

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL

LUIS FERNANDO QUEVEDO ALVARADO

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Gastroenterología y Endoscopia Digestiva
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Medicas con Especialidad en
Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Julio 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.101.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Luis Fernando Quevedo Alvarado

Registro Académico No.: 100023151

No. de CUI: 2533644770101

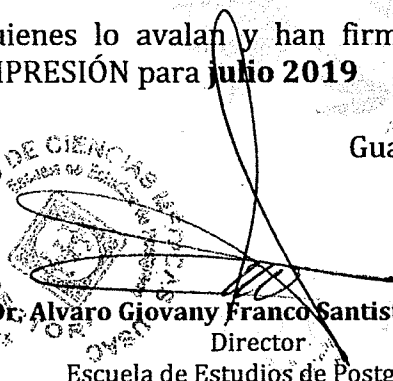
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**, el trabajo de TESIS **ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL EN EL HOSPITAL ROOSEVELT**

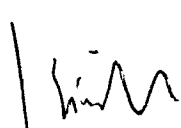
Que fue asesorado por: Dr. Edder Sandoval García

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **julio 2019**

Guatemala, 05 de julio de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Sáenz Morales
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 18 de septiembre de 2018

Doctor
Edder Sandoval
Docente responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología
Y endoscopia digestiva
Hospital Roosevelt
Presente


Respetable doctor Sandoval:

Por este medio informo que he **asesorado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **Luis Fernando Quevedo Alvarado** carné **100023151** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Gastroenterología y endoscopia digestiva, el cual se titula ***Esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial***.

Luego de **asesorar**, hago constar que el Dr. Luis Fernando Quevedo Alvarado, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

Dr. Edder Sandoval G.
Médico y Cirujano
Col. No. 13341


Dr. Edder Sandoval García
Asesor de Tesis

Guatemala 24 de septiembre de 2018

Doctor(a)

Iván García Martínez MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Hospital Roosevelt

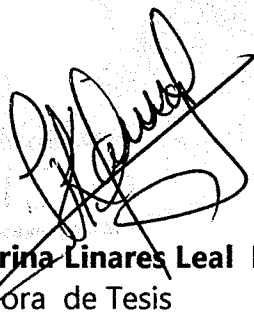
Presente

Respetable Doctor **Martínez:**

Por este medio informo que he **Revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **LUIS FERNANDO QUEVEDO ALVARADO** carné **100023151**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el cual se titula **"ESOFAGITIS EOSINOFILICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL"**.

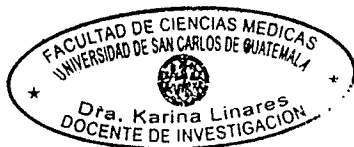
Luego de **Revisión**, hago constar que el Dr. QUEVEDO ALVARADO, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.

Revisora de Tesis





Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Gerson Emmir Avila Martínez**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y
Endoscopia Digestiva
Hospital Roosevelt

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 27 de septiembre 2018

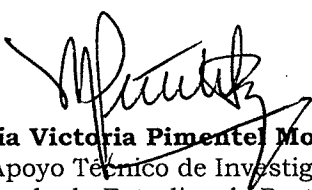
Fecha de dictamen: 11 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado
LUIS FERNANDO QUEVEDO ALVARADO

“ESOFAGITIS EOSINOFILICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL”

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MS
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	12
IV. MATERIALES Y MÉTODO.....	13
V. RESULTADOS.....	17
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	20
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
VIII. ANEXOS.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.....	17
TABLA 2.....	17
TABLA 3.....	18
TABLA 4.....	18

RESUMEN

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL

ESTUDIO DE PREVALENCIA REALIZADO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE ASMA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

¹Luis Fernando Quevedo Alvarado*, ²Dr. I. García Martínez. ³ A. Chocó

1. Residente III del postgrado de Gastroenterología. 2. Encargado del postgrado Gastroenterología Hospital Roosevelt. 3. Asesor estadístico, Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt.

La esofagitis eosinofílica (EE) ha incrementado su incidencia en los últimos 20 años principalmente en población con antecedente de atopia. Se manifiesta por síntomas cardinales como disfagia e impactación alimentaria. Se estima que el 0.4% de la población a nivel mundial lo padece. Los procesos alérgicos se relacionan hasta en un 52% siendo la rinitis la más frecuente con 41% seguido por el asma en un 23.4%. El diagnóstico se establece con toma de biopsia de esófago en donde se investiga la presencia de > 15 eosinófilos por campo de alto poder. **OBJETIVO:** Cuantificar la prevalencia de EE en pacientes con asma bronquial en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt. **MATERIALES Y MÉTODO:** Estudio descriptivo prospectivo de pacientes con diagnóstico de asma bronquial en base al cuestionario EAT-10, se les realizó endoscopia superior con toma de biopsia esofágica para posterior diagnóstico histológico. **RESULTADOS:** En el período de enero a diciembre del año 2017 se reclutaron 16 pacientes con diagnóstico de asma bronquial con síntomas en base al cuestionario EAT-10. El 81% fueron sexo femenino, la edad media fue de 47 años, los síntomas más frecuentes fueron odinofagia con 68% seguido por disfagia a sólidos con 62.5%. El 100% utilizó IBP con una media de 7.5 meses. **CONCLUSIONES:** La prevalencia de EE en población con asma bronquial fue del 6.3%, el diagnóstico más frecuente fue esofagitis crónica leve.

PALABRAS CLAVE: Esofagitis eosinofílica, asma bronquial, disfagia.

I. INTRODUCCIÓN

La EE representa un fenómeno en aumento en las últimas 3 décadas, se ha establecido la relación entre atopía y la inflamación de la mucosa esofágica por infiltración de eosinófilos. Los casos de esofagitis eosinofílica han aumentado posiblemente a la mayor sospecha en pacientes con disfagia que no resuelven con el uso de inhibidores de bomba por dos meses.

La mayoría de estudios acerca de esta enfermedad se han realizado en países como Estados Unidos y Japón, algunos países como Venezuela ya han reportado casos por complicación de esta patología.

La importancia de conocer el comportamiento de este tipo de fenómenos radica en su diagnóstico oportuno y tratamiento ya que las consecuencias a largo plazo como lo es la estenosis esofágica deteriora en gran medida la calidad de vida.

La asociación de asma bronquial con esofagitis eosinofílica es del 23% en estudios publicados recientemente. Esto lo podemos traducir en que 1 de cada 4 pacientes con EE tiene asma bronquial.

El método diagnóstico más adecuado es la endoscopia más toma de biopsia con su posterior confirmación histológica, en el Hospital Roosevelt existe la clínica de pacientes con asma, por lo que es esta población la indicada para detectar aquellos que presentan los síntomas característicos de disfagia e impactación alimentaria. El presente estudio reclutó 16 pacientes con diagnóstico de asma bronquial con sintomatología en base al cuestionario EAT-10, la prevalencia de EE fue del 6.3% en donde predominó la disfagia a sólidos y tos al comer de 18 meses de evolución.

II. ANTECEDENTES

La esofagitis eosinofílica (EE) es considerada una enfermedad emergente ya que las primeras descripciones datan de 1977 cuando Dobbins y colaboradores describieron el caso de un paciente masculino con espasmo esofágico al que por biopsia se le diagnosticó gastritis eosinofílica con afección del esófago (1).

Posterior a esta primera descripción, a partir del año 1982 la incidencia se mantuvo estable hasta 1999. Fue entonces cuando se consideró que esta enfermedad era pediátrica y de personas jóvenes (2).

Hoy en día, es considerada una de las patologías más comunes en pacientes pediátricos y en adultos con síntomas de disfagia y dolor abdominal con impactación de comida. La prevalencia se estima en 0.4% de la población en general (3).

A mediados de los años 90, se consideró que la EE era una entidad diferente a la enfermedad por reflujo gastro-esofágico, ya que los pacientes que eran tratados con medicamentos que suprimen el ácido y cirugía anti-reflujo no presentaban resolución de los síntomas (3).

Finalmente, para el año 2006, la Asociación Americana de Gastroenterología definió la EE, como una entidad primaria del esófago caracterizada por: Disfagia e impactación alimentaria en adultos; intolerancia alimentaria y síntomas de reflujo en niños (1). El diagnóstico se confirma a través de una endoscopia con toma de biopsia que revela la presencia de ≥ 15 eosinófilos por campo de mayor aumento en quienes se descartó mejoría clínica tras 8 semanas de tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) (1, 3). La densidad de población está fuertemente e inversamente asociada con EE. La exposición ambiental podría ser mayor en las zonas rurales y estar relacionado a la patogénesis de la EE (4).

La relación que existe entre EE y atopia está bien establecida. Entre los procesos alérgicos se menciona: Rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica, rinoconjuntivitis y alergia a ciertos alimentos como la leche, huevo y soya (6). Estudios más recientes han determinado que otros factores ambientales como nacimiento post cesárea, prematurez, exposición temprana a antibióticos así como vivir en zonas poco pobladas, incrementan la prevalencia de EE (3). Hasta un 58% de los pacientes con EE ha nacido por cesárea así como el 81% han recibido antibióticos en el primer año de vida. (7)

Existe un radio en el riesgo de recurrencia de 10 a 64 veces de sufrir EE entre familiares que padecen esta patología, con 57% en gemelos monocigotos y 36% dicigotos (8).

Los hallazgos endoscópicos pueden ser diferentes según la raza. Bohm et al. informaron que en la endoscopia los cambios por reflujo ácido fueron más frecuentes en los pacientes negros e hispanos, mientras que los surcos lineales y los anillos fueron más comunes en pacientes de raza blanca (10).

Esta enfermedad es más prevalente en hombres jóvenes en un 64.9% con una prevalencia total de 56.3 casos por 100,000 habitantes en relación hombre: mujer 2:1. Los síntomas más asociados en la población afectada de cualquier edad, como se mencionó anteriormente, corresponden a disfagia en un 55.8% dolor abdominal y dispepsia en un 46.9% (3).

Los procesos alérgicos se relacionan hasta en un 52% siendo la rinitis la más frecuente con 41% seguido por el asma en un 23.4%. De estos pacientes, el 52% han sido tratados en algún momento con IBP sin resolución de los síntomas (3).

Debido a que los síntomas de EE no son específicos, es fácil considerar otros diagnósticos como enfermedad por reflujo, en este caso, el diagnóstico se sospecha en quienes persisten con síntomas tras 8 semanas de tratamiento con IBP y con antecedentes de atopia.

Por lo general la EE es una enfermedad crónica mediada inmunológicamente caracterizada por inflamación, el hecho de estar relacionada a impactación alimentaria característicamente en adultos, denota que una de las complicaciones es la estrechez esofágica. Debido a esto, se ha clasificado según los hallazgos endoscópicos en 3 tipos: El primero corresponde a la categoría inflamatoria en la que se observan exudados, edema y surcos lineales. En esta etapa, el diámetro esofágico es normal. La segunda, la categoría fibrótica, se caracteriza por anillos y estrechez que corresponden al esófago en papel crepé. La tercera puede haber una mezcla de estas dos categorías al momento del diagnóstico (10).

Es de esperar que mientras más tarda en hacerse el diagnóstico, las complicaciones sean más frecuentes. La prevalencia de la categoría fibrótica es del 46.5% tras un atraso de 0-2 años y 87.5% en más de 20 años con un 70% de los pacientes con estrechez. La edad al momento del diagnóstico no se relaciona con mayor riesgo de estrechez (10).

En cuanto a la fisiopatología, los espacios intercelulares del epitelio esofágico se encuentran dilatados alterando su función de barrera con una baja regulación de las proteínas que participan en esta función, tal como la filagrina, zonulina-1, y la molécula de adhesión desmogelina-1 las cuales se ven afectadas por la expresión de IL-13 in vitro. A través de este mecanismo, se ve expuesto la permeabilidad esofágica aumentando la posibilidad del contacto con factores ambientales que resultan en reclutamiento de eosinófilos por linfocitos TH2 (3).

En cuanto al papel que juega la transición mesenquimatosa del epitelio esofágico para finalmente terminar en fibrosis, está demostrado que luego de iniciar el tratamiento en estos pacientes, esta transición remite hasta en 74% de los pacientes con una reducción en el número de eosinófilos (11).

La reducción específica de desmogleína-1 en biopsias de esófago de pacientes con EE y el silenciamiento de genes de esta proteína, debilita la integridad epitelial del esófago e induce la separación de las células así como el deterioro de la función de barrera a pesar de los altos niveles de otras proteínas de la membrana extracelular como la desmogleína-3.

Por otra parte, la deficiencia de desmogleína-1 induce cambios transcripcionales que se superponen parcialmente con el transcriptoma de la mucosa inflamada del esófago, en particular periostina, una molécula pro inflamatoria de la matriz extracelular que es parte de un gen de superposición. Además, la baja regulación de desmogleína-1 es inducida por la interleucina-13. En conjunto, estos datos identifican un papel funcional en la fisiopatología de la EE y sugieren que la pérdida de esta proteína puede potenciar la inflamación alérgica través de la inducción de mediadores pro- inflamatorios tales como periostina (12).

Anteriormente se consideraba que este proceso era mediado por IgE, sin embargo, tras el fracaso con el tratamiento con omalizumab, se determinó que no es un proceso mediado por esta inmunoglobulina. Recientemente se identificó la presencia de un subtipo de IgG en el tejido esofágico de pacientes con EE, la IgG4 esta elevada tanto sérica como histológicamente en pacientes con EE y alergia alimentaria (9). Sin embargo, la participación de IgE al inicio de la enfermedad está bien establecida, principalmente en pacientes con dermatitis atópica en quienes los test de alergia en piel son positivos. En este caso, en la población pediátrica, posterior al desarrollo de la enfermedad, los niveles de IgG4 son mayores a los de IgE, esto es más marcado en pacientes con alergia alimentaria (13).

Dentro del tratamiento, éste se fundamenta en evitar los agentes responsables de la respuesta alérgica. Al ser retirados de la dieta los alimentos como la leche, soya, huevo, trigo, manías y pescado, ocasionan una resolución de los síntomas, anomalías endoscópicas y eosinofilia en el 60% de los pacientes.

Lamentablemente los test de alergia están enfocados a la población pediátrica más que a los adultos. Estos test se basan en la respuesta a los niveles de IgE, ya se mencionó que ésta inmunoglobulina participa al inicio de la respuesta inflamatoria, sin embargo la que genera el reclutamiento de eosinófilos es la IgG4 por lo que los test pierden su especificidad (14).

Un estudio demostró que tras la eliminación en la dieta de leche, soya, huevo, trigo, manía, y pescado por 6 semanas, los resultados, en cuanto a la resolución de la disfagia, fueron de un 94%.

El 64 % de los pacientes tenía ≤ 5 eosinófilos por campo, el 70 % tenía ≤ 10 , el 74% tenía ≤ 15 y el 78 % de los pacientes tenían una reducción del 50 % en su conteo de eosinófilos y el 78% resolvió los hallazgos endoscópicos (15). El agente causal en los alimentos se encontró en todos los pacientes que completaron el proceso de reintroducción. Todos los pacientes tuvieron recurrencia de los síntomas, la recurrencia histológica y anomalías endoscópicas después de la exposición al agente causal en un promedio de 3 días. La media en el conteo de eosinófilos, antes y después de la reintroducción de alimentos, fue de 2 y 61 eosinófilos/mm³ respectivamente (15).

Existen diferentes estudios que han demostrado que la dieta con eliminación de seis comidas (DESC) tiene una eficacia del 72.1%. Por otro lado, existe la dieta elemental que se basa en aminoácidos y es libre de residuos. Esta dieta demostró una remisión histológica en más del 90% de los pacientes (16).

En un inicio se consideró que los IBP podrían ser el tratamiento para la EE, ya que en los pacientes con eosinofilia esofágica, una entidad distinta a la EE, se ha demostrado que el uso de IBP mejora los síntomas, más no en EE, así como existe una disminución en los hallazgos histológicos y endoscópicos (17).

Esto confirma nuevamente que la EE es una entidad distinta a la ERGE, además se debe recordar que la fisiopatología de la EE responde a un mecanismo mediado inmunológicamente más que al hecho del reflujo ácido.

El diagnóstico se sospecha en aquellos pacientes con síntomas típicos en quienes el tratamiento con IBP no dio resultado positivo. Los estudios para el diagnóstico incluyen: Endoscopia con hallazgos de anillos esofágicos que se observan con una apariencia ondulada o traquealización, exudados blancos o placas, surcos longitudinales, edema de la mucosa o disminución de la vascularización, estrechamiento difuso del esófago y laceraciones esofágicas inducidas por el paso del endoscopio como una manifestación de la fragilidad de la mucosa. Sin embargo, debido a que estas características endoscópicas se han descrito en otros trastornos esofágicos, ninguno puede considerarse patognomónico de EE. El esofagograma revela estenosis, anillos, ondulación difusa, pero estas características tampoco son específicas. El esofagograma no se recomienda como prueba diagnóstica de rutina para la EE (18).

En cuanto a la toma de biopsias, debido a que los cambios inflamatorios en EE son con frecuencia irregulares y en parches se recomienda que al menos 2 a 4 biopsias se obtengan a partir de al menos dos lugares diferentes que involucre los extremos distal y proximal y mitad del esófago. También es razonable para dirigir las biopsias esofágicas a las zonas con hallazgos anormales. Cuando se toman de 6 a 9 biopsias la sensibilidad del diagnóstico se acerca al 100% (18).

Bajo la sospecha de otros diagnósticos se recomienda la toma de biopsia de antro y duodeno principalmente para descartar eosinofilia esofágica (18).

El tratamiento está enfocado en reducir la inflamación por lo que se recomienda el uso de esteroides tópicos; la mayor parte de los estudios al respecto señalan una dosis de 220 g y 440 g de aerosol de propionato de fluticasona ingerida 2 veces al día durante al menos 6 semanas para producir alivio sintomático (19).

Otras alternativas son la suspensión viscosa de budesonida a razón de 6 mg cada 12 horas durante 4 a 6 semanas o iniciar prednisona 30mg al día por 2 semanas y luego ajustar la dosis durante 6 semanas.

Los esteroides tópicos continúan siendo el tratamiento de primera línea, se han estudiado anticuerpos monoclonales como mepolizumab y reslizumab que son moléculas anti-IL-5 sin resultados positivos, así mismo anti IgE como omalizumab sin resultados superiores a los esteroides ni a la dieta (20).

Los resultados tras el uso de esteroides han sido mejor evaluados en cuanto a los síntomas y cambios histológicos, sin embargo en aquellos pacientes que presentan un diámetro esofágico reducido no se logra un aumento sustancial tras el inicio del tratamiento. Un estudio demostró que el diámetro esofágico aumentó como máximo en 3 mm en pacientes con estrechez esofágica tras 36 meses del diagnóstico de EE (21).

El uso de azatioprina o 6 mercaptopurina ha sido limitado a series de casos, en dichos estudios fue posible omitir los corticosteroides sólo después de una inmunosupresión alternativa con disminución en la proliferación de linfocitos y disminución de la inflamación. Sin embargo su efecto no fue duradero, ya que con el cese del tratamiento hubo recaída sintomática o patológica (22).

El sirolimus suprime la respuesta inmune mediante la inhibición de la activación de linfocitos T. Existe una amplia experiencia con sirolimus en la prevención del rechazo de trasplante de órganos. Actualmente se lleva a cabo un estudio en pacientes con EE (22).

Montelukast inhibe la actividad de la proteasa de eosinófilos, el receptor de leucotrieno D4, lo que resulta en menor quimiotaxis de eosinófilos.

Su mecanismo de acción ofrece una opción terapéutica plausible. Los informes de casos y series pequeñas han sugerido que el montelukast puede tener utilidad en el tratamiento de EE, aunque estas series son retrospectivas han proporcionado entusiasmo para el uso de montelukast (22).

Una serie prospectiva no pudo demostrar la remisión clínica y patológica con este medicamento. Después del tratamiento con montelukast, las concentraciones de eosinófilos en la mucosa aumentaron a niveles cercanos a precorticosteroide. Aunque las puntuaciones de síntomas de los pacientes aumentaron durante el régimen de montelukast, no volvieron a los niveles precorticosteroide (23).

Los factores asociados con antecedentes de impactación de alimentos tienen posibles predictores como la edad, sexo, tipo de tratamiento, el conteo de eosinófilos, distensibilidad máxima y distensibilidad mínima. Un estudio evaluó estas características y concluyó que la única asociación significativa fue con distensibilidad máxima. Del mismo modo, evaluó la impactación alimentaria, la necesidad de dilatación esofágica al plazo de 12 meses y la gravedad de los síntomas durante el seguimiento. Al finalizar el estudio se demostró que la distensibilidad máxima fue el único predictor de estos eventos (24).

El seguimiento en base a grupos estratificados en función de la distribución de los valores observados de distensibilidad máxima reveló que los pacientes con una distensibilidad superior a 225 mm² eran menos propensos a presentar impactación alimentaria, además, estos pacientes eran también menos propensos a someterse a la dilatación esofágica y con menos probabilidades de ser sintomáticos durante el seguimiento en comparación con los otros grupos (24).

Actualmente el tratamiento se enfoca en las 3 D, dieta, drogas y dilatación. Ya se mencionó la dieta en base a la eliminación de 6 alimentos, el uso de diferentes grupos de fármacos teniendo como primera línea los esteroides tópicos; y por último la dilatación esofágica (25).

Se ha hecho evidente que la dilatación mejora los síntomas, pero no influye en el proceso inflamatorio subyacente; en la actualidad esta opción se considera un tratamiento de segunda línea cuando los medicamentos o dietas no logran controlar la enfermedad (25).

Es un hecho que la dilatación esofágica es la técnica de rescate en los pacientes con enfermedad avanzada en la que la dieta y drogas no han sido efectivas o en quienes la enfermedad está avanzada, existe hoy en día dos técnicas de dilatación esofágica utilizadas con frecuencia. El método del balón que consiste en introducir una sonda con un balón inflable hasta la unión gastroesofágica, posteriormente se infla y se procede a retirarlo lentamente hasta extraerlo teniendo como objetivo utilizar el balón de mayor diámetro posible.

La otra técnica es utilizar dilatadores tipo Savary los cuales son más rígidos que el balón inflable, la técnica consiste en introducir una guía de metal hasta la cámara gástrica la cual sirve de paso para los diferentes dilatadores de silicón hasta llegar al de mayor diámetro posible en base a la resistencia que ofrece el esófago.

Tras 12 años de seguimiento, utilizando los dos métodos de dilatación ya mencionados, un total de 164 pacientes fueron sometidos a dilatación en un promedio de 3 dilataciones por sujeto con la intención de valorar la seguridad, eficacia y la necesidad de una segunda o más dilataciones. Concluyó que es un método seguro con un 5% de complicaciones, 87% de resolución de los síntomas y una recurrencia que ameritó dos o más dilataciones en el 58% (26).

III. OBJETIVOS

3.1 General:

- 3.1.1 Cuantificar la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero 2017 a diciembre 2017.

3.2 Específicos:

- 3.2.1 Caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes con esofagitis eosinofílica y asma bronquial.
- 3.2.2 Evaluar la presencia de síntomas cardinales compatibles con esofagitis eosinofílica en pacientes asmáticos.

IV. MATERIALES Y MÉTODO

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Descriptivo prospectivo

4.2 Población

Expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de asma bronquial y síntomas de disfagia o impactación alimentaria que son atendidos en la consulta externa de asma del Hospital Roosevelt.

4.3 Muestra

El total de expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de asma bronquial y síntomas de disfagia o impactación alimentaria que son atendidos en la consulta externa de asma del Hospital Roosevelt, del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2017.

4.4 Criterios de inclusión

1. Paciente de ambos sexos mayor de 18 años con asma bronquial.
2. Pacientes con puntaje >3 puntos en el cuestionario EAT-10.

4.5 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Esofagitis eosinofílica	Patología esofágica caracterizada por infiltración de eosinófilos en la mucosa o submucosa que se caracteriza por disfagia o impactación alimentaria.	Diagnosticado por biopsia con presencia de ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Disfagia	Síntoma referido como dificultad para deglutir.	Documentado en base al interrogatorio dirigido al paciente.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Impactación alimentaria	Síntoma referido como sensación de atoramiento de comida en el esófago.	Documentado en base al interrogatorio dirigido al paciente.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Edad	Tiempo cronológico que una persona ha vivido desde que nació.	Cálculo a partir de la fecha de nacimiento.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica, física y constitutiva que distingue a masculino de femenino.	Documentado en expediente	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Etnia	Característica biológica o morfológica que define a una población.	Documentado en expediente	Cualitativa	Nominal	Maya Ladino
Alfabetismo	Capacidad de la persona para leer y escribir.	Documentado en expediente	Cualitativa	Nominal	Si sabe leer No sabe leer
Salario adecuado	Ingreso económico como resultado del desempeño de una labor.	Documentado a través del interrogatorio dirigido al paciente en base al salario mínimo establecido por el Ministerio de trabajo. (27)	Cuantitativa continua	Razón	Cantidad en quetzales por mes
Procedencia	Ubicación geográfica de la que proviene una persona y que es su lugar de vivienda.	Documentado en base al interrogatorio dirigido al paciente.	Cualitativa	Nominal	Departamento o municipio

4.6 Técnica de recolección de datos

Se entrevistó al paciente con diagnóstico de asma bronquial en busca de síntomas de disfagia e/o impactación alimentaria para proceder a la realización de endoscopia digestiva superior más toma de biopsia esofágica.

4.7 Procedimiento de recolección de datos

Paso 1: Se obtuvo el permiso y aprobación para la realización del estudio por parte de la unidad hospitalaria de Neumología y Gastroenterología.

Paso 2: Se utilizó la clínica de asma para recolectar a los pacientes.

Paso 3: Se solicitó al departamento de archivo de la unidad el acceso a los expedientes médicos.

Paso 4: Se realizó una base de datos inicial de acuerdo al registro hospitalario de los casos documentados.

Paso 5: Se procedió a recolectar la información de los casos de asma con disfagia e/o impactación alimentaria.

Paso 6: Se estableció según cronograma de actividades las fechas correspondientes para la realización de endoscopia digestiva superior.

Paso 8: Se documentó la información según documento de recolección de datos.

Paso 9: Se tabuló la información en formato Excel y Word, según corresponda.

Paso 10: Se realizó un informe de los resultados obtenidos.

Paso 11: Se presentaron los resultados obtenidos.

4.8 Procesamiento y análisis de datos

- Después de la recolección de datos, se procedió a realizar dos veces la tabulación de datos en el programa SPSS versión 23.
- Se relacionaron las variables obtenidas a través de análisis factorial.
- Se presentaron los resultados obtenidos.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

- Se obtuvo la aprobación de las unidades hospitalarias.
- Se contó con la aprobación del departamento de investigación y bioética.
- Se obtuvo el consentimiento escrito del paciente.
- Se manejó de forma confidencial la información.

V. RESULTADOS

Se entrevistó a 60 pacientes de los cuales 25 completaron el cuestionario EAT-10 y se incluyeron un total de 16 pacientes con puntaje > 3 en dicho cuestionario. La edad promedio de los pacientes fue de 47.8 (\pm 13.8) años. El 81% de los pacientes de sexo femenino, el promedio de padecer asma bronquial fue de 16.9 años, con un promedio de 13.6 meses de presentar síntomas asociados a reflujo gastroesofágico, el 100% reportó uso de inhibidor de bomba de protones con una media de 7.5 meses (tabla 1).

En base al cuestionario EAT-10 se encontraron mayores puntajes en los diagnósticos de esofagitis crónica moderada (media de 17) seguido por esófago de Barrett con displasia de bajo grado (14) y displasia de alto grado (12). Se identificó un caso de esofagitis eosinofílica que representa el 6.3% de la población (Tabla 2).

Tabla 1. Características generales

Características	Valor
Edad en años \bar{x} (DS)	47.8 (13.8)
Sexo femenino <i>n</i> (%)	81
IMC \bar{x} (DS)	24.1 (2.5)
Años de asma \bar{x} (DS)	16.9 (5.1)
Meses de síntomas \bar{x} (DS)	13.6 (5.4)
Tiempo uso IBP en meses \bar{x} (DS)	7.5 (5.7)

IMC: Índice de masa corporal, IBP: inhibidor de bomba de protones.
DS: Desviación estándar

Tabla 2. Diagnóstico histológico

Diagnóstico	<i>n</i> (%)
Esofagitis crónica leve	9 (56.3%)
Esofagitis crónica moderada	2 (12.5%)
Barrett con displasia de bajo grado	1 (6.3%)
Barrett con displasia de alto grado	1 (6.3%)
Esofagitis crónica severa	1 (6.3%)
Esofagitis eosinofílica	1 (6.3%)

El 62.5% reportó presentar disfagia a sólidos en grado leve a moderado y el 50.1% impactación alimentaria (tabla 3) sin existir una correlación directa entre los síntomas y el diagnóstico de esofagitis eosinofílica. El 81.4% presentaron esofagitis crónica siendo el diagnóstico más frecuente (Tabla 4).

Tabla 3. Síntomas en base al cuestionario EAT-10

Síntoma		Frecuencia (%)
Pérdida de peso	Sin ningún problema	11 (68.8)
	Problema muy leve	4 (25)
	Problema moderado	1 (6.3)
Capacidad para comer fuera de casa	Sin ningún problema	13 (81.3)
	Problema muy leve	1 (6.3)
	Problema leve	1 (6.3)
Disfagia a líquidos	Problema moderado	1 (6.3)
	Sin ningún problema	9 (56.3)
	Problema muy leve	3 (18.8)
	Problema leve	3 (18.8)
Disfagia a sólidos	Problema moderado	1 (6.3)
	Sin ningún problema	1 (6.3)
	Problema muy leve	5 (31.3)
	Problema leve	8 (50)
Disfagia a ingesta de pastillas	Problema moderado	2 (12.5)
	Problema leve	6 (37.5)
	Sin ningún problema	5 (31.3)
	Problema muy leve	3 (18.8)
Odinofagia	Problema moderado	2 (12.5)
	Problema leve	5 (31.3)
	Sin ningún problema	5 (31.3)
Pérdida de placer al comer	Problema leve	2 (12.5)
	Problema muy leve	4 (25)
	Sin ningún problema	10 (62.5)
Impactación alimentaria	Problema moderado	1 (6.3)
	Problema leve	7 (43.8)
	Problema muy leve	2 (12.5)
	Sin ningún problema	6 (37.5)
Tos al comer	Problema moderado	1 (6.3)
	Problema leve	6 (37.5)
	Problema muy leve	6 (37.5)
	Sin ningún problema	3 (18.8)
Estrés al tragar	Problema leve	3 (18.8)
	Problema muy leve	4 (25)
	Sin ningún problema	9 (56.3)

Tabla 4. Sumatoria de puntuación del cuestionario EAT-10 según diagnóstico

Diagnóstico	Sumatoria EAT-10		
	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3
Esofagitis crónica leve (n = 9)	5.0	8.0	9.0
Esofagitis crónica moderada (n = 2)	13.0	17.0	21.0
Barrett con displasia de bajo grado (n = 1)	14.0	14.0	14.0
Barrett con displasia de alto grado (n = 1)	12.0	12.0	12.0
Esofagitis crónica severa (n = 1)	7.0	7.0	7.0
Esofagitis eosinofílica (n = 1)	7.0	7.0	7.0
Esofagitis crónica inespecífica (n = 1)	5.0	5.0	5.0

El único caso de esofagitis eosinofílica documentado corresponde a un paciente de sexo femenino de 73 años con asma bronquial de 23 años de evolución, los síntomas predominantes fueron disfagia a sólidos y tos al comer con 18 meses de evolución, refirió 1 año de uso previo de IBP. El índice de masa corporal fue de 24.1 kg/m². Endoscópicamente se evidenció esofagitis grado A y en la histología se evidenció infiltrado eosinofílico en todo el espesor del epitelio siendo más evidente en la mucosa con 16 eosinófilos por campo de alto poder.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

En base a los resultados de esta investigación, la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial es del 6.3%. En base al cuestionario EAT-10 los síntomas más frecuentes son odinofagia en el 68% seguido por disfagia a sólidos en un 62.5%, los resultados demuestran que estos síntomas son más comunes en pacientes que padecen esofagitis crónica. El único caso de esofagitis eosinofílica documentado le asignó 7 puntos a la severidad de los síntomas según el cuestionario EAT-10, en comparación con el resto de pacientes quienes llegaron hasta 21 puntos. La literatura reporta que la prevalencia de EE en pacientes con asma bronquial es hasta del 23.4% (3), estudios más recientes reportan hasta el 26% (27).

El 100% de los pacientes investigados tenía uso previo de IBP con una media de 7.5 meses, lo que demuestra que sigue siendo la terapia inicial en quienes padecen síntomas de reflujo gastroesofágico, aunque solo la mitad de los pacientes con EE experimentan mejoría de los síntomas (3).

No se evidenció ningún hallazgo endoscópico específico en el caso de EE ya que no existen lesiones patognomónicas en esta patología (18). El conteo medio de eosinófilos por campo que se ha reportado en estudios previos es de 24 (28), el caso documentado en la presente investigación tenía 16 sin existir una correlación entre el número de eosinófilos y la severidad de la enfermedad.

El tiempo de evolución de la enfermedad no refleja directamente la presentación de los síntomas, es decir, la enfermedad al inicio podría no ocasionar manifestaciones, sin embargo, el retraso en el diagnóstico desde el inicio de los síntomas se relaciona a mayor probabilidad de estenosis en 9% anual (27).

La disfagia esta presente en un 55%, en el presente estudio fue el síntoma más importante seguido por tos al comer, el cual no es de los principales, sin embargo hace referencia a la misma disfagia o episodios de exacerbación de asma bronquial. (3)

No se descarta que al incluir un número mayor de pacientes incluyendo aquellos que padecen atopía la prevalencia de EE aumentaría por lo que el presente estudio sirve de base para el desarrollo de nuevas investigaciones.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con asma bronquial es baja (6.3%).
- 6.1.2 El caso con diagnóstico de EE corresponde a un paciente femenino de 73 años, predominó la disfagia a sólidos seguido por tos al comer con 18 meses de evolución.
- 6.1.3 El tiempo de evolución del asma bronquial fue de 23 años; se documentó uso de IBP al menos 1 año previo al diagnóstico.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Todo paciente con asma bronquial y síntomas de disfagia o impactación alimentaria después de 2 meses de tratamiento con IBP debe ser evaluado por gastroenterología para descartar EE.
- 6.2.2 Debido a que la EE se relaciona con atopia, todo paciente con disfagia e impactación alimentaria que cursa con manifestaciones de atopia es candidato a descartar EE.
- 6.2.3 La aplicación de cuestionarios como EAT-10 permiten seleccionar al paciente que requiere una endoscopia diagnóstica.
- 6.2.4 La referencia a la unidad de gastroenterología de pacientes con síntomas de disfagia permite hacer el diagnóstico de EE entre otras causas como esofagitis crónica.
- 6.2.5 El cuestionario EAT-10 es una herramienta de auto – evaluación de la gravedad de síntomas como disfagia que orientan al médico para tomar la decisión de realizar endoscopia superior.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fortino Y, Rosas L, Faneite G, Esparta N, Esparta N, Esparta N. Esofagitis eosinofílica complicada. A propósito de un caso. 2013;67(4):225–7.[citado 18 marzo 2016]Disponible en: www.scielo.org.ve/pdf/gen/v67n4/art08.pdf
2. Alessandro AD, et al. Eosinophilic esophagitis: From pathophysiology to treatment. 2015;6(4):150–8. [citado 18 marzo 2016]Doi: 10.4291/wjgp.v6.i4.150
3. Julie R. Ingelfinger, M.D. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2015; 373:1640-8 [citado 22 febrero 2016]Doi: 10.1056/NEJMra1502863
4. Hill C. population density: Results from a national pathology database. 2015;2014(5):668–75.[citado 18 marzo 2016]Doi:10.1038/ajg.2014.47
5. Terri F Brown-Whitehorn. The link between allergies and eosinophilic esophagitis: implications for management strategies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010 January 1; 6(1): 101.[citado 19 marzo 2016]doi:10.1586/eci.09.74
6. Esophagitis E, Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, Ringel-kulka T, Dellon ES. Early Life Exposures as Risk Factors for Pediatric. 2013;57(1):67–71.[citado 17 marzo 2016]Doi: 10.1097/MPG.0b013e318290d15a
7. Alexander ES, Martin LJ, Collins MH, Kottyan LC, Sucharew H, He H, et al. Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* Elsevier Ltd; 2014;134(5):1084–92. [citado 22 febrero 2016]Doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.021
8. Ishimura N, Shimura S, Jiao D, Mikami H, Okimoto E, Uno G, et al. Clinical features of eosinophilic esophagitis: Differences between Asian and

- Western populations. 2015; 30:71–7.[citado 22 febrero 2016]Doi:10.1111/jgh.12746
9. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, Shaheen NJ, Kappelman MD, Carolina N. Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier, Inc; 2014;12(4):589–96. [citado 22 febrero 2016] Doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.008
 10. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, Kuchen T, Portmann S, Simon HUWE, et al. Delay in Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis Increases Risk for Stricture. *Gastroenterology* [Internet]. Elsevier, Inc; 2013;145(6):1230–6. [citado 3 marzo 2016] Doi: 10.1053/j.gastro.2013.08.015.
 11. Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA, Rea BA, Masterson JC, Mukkada V, et al. Eosinophilic esophagitis: Epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. *J Allergy Clin Immunol*. Elsevier Ltd; 129(5):1387–96. [citado 23 febrero 2016] Doi:10.1016/j.jaci.2012.03.005
 12. Sherrill JD. Desmoglein-1 regulates esophageal epithelial barrier function and immune responses in eosinophilic esophagitis. *Mucosal Immunol*. 2014;7(3):718–29.[citado 23 febrero 2016] Doi:10.1038/mi.2013.90.
 13. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, et al. Eosinophilic Esophagitis in Adults Is Associated With IgG4. *Gastroenterology*. Elsevier, Inc; 2014;147(3):602–9.[citado 24 febrero 2016]Doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.036
 14. Aceves SS. PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY Food Allergy Testing in Eosinophilic Esophagitis: What the Gastroenterologist Needs to Know. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier,

- Inc; 2014;12(8):1216–23. [citado 24 febrero 2016]
Doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.007
15. Hirano I. Elimination Diet Effectively Treats Eosinophilic Esophagitis in Adults; Food Reintroduction Identifies Causative Factors. Elsevier Inc.; 2012;142(7):1451–9.[citado 24 febrero 2016]doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.001
16. Arias Á, González-cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of Dietary Interventions for Inducing Histologic Remission in Patients With Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review. Gastroenterology. Elsevier, Inc; 2014;146(7):1639–48. [citado 22 febrero 2016]Doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006
17. Rhijn BD Van, Weijenborg PW, Verheij J, Weerman MAVDB, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Proton Pump Inhibitors Partially Restore Mucosal Integrity in Patients with Proton Pump Inhibitor – Responsive Esophageal Eosinophilia but Not Eosinophilic Esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. Elsevier, Inc; 2014;12(11):1815–23. [citado 26 febrero 2016]Doi.org/10.1016/j.cgh.2014.02.037
18. Dellon 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). Nature Publishing Group; 2013;108(5):679–92.[citado 26 febrero 2016] Doi:10.1038/ajg.2013.71
19. Machuca SM, Coca M. Esofagitis eosinofílica. 2016;37(6):1–4.[citado 3 abril 2016] Disponible en:

<http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2013n300004.pdf>

20. Sawas T, Dhalla S, Sayyar M, Pasricha PJ, Hernaez R. Alimentary Pharmacology and Therapeutics Systematic review with meta-analysis: pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. 2015;797–806.[citado 4 abril 2016]doi:10.1111/apt.13147
21. Lee J, Huprich J, Kujath C, Ravi K, Enders F, Smyrk TC, et al. Esophageal Diameter Is Decreased in Some Patients with Eosinophilic Esophagitis and Might Increase with Topical Corticosteroid Therapy. Elsevier Inc.; 2012;10(5):481–6. [citado 4 abril 2016]Doi:10.1016/j.cgh.2011.12.042
22. Jr TD, Stephen S, Borum ML, Doman DB. Emerging Therapeutic Options for Eosinophilic Esophagitis. 2014;10(2):106–16.[citado 16 abril 2016] Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011375/pdf/GH-10-106.pdf
23. Lucendo AJ, De Rezende LC, Jiménez-Contreras S, et al. Montelukast was inefficient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(12):3551-3558. [citado 10 abril 2016]DOI: 10.1007/s10620-011-1775-y
24. Nicodème F, Hirano I, Chen J, Robinson K, Lin Z, Xiao Y, et al. 2014;11(9):1101–7.[citado 10 abril 2016] Doi:10.1016/j.cgh.2013.03.020
25. Straumann A. Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Diet, Drugs, or Dilation? *Gastroenterology* , Volume 142 , Issue 7 , 1409 – 1411,[citado 11 abril 2016] Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.039>
26. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, Burk CM, Woosley JT, Shaheen NJ, et al. Outcomes of Esophageal Dilation in Eosinophilic Esophagitis: Safety, Efficacy, and Persistence of the Fibrostenotic Phenotype. *Am J Gastroenterol*. Nature Publishing Group; 2016;111(2):206–13.. [citado 9 marzo 2016]doi:10.1038/ajg.2015.399

27. Marijn J. Warners et al. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *The American Journal of Gastroenterology*. Vol 113, pages836–844 (2018).[citado 9 marzo 2016] Doi: 10.1038/s41395-018-0052-5

VIII. ANEXOS

Edad: _____ Sexo: _____ Registro médico: _____ IMC: _____
 Tiempo de evolucion de sintomas (meses): _____ Tiempo de evolucion del asma: _____
 Tratamiento previo: _____ Tiempo de uso de tx previo: _____

Cuestionario EAT-10	
Instrucciones: Responda cada pregunta escribiendo en el recuadro el número de puntos. ¿Hasta que punto usted percibe los siguientes problemas?	
<p>Mi problema para tragar me ha llevado a perder peso</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>Tragar es doloroso</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>
<p>Mi problema para tragar interfiere con mi capacidad para comer fuera de casa</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>El placer de comer se ve afectado por mi problema para tragar</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>
<p>Tragar líquidos me supone un esfuerzo extra</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>Cuando como, la comida se pega en mi garganta</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>
<p>Tragar sólidos me supone un esfuerzo extra</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>Toso cuando como</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>
<p>Tragar pastillas me supone un esfuerzo extra</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>Tragar es estresante</p> <p>0= ningún problema 1 2 3 4= es un problema serio</p> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>

Diagnostico endoscópico: _____

Diagnóstico histológico: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL DEL HOSPITAL ROOSEVELT" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial