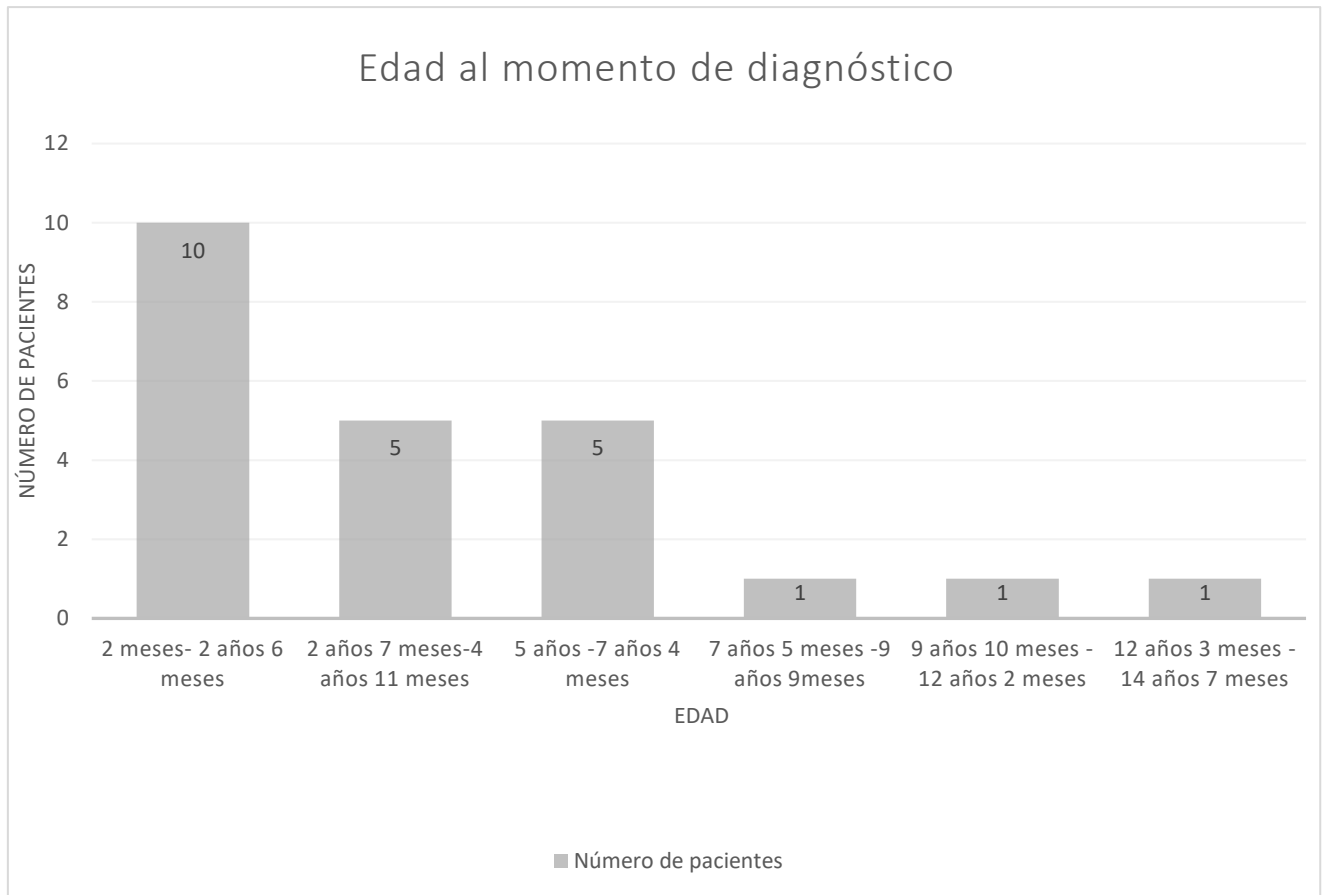
De los 23 pacientes, 20 eran pertenecientes a medio urbano representando el 86.95% de nuestra población, el resto, 13.04% pertenecientes a medio rural. (Figura 2)

**Figura 2. Residencia más frecuente de pacientes con diagnóstico de gastropatía eosinofílica**

Residencia	N	%
Urbano	20	86.95
Rural	3	13.04

De nuestra población de 23 pacientes, 10 pertenecen al rango de edad entre los 2 meses y los 2 años y 6 meses representando el 43.4%. En segundo lugar, se encuentra un empate con 5 pacientes, de grupos etarios entre los 2 años 7 meses a los 7 años 4 meses y el grupo de 5 años a 7 años y 4 meses, representando el 21.73% cada uno. (Figura 3). Como se puede observar, por encima de los y 7 años y 5 meses se encuentra la minoría de los casos.

**Figura 3. Edad al momento del diagnóstico**



El estado nutricional en nuestra población de estudio se puede observar (Figura 4) que el 60.86 % corresponden a peso normal para la edad, sin embargo, el 30.43% se encuentra con desnutrición leve, el 4.34% con desnutrición moderada y el 4.34% con desnutrición severa, no reportándose ningún paciente con sobrepeso u obesidad.

**Figura 4. Estado nutricional al momento del diagnóstico de gastroenteropatía eosinofílica**

Estado nutricional	n	%
Obesidad	0	0
Sobrepeso	0	0
Peso normal	14	60.86%
Desnutrición leve	7	30.43%
Desnutrición moderada	1	4.34%
Desnutrición severa	1	4.34%



Se realizó búsqueda de la relación de enfermedades atópicas relacionadas (Figura 5) encontrando un empate entre rinitis alérgica y alergia alimentaria a alimentos específicos en un 34.78% de la población estudiada, en tercer lugar de frecuencia, se encontró asma con una frecuencia en el 21.73 % de nuestros pacientes, y por último, se identificó dermatitis atópica en el 13.04% de los pacientes estudiados, no encontrando ningún paciente con diagnóstico de conjuntivitis, alergia a medicamentos u otras notificadas en expediente electrónico.

**Figura 5. Enfermedades atópicas diagnosticadas en los pacientes con gastropatía eosinofílica**

Antecedente de enfermedades atópicas	n	%
Rinitis alérgica	<b>8</b>	<b>34.78</b>
Asma	<b>5</b>	<b>21.73</b>
Conjuntivitis	<b>0</b>	<b>0</b>
Dermatitis atópica	<b>3</b>	<b>13.04</b>
Alergia a medicamentos	<b>0</b>	<b>0</b>
Alergia a alimentos	<b>8</b>	<b>34.78</b>

Se observó que la patología más frecuente en nuestra población estudiada fue la gastritis eosinofílica con 42.3% de los casos, en segundo lugar gastroenteritis eosinofílica con un 30.76%, en tercer lugar proctocolitis eosinofílica con 15.38% y en cuarto lugar y último, esofagitis eosinofílica con un 11.53%. (Ver figura 6)

Los hallazgos clínicos más frecuentemente relacionados a cada patología fueron:

- 1) Esofagitis eosinofílica: el 100% de nuestros pacientes presentaron vómito y rechazo alimentario , sólo en uno de los pacientes se reportaron evacuaciones líquidas con sangre (33.3%) y uno más con dolor abdominal reportado (33.3%)

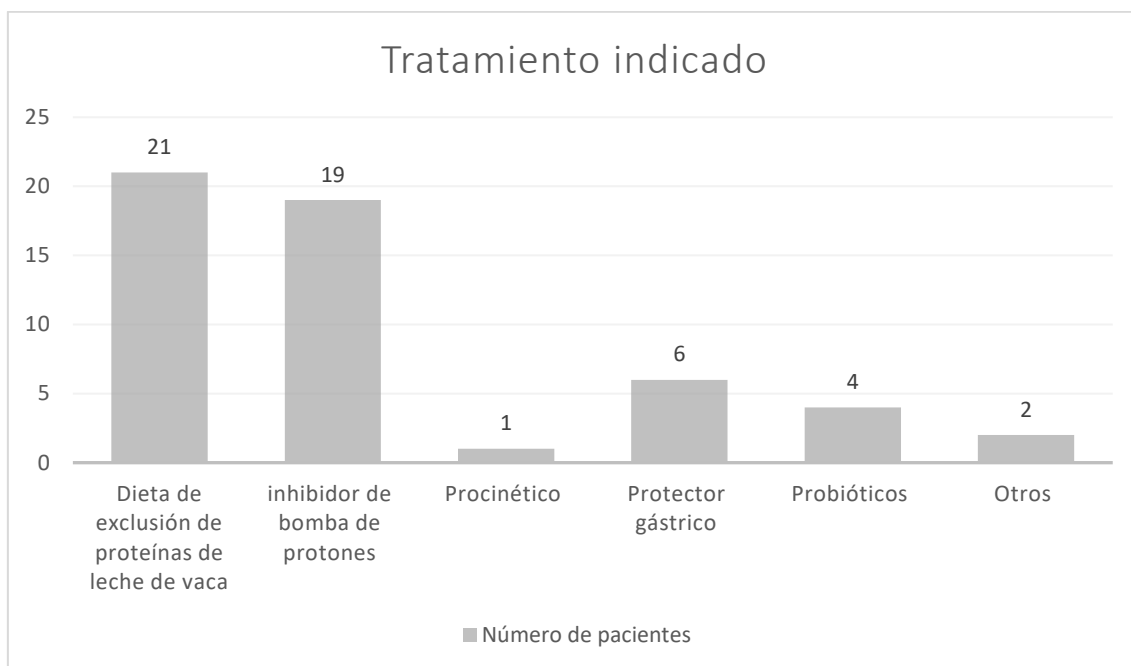
- 2) Gastritis eosinofílica: el síntoma más frecuentemente reportado fue el vómito en un 77.77%, de los cuales un 55.55% se asoció con hematemesis, en segundo lugar dolor abdominal con un 55.55% de frecuencia, 55.55% presentaba irritabilidad emocional y rechazo alimentario sólo el 33.33%. La información de las evacuaciones en un 55.55% se desconoce, sin embargo el 33.33% se consignó en el expediente con reporte de evacuaciones líquidas con sangre y el 11.11% reportadas como normales.
  
- 3) Gastroenteritis: el síntoma más frecuente con 71.42% de frecuencia fue el vómito, en segundo lugar con 57.14% de frecuencia fue el dolor abdominal y el 28.57% de pacientes se reportó con rechazo alimentario. En cuanto al reporte de evacuaciones, no se consignó dicho dato en el expediente clínico en el 57.14% de los casos, sólo el 28.57% se reportó como de características líquidas con sangre y el 14.28% como líquidas sin sangre.
  
- 4) Proctocolitis: el síntoma más frecuentemente reportado fue la rectorragia en un 75% de los pacientes, en segundo lugar, dolor abdominal en un 25%. El reporte de las evacuaciones el 50% de los pacientes no se consignó dicha información en el expediente clínico, sin embargo el 25% reportó evacuaciones líquidas con sangre y el otro 25% consistencia líquida sin sangre.

**Figura 6. Hallazgos clínicos reportados en los paciente con gastropatía eosinofílica**

	Esofagitis		Gastritis		Gastroenteritis		Proctocolitis	
	<b>3 ( 13.04 %)</b>		<b>9 (39.13%)</b>		<b>7 (30.43%)</b>		<b>4 (17.39%)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	
Dolor abdominal	<b>1</b>	<b>33.33</b>	<b>4</b>	<b>44.44</b>	<b>4</b>	<b>57.14</b>	<b>1</b>	<b>25%</b>
Vómito	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>77.77</b>	<b>5</b>	<b>71.42</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Hematemesis	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>55.55</b>	<b>1</b>	<b>14.28</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Rechazo alimentario	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>33.33</b>	<b>2</b>	<b>28.57</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Atoramiento	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Irritabilidad	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>55.55</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Disfagia	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Rectorragia	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>75</b>
Deposiciones								
Normales	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>11.11</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Líquidas con sangre	<b>1</b>	<b>33.33</b>	<b>3</b>	<b>33.33</b>	<b>2</b>	<b>28.57</b>	<b>1</b>	<b>25</b>
Líquidas sin sangre	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>14.28</b>	<b>1</b>	<b>25</b>
Dura	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Sin información	<b>2</b>	<b>66.66</b>	<b>5</b>	<b>55.55</b>	<b>4</b>	<b>57.14</b>	<b>2</b>	<b>50</b>

Entre los tratamientos prescritos (ver figura 7) se encontró que en un 91.30% (21 pacientes) se indicó dieta de exclusión de proteínas de leche de vaca ,así como, inhibidor de bomba de protones, en un 82.60% ( 19 pacientes) . Se indicó protector gástrico como sucralfato en un 26.08% (6 pacientes), en menor medida se indicaron probióticos 17.34 % (4 pacientes), otros tratamientos 8.69 % (2 pacientes) y procinéticos en el 4.34 %(1 pacientes).

**Figura 7. Tratamientos prescritos a los pacientes diagnosticados con gastropatía eosinofílica**



**Figura 8. Tratamiento según el segmento gastrointestinal comprometido**

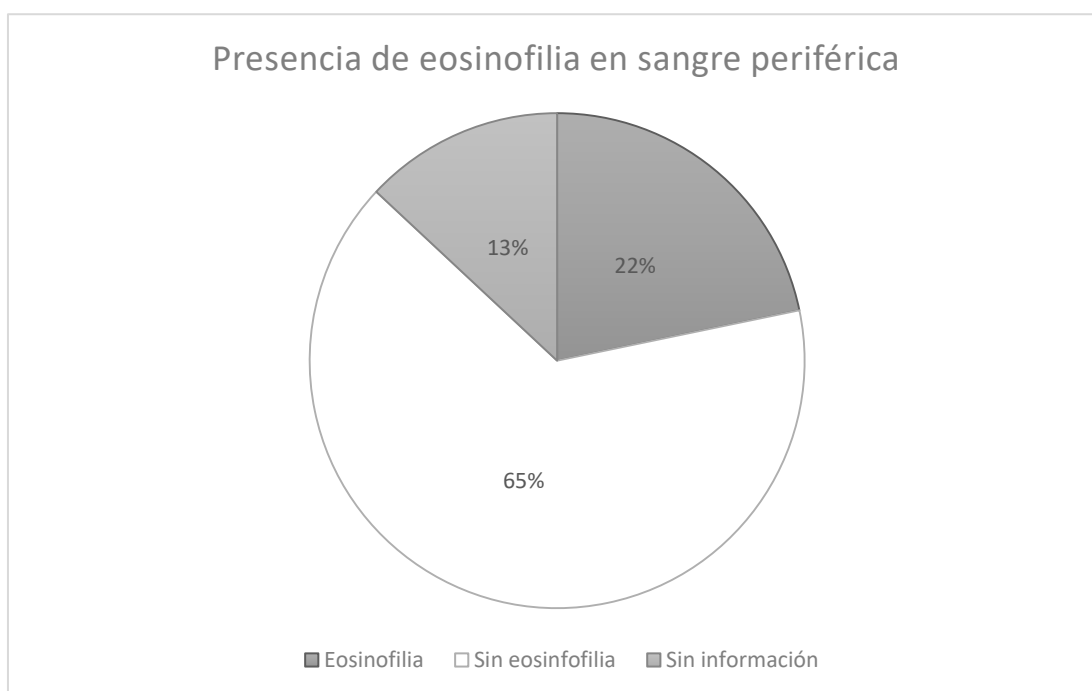
	Esofagitis		Gastritis		Gastroenteritis		Proctocolitis	
	n=3		n=9		n=7		n=4	
	n	%	N	%	n	%	n	%
<b>IBP</b>	3	100	9	100	6	85.71	1	25
<b>Dieta de restricción</b>	3	100	9	100	5	71.42	4	100
<b>Esteroides</b>	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Otros</b>	1	33.33	6	66.6	3	42.85	2	50
<b>No se cuenta con inf</b>	-	-	-	-	1	14.28	1	25

En el 100% de pacientes de esofagitis, gastritis así como proctocolitis fueron manejados con dieta de restricción de proteínas de la leche de vaca y sólo en el 71.42% de los pacientes con gastroenteritis.

El 100% de pacientes con esofagitis y gastritis fueron tratados con inhibidor de bomba de protones, sólo el 85.71% en los pacientes con gastroenteritis y sólo el 25% en los casos de proctocolitis.

Ninguno de nuestros pacientes fue manejado con esteroide y desgraciadamente en 2 pacientes, uno de gastroenteritis y otro de proctocolitis no contamos con la información de tratamiento en el expediente clínico.

**Figura 9. Eosinofilia en sangre periférica**



Se realizó revisión de las biometrías hemáticas de ingreso para buscar intencionadamente el reporte de eosinofilia, se encontró lo siguiente:

- 3 pacientes (13%) no contaban con estudios de laboratorio digitalizados o reporte de eosinófilos en expediente clínico
- De los 20 pacientes con los que se cuenta reporte, el 22% de ellos contaban con reporte de eosinofilia acorde a percentilas para la edad y el 65% sin eosinofilia en sangre periférica.

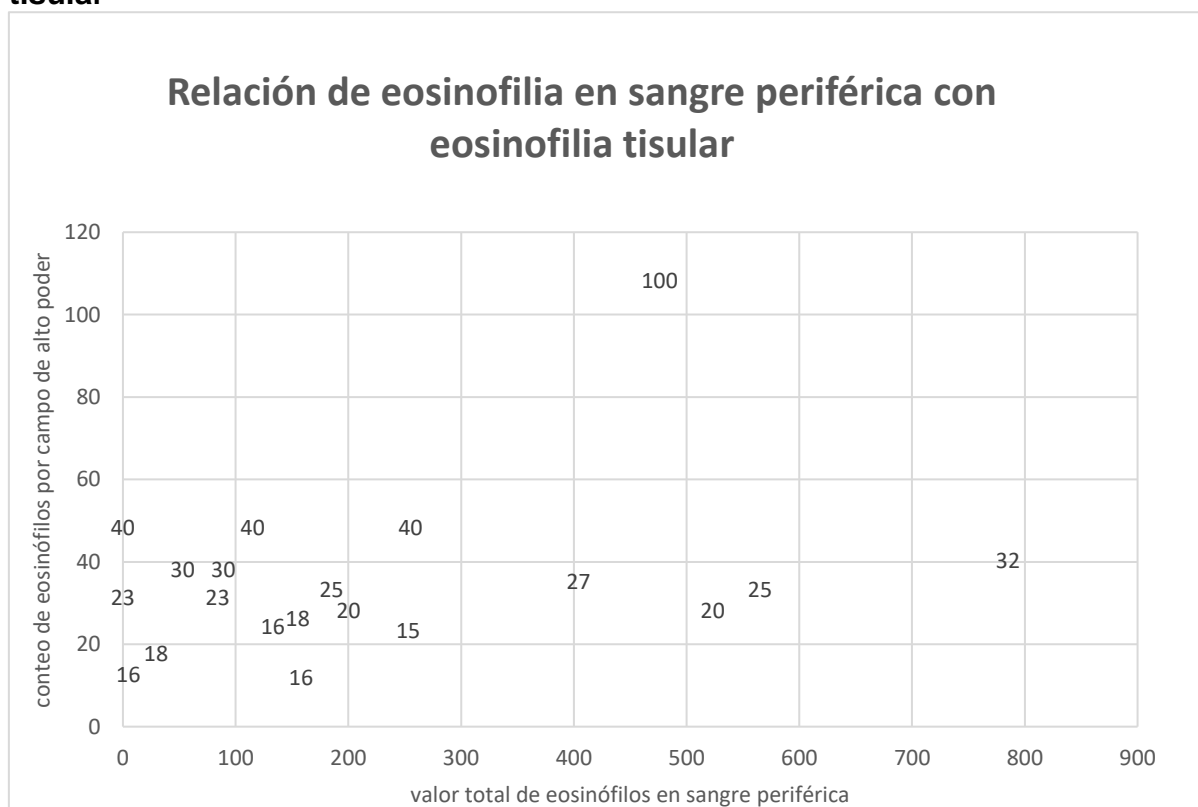
Se realizó una correlación entre el número de eosinófilos y la eosinofilia en reporte de biopsia, y se observa que sólo en una ocasión hay reporte de

eosinofilia en sangre periférica con eosinofilia marcada en biopsia de patología. (figura 10).

Y tal como se puede observar en la figura 11 se observan valores mínimos y máximos de eosinófilos de las biopsias reportadas por el servicio de patología.

Los pacientes de esofagitis eosinofílica

**Figura 10. Relación de eosinofilia en sangre periférica con eosinofilia tisular**



**Figura 11. Valores mínimos y máximos de eosinófilos en las biopsias según el segmento gastrointestinal afectado**

	Mínimo	Máximo
Esófago	<b>23/CAP</b>	<b>30/CAP</b>
Estómago	<b>16/CAP</b>	<b>40/CAP</b>
Duodeno	<b>16/CAP</b>	<b>100/CAP</b>
Colon	<b>12/CAP</b>	<b>22/CAP</b>
Recto	<b>20/CAP</b>	<b>72/CAP</b>

## DISCUSIÓN

El objetivo de la investigación fue describir una población de pacientes pediátricos con diagnóstico de trastorno eosinofílicos gastrointestinales primario del Hospital del niño DIF, en estado de Hidalgo. Dado que este estudio es retrospectivo los antecedentes personales, familiares o ambientales no fueron obtenidos en forma metódica.

Las características sociodemográficas de los pacientes fueron similares a otros autores. Coincide como en otros estudios que hay predominancia del género masculino<sup>11,6</sup> en nuestro caso corresponde al 65.21% del total de la población. Además es más frecuente en pacientes que habitan en una zona urbana (86.95%)<sup>6</sup>

El intervalo de edad más frecuente en nuestra población fue de los 2 meses a los 2 años 6 meses representando el 43.4% de la población, parecido a otras series pediátricas como describe Busoni V, et al.<sup>4</sup> en dicho estudio se refiere que la edad más frecuente al diagnóstico fueron los 12 meses de edad. Sin embargo se encuentra por debajo de lo descrito en otras series como Rodríguez AJ.<sup>7</sup> en donde la mediana de edad fue 9 años 6 meses.

Se demostró impacto en el estado nutricional en nuestros pacientes encontrando con desnutrición leve al 30.43% y al 4.34% con desnutrición moderada y severa. Esto pudiera explicarse porque se incluyeron afectación de otros segmentos gastrointestinales los cuales tienen relación con la absorción de nutrientes de la dieta.

Se ha reportado que esta patología se relaciona con incremento en la prevalencia de enfermedades atópicas principalmente el asma alérgica<sup>8,19</sup>. Sin embargo en nuestra serie identificamos que la rinitis alérgica y las alergias a alimentos específicos fueron las más prevalentes con un reporte de frecuencia de 34.78% de nuestra población, en cuanto al diagnóstico de rinitis corresponde a lo encontrado en la serie de casos emitidos por reportes colombianos, en donde igualmente se reporta como la patología atópica más frecuentemente relacionada con una prevalencia en el 52.3% casos.<sup>6</sup>

El segmento gastrointestinal como mayor reporte de casos en nuestra serie fue la cámara gástrica con un 39.13% de reporte de gastritis, seguido por cámara

gástrica y segmento intestinal con un reporte de 30.43% de gastroenteritis. A diferencia de otras series en las cuales se reporta una mayor incidencia de esofagitis eosinofílica.<sup>6</sup>

La mayoría de las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas, con algunas variaciones dependiendo del segmento. El síntoma más frecuente fue el vómito con un 65.21% de frecuencia cuando había afectación de todos los segmentos gastrointestinales menos en la proctocolitis. El segundo síntoma más prevalente fue el dolor abdominal, reportado en el 43.47%. Esto difiere en lo reportado en otras series como Holguin L et al.<sup>6</sup> en una serie colombiana, en donde que refirió que el síntoma más frecuente fue dolor abdominal. Hubieron 5 casos de los 9 de gastroenteritis que debutaron con hematemesis el cual si se reporta como un hallazgo presente en otras series<sup>34</sup>, y esta presentación como hemorragia digestiva alta puede llegar a producir desde cuadros leves bien tolerados a otros más graves con anemización, repercusión hemodinámica e incluso necesidad de transfusión.

En los pacientes con esofagitis eosinofílica (n=3) el 100% de los pacientes cumplieron criterio por biopsia, atopia y exclusión de otras enfermedades como se describió en la literatura.

En pacientes con gastritis eosinofílica sólo 3 pacientes cumplieron con número de eosinófilos por toma de biopsia, sin embargo por los hallazgos encontrados en la biopsia como: presencia de desgranulación, cúmulos de eosinófilos, además de zonas de edema; sintomatología inespecífica, 7 de los 9 pacientes con síntomas de atopia, y exclusión de otras patologías, se diagnosticaron como tal.

De los paciente de gastroenteritis sólo 3 pacientes cumplieron con número de eosinófilos por campo de alto poder en toma de biopsia, los 4 pacientes que no cumplieron con criterios de eosinófilos se encontraban a la biopsia los eosinófilos con presencia de desgranulación, los 4 con antecedente de atopia y sin otra causa que justificara sintomatología agregada por lo que se diagnosticaron como tal.



El 100% de pacientes (n=4) con proctocolitis cumplieron el número de eosinófilos por campo de alto poder, 2 con antecedentes de atopía, y los 4 con sintomatología inespecífica.

La eosinofilia en sangre periférica se presentó en el 22% de los pacientes, menor a lo reportado en otras series como con Holguin L et al.<sup>6</sup> que reporta al menos en el 39% de los pacientes de su serie de casos. Así como en la serie de casos de Busoni V, et al.<sup>11</sup> en donde se reporta el 30% de eosinofilia en sangre periférica.

En cuanto al tratamiento se decidió retirar a los alimentos alérgenos de la dieta, iniciando por la exclusión de la proteína de la leche de vaca considerándose el alérgeno más frecuente en un 91.30% (21 pacientes) como en otras series <sup>7</sup> , posteriormente se realizó exclusión de alimentos a los paciente que presentaron alguna alergia específica (8 pacientes), se inició inhibidor de bomba de protones, en un 82.60% ( 19 pacientes). Se refirió una mejoría clínica de los síntomas en consultas subsecuentes de todos los pacientes, por lo tanto no fue necesario la indicación de esteroides; en un futuro se pudiera valorar la realización de un estudio endoscópico con biopsias para poder valorar a nivel histológico la correlación con la mejoría clínica y disminución de la infiltración eosinofílica.

Es importante destacar que la ausencia de eosinofilia periférica no descarta la posibilidad de un trastorno gastrointestinal eosinofílico primario como lo observado en otras series<sup>4</sup>, ya que como se reportó, no existe correlación en todos los casos según datos indicados en la figura 10.

## **CONCLUSIONES**

Los hallazgos histopatológicos son la base del diagnóstico por lo que es de suma importancia el recuento de eosinófilos por el médico patólogo. Sin embargo, aún no existe en la literatura un valor establecido para definir la eosinofilia en el tracto gastrointestinal.

Dado el incremento notable de casos de gastroenteropatía eosinofílica en la última década debemos agudizar la sospecha diagnóstica ante pacientes pediátricos de edad preescolar y/o escolar, que presenten síntomas gastrointestinales sin mejoría con signos de atopia.

Se espera que la presente investigación sirva como un precedente para la realización de otros estudios que cuantifiquen la prevalencia de esta patología en nuestro país en forma de estudios multicéntricos, o para desarrollar una base de datos como registro nacional de pacientes con dicha patología para conocer el impacto real en nuestra población pediátrica.

Es importante que personal relacionado al área de la salud esté familiarizado con respecto a este padecimiento, para que estos pacientes se deriven a un centro de especialidades y poder realizar el abordaje multidisciplinario y tratamiento óptimo.

Se espera que con el mejor conocimiento de esta patología el tratamiento que reciben nuestros pacientes se pueda apegar mejor a las recomendaciones de los consensos internacionales.

## **RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS**

Los problemas durante nuestra captura, fueron la falta de algunos datos en el expediente clínico que se pensaban incluir el registro como la lactancia materna y su impacto, y no propiamente, en esta patología, ya que, en algunos casos no se reportaron estudios de laboratorio digitalizados y las historias clínicas albergaban poca precisión para obtener la información detallada en cuanto a la sintomatología y semiología del cuadro clínico que se reportaba.

Las limitaciones de este estudio fue el seguimiento, ya que algunos de los pacientes no acudieron a consultas subsecuentes y no fue posible obtener mayor información.

Sería formidable que este estudio abriera paso a otro tipo de investigaciones multicéntricas en nuestro país por la baja incidencia de la patología, y así formar un panorama más amplio y realizar protocolos acorde a cada institución para poder abordar el diagnóstico y manejo adecuado respecto a la gastroenteropatía eosinofílica, además de corroborar o descartar, si las guías internacionales son aplicables a nuestra población o bien crear una guía específica para la población mexicana.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rieu D, Donadio D, Lebros D, Gevaudan A, Ferran JL, Galifer RB, Páges A, Jean R. Eosinophilic gastroenteritis in 2 child. *Arch Fr Pediatr*. 1979, 36(4): 307-403.
2. Kravis LP, South MA, Roisenlund ML. Eosinophilic gastroenteritis in the pediatric patient. *Clin Pediatr (Phila)*. 1982; 21(12); 713-7.
3. Steffen RM, Wyllie R, Petras RE, Caulfield ME, Michener WM, Firor HV, Norris DG. The spectrum of eosinophilic gastroenteritis. Report of six pediatric cases and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30(7):404-11.
4. Busoni V, Lifschitz C, Christiansen S, Davila M, Orsi M. Gastroenteropatía eosinofílica: una serie pediátrica. *Arch Argen Pediatr*. 2011; 109 (1): 68-73.
5. Choi JS, Choi SJ, Lee KJ, Kim A, Yoo JK, Yang HR, et al. Clinical Manifestation and Treatment Outcomes of Eosinophilic Gastroenteritis in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18(4): 253-260.
6. 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
7. Rodríguez-Álvarez J, Zárate-Mondragón F, Cervantes-Bustamante, Ramírez-Mayans J. Gastroenteropatía eosinofílica: reporte de 12 casos en población pediátrica; descripción histopatológica y asociación clínica en un Centro Hospitalario de la Ciudad de México. *Alerg Asma Inmunol Pediatr* 2017; 26 (3):106-111.
8. Espin-Jaime B. Patología digestiva eosinofílica. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 165-176.
9. J-Lucendo A, Molina-Infante J, Arias A, Von-Arnim U, J-Bredenoord A, Bussman C, Ami-Dias J. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management

- in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017; 5(3): 335–358.
10. Yang M, Geng L, Chen P, Wang F, Xu Z, Liang C, et al. Effectiveness of dietary allergen exclusion therapy on eosinophilic colitis in Chinese infants and young children  $\leq 3$  years of age. *Nutrients.* 2015 Mar; 7(3): 1817–27.
  11. 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 MayJun; 9(3): 210–8.
  12. Medina-Navarro D, Martínez-Pérez M, Toro-Monjaraz EM, López-Pérez G. Colitis eosinofílica y comorbilidad alérgica. Presentación de un paciente en edad escolar. *Alerg Asma Inmunol Pediatr,* Vol 5(3): 89-95.
  13. López-Badillo C, Mendoza D, Huerta-López JG. La historia del eosinófilo, su papel fisiopatológico y manifestaciones clínicas de la eosinofilia. *Alerg Asma Inmunol Pediatr,* Vol 27(3): 79-93.
  14. Lemale J, Daineseb L, Tounian P. Les gastro-entérocólites á eosinophils chez l'enfant: des maladies de plus en plus fréquentes. *Arch Pédiatr.* 2016; 7(22): 769-777.
  15. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database, *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 62: 36-42.
  16. Masterson JC, Furuta GT, Lee JJ. Update on clinical and immunological features of eosinophilic gastrointestinal diseases. *Curr Opin Gastroenterol.* 2011; 27 (6): 515-522.
  17. Idir K, Tibouk A, Moubri M, Benired A. Gastroenteritis eosinofílica en un lactante, manifestada por hematemesis grave. *Acta Pediatr Esp.* 2018; 76 (9-10): 144-147.
  18. Lwin T, Melton SD, Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol,* 2011; 24: 556-563.
  19. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, From 2012 to 2017. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov; 15(11): 1733–41

20. Choi BS, Hong SJ, Park SH, Kim HM, Choe BH. Differences in features and course of mucosal type eosinophilic gastroenteritis between Korean infants and children. *J Korean Med Sci.* 2015;30:1129---35.
21. Katz AJ, Twarog FJ, Zeiger RS, Falchuk ZM. Milk-sensitive and eosinophilic gastroenteropathy: similar clinical features with contrasting mechanisms and clinical course. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Jul; 74(1): 72-8 571.
22. Ko HM, Morotti RA, Yershov O, Chehade M. Eosinophilic gastritis in children: clinicopathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol.* 2014 Aug; 109(8): 1277–85.
23. Koutri E, Papadopoulou A. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(suppl 4):18–28.
24. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221-9.
25. Wolfe JL, Aceves SS. Gastrointestinal manifestations of food allergies. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(2):389-405, x.
26. Daza W, Dadán S, Rojas AM, Yaspe E. Signos de alarma en proctocolitis eosinofílica: reporte de dos casos. *Rev Col Gastroenterol.* 2014; 29 (2); 167-173.
27. Egan M, Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018. 121, 162–167
28. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS .Prevalence of eosinophilic gastroenteritis and colitis in a population-based study, from 2012 to 2017. *ClinGastroenterolHepatol.* 2017;15:1733–1741.
29. Díaz-Piedra P, Olay-Fuentes G, Hernández Gómez R, Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM, Alcántara-Gómez LE. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2012, 59 (4); 243-250.

30. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:950–956.e1.
31. Dellon E, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterol* 2018, 155 (4). 1022-1033.
32. 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.
33. Aceves S, Hirano I, Furuta G, Collins MH. Eosinophilic gastrointestinal diseases- clinically diverse and histopathologically confounding. *Semin Immunopathol*. 2012 (34): 715-731.
34. Seok-Choi B, Jin-Hong S, Hyun-Park S, Mi-Kim H, Ho-Choe B. Differences in Features and Course of Mucosal Type Eosinophilic Gastroenteritis between Korean Infants and Children. *J Korean Med Sci* 2015; 30: 1129-1135

## ANEXOS

**Tabla 5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	FECHA
ENTREGA DE PROTOCOLO	JUNIO DEL 2019
RECOLECCIÓN DE DATOS	JULIO DEL 2019
ENTREGA DE TRABAJO FINAL	NOVIEMBRE DEL 2019

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

**Tabla 6. VARIABLE DEPENDIENTE:** Diagnóstico de gastroenteropatía eosinofílica

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Del reporte histológico se tomará el conteo de eosinófilos por campo de alto poder
DEFINICIÓN OPERACIONAL	Diagnóstico establecido por servicio de patología del hospital del niño DIF de Hidalgo
TIPO DE VARIABLE	Dicotómica
UNIDAD DE MEDIDA	Positivo (número de eosinófilos compatibles con diagnóstico de patología), negativo (número de eosinófilos que no corresponden a positividad de patología)

**Tabla 7. VARIABLES INDEPENDIENTES:**

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
SEXO	variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre	Género descrito en expediente clínico	Dicotómica	femenino o masculino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad descrita en momento de diagnóstico en expediente clínico	Dicotómica	1 día de vida hasta los 18 años de edad
RESIDENCIA	lugar donde alguien habita	Lugar de residencia descrito en historia clínica o notas de valoraciones	Dicotómica	Zona urbana (U) o Rural ( R)
ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES ATÓPICAS	grupo de trastornos alérgicos mediados por el efecto y acción de anticuerpos IgE sobre las células.	Descripción en expediente clínico de comorbilidades como: Rinitis, asma, conjuntivis,	Cualitativa ordinal	Rinitis (r), Asma (a), conjuntivitis (c), dermatitis atópica (da), alergia a medicamentos



		dermatitis atópica, alergia a medicamentos y otras.		(am), no aplica (NA)
TALLA	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Talla al momento del diagnóstico registrada en el expediente electrónico	Cuantitativa	Numérica (0-200 cm)
PESO	El peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	Peso al momento del diagnóstico registrada en el expediente electrónico	Cuantitativa	Numérica (0-200 kilogramos)
ESTADO NUTRICIONAL	condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo.	Peso registrado en expediente clínico al momento del diagnóstico y se grafica en tablas de peso para la edad de la Organización Mundial de la Salud	Cualitativa	Peso normal (N) Desnutrición leve 10-24% de déficit (L), Desnutrición moderada con 25-40% de déficit (M), Desnutrición severa con más de 41% de déficit (S) Sobrepeso en percentil 85 hasta por debajo del percentil 95 (Sp), Obesidad (igual o mayor al percentil 95) (O)
PRESENCIA DE DOLOR ABDOMINAL	Síntoma inespecífico en área abdominal	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
DEPOSICIONES	evacuación intestinal	Característica descrita en notas de paciente en consulta de gastroenterología al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Cualitativa	Normal (n), blanda (b), líquida con sangre (ls), líquida sin sangre (lsn), dura (d), sin información (NA)

VÓMITO		expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
RECHAZO ALIMENTO	AL	No aceptación a alimentación ofrecida	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
ATORAMIENTO		Sensación de que un alimento sólido lo líquido permanece en la garganta	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
IRRITABILIDAD		irritarse fácilmente con cierto grado de violencia.	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
INGESTA LENTA		acción de introducir un alimento o bebida u otra cosa en la boca para digerirlo, dicha acción se realiza de manera lentificada.	Presencia o no de dicho síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)
DISFAGIA		dificultad para comer) es el término	Presencia o no de dicho	Dicotómica	Presente (+), ausente (-)

	técnico para describir el síntoma consistente en dificultad para la deglución (problemas para tragar)	síntoma descrito en notas de paciente en consulta de gastroenterología a al momento de diagnóstico en expediente clínico electrónico		
BIOPSIAS POR SEGMENTO	Número de biopsias tomadas por segmento afectado	Será tomado dicho dato de reporte de procedimiento en expediente clínico electrónico	Numérica	1-20 biopsias
CONTEO MÁXIMO DE EOSINÓFILOS SEGÚN EL SEGMENTO GASTROINTESTINAL	Número de eosinófilos por campo de alto poder	Del reporte histológico se tomará el conteo de eosinófilos por campo de alto poder	Numérica	0-1000 eosinófilos por campo de alto poder