

Comparación de sistemas de puntuación endoscópica e histológica en adultos con esofagitis eosinofílica y su correlación con la actividad inflamatoria

Comparison of Endoscopic and Histological Scoring Systems in Adults with Eosinophilic Esophagitis and Their Correlation with Inflammatory Activity

Rodrigo Castaño-Llano,^{1*} Camilo Díaz-Quintero,² Lucy Rosa Diazgranados,³ Juan Diego Baena-Morales,⁴ Daniela Palacio-Patiño,⁵ Óscar Alberto Álvarez-Barrera.⁶

ACCESO ABIERTO

Citación:

Castaño-Llano R, Díaz-Quintero C, Diazgranados LR, Baena-Morales JD, Palacio-Patiño D, Álvarez-Barrera OA. Comparación de sistemas de puntuación endoscópica e histológica en adultos con esofagitis eosinofílica y su correlación con la actividad inflamatoria. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2026;41(2):177-188. <https://doi.org/10.22516/25007440.1513>

- 1 Cirujano Gastrointestinal y Endoscopista. Profesor de Cirugía, Universidad Pontificia Bolivariana, Clínica Rosario Tesoro y Centro Oncológico de Antioquia. Medellín, Colombia.
- 2 Cirujano General, *Fellow* de Gastroenterología, Universidad Sanitas. Bogotá, Colombia.
- 3 Médico Patólogo, Clínica el Rosario. Medellín, Colombia.
- 4 Residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
- 5 Médica General, Ayudante Quirúrgica, Clínica de Occidente. Bogotá, Colombia.
- 6 Gastroenterólogo, Internista y Radiólogo, Texas Digestive Specialists. McAllen, Estados Unidos.

*Correspondencia: Rodrigo Castaño-Llano. rcastanoll@hotmail.com

Fecha recibido: 22/12/2025
Fecha aceptado: 07/04/2026



Resumen

Antecedentes: la esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por mecanismos alérgicos, con prevalencia creciente en adultos y niños. La valoración de su actividad se basa en sistemas de puntuación endoscópicos (EREFS) e histológicos (PHEEo), aunque su concordancia y capacidad discriminativa siguen siendo motivo de debate. **Objetivos:** evaluar la relación entre las puntuaciones EREFS, PHEEo y el recuento máximo de eosinófilos (RMEo), y desarrollar un modelo predictivo de actividad de EEo basado en componentes combinados endoscópicos e histológicos. **Métodos:** estudio multicéntrico de 94 pacientes adultos con diagnóstico confirmado de EEo. Se clasificó la enfermedad como activa (EEoA; n = 49, ≥ 15 eosinófilos/campo de alto poder) o inactiva (EEoi; n = 45, < 15 eosinófilos/CAP). Se aplicaron coeficientes de correlación de Pearson y análisis de curvas ROC con intervalos de confianza al 95% mediante la técnica *bootstrap* y comparación de las AUC con el método de DeLong. **Resultados:** el desempeño diagnóstico del puntaje histológico PHEEo fue superior al endoscópico EREFS (AUC: 0,90; IC 95%: 0,83-0,96 frente a 0,62; IC 95%: 0,52-0,74). El modelo combinado (RMEo) alcanzó un AUC de 1,00, lo que evidenció un sobreajuste y necesidad de validación externa. La correlación entre EREFS y PHEEo fue débil ($r = 0,03$; IC 95%: $-0,18$ a $0,23$), mientras que PHEEo y RMEo mostraron asociación moderada ($r = 0,62$; IC 95%: $0,48$ – $0,73$). Estos hallazgos confirman que los marcadores endoscópicos y los histológicos aportan información complementaria y no excluyente ni redundante. **Conclusiones:** la puntuación histológica PHEEo discrimina la actividad inflamatoria de la EEo con mayor precisión que la puntuación endoscópica EREFS. Un modelo integrado que combine hallazgos endoscópicos e histológicos específicos mejora la capacidad predictiva y podría optimizar la evaluación de la enfermedad activa. Sin embargo, el desempeño perfecto del modelo combinado sugiere sobreajuste y requiere validación prospectiva antes de su aplicación clínica rutinaria.

Palabras clave

Esofagitis eosinofílica, hipersensibilidad, adulto, endoscopia, métodos, técnicas histológicas.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad alérgica crónica, inflamatoria y recurrente, mediada por el sistema inmunitario a través de la activación de células T cooperadoras tipo 2 (T_H2) y su principal característica patológica

es la infiltración predominante de eosinófilos en la mucosa esofágica⁽¹⁾. Clínicamente, la EEo se manifiesta con síntomas relacionados con la disfunción esofágica, como disfagia y episodios de impactación alimentaria, y puede afectar a individuos de todas las edades. En las últimas décadas, su prevalencia ha mostrado un aumento significativo⁽²⁾. El

Abstract

Background: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic inflammatory disease mediated by allergic mechanisms, with increasing prevalence in both adults and children. Disease activity is assessed using endoscopic (EREFS) and histological (PHEEo) scoring systems, although their concordance and discriminatory capacity remain under debate. **Objectives:** To evaluate the relationship between EREFS, PHEEo scores, and peak eosinophil count (PEC), and to develop a predictive model of EoE activity based on combined endoscopic and histological components. **Methods:** A multicenter study including 94 adult patients with confirmed EoE was conducted. Disease was classified as active (EoE-A; $n = 49$, ≥ 15 eosinophils per high-power field) or inactive (EoE-I; $n = 45$, < 15 eosinophils per high-power field). Pearson correlation coefficients and receiver operating characteristic (ROC) curve analyses were applied, with 95% confidence intervals estimated using bootstrap techniques and comparison of areas under the curve (AUCs) performed using DeLong's method. **Results:** The diagnostic performance of the histological score PHEEo was superior to the endoscopic score EREFS (AUC: 0.90; 95% CI: 0.83–0.96 vs. 0.62; 95% CI: 0.52–0.74). The combined model (PEC) achieved an AUC of 1.00, indicating overfitting and the need for external validation. Correlation between EREFS and PHEEo was weak ($r = 0.03$; 95% CI: -0.18 to 0.23), whereas PHEEo and PEC showed a moderate association ($r = 0.62$; 95% CI: 0.48–0.73). These findings confirm that endoscopic and histological markers provide complementary, non-mutually exclusive, and non-redundant information. **Conclusions:** The histological score PHEEo more accurately discriminates inflammatory activity in EoE than the endoscopic score EREFS. An integrated model combining specific endoscopic and histological findings improves predictive performance and may optimize the assessment of active disease. However, the perfect performance of the combined model suggests overfitting and requires prospective validation before routine clinical implementation.

Keywords

Eosinophilic esophagitis; hypersensitivity; adult; endoscopy; methods; histological techniques.

diagnóstico de la EEO se basa en un criterio consensuado que requiere la presencia de al menos 15 eosinófilos por campo de alto poder (Eo/CAP) en biopsias esofágicas, y se considera el estándar de referencia diagnóstico⁽³⁾.

Aunque los signos endoscópicos, como edema, anillos concéntricos, exudados, surcos y estenosis, son sugestivos de EEO, no son completamente específicos⁽⁴⁾. Para estandarizar su evaluación, se utiliza el sistema de puntuación endoscópica EREFS (Endoscopic REFerence System), que cuantifica de manera validada cinco características clave de la EEO: edema, anillos, exudados, surcos y estenosis⁽⁵⁾. Estudios previos han demostrado una concordancia interobservador e intraobservador aceptable para estas puntuaciones endoscópicas^(6,7). Sin embargo, existe controversia en torno a la relación entre las puntuaciones endoscópicas y el recuento de eosinófilos. Mientras que algunos estudios han mostrado que las puntuaciones endoscópicas predicen de manera fiable el diagnóstico de EEO y la respuesta histológica al tratamiento⁽⁸⁻¹⁰⁾, otros han señalado que estas puntuaciones pueden no reflejar adecuadamente la actividad histológica de la enfermedad^(11,12).

Recientemente, se ha desarrollado y validado un sistema de puntuación histológica para la EEO (PHEEo), diseñado para evaluar de forma integral las alteraciones mucosas a través de ocho características patológicas, incluida la intensidad de la inflamación eosinofílica, medida con el recuento máximo de eosinófilos (RMEo)⁽¹³⁾. Este sistema

ha demostrado superar al RMEo en la discriminación entre pacientes tratados y no tratados con EEO, y algunos de sus componentes se han asociado con patrones endoscópicos específicos de la enfermedad⁽¹⁴⁾. Aunque tanto las puntuaciones endoscópicas como las histológicas son herramientas validadas para evaluar la actividad de la EEO⁽¹⁵⁾, hasta la fecha no se ha documentado adecuadamente la relación entre ambas métricas ni su valor combinado para predecir la actividad de la enfermedad en adultos. Una correlación sólida entre estas puntuaciones permitiría emplearlas como marcadores indirectos de la patología tisular en la EEO.

En este contexto, se pretende establecer la relación entre los puntajes endoscópico (EREFS), histológico (PHEEo) y el recuento máximo de eosinófilos (PEC) en la actividad de la EEO, y la forma en que pueden combinarse estos parámetros en un modelo predictivo para evaluar con mayor precisión la actividad clínica de la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Participantes del estudio y definición de casos

Este estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EEO que se sometieron a evaluación endoscópica con toma de biopsias entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Esta cohorte ya se había descrito previamente en un estudio más amplio,

publicado recientemente⁽¹⁶⁾. El diagnóstico de EEO se estableció de acuerdo con las recomendaciones del Consenso de la AGA de 2018⁽¹⁷⁾, las cuales requieren la presencia de síntomas de disfunción esofágica y una inflamación eosinofílica significativa en al menos una muestra de biopsia esofágica, luego de un tratamiento de ocho semanas con inhibidores de la bomba de protones, descartando otras causas de eosinofilia esofágica.

En este estudio, se definió la esofagitis eosinofílica activa (EEoA) como la presencia de ≥ 15 eosinófilos por campo de alto poder (Eo/CAP), mientras que la esofagitis eosinofílica inactiva (EEoI) se caracterizó por < 15 Eo/CAP^(18,19). Se excluyeron del análisis los pacientes que no contaran con al menos seis biopsias adecuadas para el estudio histológico, aquellos en los que no se diferenciaron biopsias de las regiones proximal y distal del esófago, y pacientes con condiciones coexistentes que podrían interferir con el diagnóstico, tales como otros trastornos eosinofílicos gastrointestinales (por ejemplo, colitis o gastroenteritis eosinofílica), enfermedad inflamatoria intestinal, trastornos del tejido conectivo, várices esofágicas o antecedentes de cirugía esofágica.

Recolección de los datos

Se recopilaron datos demográficos (edad, sexo) y detalles sobre la presentación clínica (síntomas iniciales), comorbilidades alérgicas (eccema, rinitis alérgica, asma) y la exposición a tratamientos en curso (como inhibidores de la bomba de protones, antialérgicos orales y tópicos, y corticosteroides tópicos). Toda esta información fue registrada en una base de datos en Excel previamente desidentificada para garantizar la privacidad de los pacientes.

Hallazgos endoscópicos

Durante la endoscopia, los hallazgos esofágicos se evaluaron utilizando el sistema de puntuación EREFS, que incluye los siguientes parámetros: edema (0-2), anillos (0-3), exudados (0-2), surcos (0-2) y estenosis (0-1). Además, se registraron características secundarias relevantes, como la apariencia conocida como *esófago en papel crepé*. La puntuación total de EREFS se calculó sumando los valores individuales de cada componente, obteniendo un rango de 0 a 10. Las puntuaciones más altas indican una mayor gravedad de los hallazgos endoscópicos (**Figura 1**).

Biopsias esofágicas y evaluación histológica

Se obtuvieron al menos seis muestras de biopsias esofágicas de cada paciente: tres del esófago proximal y tres del esófago distal. Se priorizó tomar las muestras en áreas con

características sugestivas de EEO, como surcos o exudados, clasificándolas como proximales o distales según su origen anatómico. Todas las biopsias se procesaron mediante tinción con hematoxilina y eosina y evaluadas para el recuento máximo de eosinófilos (RMEo) y el grado de anomalía en ocho características patológicas según el sistema PHEEO: inflamación eosinofílica, hiperplasia de la zona basal, microabscesos eosinofílicos, estratificación superficial de eosinófilos, espacios intercelulares dilatados, alteraciones epiteliales superficiales, células disqueratóticas y fibrosis de la lámina propia. Cada característica recibió una puntuación de 0 a 3, con una puntuación máxima de 24 por biopsia. Si alguna característica no era evaluable (por ejemplo, la fibrosis en ausencia de lámina propia), la puntuación máxima se ajustaba proporcionalmente. Por ejemplo, si la lámina propia estaba ausente, la puntuación máxima se reducía a 21. La puntuación final de cada biopsia se calculó como el cociente entre la suma total de las puntuaciones y la máxima ajustada, lo que garantiza una evaluación estandarizada y comparable (**Figura 2**).

Análisis estadístico

Se emplearon métodos de estadística descriptiva para caracterizar la cohorte del estudio. Las correlaciones entre las puntuaciones endoscópicas (EREFs) y el RMEo, entre las puntuaciones endoscópicas e histológicas (PHEEO), y entre la puntuación histológica y el RMEo, se evaluaron mediante el coeficiente rho de Spearman (r). Se analizaron tanto las puntuaciones totales de los sistemas EREFS y PHEEO como las de sus componentes individuales. Para ajustar el efecto de las comparaciones múltiples, se aplicó la corrección de Bonferroni.

El tamaño del coeficiente de correlación se interpretó de la siguiente manera: 0,00-0,30 como insignificante, 0,31-0,50 como débil, 0,51-0,70 como moderado, 0,71-0,90 como alto y 0,91-1,00 como muy alto. Además, se utilizó el análisis de las características operativas del receptor (ROC) para calcular el área bajo la curva (AUC) y generar gráficos que representaran la sensibilidad (tasa de verdaderos positivos) frente a 1 - especificidad (tasa de falsos positivos). Se evaluó la precisión en distintos puntos de corte para cada componente de los sistemas EREFS y PHEEO en relación con el estado de actividad de la EEO (EEoA frente a EEoI).

De manera prospectiva, se planificó identificar los componentes individuales con AUC elevado ($AUC \geq 0,71$) para desarrollar un panel integrado de signos endoscópicos e histológicos con el objetivo de predecir la actividad de la EEO. Para este panel combinado, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y tasa de clasificación correcta. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el *software* IBM SPSS, versión 26.0 (Armonk, Nueva York).

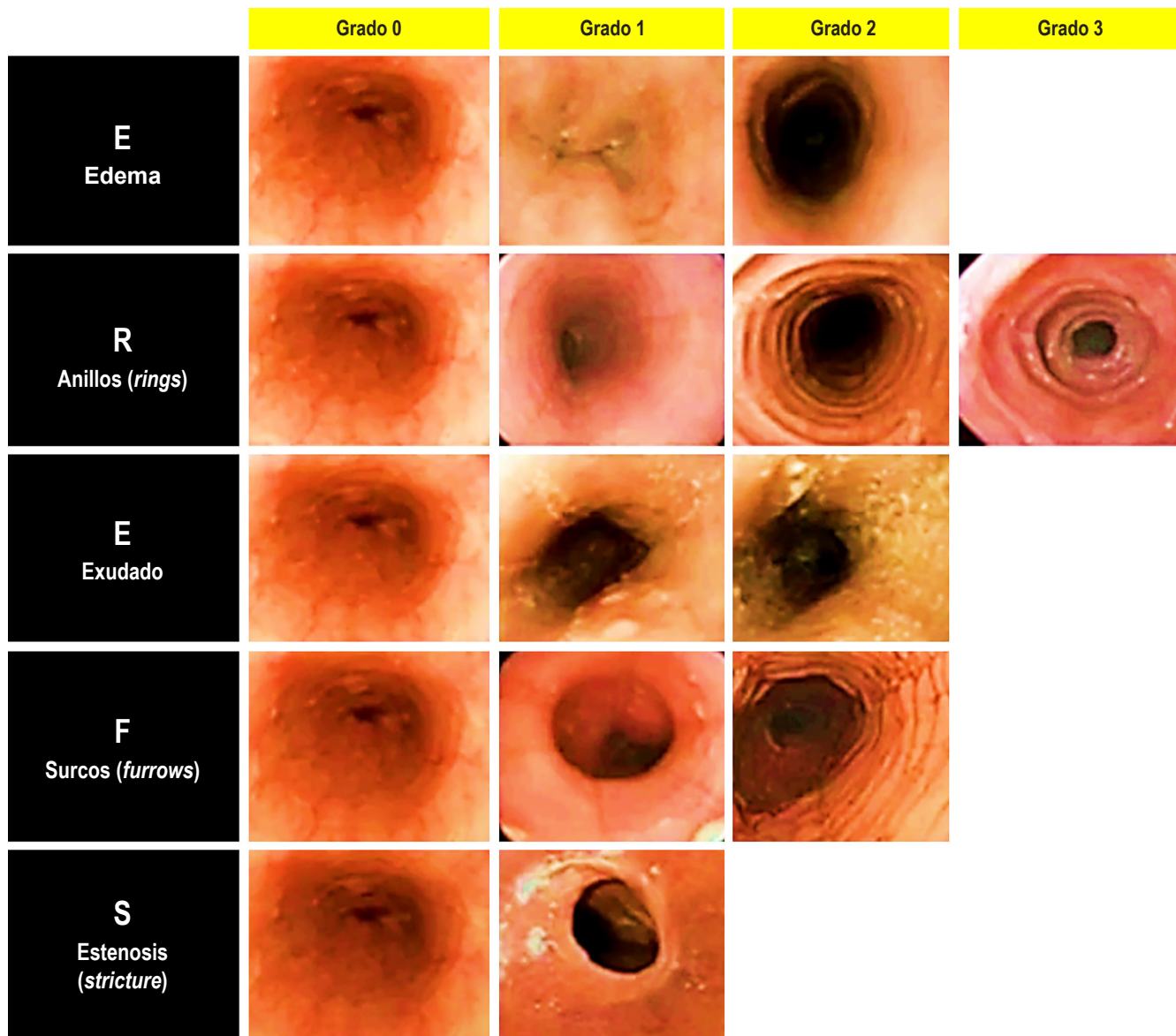


Figura 1. Hallazgos endoscópicos de esofagitis eosinofílica según la clasificación EREFS y sus grados progresivos (0-3). Imagen propiedad de los autores.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se incluyeron 94 pacientes adultos con EEO confirmada (49 EEO activa [≥ 15 eos/CAP], 45 EEO inactiva). La edad media fue 33 ± 8 años y el 69% fueron varones. El 53% presentó comorbilidades atópicas (rinitis alérgica 20%, conjuntivitis alérgica 19%). La disfagia (18%) y el reflujo (16%) fueron los síntomas predominantes. El 90% recibía inhibidores de la bomba de protones (IBP) (**Tabla 1**).

Hallazgos endoscópicos (EREFS)

Se analizaron 154 endoscopias. La puntuación EREFS media fue significativamente mayor en EEO activa ($4,5 \pm 2,4$) que inactiva ($3,5 \pm 2,2$; $p = 0,016$). Los surcos fueron el signo más frecuente (78% global; 94% en EEO activa frente a 42% inactiva, $p < 0,001$). La apariencia endoscópica normal (EREFS = 0) se observó en 6% de EEO activa frente a 18% de EEO inactiva ($p = 0,07$). También se evaluó la presencia de friabilidad, conocida como el *signo de papel crepé*, durante la toma de biopsias, y no se encontraron diferencias significativas entre

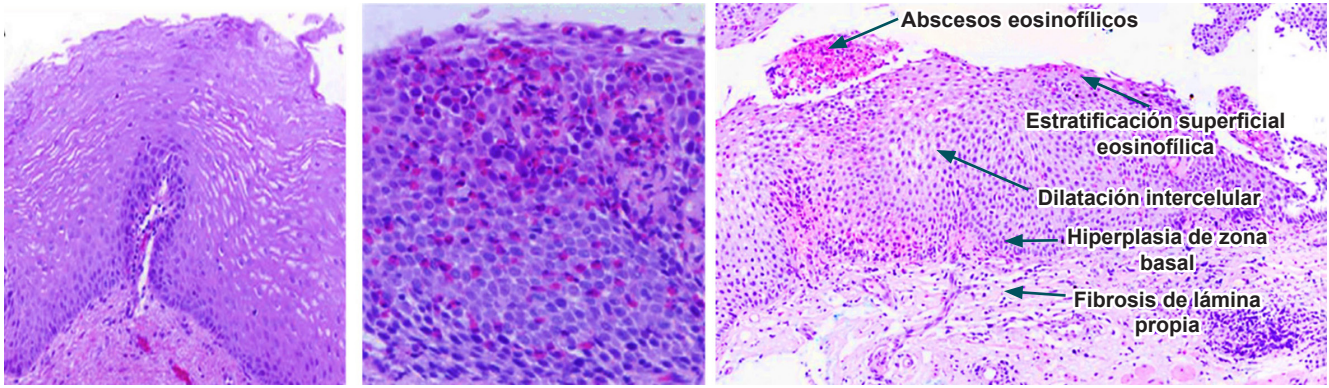


Figura 2. Hallazgos histológicos de biopsias con hematoxilina y eosina desde el epitelio normal, la infiltración por eosinófilos (\geq hasta los abscesos eosinofílicos, hiperplasia basal, dilatación intercelular y fibrosis de la lámina propia, característicos del proceso inflamatorio crónico). Imágenes propiedad de los autores.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y terapéuticas de la cohorte (n = 94)

Características		EEO activa n = 49 (%)	EEO inactiva n = 45 (%)	Total n = 94 (%)
Edad en años, media \pm DE		35 \pm 8	31 \pm 8	33 \pm 8
Tiempo con síntomas, media \pm DE		21 \pm 5	19 \pm 5	20 \pm 5
Recuento de eosinófilos, media \pm DE		37 \pm 13	4 \pm 2	21 \pm 19
Sexo	Femenino	14 (29)	15 (33)	29 (31)
	Masculino	35 (71)	30 (67)	65 (69)
Atopias	No	21 (22)	14 (15)	35 (37)
	Rinitis	10 (11)	9 (10)	19 (20)
	Conjuntivitis	8 (9)	10 (11)	18 (19)
	Dermatitis	4 (4)	7 (7)	11 (12)
	Asma	6 (6)	5 (5)	11 (12)
Síntomas	Asintomático	17 (35)	29 (64)	46 (49)
	Disfagia	12 (25)	5 (11)	17 (18)
	Reflujo	10 (20)	5 (11)	15 (16)
	Dolor epigástrico	7 (7)	3 (7)	10 (11)
	Impactación	3 (3)	3 (7)	6 (6)
Manejo	Solo IBP	23 (47)	22 (49)	45 (48)
	IBP más dieta	13 (27)	16 (36)	29 (31)
	IBP más esteroides	7 (14)	3 (7)	10 (11)
	IBP más dilatación	3 (6)	1 (2)	4 (4)
	Sin IBP	3 (6)	3 (7)	6 (6)

DE: desviación estándar; EEO: esofagitis eosinofílica; IBP: inhibidores de la bomba de protones. Tabla elaborada por los autores.

los grupos. La puntuación total de EREFS fue significativamente mayor en los pacientes con EEOA que en los pacientes con EEOI ($4,5 \pm 2,4$ frente a $4,2 \pm 2,7$; $p \leq 0,016$) (Tabla 2).

Tabla 2. Puntuación endoscópica de referencia de la cohorte (n = 94)

Ítem	EEO activa n = 49	EEO inactiva n = 45	Total n = 94	Valor p
Exudado	0	9	12	0,622
	1	20	17	
	2	20	16	
Anillos	0	11	8	0,033
	1	11	21	
	2	12	11	
	3	15	5	
Edema	0	14	13	0,576
	1	35	32	
Surcos	0	3	26	0,001
	1	46	19	
Estenosis	0	47	44	0,532
	1	2	1	
Friabilidad	0	21	19	0,558
	1	28	26	
EREFs	0-1	9	11	0,013
	2-3	6	8	
	4-5	15	17	
	>5	19	9	

EEO: esofagitis eosinofílica. Tabla elaborada por los autores.

Evaluación histológica (PHEEO y RMEo)

El RMEo medio fue 40 ± 12 Eo/CAP en EEO activa frente a 4 ± 2 Eo/CAP en EEO inactiva ($p < 0,001$). La puntuación PHEEO media fue $0,7 \pm 0,1$ frente a $0,3 \pm 0,2$ ($p < 0,001$). Todas las características histológicas fueron significativamente más prevalentes en EEO activa, entre las que se destacan la inflamación eosinofílica (96% frente a 4%), abscesos eosinofílicos (57% frente a 7%) y estratificación epitelial (35% frente a 2%) (todos $p < 0,001$) (Tabla 3).

Correlaciones entre los sistemas de puntuación

El recuento máximo de eosinófilos (RMEo) mostró una correlación alta con la puntuación histológica PHEEO ($r = 0,70$; $p < 0,001$), mantenida luego de la corrección de Bonferroni ($p < 0,001$), mientras que con la puntuación

endoscópica EREFS fue débil ($r = 0,21$; $p = 0,036$), y perdió significancia luego de Bonferroni ($p = 0,11$) y por prueba exacta de Fisher ($p = 0,31$); la correlación entre PHEEO y EREFS fue débil ($r = 0,05$; $p = 0,629$). Entre componentes individuales (frente a RMEo), destacaron correlaciones fuertes con inflamación eosinofílica ($r = 0,76$), surcos ($r = 0,45$) y abscesos eosinofílicos ($r = 0,46$) (todos $p < 0,001$); moderadas con disqueratosis ($r = 0,22$) y fibrosis ($r = 0,26$); y débiles o no significativas con anillos, edema y estenosis (Figuras 3-5). En consecuencia, PHEEO y RMEo se correlacionan fuertemente con la actividad inflamatoria de la EEO, mientras que EREFS lo hace de forma débil.

Modelo predictivo de esofagitis eosinofílica activa

Se evaluó si la relación entre los signos endoscópicos (EREFS) y la afectación histológica (PHEEO) estaban influi-

Tabla 3. Evaluación histológica basada en el sistema de puntuación histológica de la EEO y en el recuento máximo de eosinófilos

Evaluación		EEO activa n = 49 (%)	EEO inactiva n = 45 (%)	Total n = 94 (%)	Valor p
Inflamación eosinofílica	<15	2 (4)	43 (96)	45 (48)	0,001
	≥ 15	47 (96)	2 (4)	49 (52)	
Hiperplasia basal	No	4 (8)	13 (29)	17 (18)	0,009
	Sí	45 (92)	32 (71)	77 (82)	
Absceso de eosinófilos	No	21 (43)	42 (93)	63 (67)	<0,001
	Sí	28 (57)	3 (7)	31 (33)	
Estratificación de Eo	No	32 (65)	44 (98)	76 (81)	<0,001
	Sí	17 (35)	1 (2)	18 (19)	
Dilatación del espacio intercelular	No	4 (8)	12 (27)	16 (17)	0,017
	Sí	45 (92)	33 (73)	84 (83)	
Alteración epitelial superficial	No	33 (67)	42 (93)	75 (80)	0,002
	Sí	16 (33)	3 (7)	19 (20)	
Disqueratosis	No	8 (16)	21 (47)	29 (31)	0,001
	Sí	41 (84)	24 (53)	65 (69)	
Fibrosis en lámina propia	No	24 (49)	35 (78)	59 (63)	0,004
	Sí	25 (51)	10 (22)	35 (37)	
Puntuación histológica	Media \pm DE	$0,7 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,3$	<0,001
Recuento de eosinófilos	Media \pm DE	40 ± 12	4 ± 2	23 ± 20	<0,001

DE: desviación estándar; EEO: esofagitis eosinofílica; Eo: eosinófilos. Tabla elaborada por los autores.

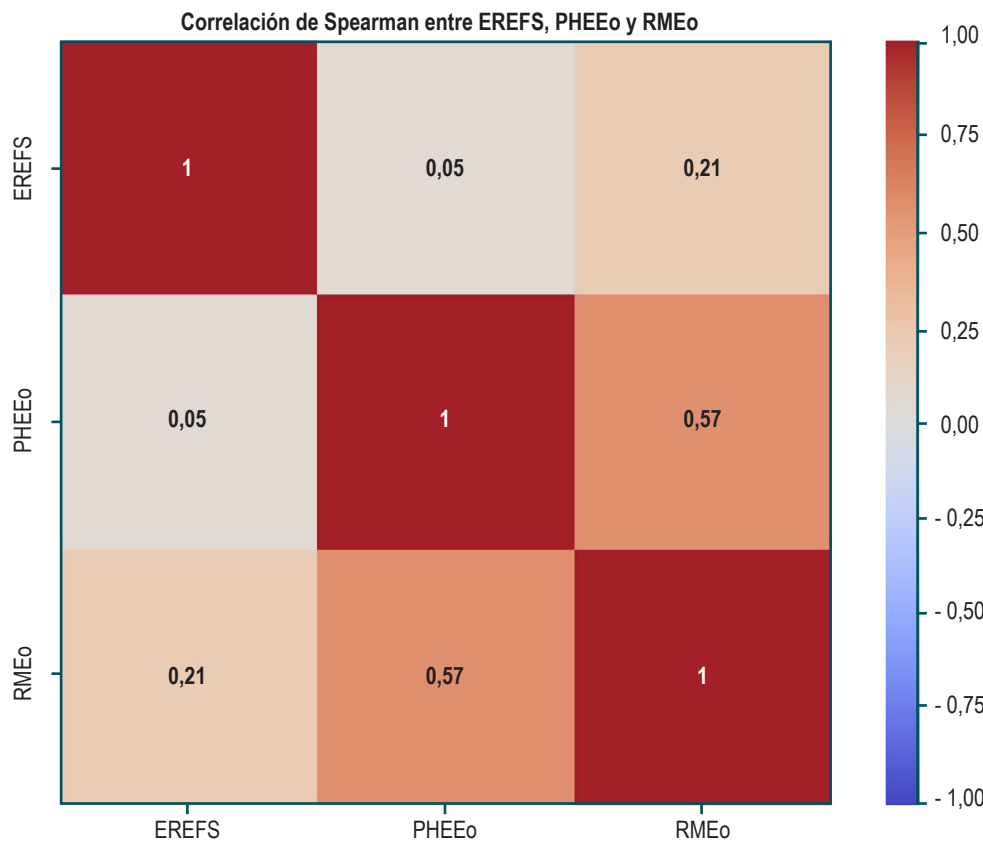


Figura 3. Mapa de calor que ilustra la correlación de Spearman (r ; valor p) entre la puntuación endoscópica, la puntuación histológica y el recuento máximo de eosinófilos. 0,91-1,00: muy alto; 0,71-0,90: alto; 0,51-0,70: moderado; 0,31-0,50: débil; 0,00-0,30: insignificante. Imagen propiedad de los autores.

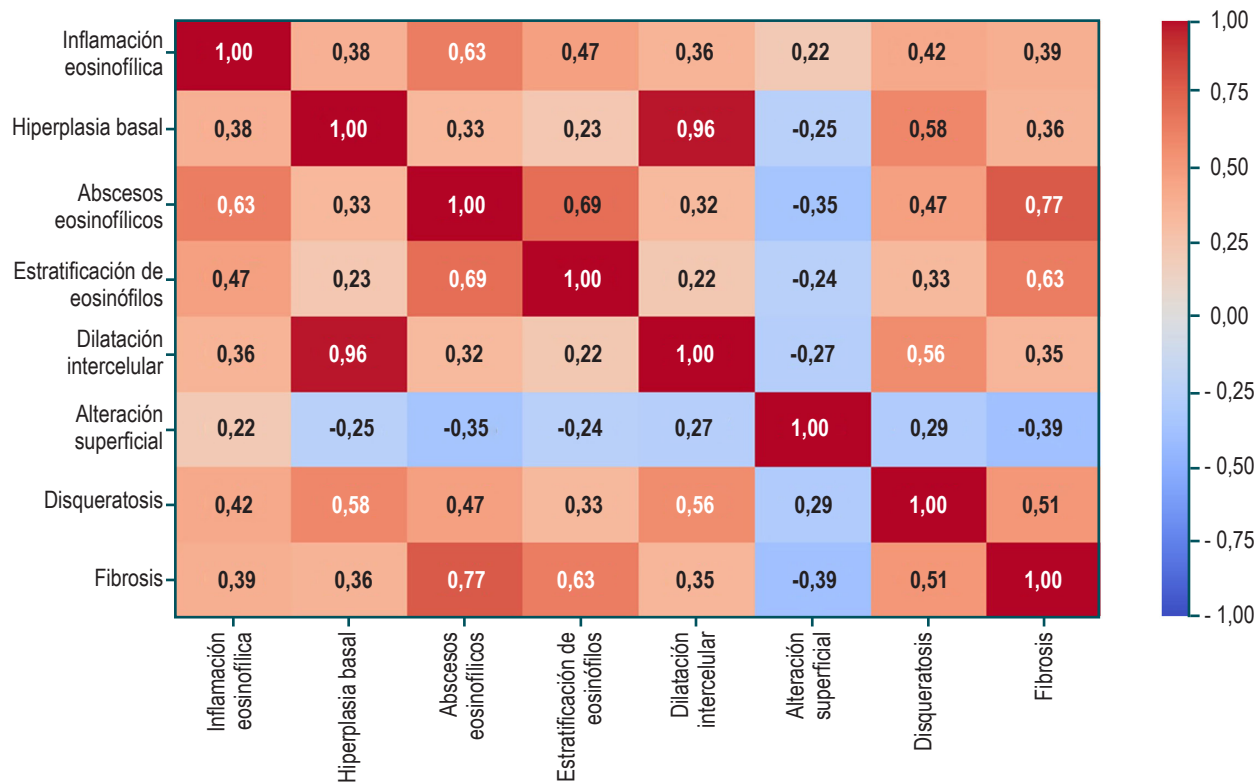


Figura 4. Mapa de calor que ilustra la correlación de Spearman (r ; valor p) entre la puntuación histológica y el recuento máximo de eosinófilos. Imagen propiedad de los autores.

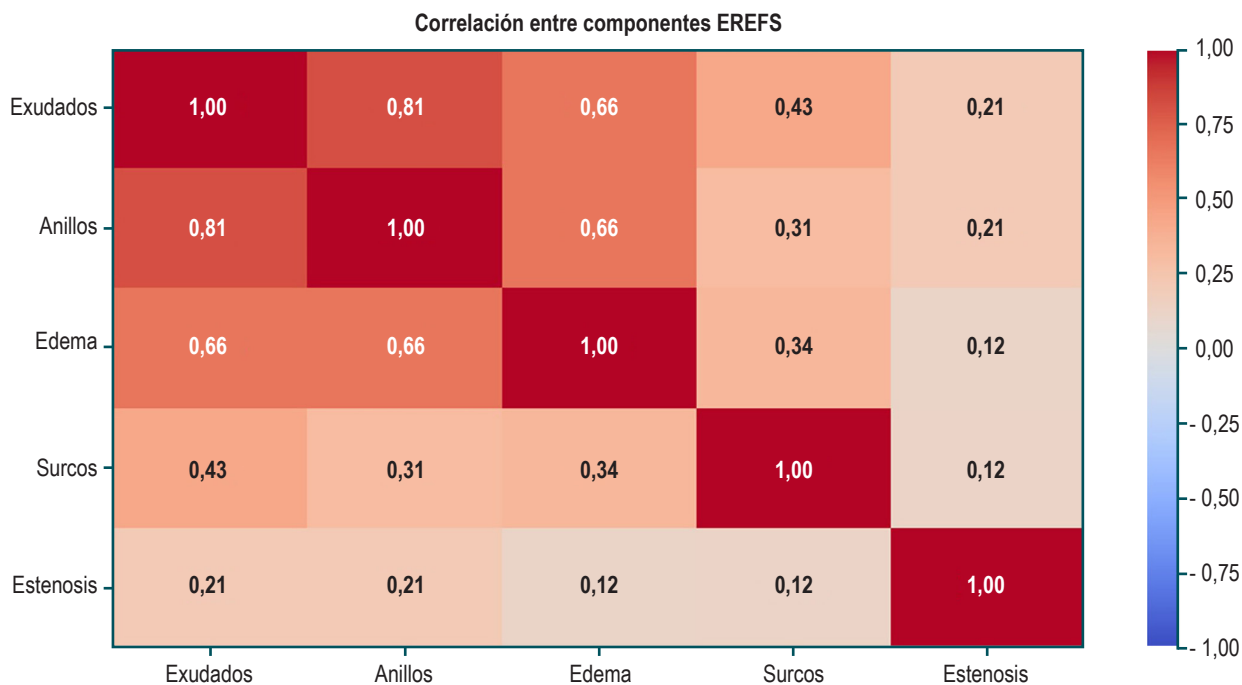


Figura 5. Mapa de calor que ilustra la correlación de Spearman (r ; valor p) entre la puntuación endoscópica y el recuento máximo de eosinófilos. Imagen propiedad de los autores.

das por la actividad de la esofagitis eosinofílica (EEoA), definida según el punto de corte convencional de RMEo ≥ 15 Eo/CAP. El AUC de PHEEo (0,90; IC 95 % 0,84–0,96) superó al de EREFS (0,62; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,52–0,72; $p < 0,001$). Un modelo combinado (inflamación eosinofílica + surcos + abscesos eosinofílicos + estratificación epitelial + disqueratosis) alcanzó:

- AUC: 0,93 (IC 95%: 0,89–0,97).
- Sensibilidad: 83% (IC 95%: 74%–90%).
- Especificidad: 95% (IC 95%: 88%–98%).
- Exactitud: 90% ($p < 0,001$) (Tabla 4, Figuras 6 y 7).

En respuesta al segundo objetivo, el panel integrado de cinco marcadores (2 endoscópicos + 3 histológicos) predice con alta precisión la EEo activa, superando a cada sistema por separado. En el análisis de desempeño diagnóstico (Figura 6), el recuento máximo de eosinófilos (RMEo) alcanzó un área bajo la curva (AUC) de 1,00, seguido por la puntuación histológica (PHEEo) con 0,90 (IC 95%: 0,83–0,96) y la endoscópica (EREFs) con 0,62 (IC 95%: 0,52–0,74). La diferencia entre PHEEo y EREFs fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), lo que demostró la superioridad del componente histológico para identificar la enfermedad activa.

En el análisis de los componentes individuales (Figura 7), la inflamación eosinofílica presentó la mayor capaci-

dad discriminativa (AUC = 0,96), mientras que los surcos longitudinales (AUC = 0,76) y los abscesos eosinofílicos (AUC = 0,75) fueron los signos endoscópicos más relevantes. Estos hallazgos evidencian que las variables histológicas tienen mayor peso diagnóstico que los hallazgos endoscópicos, y que la combinación de ambos dominios podría optimizar la predicción de actividad inflamatoria en la EEo.

DISCUSIÓN

Se evaluó la relación entre las puntuaciones endoscópicas (EREFs), histológicas (PHEEo) y el RMEo en 94 adultos con EEo. Además, se integraron componentes seleccionados para desarrollar un panel predictivo de EEo activa. La hipótesis inicial (que EREFs, al capturar los hallazgos endoscópicos más graves, se correlacionaría estrechamente con los cambios histológicos) no se confirmó plenamente.

La correlación entre EREFs y PHEEo fue pobre, y la observada con RMEo resultó débil, lo que descarta el uso aislado de la endoscopia como sustituto de la histología. Esta asociación fue más pronunciada en EEo activa que en la forma inactiva. Esta discrepancia con lo sugerido en la literatura donde se describen asociaciones más fuertes, principalmente en población pediátrica⁽²⁰⁾, y en otros artículos con adultos la relación también fue modesta⁽²¹⁾, lo

Tabla 4. Métricas diagnósticas (AUC, sensibilidad, especificidad) de sistemas y modelo combinado

Variable	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Exactitud (IC 95%)	AUC	Valor p
Inflamación eosinofílica	0,959 (0,898-0,984)	0,956 (0,893-0,982)	0,957 (0,896-0,983)	0,957	<0,001
Modelo Combinado	0,837 (0,739-0,962)	0,956 (0,792-1,0)	0,929 (0,833-1,0)	0,932	<0,001
PHEEo	0,918 (0,845-0,959)	0,778 (0,684-0,850)	0,851 (0,765-0,909)	0,902	<0,001
Surcos	0,939 (0,871-0,972)	0,578 (0,477-0,673)	0,766 (0,671-0,840)	0,758	<0,001
Abscesos eosinofílicos	0,571 (0,471-0,667)	0,933 (0,864-0,969)	0,745 (0,648-0,822)	0,752	<0,001
Estratificación Eo	0,347 (0,258-0,447)	0,978 (0,924-0,994)	0,649 (0,548-0,738)	0,662	<0,001
Disqueratosis	0,837 (0,749-0,898)	0,467 (0,369-0,567)	0,660 (0,559-0,747)	0,652	0,003
Fibrosis	0,510 (0,411-0,609)	0,778 (0,684-0,850)	0,638 (0,538-0,728)	0,644	0,007
Alteración Superficial	0,327 (0,240-0,427)	0,933 (0,864-0,969)	0,617 (0,516-0,709)	0,630	0,004
EREFS	0,694 (0,595-0,778)	0,422 (0,327-0,523)	0,564 (0,463-0,660)	0,624	0,339
Hiperplasia basal	0,918 (0,845-0,959)	0,289 (0,207-0,387)	0,617 (0,516-0,709)	0,604	0,019
Dilatación Intercelular	0,918 (0,845-0,959)	0,267 (0,188-0,364)	0,606 (0,505-0,699)	0,593	0,035
Anillos	0,500 (0,401-0,599)	0,276 (0,196-0,374)	0,373 (0,282-0,473)	0,589	0,178
Exudado	0,690 (0,590-0,774)	0,414 (0,320-0,515)	0,552 (0,451-0,648)	0,546	0,585
Estenosis	0,041 (0,016-0,102)	0,978 (0,924-0,994)	0,489 (0,391-0,589)	0,509	1,000
Edema	0,714 (0,616-0,796)	0,289 (0,207-0,387)	0,511 (0,411-0,609)	0,502	1,000

Eo: eosinófilos; IC: intervalo de confianza. Tabla elaborada por los autores.

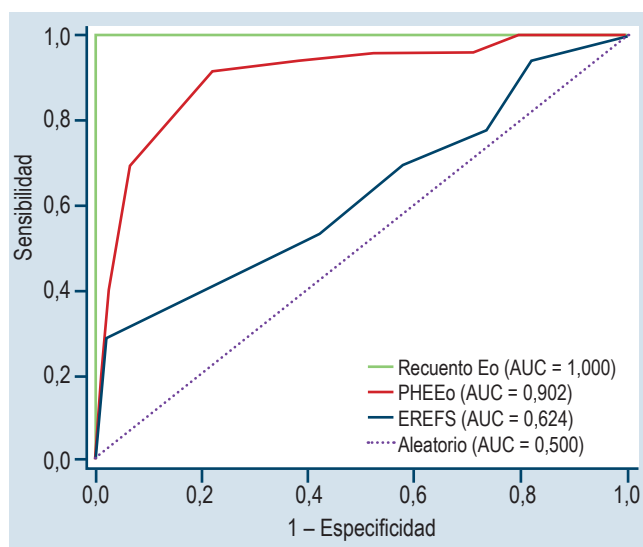


Figura 6. Curvas ROC para los referentes endoscópicos e histológicos RMEo, PHEEo y EREFS. Imagen propiedad de los autores.

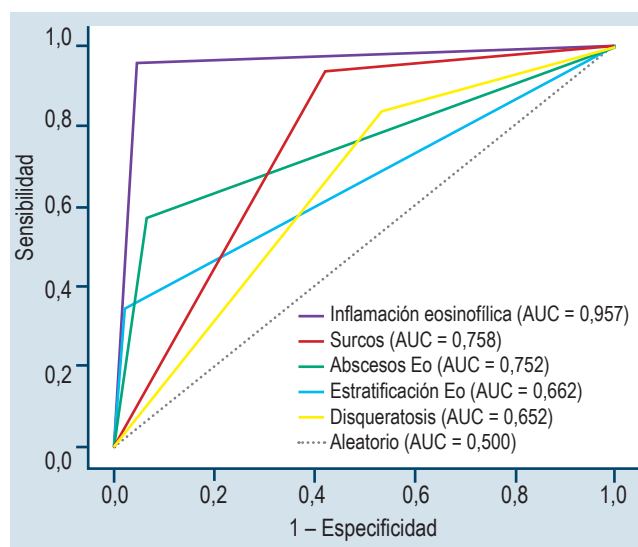


Figura 7. Curvas ROC para los componentes individuales histológicos y endoscópicos más relevantes.

que podría estar influido por ser una cohorte más inflamatoria que fibrótica.

Las características demográficas de la cohorte (69% varones, 53% con atopía) concuerdan con la epidemiología actual de la EEO en adultos⁽²²⁾. Un 25% presentó esófago de apariencia normal, en consonancia con series que describen entre 20% y 30% de endoscopias normales pese a eosinofilia confirmada⁽²³⁾. Los fenotipos endoscópicos predominantes fueron el inflamatorio (surcos 78%, exudados) y, en menor grado, el fibroestenótico (anillos 81%, estenosis 3%), lo que se alinea con la clasificación fenotípica actual⁽²⁴⁾. Los surcos mostraron la correlación más robusta con RMEo, replicando hallazgos de cohortes asiáticas y occidentales^(5,10).

La principal innovación de este estudio fue describir de forma precisa la relación entre las puntuaciones endoscópicas e histológicas en la EEO. El 25% de los pacientes presentaba un esófago endoscópicamente normal pese a alteraciones histológicas detectables, lo que demuestra que la PHEEO es más sensible que el RMEo para identificar cambios sutiles de la mucosa y sugiere un desfase entre la inflamación microscópica y los hallazgos endoscópicos visibles. Los surcos se correlacionaron significativamente con la hiperplasia basal y la elongación de papilas, mientras que el edema y los exudados mostraron correlaciones débiles. Estas asociaciones fueron más marcadas en el fenotipo inflamatorio activo (EEOA), que apoyan que los signos endoscópicos reflejan principalmente inflamación avanzada y no procesos submucosos leves. En concordancia con la literatura reciente, la correlación entre endoscopia e histología en la EEO es solo moderada⁽²⁵⁾.

Actualmente no existen valores umbral universalmente aceptados para las puntuaciones endoscópicas (EREFS) o histológicas (PHEEO) que permitan predecir con precisión el estado de actividad de la EEO. Esta ausencia de estandarización limita su aplicación rutinaria en la práctica clínica y subraya la necesidad de umbrales adaptados al fenotipo endoscópico y al grado de remodelado tisular. En estudios recientes, un EREFS ≥ 2 ha mostrado una sensibilidad del 79% y especificidad del 86% para el diagnóstico de EEO activa (AUC = 0,73) en adultos coreanos⁽¹⁰⁾. De forma concordante, otro artículo reporta que un EREFS ≤ 2 se asocia con remisión histológica luego del tratamiento, con una sensibilidad del 80% y especificidad del 83% (AUC = 0,88)⁽²⁶⁾. Por el contrario, los puntajes histológicos derivados del PHEEO han mostrado una mejor capacidad discriminativa global (AUC $\approx 0,90$) y una correlación más estrecha con la actividad inflamatoria⁽¹³⁾.

Además, una revisión reciente destaca que la integración sistemática de evaluaciones endoscópicas e histológicas es esencial para la estratificación de la actividad de la EEO, dado que cada modalidad capta dominios distintos de enferme-

dad y su combinación reduce significativamente el riesgo de infradiagnóstico⁽²⁷⁾. Estos resultados respaldan que la evaluación aislada mediante EREFS o RMEo es insuficiente, y que un enfoque combinado endoscópico-histológico constituye una estrategia superior para estimar la actividad de la enfermedad y predecir la respuesta terapéutica.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Fue de diseño retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas electrónicas, lo que hace plausible un sesgo de clasificación errónea. Incluimos mayoritariamente pacientes con fenotipo inflamatorio de EEO; por ende, nuestros resultados pueden no ser extrapolables a pacientes adultos con fenotipo fibroestenótico. Debido a la carencia de un protocolo de biopsia, no se pudo determinar la forma en que los cambios endoscópicos específicos podían impactar la métrica histológica. Solo se utilizó el grado de anormalidad (puntuación de grado) para evaluar las relaciones, por lo que no se analizó la extensión de la patología (puntuación de gravedad). No obstante, estudios recientes han demostrado que el grado y la etapa presentan una correlación muy alta ($r > 0,90$) y responden de forma similar al tratamiento, lo que valida el uso del grado como métrica principal en la evaluación histopatológica de la EEO⁽²¹⁾. Las evaluaciones endoscópicas fueron realizadas por diferentes endoscopistas y las histologías por varios patólogos (multicéntrico), sin relectura central por un patólogo experto; esto aumenta la variabilidad interobservador y limita la aplicabilidad de los resultados a la práctica habitual de la endoscopia en adultos y pediatría.

A pesar de lo anterior, este estudio también presenta fortalezas. Incluimos pacientes consecutivos con EEO sometidos a endoscopia, lo que minimiza el sesgo de selección. Todas las puntuaciones EREFS se registraron en el momento de la endoscopia (EGD), lo que eliminó el sesgo de recuerdo o reevaluación posterior mediante fotos archivadas. El tamaño muestral fue suficiente para detectar una correlación de Spearman del 10% con $\alpha = 0,05$ y potencia de 0,80. Realizamos simultáneamente el recuento de RMEo y la puntuación PHEEO en las muestras de biopsia, sin apoyarnos en lecturas históricas o informes previos de correlaciones entre endoscopia e histología.

Los puntos para destacar en los hallazgos del estudio son:

- La puntuación histológica PHEEO y el RMEo son marcadores fuertes y altamente correlacionados con la actividad inflamatoria en la EEO adulta, manteniendo significancia estadística luego de la corrección por comparaciones múltiples ($r = 0,70$; $p < 0,001$).
- La puntuación endoscópica EREFS presenta una correlación débil y no significativa con la actividad histológica ($r = 0,21$; $p = 0,11$ luego de Bonferroni), por lo que no debe utilizarse como sustituto aislado del análisis histológico para evaluar la inflamación tisular activa.

- Un modelo predictivo integrado que combina inflamación eosinofílica, surcos endoscópicos, abscesos eosinofílicos, estratificación epitelial y disqueratosis alcanza un AUC de 0,93, con sensibilidad del 83% y especificidad del 95%, superando ampliamente a EREFS (AUC: 0,62) y PHEEo (AUC: 0,90) por separado.
- La evaluación multimodal (endoscópica + histológica selectiva) es esencial para una estratificación precisa de la actividad de la EEO y debe guiar decisiones terapéuticas y de seguimiento en la práctica clínica.
- Estos hallazgos validan un enfoque diagnóstico más eficiente y pronóstico en adultos con EEO, sentando las bases para estudios prospectivos que incorporen este panel combinado como criterio de valoración compuesto en ensayos clínicos y manejo longitudinal.

CONCLUSIONES

En adultos con EEO, la endoscopia aislada (EREFs) no sustituye al análisis histológico: su correlación con la actividad inflamatoria es débil y pierde significancia luego de los ajustes estadísticos. En cambio, la puntuación histológica PHEEo y el recuento máximo de eosinófilos se correlacionan fuertemente con la inflamación tisular activa.

Un panel integrado de cinco marcadores (inflamación eosinofílica, surcos, abscesos eosinofílicos, estratificación epitelial y disqueratosis) predice la EEO activa con AUC de 0,93, sensibilidad del 83% y especificidad del 95%, superando a cualquier sistema individual. Este modelo multimodal redefine la evaluación de la EEO, ofreciendo una herramienta precisa, reproducible y clínicamente accionable para guiar el tratamiento y el seguimiento en la práctica diaria.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relevantes para el contenido de este artículo.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Los autores declaran que las herramientas de inteligencia artificial se utilizaron de manera limitada, exclusivamente para tareas de parafraseo y revisión lingüística del texto. En ningún caso se emplearon para el análisis, interpretación de datos o elaboración de conclusiones científicas. Los autores asumen plena responsabilidad por el contenido, integridad y originalidad del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(1):31-59. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003194>
2. Plate J, Söderbergh T, Bergqvist J, Lingblom C, Bergquist H, Larsson H. Eosinophilic esophagitis prevalence, incidence, and presenting features: a 22-year population-based observational study from southwest Sweden. *Dis Esophagus*. 2024;doae025. <https://doi.org/10.1093/dote/doae025>
3. Gupta M, Grinman M. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2024;196(4):E121. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230378>
4. Yang EJ, Jung KW. Role of endoscopy in eosinophilic esophagitis [Internet]. *Clin Endosc*; 2024 [consultado el 13 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.e-ce.org/journal/view.php?doi=10.5946/ce.2024.023>
5. Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, Bredenoord AJ, Day L, Dellon ES, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc*. 2022;96(4):576-592.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.05.013>
6. Ma C, Bredenoord AJ, Dellon ES, Alexander JA, Biedermann L, Hogan M, et al. Reliability and responsiveness of endoscopic disease activity assessment in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(6):1126-1137.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.01.014>
7. Schoepfer AM, Hirano I, Coslovsky M, Roumet MC, Zwahlen M, Kuehni CE, et al. Variation in Endoscopic Activity Assessment and Endoscopy Score Validation in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2019;17(8):1477-1488.e10.
8. Chen JW, Pandolfino JE, Lin Z, Ciolino JD, Gonsalves N, Kahrilas PJ, et al. Severity of endoscopically identified esophageal rings correlates with reduced esophageal distensibility in eosinophilic esophagitis. *Endoscopy*. 2016;48(9):794-801. <https://doi.org/10.1055/s-0042-107340>
9. Dellon ES, Cotton CC, Gebhart JH, Higgins LL, Beitia R, Woosley JT, et al. Accuracy of the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score in Diagnosis and Determining Response to Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(1):31-9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.040>

10. Park K, Ahn B, Jung KW, Park YS, Lee JS, Kim GH, et al. Optimal Diagnostic and Treatment Response Threshold of the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score: A Single-Center Study of 102 Patients With Eosinophilic Esophagitis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2024;30(4):430-6. <https://doi.org/10.5056/jnm23172>
11. van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJPM, Bredenoord AJ. The Endoscopic Reference Score shows modest accuracy to predict histologic remission in adult patients with eosinophilic esophagitis. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(11):1714-22. <https://doi.org/10.1111/nmo.12872>
12. Rodríguez-Sánchez J, Barrio-Andrés J, Nantes Castillejo O, Valdivieso-Cortazar E, Pérez-Martínez I, Boumidi A, et al. The Endoscopic Reference Score shows modest accuracy to predict either clinical or histological activity in adult patients with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(2):300-9. <https://doi.org/10.1111/apt.13845>
13. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Todd Boyd J, Sheridan R, He H, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus.* 2017;30(3):1-8. <https://doi.org/10.1111/dote.12470>
14. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D, Bonis PA, et al. Eosinophilic oesophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(7):477-88. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30096-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30096-7)
15. Warners MJ, Hindryckx P, Levesque BG, Parker CE, Shackelton LM, Khanna R, et al. Systematic Review: Disease Activity Indices in Eosinophilic Esophagitis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2017;112(11):1658. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.363>
16. Castaño R, Rivera J, Diazgranados L, Baena JD, Botero JEP, Cadavid I, et al. Esófagitis eosinofílica y las diferencias clínicas, endoscópicas y terapéuticas entre adolescentes y adultos. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2024;39(4):376-85. <https://doi.org/10.22516/25007440.1137>
17. Dellon ES, 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. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1022-1033.e10.
18. Wolf WA, Cotton CC, Green DJ, Hughes JT, Woosley JT, Shaheen NJ, et al. Evaluation of Histologic Cutpoints for Treatment Response in Eosinophilic Esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol Res.* 2015;4(10):1780-7. <https://doi.org/10.17554/j.issn.2224-3992.2015.04.562>
19. Reed CC, Wolf WA, Cotton CC, Rusin S, Perjar I, Hollyfield J, et al. Optimal Histologic Cutpoints for Treatment Response in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Analysis of Data From a Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2018;16(2):226-233.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.046>
20. Hannan N, Steel A, McMillan SS, Tiralongo E. Health Service Use and Treatment Choices for Pediatric Eosinophilic Esophagitis: Findings From a Cross-Sectional Survey of Australian Carers. *Front Pediatr.* 2020;8:147. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00147>
21. Alexander RG, Ravi K, Collins MH, Lavey CJ, Snyder DL, Lennon RJ, et al. Eosinophilic Esophagitis Histologic Scoring System: Correlation with Histologic, Endoscopic, and Symptomatic Disease and Clinical Use. *Dig Dis Sci.* 2023;68(9):3573-83. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-08029-6>
22. Redd WD, Ocampo AA, Xue Z, Chang NC, Thakkar KP, Reddy SB, et al. Eosinophilic esophagitis patients with multiple atopic conditions: Clinical characteristics and treatment response to topical steroids. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(1):109-115.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.04.026>
23. Dellon ES. A New Tool to Assess Disease Severity in Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2023;19(8):457-62.
24. Julio-Baños F, Lúquez-Mindiola A, Gómez-Venegas A, Parra-Izquierdo V, Marulanda-Fernández H, Carvajal-Gutiérrez J, et al. Características clínicas y tratamiento de la esofagitis eosinofílica en población adulta en Colombia. *Rev Gastroenterol México.* 2025;S0375090625000746. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.10.002>
25. Sato H, Dellon ES, Aceves SS, Arva NC, Chehade M, Collins MH, et al. Clinical and molecular correlates of the Index of Severity for Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154(2):375-386.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.04.025>
26. Cotton CC, Moist SE, McGee SJ, Furuta GT, Aceves SS, Dellon ES. A Newly Proposed Severity Index for Eosinophilic Esophagitis is Associated With Baseline Clinical Features and Successful Treatment Response. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(10):2534-2542.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.03.047>
27. Barchi A, Vespa E, Passaretti S, Dell'Anna G, Fasulo E, Yacoub MR, et al. The Dual Lens of Endoscopy and Histology in the Diagnosis and Management of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders-A Comprehensive Review. *Diagnostics.* 2024;14(8):858. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14080858>