



ACTUALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

BRING UP TO DATE OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

^I Iraidá Caballero Escalona, ^{II} Yaquelin Alvero Saavedra y ^{III} Mayelin Natanjo Cordero, ^{IV} Joicet Guevara Casas y ^V Aldo Jesús Scrach Vázquez.

RESUMEN

Introducción: En las últimas dos décadas la esofagitis eosinofílica se ha posicionado como una de las causas más importantes de disfunción esofágica en niños, de impactación de alimentos en adolescentes y adultos jóvenes, de falla terapéutica en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, y es la patología eosinofílica más frecuente del tracto digestivo. **Objetivo:** Recopilar las principales consideraciones teóricas actualizadas acerca del diagnóstico y tratamiento de la esofagitis eosinofílica. **Método:** La búsqueda y análisis de la información se realizó desde el 12 de enero hasta el 23 de junio, con un total de 64 artículos, de ellos 46 publicados en los últimos cinco años, en las bases de datos Scopus, PubMed, Hinari, SciELO y Medline, mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote. Se utilizaron 73 citas seleccionadas para realizar la revisión, de ellas 38 de los últimos cinco años. **Conclusiones:** Según la literatura consultada, la esofagitis eosinofílica es una enfermedad emergente, crónica, mediada por el sistema inmune y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e inflamación con infiltración eosinofílica aislada en el esófago. Es más frecuente en varones y en sujetos atópicos y los síntomas varían con la edad, en niños pequeños se manifiesta con vómitos, dolor abdominal y problemas con la alimentación y en niños mayores y adolescentes con disfagia e impactación alimentaria.

Palabras claves: Esofagitis eosinofílica, dieta, impactación alimentaria, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: In the last two decades the esofagitis eosinofílica has been positioned as one of the most important causes in disfunción esofágica in children, of impactación of foods in adolescents and young adults, of flaw therapy in patient with illness for reflux gastroesofágico, and it is the pathology more frequent eosinofílica of the digestive tract. **Objective:** To gather the main theoretical considerations modernized about the diagnosis and treatment of the esofagitis eosinofílica. **Method:** The search and analysis of the information were carried out from January 12 up to Juny 23, with a total of 64 articles, of them 46 published in the last five years, in the databases Scopus, PubMed, Hinari, SciELO and Medline, by means of the search agent and administrator of references EndNote. 73 appointments were used selected to carry out the revision, of them 38 of the last five years. **Conclusions:** According to the consulted literature, the esofagitis eosinofílica is an emergent illness, chronicle, mediated by the immune system and characterized by symptoms of disfunción esofágica and inflammation with infiltration eosinofílica isolated in the esophagus. It is more frequent in males and in subject atópicos and the symptoms vary with the age, in small children it is manifested with vomits, abdominal pain and problems with the feeding and in bigger children and adolescents with disfagia and alimentary impactación.

Key words: Esofagitis eosinofílica, diet, alimentary impactación, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

Antes considerada una enfermedad rara, la esofagitis eosinofílica (EE) es ahora una de las condiciones más comunes diagnosticadas durante la evaluación de los problemas de

alimentación en los niños y en los adultos con disfagia e impactación de alimentos. Inicialmente, era considerada únicamente como una manifestación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Sin

embargo, a mediados de la década de 1990, los especialistas identificaron a la EE en los adultos y los niños que tenían otros síntomas.¹

Aunque es una enfermedad poco habitual, la frecuencia de la esofagitis eosinofílica está aumentando en muchos países desarrollados; las regiones no están claras, pero se conoce que todos los tipos de alergias son ahora más frecuentes que en las generaciones pasadas, además por el estudio de otras patologías que presentan infiltración eosinofílica, como la esofagitis infecciosa, la enfermedad de Crohn, el síndrome hipereosinofílico, las reacciones adversas a medicamentos y la enfermedad del tejido conectivo.²

La entidad existe en todo el mundo, pero ha sido más ampliamente estudiada en los países occidentales, donde se estima que su prevalencia es del 0,4 % de la población infantil y adulta. Existe controversia entre los especialistas, si la EE es realmente una enfermedad nueva o simplemente una enfermedad que solo ha sido reconocida recientemente.²

Sin embargo, en la literatura, el primer reporte se ubica en 1977, con el caso de un adulto con antecedentes de atopia que presentaba espasmo esofágico. La esofagitis eosinofílica es una enfermedad de impacto mundial, de la cual se han descrito casos en todos los continentes menos en África.³

Los primeros datos sobre la evolución de la enfermedad en ausencia de tratamiento fueron proporcionados por una serie Suiza de 30 pacientes adultos con un seguimiento medio de 7,2 años, que documentó la persistencia a lo largo del tiempo de la disfagia y de la infiltración eosinofílica esofágica. Respecto a la enfermedad en la infancia, dos series de 89 y 330 niños con un seguimiento de hasta 8 años, 21,52 confirmaron su carácter crónico y las frecuentes recaídas al suspender el tratamiento.³

Se estima que la prevalencia actual varía entre el 0,4-1 % en pacientes adultos y entre el 0,04-0,09 % en niños, con una incidencia anual de 1:100 000 en adultos y 1:10 000 en población pediátrica; los adultos afectados son hombres jóvenes entre 20-50 años, con una edad promedio de 38 años, y una proporción de 3:1 respecto a las mujeres. Los síntomas reportados son similares entre ambos sexos.³

La esofagitis eosinofílica es una entidad emergente. Descrita como entidad clínico-

patológica la cual ha aumentado exponencialmente en las últimas décadas. En España, en edad pediátrica, se ha observado un aumento de incidencia anual del 19 % entre los años 2002 y 2012 con una tasa de incidencia en 2017 de 10,6 casos por cada 100 000 habitantes/año y de prevalencia de 111 casos por cada 100 000 habitantes.⁴

La EE constituye la causa más prevalente de esofagitis en pediatría y la etiología más frecuente de disfagia e impactación alimentaria en niños y adolescentes. Se trata de una enfermedad crónica que conlleva importante morbilidad y que puede incidir negativamente en la calidad de vida.⁴

Desde el primer documento de consenso de diagnóstico y tratamiento de EE publicado en el año 2004 se han elaborado nuevas guías, incorporando los avances en el diagnóstico y el tratamiento. La guía más reciente, publicada en 2017, ha sido elaborada con metodología basada en la evidencia y consensuada por sociedades científicas europeas del ámbito pediátrico y de adultos.⁵

Los adultos diagnosticados de EE durante la infancia continúan presentando síntomas y necesitando tratamiento. La duración de la enfermedad no tratada constituye el principal factor de riesgo para la remodelación fibrosa esofágica y la formación de estenosis,⁶ cuya prevalencia aumenta del 47 al 88 % cuando el retraso diagnóstico (y la ausencia de tratamiento aparejado) pasa de 2 a más de 20 años, y se dobla con cada aumento de 10 años en la edad del paciente al diagnóstico.⁷ La frecuencia de anomalías funcionales detectadas mediante manometría esofágica de alta resolución también aumenta con la duración de la enfermedad.¹

Algunos datos preliminares muestran la capacidad de los esteroides tópicos y del tratamiento dietético para revertir la remodelación esofágica en niños. No existe prueba alguna de que la EE sea una condición premaligna.⁵

Por su carácter crónico y progresivo, la EE impacta sobre la calidad de vida y el ajuste psicosocial de los niños afectados y sus familias, produciendo ansiedad y depresión, deterioro del sueño y problemas escolares. Entre los adultos, la EE afecta al funcionamiento psicosocial, pero no al bienestar físico o al funcionamiento mental. La ansiedad derivada de las incertidumbres sobre la evolución de la enfermedad a largo plazo, el uso prolongado de fármacos o de dietas altamente restrictivas y el riesgo de

impactación alimentaria obstaculiza las interacciones sociales.¹

El manejo práctico de la esofagitis eosinofílica presenta desafíos debido, entre otras causas, a la falta de disponibilidad actual de fármacos específicos y a su abordaje con tratamientos dietéticos, en ocasiones, complejo.

La esofagitis eosinofílica es resultado de la inflamación del esófago por eosinófilos, un tipo de leucocito que participa en la inmunidad frente a ciertas infecciones (especialmente por parásitos), y en muchas enfermedades alérgicas como el asma bronquial,² su prevalencia ha aumentado dramáticamente, hasta afectar al menos a un habitante por cada 2.000 en Europa y Norteamérica.⁵

Se le considera una forma distinta de alergia alimentaria, no IgE mediada, desencadenada predominantemente pero no exclusivamente por antígenos alimentarios.^{4,5} La incidencia y prevalencia (al ser una enfermedad crónica) de la enfermedad se han disparado desde la caracterización inicial de la EE como un síndrome clínico patológico propio distinto de la gastroenteritis eosinofílica, llevada a cabo a principios de los años 1990 por dos grupos independientes de investigadores en Estados Unidos y Suiza.^{6,7}

Actualidad

En los últimos años se han descrito un gran número de enfermos con síntomas de disfunción esofágica y gran infiltración eosinofílica en el esófago, quienes no responden a medidas antirreflujo y presentan un pH esofágico normal, lo cual corresponde a una esofagitis eosinofílica.³

La EEO responde a una respuesta inflamatoria crónica de tipo Th2 desencadenada frente a antígenos de la dieta presentes en la luz del esófago.⁴ La interleucina IL-5 estimula la proliferación y maduración de eosinófilos en la médula ósea, que son reclutados hacia el esófago atraídos por la eotaxina-3 producida por las células epiteliales activadas por la IL-13. La activación de los eosinófilos y el efecto de sus proteasas citoplasmáticas determinan el daño tisular, que a la vez induce el reclutamiento de otras células hacia el infiltrado inflamatorio, como mastocitos, y la proliferación de fibroblastos que determinan remodelación colágena del esófago. Trabajos recientes han demostrado el papel de los linfocitos T natural killer invariantes en el desarrollo temprano de la EEO.⁴

La EE ha dejado de ser una enfermedad rara y afecta al menos a 1 de cada 1000-2000 habitantes en Europa y Norteamérica, mientras que las cifras de incidencia en niños y adultos más recientemente comunicadas en España (en el entorno de los 100 casos por cada 100.000 habitantes) son preocupantemente cercanas a las conocidas para la enfermedad inflamatoria intestinal, descrita hace casi un siglo.^{8,9}

Como resultado de lo anteriormente mencionado, la EE representa en la actualidad la segunda causa de esofagitis crónica tras la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la principal causa de disfagia e impactación alimentaria en niños y adultos jóvenes. Se desconoce la causa por la que alimentos consumidos por el hombre desde el neolítico; como la leche, el trigo, los huevos y las legumbres, han comenzado, en los últimos 25 años, a provocar esta enfermedad, aunque se sospecha que múltiples factores relacionados con el estilo de vida moderno (mejora de las condiciones higiénicas, cambios en el tipo de alimentos consumidos, modificación genética y contaminación con químicos y aditivos de los alimentos, cría de animales con hormonas y antibióticos, así como los cambios secundarios en la microbiota intestinal humana) pueden estar involucrados en la génesis de la enfermedad.^{10,11,12}

La EE es también una enfermedad progresiva, desde un fenotipo inflamatorio hacia otro fibroestenotante. En población adulta, la duración de la enfermedad no tratada constituye el principal factor de riesgo para la remodelación fibrosa esofágica y la formación de estenosis cuya prevalencia aumenta del 47 % al 88 % cuando el retraso diagnóstico (y la ausencia de tratamiento aparejado) pasa de 2 a más de 20 años, y se duplica con cada aumento de 10 años en la edad del paciente al diagnóstico.^{13,14}

Recientemente, se ha demostrado que esta progresión fenotípica puede ocurrir incluso dentro de la edad pediátrica, cuando la distensibilidad esofágica (medida mediante el dispositivo esofágico FLIP) se ve progresivamente reducida en presencia de inflamación activa a medida que la edad de los niños va aumentando, hasta los 18 años.¹⁵

Pese a no asociarse con mortalidad o riesgo de malignización, su carácter crónico y su comportamiento progresivo impactan negativamente sobre la calidad de vida de los pacientes.¹⁶ A lo largo de las dos décadas de

historia de la enfermedad, el volumen de evidencia científica disponible sobre los distintos aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos de la EE ha crecido de manera exponencial, y ha sido resumido en cuatro documentos de consenso y guías de práctica clínica desarrollados por grupos de expertos.^{7,8}

Sin embargo, los grandes avances alcanzados en los últimos años, incluidos varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y controlados y metaanálisis con revisiones sistemáticas, ausentes en las guías previas, condicionan que estas estén actualmente obsoletas. Además, la calidad global de todas las guías previas (evaluada mediante la herramienta AGREE II) es limitada, pues ninguna empleó métodos específicos para Por su carácter crónico y progresivo, la EE impacta sobre la calidad de vida y el ajuste psicosocial de los niños afectados y de sus familias, dado que produce ansiedad y depresión, deterioro del sueño y problemas escolares.¹⁶ Entre los adultos, la EE afecta el funcionamiento psicosocial, pero no el bienestar físico o el funcionamiento mental.¹⁷

A lo largo de las dos décadas de historia de la enfermedad, el volumen de evidencia científica disponible sobre los distintos aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos de la EE ha crecido de manera exponencial, y ha sido resumido en cuatro documentos de consenso y guías de práctica clínica desarrollados por grupos de expertos.¹⁸

Sin embargo, los grandes avances alcanzados en los últimos años, incluidos varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y controlados y metaanálisis con revisiones sistemáticas, ausentes en las guías previas, condicionan que estas estén actualmente obsoletas. Además, la calidad global de todas las guías previas (evaluada mediante la herramienta AGREE II) es limitada, pues ninguna empleó métodos específicos para establecer la calidad de las pruebas o el peso de las afirmaciones y recomendaciones que proporcionaban.¹⁸

En Cuba los casos de esta enfermedad son poco frecuente, pero se hace necesario profundizar en el conocimiento de esta enfermedad para una mejor atención al paciente y mejorar su calidad de vida.

Método: La búsqueda y análisis de la información se realizó desde el 12 de enero hasta el 23 de junio, con un total de 64 artículos, de ellos 46 publicados en los últimos cinco años, en las bases de datos

Scopus, PubMed, Hinari, SciELO y Medline, mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote. Se utilizaron 73 citas seleccionadas para realizar la revisión, de ellas 38 de los últimos cinco años.

DESARROLLO

Definición

Se han utilizado diferentes términos para referirse a esta entidad, pero el término más aceptado es el de esofagitis eosinofílica.³

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica del esófago. Su esófago es el tubo muscular que transporta alimentos y líquidos desde la boca hasta el estómago. Si tiene esofagitis eosinofílica, unos glóbulos blancos llamados eosinófilos se acumulan en su esófago. Esto causa daño e inflamación, lo que puede provocar dolor, problemas para tragar y el atascamiento de comida en la garganta.¹⁹

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad crónica del esófago, caracterizada clínicamente por síntomas relacionados con disfunción esofágica, e histológicamente por la presencia de un infiltrado inflamatorio, en el que predominan los eosinófilos como células más características.¹⁰

Otros investigadores explican que la esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad inflamatoria del esófago de carácter crónico. Clínicamente se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica, e histológicamente por inflamación esofágica en la que predominan los eosinófilos. Es un síndrome clínico patológico propio distinto de la gastroenteritis eosinofílica.¹¹ La EEo se reconoce como una forma particular de respuesta inmunoalérgica no mediada por IgE del esófago, desencadenada en la mayoría de los casos por alimentos.¹²

La esofagitis eosinofílica no es común, pero debido a que es una enfermedad reconocida hace poco, recién se está diagnosticando en más personas. Algunas personas que tienen reflujo gastroesofágico pueden tener esofagitis eosinofílica.¹³

Actualmente, la EE se define como una enfermedad crónica mediada por la inmunidad o por antígenos, que se caracteriza por síntomas relacionados con la disfunción esofágica y la inflamación predominantemente eosinofílica. Los antígenos dominantes que median en esta enfermedad parecen estar en los alimentos.¹⁴ De acuerdo con la definición más reciente, la EE representa una enfermedad esofágica

crónica, mediada por el sistema inmune, que se caracteriza clínicamente por síntomas relacionados con una disfunción del esófago e histológicamente por una inflamación predominantemente eosinofílica. Las manifestaciones clínicas y los hallazgos histológicos no deben interpretarse aisladamente, y deben excluirse otras causas locales y sistémicas de eosinofilia esofágica.¹⁵

Otro estudio afirma que la esofagitis eosinofílica es una forma particular de alergia alimentaria no mediada por IgE caracterizada por infiltración esofágica por eosinófilos. Su prevalencia ha crecido hasta representar actualmente la primera causa de disfagia e impactación alimentaria en niños y adultos jóvenes.¹⁶

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad causada por una respuesta inmune frente a antígenos alimentarios en contacto con la mucosa esofágica.¹⁷

Las primeras guías para la EE, publicadas en 2007, consideraban como criterios diagnósticos la presencia de síntomas de disfunción esofágica, la infiltración eosinofílica del esófago (definida por biopsias epiteliales con > 15 eosinófilos por campo de gran aumento), junto con la ausencia de respuesta a inhibidores de la bomba de protones (IBP) o, alternativamente, la exposición normal del esófago al ácido determinada mediante pH-metría.⁵

Se establecía de este modo un criterio diagnóstico dicotómico que asumía que la ERGE y la EE eran trastornos mutuamente excluyentes, siendo la ERGE la única enfermedad esofágica capaz de responder al tratamiento con IBP. Sin embargo, esta asunción era contraintuitiva, en tanto que la probabilidad a priori de la coexistencia de ambas enfermedades era alta, al afectar de manera común más frecuentemente a varones jóvenes.¹⁸

Causas de la esofagitis eosinofílica

Los investigadores no están seguros sobre la causa exacta de esofagitis eosinofílica. Creen que es una reacción del sistema inmunitario o alérgica a alimentos o sustancias en su entorno como ácaros del polvo, caspa de animales, polen y moho. Ciertos genes también pueden desempeñar un papel en ella.¹⁹

La esofagitis eosinofílica puede afectar a cualquier persona, pero es más común en:¹⁹

- Hombres
- Caucásicos (personas blancas)

- Personas con otras alergias, como fiebre del heno, eccema, asma y alergias alimentarias
- Personas con familiares con esofagitis eosinofílica

Síntomas de la esofagitis eosinofílica

- Los síntomas más comunes de la esofagitis eosinofílica pueden depender de su edad.

En bebés y niños pequeños los síntomas son:

- Problemas de alimentación
- Vómitos
- Poco aumento de peso y crecimiento
- Reflujo que no mejora con medicamentos
- En niños mayores:
- Vómitos
- Dolor abdominal
- Problemas para tragar, en especial alimentos sólidos
- Reflujo que no mejora con medicamentos
- Poco apetito

En adultos:

- Problemas para tragar, en especial alimentos sólidos
- La comida se atasca en el esófago (se atraganta)
- Reflujo que no mejora con medicamentos
- Acidez
- Dolor de pecho

Diagnóstico

Su diagnóstico se define por la combinación de síntomas de disfunción esofágica e inflamación de la mucosa esofágica, predominantemente eosinofílica. Su curso crónico y la frecuente progresión hacia fibrosis subepitelial y estenosis esofágicas indican la necesidad de tratamiento.¹⁷

Para diagnosticar la esofagitis eosinofílica,²⁰ su médico puede:

- **Preguntarle sobre sus síntomas e historia clínica:** Dado que otras afecciones pueden tener los mismos síntomas, es importante que su médico haga una historia clínica completa.
- **Hacer una endoscopia gastrointestinal superior:** Un endoscopio tiene una cámara diminuta al final de un tubo largo y delgado. Su médico insertará el endoscopio por su esófago para observarlo. Algunos signos de esofagitis eosinofílica incluyen manchas blancas, anillos, estrechamiento e inflamación en el esófago. Sin embargo, no todas las personas tienen esos signos y algunas veces pueden ser señales de otro trastorno del esófago.

- **Hacer una biopsia:** Durante la endoscopia, el médico tomará pequeñas muestras de tejido de su esófago. En estas muestras se busca cantidades elevadas de eosinófilos. Esta es la única forma de hacer un diagnóstico de esofagitis eosinofílica.
- **Hacer otras pruebas si es necesario:** Es posible que le pidan un análisis de sangre para verificar otras afecciones. Si tiene esofagitis eosinofílica, es posible que le hagan un análisis de sangre u otros tipos de pruebas para detectar alergias específicas.

En el momento del diagnóstico también deberían tomarse biopsias gástricas y duodenales para excluir gastroenteritis eosinofílica u otras enfermedades, especialmente en niños y en aquellos que presenten síntomas gastrointestinales concomitantes. El hallazgo histológico más característico consiste en el infiltrado del epitelio por numerosos eosinófilos intraepiteliales, que se ha fijado en al menos 15 células por campo de gran aumento.¹

Esta densidad se ha mostrado capaz de diferenciar de manera precisa entre la EEO y la eosinofilia de bajo grado que ocasionalmente acompaña a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, localizada exclusivamente en el tercio inferior, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 96 %.²¹ Otras características que se encuentran en las biopsias de estos pacientes son los microabscesos de eosinófilos, su degranulación, la espongirosis o dilatación de los espacios intercelulares, el alargamiento de las papilas conjuntivas y la fibrosis de la lámina propia. En la tabla 1 se muestran las principales causas locales y sistémicas de eosinofilia esofágica que se han de excluir antes de diagnosticar una EEO.²⁰


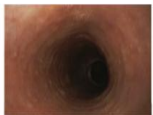
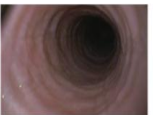




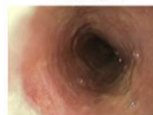
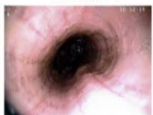






Hallazgos histológicos

Debido a que los cambios inflamatorios de la EEO aparecen de manera parcheada a lo largo del órgano, la sensibilidad de las biopsias aumenta con el número de muestras, y alcanza el 100 % con 6, siendo este el número de biopsias que deben obtenerse durante la endoscopia de un paciente con EEO, a distintas alturas, y especialmente en las áreas con alteraciones endoscópicas más marcadas, en especial aquellas con exudados blanquecinos y con surcos longitudinales, pues muestran una mayor densidad de eosinófilos.²²

En el momento del diagnóstico también deberían tomarse biopsias gástricas y

duodenales para excluir gastroenteritis eosinofílica u otras enfermedades, especialmente en niños y en aquellos que presenten síntomas gastrointestinales concomitantes. El hallazgo histológico más característico consiste en el infiltrado del epitelio por numerosos eosinófilos intraepiteliales, que se ha fijado en al menos 15 células por campo de gran aumento.⁶ Esta densidad se ha mostrado capaz de diferenciar de manera precisa entre la EEO y la eosinofilia de bajo grado que ocasionalmente acompaña a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, localizada exclusivamente en el tercio inferior, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 96 %.²⁰

Otras características que se encuentran en las biopsias de estos pacientes son los microabscesos de eosinófilos, su degranulación, la espongirosis o dilatación de los espacios intercelulares, el alargamiento de las papilas conjuntivas y la fibrosis de la lámina propia.²³

| | | | |
|---|--|---|---|
| Anillos Grado 0 | Grado 1 | Grado 2 | Grado 3 |
|  |  |  |  |
| Exudados Grado 0 | Grado 1 | Grado 2 | |
|  |  |  | |
| Surcos Grado 0 | Grado 1 | | |
|  |  | | |
| Edema Grado 0 | Grado 1 | | |
|  |  | | |
| Estenosis Grado 0 | Grado 1 | | |
|  |  | | |
| Esófago en papel crepé Grado 0 | Grado 1 | | |
|  |  | | |

Hallazgos mayores

- Anillos
 - Grado 0: ninguno
 - Grado 1: leves
 - Grado 2: moderados
 - Grado 3: severos
- Exudados
 - Grado 0: ninguno
 - Grado 1: leves
 - Grado 2: severos
- Surcos
 - Grado 0: ausentes
 - Grado 1: presentes
- Edema
 - Grado 0: ausente
 - Grado 1: atenuación o pérdida del patrón vascular
- Estenosis
 - Grado 0: ausente
 - Grado 1: presente

Hallazgos menores

- Esófago en papel crepé
 - Grado 0: ausente
 - Grado 1: presente

En la tabla 1 se muestran las principales causas locales y sistémicas de eosinofilia

esofágica que se han de excluir antes de diagnosticar una EEO.

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de esofagitis eosinofílica ²⁴

| | |
|--|---|
| Gastroenteritis eosinofílica | Síntomas gastrointestinales + infiltración por eosinófilos en estómago y/o duodeno. |
| Enfermedad de Crohn | Síntomas extraesofágicos, actividad inflamatoria y técnicas de imagen. |
| Infestación parasitaria | Síntomas extraesofágicos, análisis de suero y/o heces. |
| Acalasia | Regurgitación + manometría esofágica |
| Síndrome hipereosinofílico | Eosinófilos en sangre periférica $\geq 109/1$ + dano y/o disfunción orgánica mediados por eosinófilos (enfermedad cardíaca, neurológica, cutánea, pulmonar o gastrointestinal). |
| Hipersensibilidad a fármacos | Erupción cutánea, fiebre, adenopatías e implicación multiorgánica. Resolución tras la interrupción del fármaco. |
| Vasculitis. Penfigoide. Enfermedad del tejido conectivo. Enfermedad injerto contra huésped | Contexto clínico e histológico. Afectación sistémica |

Tratamiento

No existe una cura para la esofagitis eosinofílica. Los tratamientos pueden ayudar con sus síntomas y evitar daños mayores. Los dos tipos principales de tratamientos son medicamentos y dieta.

Evitar los alimentos causantes es el único tratamiento dirigido al origen de la enfermedad, pero ninguna prueba de alergia predice el alimento desencadenante. Las estrategias basadas en la eliminación empírica de alimentos resultan las más eficaces y convenientes en la práctica clínica. Los inhibidores de la bomba de protones

constituyen un tratamiento de primera línea efectiva en la mitad de los pacientes, mediante un efecto antiinflamatorio directo

independiente de su acción sobre la secreción ácida gástrica. Los glucocorticoides tópicos budesonida y fluticasona reducen la inflamación eosinofílica y revierten los síntomas. ²⁵

Los objetivos del tratamiento de la EEO incluyen la resolución de los síntomas, inducir y mantener la remisión histológica de la enfermedad, prevenir las complicaciones de la enfermedad (en especial las estenosis fibróticas), evitar los efectos iatrogénicos de los fármacos a largo plazo, proporcionar una adecuada calidad de vida y, en especial en los niños, prevenir las posibles deficiencias nutricionales relacionadas con el tratamiento dietético. ²⁶

Tratamiento farmacológico

Inhibidores de la bomba de protones

Varios ensayos clínicos y estudios prospectivos han demostrado que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) es capaz de inducir la remisión histológica (definida como la presencia de < 15 eosinófilos por campo de gran aumento) en el 50-75 % de los pacientes, ^{27,28} actuando por un mecanismo independiente de la inhibición de la secreción ácida gástrica. ^{29,30}

Una revisión sistemática reciente con metaanálisis demostró que los IBP a dosis doble eran capaces de inducir la remisión histológica en el 50,5 % y mantenimiento, para el cual los glucocorticoides tópicos también resultan efectivos para mantener la remisión a largo plazo en aquellos pacientes que habían respondido inicialmente. ³¹

La candidiasis esofágica es el principal efecto secundario de los glucocorticoides tópicos (510 % de los casos), siendo la mayoría de las veces un hallazgo asintomático durante la endoscopia de control. Recientemente ha sido aprobada una nueva fórmula de budesonida, administrada en comprimidos efervescentes orodispersables, capaz de inducir la remisión clínica e histológica en el 85 % de los pacientes tras 612 semanas de tratamiento, sin efectos secundarios relevantes. ^{32,33}

Los medicamentos utilizados para tratarla son: ³⁴

- **Corticoides:** Pueden ayudar a controlar la inflamación. Por lo general, estos son corticoides (esteroides) tópicos (de aplicación directa), que se toman a través de un inhalador o en forma líquida. En

-

ocasiones, los médicos recetan esteroides orales (píldoras) para tratar a

las personas que tienen problemas graves de deglución o pérdida de peso

- **Supresores de ácido como inhibidores de la bomba de protones:** Pueden ayudar con los síntomas de reflujo y disminuir la inflamación

Tratamiento dietético

La implicación de alérgenos alimentarios en la patogénesis de la EEO ha conducido a la propuesta de diferentes dietas de eliminación para su tratamiento, de manera análoga a otras formas de alergia alimentaria. Las alternativas dietéticas ensayadas incluyen la dieta elemental, la dieta dirigida por resultados de las pruebas de alergia y las dietas de eliminación empírica.³⁵

La alimentación exclusiva con fórmulas elementales basadas en aminoácidos carentes de toda capacidad antigénica ha demostrado una eficacia superior al 90 % en niños y en adultos con EEO. Sus limitadas ventajas (incluyendo su alta efectividad, fácil manejo y bajo riesgo de contaminación dietética) no compensan sus múltiples inconvenientes, que abarcan su elevado precio, sabor desagradable, baja adherencia al tratamiento con frecuente abandono y una grave repercusión sobre la alimentación y las relaciones sociales. La única utilidad real de una dieta elemental se limita a niños pequeños, y durante períodos de tiempo limitados.³⁵

La eliminación de alimentos dirigida por los resultados de las pruebas de alergia alimentaria basada en pruebas cutáneas de prick o en parches epicutáneos mostró inicialmente una eficacia del 49 % para inducir la remisión de la EEO en niños,³⁶ después de eliminar una media de 5 alimentos de la dieta de estos pacientes. Los mismos investigadores revisaron su experiencia tras más de 10 años, proporcionando una eficacia global del 53 %.³⁷

Un metaanálisis de 14 estudios proporcionó una eficacia global del 45 % (IC 95 %: 35-56 %) ³⁸ aunque con una alta heterogeneidad entre los distintos estudios, y una eficacia significativamente menor entre pacientes adultos (32 % frente a 47 % en niños). En consecuencia, la eliminación de alimentos con resultados positivos en pruebas de alergia no se recomienda como un método capaz de identificar de manera precisa la causa de la EEO y su uso debería restringirse

a aquellos centros con experiencia contrastada.^{39,40}

Las limitaciones descritas de las pruebas de alergia condujeron a la estrategia consistente en eliminar de forma empírica (sin necesidad de realizar pruebas alérgicas cutáneas o serológicas) los 6 grupos de alimentos más frecuentemente más asociados con alergias alimentarias.⁴¹

Esta alternativa se ensayó inicialmente en niños, mediante la eliminación de proteína de leche de vaca, soja/legumbres, huevos, trigo, frutos secos, pescados y mariscos) y condujo a una remisión histológica y alivio de los síntomas en el 74% de los niños tratados durante un período de tiempo de 6 semanas.^{41,42}

Esta alta tasa de respuesta también ha sido reproducida en adultos.^{43,44,45} Una vez conseguida la remisión histológica de la enfermedad, la reintroducción secuencial de cada alimento restringido, con control endoscópico e histológico tras su consumo regular durante 4-6 semanas permite identificar de manera específica las causas alimentarias que desencadenan la EEO en cada paciente particular.

La proteína de leche de vaca, el trigo y los huevos y las legumbres/soja (por este orden) han sido identificados en todos los estudios como los principales desencadenantes de la EEO, y motivaron un esquema dietético más sencillo consistente en eliminar estos 4 alimentos, permitiendo el resto. La llamada dieta de eliminación empírica de 4 alimentos ha proporcionado una eficacia global del 54 % en adultos ⁽⁴⁷⁾ y del 64 % en niños.^{46,47,48}

Posteriormente un estudio multicéntrico español ensayó una estrategia de eliminación progresiva, que comenzaba por eliminar 2 alimentos (leche y gluten), y en caso de ausencia de respuesta, restringir además huevo y legumbres/soja (dieta de 4 alimentos), reservando la dieta de eliminación de 6 alimentos como opción de rescate final para pacientes motivados. Este esquema escalonado logró remisión clínica más histológica en el 43, 60 y 79 % de los pacientes con una dieta de 2, 4 y 6 alimentos, respectivamente. Esta estrategia además reducía en un 20 % el número de endoscopias y el tiempo del proceso diagnóstico, respecto a comenzar con una dieta de 6 alimentos.^{49,50,51,52}

Los cambios en la dieta incluyen:

Dieta de eliminación: ⁴¹ Si está haciendo una dieta de eliminación, usted no come ni bebe ciertos alimentos y

bebidas durante varias semanas. Si se siente mejor, va agregando los alimentos

a su dieta uno por uno. Además, se le realizarán varias endoscopias para ver si está tolerando esas comidas o no. Hay diferentes tipos de dietas de eliminación:

- Un tipo: Le hacen una prueba de alergia. Una vez que saben a qué alimentos usted es alérgico, deja de comer esos alimentos.
- Otro tipo: Deja de comer alimentos y bebidas que comúnmente causan alergias, como productos lácteos, huevo, trigo, soja, maní, nueces y pescados/mariscos.

Dieta elemental: ^{42,43,44} Con esta dieta deja de comer y beber todos los alimentos con proteínas. En su lugar, bebe una fórmula de aminoácidos. Algunas personas que no les gusta el sabor de la fórmula usan un tubo de alimentación. Si sus síntomas e inflamación desaparecen por completo, puede intentar volver a agregar alimentos uno por uno, para ver si puede tolerarlos.

- El tratamiento que recomiende su proveedor de atención médica depende de diferentes factores, incluida su edad. Algunas personas pueden usar más de un tipo de tratamiento. Los investigadores todavía están tratando de entender la esofagitis eosinofílica y la mejor forma de tratarla. ⁴⁵
- Si su tratamiento no está funcionando bien y tiene un estrechamiento (se hace más angosto) del esófago, es posible que necesite dilatación. Este es un procedimiento para ensanchar el esófago, lo que hace más fácil tragar. ^{46,47,48}

En la tabla 2 se resumen los principales fármacos ^{53,54,55,56} empleados en el tratamiento de la EEO.

| Fármaco | Pob | Dosis de inducción (dividida en 2 dosis) | Dosis de mantenimiento (dividida en 2 dosis) |
|---------------------------|-------|--|--|
| Omeprazol o similares | Niños | 1-2 mg/kg | 0,5-1 mg/kg |
| | Adult | 20-40 mg/12 h | 20-40 mg/día |
| Propionato de fluticasona | Niños | 880-1.760 mcg/día | 440-880 mcg/día |
| | Adult | 1.760 mcg/día | 880-1.760 mcg/día |

Budesonida Niños 1-2 mg/día 1 mg/día
Adult 2-4 mg/día 2 mg/día

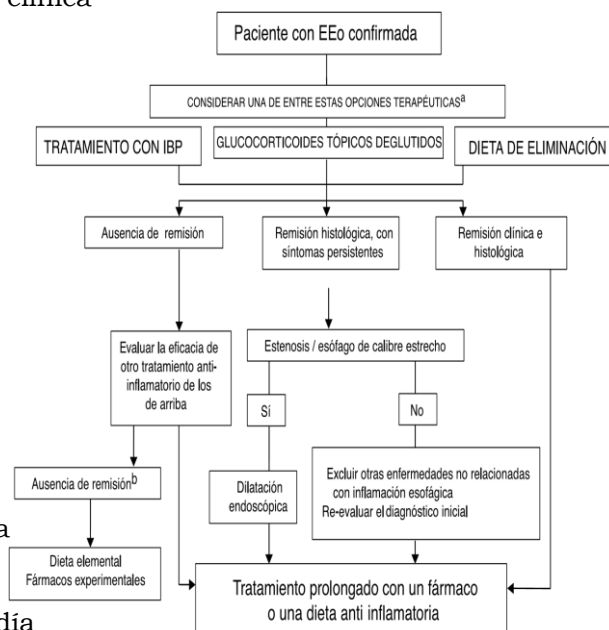
La implicación de alérgenos alimentarios en la patogénesis de la EEO ha conducido a la propuesta de diferentes dietas de eliminación para su tratamiento, de manera análoga a otras formas de alergia alimentaria. Las alternativas dietéticas ensayadas incluyen la dieta elemental, la dieta dirigida por resultados de las pruebas de alergia y las dietas de eliminación empírica.

La alimentación exclusiva con fórmulas elementales basadas en aminoácidos carentes de toda capacidad antigénica ha demostrado una eficacia superior al 90 % en niños y en adultos con EEO. ⁵⁸

Sus limitadas ventajas (incluyendo su alta efectividad, fácil manejo y bajo riesgo de contaminación dietética) no compensan sus múltiples inconvenientes, que abarcan su elevado precio, sabor desagradable, baja adherencia al tratamiento con frecuente abandono y una grave repercusión sobre la alimentación y las relaciones sociales. La única utilidad real de una dieta elemental se limita a niños pequeños, y durante períodos de tiempo limitados. ^{59,60}

A modo de resumen, sobre el tratamiento, la guía clínica basada en la evidencia recientemente publicada propone un algoritmo terapéutico secuencial para la EEO, en base al uso de tratamientos antiinflamatorios eficaces¹ (fig. 2). ^{61,62,63,64}

Figura 2. Algoritmo terapéutico propuesto para la esofagitis eosinofílica en la práctica clínica



CONCLUSIONES

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad de la que todavía merece mucho más estudio por parte de la comunidad científica.

Es más común en niños, hombres jóvenes de raza blanca, y la cual, por lo regular, tiene un componente atópico marcado.

En la adultez se manifiesta por disfagia e impactación de los alimentos.

Para el diagnóstico de una esofagitis eosinofílica tiene que haber síntomas de disfunción esofágica, más de 15 eosinófilos por campo, falta de respuesta a los inhibidores de la bomba de protones y exclusión del reflujo gastroesofágico.

Dependiendo de cada caso, el paciente debe ser tratado de forma multidisciplinaria por gastroenterólogos, alergólogos, inmunólogos y nutriólogos.

La EEO es una entidad clinicopatológica frecuente en nuestro medio, cuya incidencia y prevalencia ha aumentado considerablemente en los últimos años.

En la EEO la inflamación crónica del esófago se origina como consecuencia de una respuesta inmune frente a antígenos de la dieta.

Su diagnóstico se establece por la combinación de síntomas de disfunción esofágica con inflamación de la mucosa esofágica predominantemente eosinofílica.

Debido a su naturaleza crónica y la evolución hacia fibrosis subepitelial y desarrollo de estenosis en ausencia de tratamiento, los pacientes con EEO deben recibir un tratamiento eficaz.

Los glucocorticoides tópicos deglutidos, los IBP y el tratamiento dietético constituyen las opciones terapéuticas de primera línea, capaces de resolver y mantener en remisión la inflamación eosinofílica del esófago y los síntomas asociados.

La dilatación endoscópica deber ofrecerse a los pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento antiinflamatorio eficaz y a aquellos con un esófago de calibre estrecho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Biblioteca Nacional de Estados Unidos. Esfagitis eosinofílica. Información de salud para usted. MedlinePlus. [Internet]2019 [acceso: 26/06/2025] Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/eosinophilicesophagitis.html>
- 2- Pierre Reinaldo y col. Diagnóstico y tratamiento de la esofagitis eosinofílica en niños. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]2015;45(3):263-271[acceso: 26/06/2025]Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=19934174001>
- 3- Pierre Reinaldo y col. Diagnóstico y tratamiento de la esofagitis eosinofílica en niños. Revisión actualizada de la literatura y recomendaciones basadas en la evidencia. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]2018;65(4):132-143[acceso: 26/04/2025]Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulorevisonsistemica.html>
- 4- Arias Á., Lucendo A.J. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in adults and children in Central Spain: A 12-year population-based study. Dig Liver Dis. [Internet]2019;51(4):55-62. [acceso: 26/4/2025]Disponible en: <http://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
- 5- Molina-Infante J, Schoepfer AM, Lucendo AJ, Dellon ES. Eosinophilic esophagitis: What can we learn from Crohn's disease? United Eur Gastroenterol J. [Internet]2017;5:762-772. [acceso: 26/06/2025]Disponible en: <http://www.gastrojournal.org>
- 6- Lucendo A.J., Molina-Infante J., Arias Á., Von Anam U., Bredenoord A.J., Bussmann C., et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: Evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J. [Internet]2017;5(12):335-358. [acceso: 26/06/2025]Disponible en: <http://www.gastrojournal.org>
- 7- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Rev. Gastroenterology. [Internet]2007 Oct;133(4):1342-63. [acceso: 26/06/2025]Disponible en: <http://www.revistagastroenterologia-mexico.org>
- 8- Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. J Pediatr Gastroenterol

- Nutr. [Internet] 2014;58:107-108. [acceso: 26/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
- 9- González G, Torres J, Molina R, Harris P. Esofagitis eosinofílica en niños: características clínicas y endoscópicas. Rev Med Chile [Internet] 2009;137:666-671. [acceso: 26/06/2025] Disponible en: <https://www.revistamedicachile.cl>
 - 10- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, Von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et.al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J. [Internet]2017;5(2):335-358. [acceso: 26/06/2025] Disponible en: <http://ueg.eu>
 - 11- Lucendo Alfredo J. y Molina-Infante Javier. Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y tratamiento actual basado en la evidencia. Rev Gastroenterol Hepatol. [Internet]2018; 26(5):129-127. [acceso 23/06 2025] Disponible en: <http://www.nature.com>
 - 12- Arias Á, Lucendo AJ. Molecular basis and cellular mechanisms of eosinophilic esophagitis for the clinical practice. Rev Gastroenterol Hepatol. [Internet]2018; 54(23):19-32. [acceso: 26/06/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0210570518300074.pdf?locale=esES>
 - 13- González-Cervera J, Arias A, Redondo-González O, Cano Mollinedo MM, Terreehorst I, Lucendo AJ. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. [Internet] 2017;118:582-590. Disponible en: <http://www.annallergy.org>
 - 14- Kaur S, Rosen JM, Kriegermeier AA, Wechsler JB, Kagallwalla AF, Brown JB. Utility of gastric and duodenal biopsies during follow-up endoscopy in children with eosinophilic esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet]2017;65:399-403. Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 15- Simon D, Cianferoni A, Spergel JM, Aceves S, Holbreich M, Venter C, Rothenberg ME, Terreehorst I, Muraro A, Lucendo AJ, Schoepfer A, Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. Rev Allergy [Internet]2016;71(9):611-620. Disponible en: <http://link.springer.com>
 - 16- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinic-pathologic syndrome. Dig Dis Sci [Internet]1993;38(12):109-116. Disponible en: <http://link.springer.com>
 - 17- Lucendo Alfredo J, y Molina-Infante Javier. Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y tratamiento actual basado en la evidencia. Rev Gastroenterology [Internet]2018;54(23):31-32. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0.pdf?locale=es>
 - 18- Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, Vögtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. Schweiz Med Wochenschr [Internet]1994;124(7):1419-1429. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://smw.ch>
 - 19- Arias A, Pérez-Martínez I, Tenías JM, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: The incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. Aliment Pharmacol Ther [Internet]2021;43(6):3-15. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 20- Dellon ES, Speck O, Woodward K, Covey S, Rusin S, Shaheen NJ, et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. Mod Pathol. [Internet]2015; 28:383-90. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.modernpathology.org>
 - 21- Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic

- esophagitis. Rev mex. Gastroenterology [Internet]2023;154(13):319-332. [acceso 23/06/2025] Disponible en:
- 22- Lucendo AJ, Arias A. Rising incidence and prevalence of adult eosinophilic esophagitis in mid-western Spain (2007-2016). United European Gastroenterol J. [Internet]2018;6(5):29-37. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://ueg.eu>
 - 23- 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. [Internet]2017;45:300-309. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 24- Straumann A, Spichtin HP, Bucher KA, Heer P, Simon HU. Eosi-nophilic esophagitis: Red on microscopy, white on endoscopy. Rev Digestion. [Internet]2004; 70:109-16. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 - 25- Sodikoff J, Hirano I. Proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia does not preclude food-responsive eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. [Internet] 2016;137: 631-633. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
 - 26- Hommeida S, Alsawas M, Murad MH, Katzka DA, Grothe RM, Absah I. The association between celiac disease and eosinophilic esophagitis: Mayo experience and meta-analysis of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet]2017;65:58-63. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 27- Vázquez-Elizondo G, Ngamruengphong S, Khrisna M, Devault KR, Talley NJ, Achem SR. The outcome of patients with oesophageal eosinophilic infiltration after an eight-week trial of a proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther. [Internet]2023;38:1312-9. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 28- Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S, et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet] 2023; 62:704-10. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
 - 29- Park JY, Zhang X, Nguyen N, Souza RF, Spechler SJ, Cheng E. Proton pump inhibitors decrease eotaxin-3 expression in the proximal esophagus of children with esophageal eosinophilia. PLoS One. [Internet]2024;9:e101391. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://journals.plos.org>
 - 30- Zhang X, Cheng E, Huo X, Yu C, Zhang Q, Pham TH, et al. Omeprazole blocks STAT6 binding to the eotaxin-3 promoter in eosinophilic esophagitis cells. PLoS One. [Internet]2022;7:e50037. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://journals.plos.org>
 - 31- Andreae DA, Hanna MG, Magid MS, Malerba S, Andreae MH, Bagiella E, et al. Swallowed fluticasone propionate is an effective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol. [Internet] 2016;111:1187-97. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <https://journals.lww.com>
 - 32- Lucendo AJ, Miehleke S, Vieth M, Schlag C, von Arnim U, Molina-Infante J, et al. Budesonide orodispersible tablets are highly effective for treatment of active eosinophilic esophagitis: Results from a randomized, double-blind, placebocontrolled, pivotal multicenter trial (EOS-1). Rev. Gastroenterology. [Internet]2022;152:S207. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologia.mexico.org>
 - 33- Lucendo AJ, Miehleke S, Vieth M, Schlag C, von Arnim U, Molina-Infante J, et al. Prolongation of eosinophilic esophagitis treatment with budesonide orodispersibletablets for incomplete responder is effective and safe: Results from a 6 weeks open-label treatment phase of the pivotal trial EOS-1. Rev.

- Gastroenterology. [Internet] 2024;154:S-S75. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologia-mexico.org>
- 34- Lucendo AJ, Arias-González L, Molina-Infante J, Arias A. Systematic review: Health-related quality of life in children and adults with eosinophilic oesophagitis measure instruments and determinant factors. Aliment Pharmacol Ther. [Internet]2017; 46:401-409. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
- 35- Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol. [Internet]2013; 108:759-66. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <https://journals.lww.com>
- 36- Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. Ann Allergy Asthma Immunol. [Internet]2023; 95:336-43. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.annalergy.org>
- 37- Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, Arora AS, Kryzer LA, Smyrk TC, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: A prospective study. Am J Gastroenterol. [Internet]2017;102:2627-32. [acceso 23/06/2025] Disponible en: <http://www.annalergy.org>
- 38- Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. Rev. Gastroenterology. [Internet]2024;146:1639-48. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologia-mexico.org>
- 39- Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, 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. [Internet]2022;30(4):1-8. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://academic.oup.com>
- 40- Kaur S, Rosen JM, Kriegermeier AA, Wechsler JB, Kagalwalla AF, Brown JB. Utility of gastric and duodenal biopsies during follow-up endoscopy in children with eosinophilic esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet]2017;65:399-403. Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
- 41- Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. [Internet]2006; 4:1097-102. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es>
- 42- Gonsalves N, Doerfler B, Schwartz S, Yang GY, Zalewski A, Amsdem K, et al. Prospective trial of four food elimination diet demonstrates comparable effectiveness in the treatment of adult and pediatric eosinophilic esophagitis. Rev. mex.Gastroenterology. [Internet]2023; 144:154. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologia-mexico.org>
- 43- Lucendo AJ, Arias A, González-Cervera J, Yague-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: A prospective study on the food cause of the disease. J Allergy Clin Immunol. [Internet] 2023;131:797-804. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
- 44- Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. Rev. mex. Gastroenterology. [Internet]2022;142:1451-9. [acceso 13/07/2025] Disponible en:

<http://www.revistagastroenterologia.mexico.org>

- 45- Arias A, Lucendo AJ. All ages incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in central Spain: A 12-year population-based study. Dig Liver Dis [Internet]2018 (in press). [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com>
- 46- Spechler SJ. Speculation as to why the frequency of eosinophilic esophagitis is increasing. Curr Gastroenterol Rep [Internet]2018;20(12): 26. Disponible en: <http://link.springer.com>
- 47- Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, Rodríguez-Sánchez J, Sanchez-Cazalilla M, Lucendo AJ. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. J Allergy Clin Immunol. [Internet]2024;134:1093-9. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
- 48- Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, Schwartz S, Makhija M, Olive A, et al. Efficacy of a 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. [Internet]2017; 15:1698-707. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0210570518300074.pdf?locale=esES>
- 49- Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, Garcia-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-Garcia A, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. J Allergy Clin Immunol. [Internet]2018; 141:1365-72. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.annalergy.org>
- 50- Lipka S, Kumar A, Richter JE. Impact of diagnostic delay and other risk factors on eosinophilic esophagitis phenotype and esophageal diameter. J Clin Gastroenterol [Internet]2019;50(21):134-140. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://journals.lww.com>
- 51- Schoepfer AM, Safroneeva E, Busmann C, Kuchen T, Portmann S, Simon H-U, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. Rev. mex. Gastroenterology. [Internet]2023;145(41):1230-1236. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org>
- 53- Dellon ES, Kim HP, Sperry SLW, Rybnicek DA, Woosley JT, Shaheen NJ. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. Rev. Gastrointest Endosc [Internet]2014;79(18):577-585. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://endoscopiaterapeutica.net>
- 54- Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, Smout AJPM, Bredenoord AJ. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. Am J Gastroenterol [Internet]2022;45(13):34-39. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <https://journals.lww.com>
- 55- Menard-Katcher C, Benítez AJ, Pan Z, Ahmed FN, Wilkins BJ, Capocelli KE, Liacouras CA, Verma R, Spergel JM, Furuta GT, Muir AB. Influence of age and eosinophilic esophagitis on esophageal distensibility in a pediatric cohort. Am J Gastroenterol [Internet]2017;112(43):1466-1473. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <https://journals.lww.com>
- 56- Kagalwalla A.F., Shah A., Li B.U., Sentongo T.A., Ritz S., Manuel-Rubio M., et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet]2011;53(16):145-14. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
- 57- Molina-Infante J., Arias A., Barrio J., Rodríguez-Sánchez J., Sánchez-Cazalilla M., Lucendo A.J. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. J Allergy Clin Immunol. [Internet]2024;134(17):1093-1099. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
- 58- Lucendo A.J., Miehlke S., Schlag C., Vieth M., Von Arnim U., Molina-Infante J., et al. Efficacy of budesonide

- orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. Rev. mex. Gastroenterology. [Internet]2019; 157(13):74-86. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org>
- 59- Kagalwalla A.F., J.B. Wechsler, K. Amsden, S. Schwartz, M. Makhija, A. Olive, et al. Efficacy of a 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol. [Internet]2022;15(2):1698-1707. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0210570518300074.pdf?locale=esES>
- 60- Molina-Infante J., Arias Á., Alcedo J., García-Romero R., Casabona-Frances S., Prieto-García A., et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. J Allergy Clin Immunol. [Internet]2021;141(25):1365-1372. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
- 61- Kliewer K. Efficacy of 1-food and 4-food elimination diets for pediatric eosinophilic esophagitis in a randomized multi-site study. Rev.mex.Gastroenterology. [Internet]2020;156(24):172-173. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org>
- 62- Reed C.C., Fan C., Koutlas N.T., Shaheen N.J., Dellon E.S. Food elimination diets are effective for long-term treatment of adults with eosinophilic oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. [Internet]2017;46(11):836-844. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://olinelibrary.wiley.com>
- 63- Gutiérrez-Junquera C., Zevit N. Dietary treatment of eosinophilic gastrointestinal disorders in children. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. [Internet]2020;23(15):210-216. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://link.springer.com>
- 64- Groetch M., Venter C., Skypala I., Vlieg-Boerstra B., Grimshaw K., Durban R., et al. Dietary therapy and nutrition management of eosinophilic esophagitis: A Work Group Report of the American Academy of Allergy Asthma, and Immunology. J Allergy Clin Immunol Pract. [Internet]2017;5(2):312-324. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.jacionline.org>
- 65- Gottlieb S.J., Markowitz J.E., Dellon E.S. New IgE immediate hypersensitivity reactions on reintroduction of food restricted for treatment of eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. [Internet]2020;122(17):419-420. [acceso 13/07/2025] Disponible en: <http://www.annalergy.org>