



Universidad
Zaragoza

Esofagitis eosinofílica en nuestro medio, historia natural, etiopatogenia y respuesta al tratamiento

Trabajo Fin de Máster

Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y el Desarrollo

Autora: Marta Herreros Sáenz

Tutor académico: Gerardo Rodríguez Martínez

Co-Tutora: Josefa Barrio Torres

Marta Herreros Sáenz

Esofagitis eosinofílica en nuestro medio, historia natural, etiopatogenia y respuesta al tratamiento.

Título: Esofagitis eosinofílica en nuestro medio, historia natural, etiopatogenia y respuesta al tratamiento.

Autora: Marta Herreros Sáenz

DNI: 72795647A

Tutor académico: Gerardo Rodríguez Martínez

DNI: 25451399J

Línea de trabajo: Crecimiento y desarrollo

Realizado en Hospital Universitario de Fuenlabrada

Marta Herreros Sáenz

Esofagitis eosinofílica en nuestro medio, historia natural, etiopatogenia y respuesta al tratamiento.

Gerardo Rodríguez Martínez:

El trabajo realizado, que yo he tutorizado, tiene la calidad y unos contenidos científicos que hacen que cumpla con los requisitos necesarios para su presentación y defensa como Trabajo Fin de Máster.

La alumna ha cumplimentado de manera excelente todas las etapas del trabajo y ha adquirido de manera óptima la competencia requerida para la obtención del título de Máster.

Firma alumna: Marta Herreros Sáenz

Índice

- 1. Resumen / Abstract**
- 2. Palabras clave/ Key words**
- 3. Introducción**
- 4. Justificación**
- 5. Hipótesis del trabajo**
- 6. Objetivos**
- 7. Material y métodos**
 - **Ámbito de ampliación**
 - **Diseño del estudio**
 - **Protocolo de seguimiento**
 - **Criterios de inclusión y exclusión**
 - **Metodología**
 - **Variables del estudio**
 - **Consideraciones éticas**
 - **Análisis estadístico**
- 8. Resultados**
- 9. Discusión**
- 10. Conclusiones**
- 11. Bibliografía**

1. Resumen:

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 pacientes atópicos y los síntomas de disfunción esofágica varían con la edad. El diagnóstico se basa en la clínica y en la presencia de ≥ 15 eosinófilos/campo de gran aumento en las biopsias esofágicas. El objetivo terapéutico del tratamiento es evitar la evolución a formas fibroestenóticas mediante el uso de inhibidores de la bomba de protones, dieta de eliminación y corticoides deglutidos. La respuesta a los tratamientos requiere la evaluación histológica, por la escasa concordancia entre los síntomas y la inflamación esofágica.

Abstract:

Eosinophilic oesophagitis is an emerging and chronic disorder mediated by the immune system, and is characterised by symptoms of oesophageal dysfunction and inflammation with isolated eosinophil infiltration in the oesophagus. It is more common in males and in atopic patients, and the symptoms vary with age. The diagnosis is based on symptoms and the presence of ≥ 15 eosinophils / high power field in the oesophageal eosinophilia. The therapeutic objective of the treatment is to avoid the evolution to fibrostenotic forms through the use of proton pump inhibitors, elimination diet and swallowed corticosteroids. The response to the treatments requires a histological assessment due to the poor agreement between the symptoms and the oesophageal inflammation

2. Palabras clave: Esofagitis eosinofílica; Tratamiento, Inhibidores de la bomba de protones; Dieta; Corticoides

Key words: Eosinophilic oesophagitis; Treatment, Proton pump inhibitors; Diet; Corticosteroids

3. Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE; Eosinophilic Esophagitis) es una entidad emergente, cuya frecuencia de diagnóstico está aumentando en países occidentales en las últimas décadas. Constituye en la actualidad la causa más frecuente de esofagitis crónica y de disfagia e impactación alimentaria en niños y adultos. Fue descrita como entidad clínico-patológica al principio de la década de los 90. La EoE se define actualmente como una enfermedad crónica local del esófago mediada inmunológicamente y caracterizada por la presencia de síntomas de disfunción esofágica e inflamación esofágica con predominio de eosinófilos (1). Su principal desencadenante son los alérgenos alimentarios, aunque también pueden estar implicados los aero-alérgenos. Para su diagnóstico, es imprescindible realizar endoscopia digestiva alta con toma de biopsias esofágicas. Dado que la afectación es parcheada se requieren al menos 6 biopsias obtenidas de varias localizaciones (distal y proximal). Las biopsias deben tomarse de áreas de anomalías características en la endoscopia tales como surcos longitudinales y placas blanquecinas, aunque también deben obtenerse en el esófago macroscópicamente normal tanto si se encuentran anomalías como si la imagen endoscópica es absolutamente normal. En la endoscopia diagnóstica es necesario además tomar biopsias de estómago y duodeno ya que hay que descartar patología asociada como la gastroenteritis eosinofílica. Según las recientes guías europeas basadas en la evidencia para el manejo de la EoE en niños y adultos, actualmente hay 3 opciones de tratamiento: 1) los inhibidores de la bomba de protones (IBP), 2) las dietas de eliminación y 3) los corticoides deglutidos, cualquiera de ellos puede ser ofrecidos como tratamiento de primera línea, aunque solo las dietas de exclusión permitirán conocer los alimentos implicados en su etiopatogenia (1). La elección de una u otra opción de tratamiento debe realizarse de modo individualizado para cada paciente y su eficacia debe comprobarse mediante biopsias esofágicas. Actualmente la única forma de evaluar la respuesta al tratamiento es realizando control endoscópico para evaluar si hay una disminución en el número de Eosinófilos a < 15 eos/campo de gran aumento.

Los IBPs a dosis altas (omeprazol /lansoprazol/esomeprazol a 2 mg/kg/día) inducen la remisión histológica en el 50 a 70% de los niños con EoE (2). Su eficacia se basa en sus posibles efectos antiinflamatorios, no en su efecto antisecretor.

El objetivo del tratamiento dietético es identificar el o los alimentos que desencadenan la inflamación eosinofílica esofágica, de modo que su eliminación permanente de la dieta permita la curación de la enfermedad. Inicialmente se ensayaron dietas de eliminación empírica amplias (eliminando leche, cereales, huevo, legumbres, frutos secos y pescado/marisco), con tasas de respuesta del 70%. Inicialmente se realizaba la exclusión de alimentos en función de los resultados de prick test y RAST

a los alimentos más frecuentemente implicados en las alergias, pero estudios recientes han permitido afirmar que la exclusión alimentaria no debe realizarse en función de la sensibilización a alimentos (es decir, en función de las pruebas de alergia). Las pruebas disponibles para evaluar la alergia a alimentos no son útiles para averiguar cuál es el alimento implicado en la etiopatogenia de la EoE. Esta afirmación se realiza en base a que al evaluar la respuesta al tratamiento en aquellos pacientes en los que se excluyeron alimentos en función de los resultados de pruebas de alergia (prick o RAST), es decir, excluyendo aquellos alimentos a los que mostraban sensibilización, no han permitido obtener buenos resultados en cuanto a la curación de la enfermedad. Además, hay que tener en cuenta que suponían en muchos casos realizar exclusiones muy restrictivas, difícil de realizar de forma adecuada y en muchos casos no permitían identificar el alimento implicado (1).

Posteriormente se han introducido dietas menos restrictivas tras observar que los alimentos desencadenantes más frecuentes son por este orden la leche, trigo, huevo y legumbres. En la actualidad se recomiendan dietas menos restrictivas de 2 alimentos de mucho más fácil cumplimiento, con posible escalada a eliminación de 4 o 6 alimentos en aquellos pacientes que no responden y están muy motivados a identificar los alimentos responsables (3).

Los corticoides tópicos deglutidos son eficaces para controlar la enfermedad alcanzando la remisión histológica entre el 57 al 80% dependiendo de la dosis, tipo y preparado. No se dispone en la actualidad de corticoides diseñados para el esófago, por ello se adaptan medicamentos empleados en la rinitis o en el asma. Los corticoides más usados son la budesonida oral viscosa o la fluticasona deglutida (4). En aquellos pacientes en los que se consigue averiguar el alimento implicado debe mantenerse la exclusión de este alimento de forma prolongada. En el pasado era práctica habitual suspender el tratamiento tras un periodo de tratamiento si el paciente había conseguido la curación y estaba asintomático (principalmente en los pacientes que habían obtenido la curación con tratamiento farmacológico), pero en la actualidad la tendencia es a mantenerlo. Hoy en día la historia natural de la enfermedad ha sido mejor evaluada y la evidencia disponible permite afirmar que el retraso en el diagnóstico, la no curación de la enfermedad con los distintos tratamientos, o la suspensión del tratamiento con el que se obtuvo la curación conlleva el riesgo de evolución a fibroestenosis (7).

Por este motivo, la recomendación es mantener el tratamiento con el que se obtuvo la curación de por vida. Si se obtuvo con medicación debe intentarse como tratamiento de mantenimiento la mínima dosis con la que el paciente mantenga la curación histológica para minimizar la aparición

de efectos secundarios. Y en caso de que se identifique el alimento implicado la exclusión de este alimento debe ser permanente.

Sin embargo, existen aspectos inciertos en relación al tratamiento de la EoE en niños, especialmente en cuanto a eficacia y seguridad a corto y largo plazo de las modalidades referidas en un grupo amplio de pacientes. Algunos de ellos son: 1. En cuanto a los IBPs hay pocos estudios prospectivos pediátricos evaluando la eficacia a corto plazo, así como el mejor régimen de mantenimiento (en cuanto a dosis y duración) a largo plazo. Asimismo, se precisan datos sobre seguridad de los IBPs a largo plazo. 2. En relación a las dietas de eliminación se requieren datos sobre la eficacia de dietas menos restrictivas (eliminando los alimentos más frecuentes: leche y gluten) en población pediátrica española. Además, es necesario evaluar la respuesta a largo plazo con la eliminación del o los alimentos desencadenantes. 3. Los corticoides deglutidos son un tratamiento eficaz a corto plazo, pero los datos de eficacia a largo plazo son controvertidos. También se requiere conocer la seguridad del tratamiento de mantenimiento a largo plazo en niños con EoE.

Por otra parte, se ha descrito la asociación de la EoE con otras enfermedades como la infección por *Helicobacter pylori*, o la enfermedad celíaca, pero no se disponen de datos suficiente para saber si existe asociación entre estas entidades (8).

4. Justificación

En el presente estudio se pretende evaluar de forma retrospectiva cual ha sido la historia natural, la evolución clínica y asociación de enfermedades y la respuesta al tratamiento de los pacientes pediátricos diagnosticados en nuestro centro desde su apertura.

Disponer de una cohorte de pacientes con largo seguimiento (algunos hasta 10 años) nos permitirá conocer mejor la historia natural de la enfermedad.

5. Hipótesis de trabajo

1. La respuesta al tratamiento en los pacientes pediátricos con EoE no alcanza tasas superiores al 80% en el mejor de los casos.
2. La historia natural de la EoE es la evolución a la progresión pudiendo en los casos avanzados desarrollar fibroestenosis por lo que en aquellos pacientes a los se suspende el tratamiento la evolución natural es a la recaída y posible evolución a un patrón fibroestenósante.
3. La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con frecuencia con la EoE siendo probable que en estos pacientes la evolución sea más tórpida que en los que no existe esa asociación.

6. Objetivos

- 1.Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes pediátricos diagnosticados de EoE en nuestro centro
- 2.Evaluar la respuesta clínica e histológica al tratamiento y la posible aparición de efectos secundarios del tratamiento.
3. Evaluar la historia natural de la enfermedad en nuestro medio.
- 4.Evaluar la frecuencia de aparición de otras patologías, especialmente la infección por *Helicobacter pylori* con EoE.

7. Material y métodos

Ámbito de aplicación:

Consulta de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Universitario de Fuenlabrada

Diseño del estudio:

Estudio observacional de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes pediátricos menores de 16 años diagnosticados de esofagitis eosinofílica en las consultas de Gastroenterología Pediátrica del H. U. Fuenlabrada.

Se evaluaron sus características epidemiológicas, clínica y hallazgos endoscópico- histológicos al diagnóstico, tratamientos empleados. Evolución clínica, endoscópica e histológica tras los distintos tratamientos (respuesta al tratamiento). Presencia de enfermedades asociadas o concomitantes (infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad celíaca...), historia natural de la enfermedad, control de la enfermedad con tratamiento o evolución si se decidió suspender el tratamiento.

Se incluyeron los pacientes con EoE que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión.

- En todos los casos se recogió previamente los datos epidemiológicos, clínicos, endoscópicos e histológicos.
- Se recogió z score de peso y talla basal.
- Se recogió el tratamiento empleado y dosis, si es corticoides tipo, vía administración (inhulado, oral, tópico), dosis y tiempo desde inicio.
- Tratamiento de inducción: inhibidor de bomba de protones o con corticoides tópicos deglutidos a altas dosis durante 6-12 semanas (hasta realización de siguiente endoscopia).

Protocolo de seguimiento

- A las 6-12 semanas de tratamiento se repitió el cuestionario de síntomas y se realizó nueva endoscopia con toma de biopsias.
- Se considera:
 - Respuesta completa cuando se observan ≤ 5 eosinófilos/campo en todas las biopsias efectuadas
 - Respuesta parcial cuando se observan >5 y < 15 eosinófilos/campo en todas las biopsias efectuadas.
 - No respuesta: cuando se observan >15 eosinófilos/campo en alguna de las biopsias efectuadas.
- En aquellos niños con respuesta parcial o completa se comprobó si se realizó tratamiento de mantenimiento con la mitad de dosis con IBPs o corticoides.
- Se registró si hubo algún efecto secundario durante el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o corticoides (candidiasis oral o esofágica, cefalea...)
- Se registró si hubo abandono del tratamiento y su motivo: efectos adversos, incumplimiento del tratamiento o pérdida de seguimiento del paciente.

- En caso de recaída clínica durante el tratamiento se realizó recogida de score clínico y gastroscopia con biopsias en el momento de la recaída.

Sujetos de estudio: Todos los niños diagnosticados de esofagitis eosinofílica en consulta de Pediatría Digestivo desde la apertura del hospital.

Periodo de estudio: 2005-2018

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica en consultas de pediatría Digestivo de nuestro hospital según los criterios diagnósticos clásicos (síntomas de disfunción esofágica + infiltrado de eosinófilos en esófago igual o > de 15 eosinófilos por campo de gran aumento).

Criterios de exclusión

- Presencia de eosinofilia patológica a nivel gástrico o duodenal (gastroenteritis eosinofílica)
- Tratamiento simultáneo con más de una modalidad de tratamiento (IBP, dieta de eliminación empírica, corticoides deglutidos).

Metodología

- Revisión retrospectiva de historia clínica informatizada de los pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de EoE a los que con clínica de disfunción esofágica se confirmó histológicamente >15 eo/campo.
- Recogida de datos demográficos, clínicos, endoscópicos e histológicos.
- Evaluación clínica y endoscópica –histológica del tratamiento pautado (IBPs, dieta de eliminación, corticoides deglutidos).
- Evolución clínica e histológica si se continuó tratamiento de mantenimiento en caso de obtener curación o bien si se suspendió sea por el motivo que fuera.

Variables del estudio

1. Variables independientes:

Incluyen variables demográficas (edad, género,) clínicas como forma clínica de presentación al diagnóstico, antropometría al diagnóstico, antecedentes familiares, enfermedades concomitantes, tratamiento empleado, respuesta clínica e histológica al tratamiento,

2. Variable dependiente: obtención de la curación histológica.

Consideraciones éticas

La participación en este estudio no supuso riesgo adicional para las personas participantes, ya que se ha tratado de un estudio epidemiológico en el que no se realizó ninguna intervención. El estudio se realizó según las recomendaciones éticas internacionales (Declaración de Helsinki y Convenio de Oviedo), de acuerdo a la legislación vigente que rige los proyectos de investigación sin medicamentos, la ley de Investigación Biomédica del 3 de julio 2007, siendo valorado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. Toda información referente a la identidad de las personas participantes en el estudio ha sido considerada confidencial. El derecho a participar en el estudio fue voluntario y se ajustó a lo dispuesto en la Ley de Autonomía del paciente (41/2002).

En lo referente a la confidencialidad del estudio, los datos obtenidos de las personas participantes se documentaron de manera anónima y disociada, vinculándose solamente a un código numérico. El tratamiento, la comunicación y cesión de datos de carácter personal de todos los sujetos participantes de estudio se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al R.D. 1720/2007, que aprueba el reglamento de desarrollo de la mencionada ley.

Análisis estadístico

En el presente estudio no se realiza cálculo del tamaño muestral puesto que es un estudio retrospectivo y se trata de un registro de los casos obtenidos en nuestro centro a través de la revisión de historias clínicas informáticas.

En este estudio no será necesario entrevista con los pacientes ni se les consultará telefónicamente (tan solo análisis de los datos que tengamos a través de la historia clínica)

Para el estudio de la validez se compararon las puntuaciones medias y se llevó a cabo análisis de la covarianza mediante ANOVA según los grupos de edad, el sexo y la forma de presentación clínica al diagnóstico. Las diferencias se estimaron a partir de la magnitud del efecto. Se realizó análisis Kolmogorov -Smirnov para ver si la mayoría de estudios seguían una distribución normal. El análisis descriptivo de las variables socio-demográficas, de datos clínicos y seguimiento de la enfermedad se realizaron utilizando medias y percentiles. Las variables cualitativas se describen como proporciones. La comparación entre variables cuantitativas se realizó con la T de Student o ANOVA y los test de U de Mann-Whitney y Kruskall Wallis en caso de asimetría. Se utilizó el test de Fisher o la Chi cuadrado para variables cualitativas. El programa estadístico utilizado fue SPSS versión 21.0.

8. Resultados

La muestra está formada por 95 pacientes, de los cuales 73 son hombres, un 76,8%, y 22 son mujeres, un 23,2%. La tabla que sigue muestra su distribución según la estación en la que se les diagnosticó.

Tabla 1. Estación al diagnóstico vs sexo

			Sexo		Total
			HOMBRE	MUJER	
ESTACIÓN al diagnóstico	INVIERNO	Recuento	29	3	32
		% de Sexo	39,7%	13,6%	33,7%
	PRIMAVERA	Recuento	16	7	23
		% de Sexo	21,9%	31,8%	24,2%
	VERANO	Recuento	17	9	26
		% de Sexo	23,3%	40,9%	27,4%
	OTOÑO	Recuento	11	3	14
		% de Sexo	15,1%	13,6%	14,7%
Total	Recuento	73	22	95	
	% de Sexo	100%	100%	100%	

Para el total de la muestra, el invierno fue la estación en la que más diagnósticos se presentaron, casi un 34%, frente al otoño, que fue la estación con menos diagnóstico, algo menos que el 15% de ellos.

La edad en la que fueron diagnosticados los pacientes toma valores entre 3 y 12 años, con un rango de 12 años, su media +/- la desviación típica (DT), o estándar fue 9,9 +/- 3,3 años, con una mediana de 11 años.

Los parámetros básicos de esta edad, se muestra según el sexo en la tabla que sigue.

Tabla 2. Estadísticos básicos de la edad según el sexo de los pacientes

	Sexo	n	Media	DT	CV	Mínim o	Máxim o
Edad	HOMBRE	73	10,2	3,256	32%	3	15
	MUJER	22	8,9	3,244	36%	3	15
	Total	95	9,9	3,278	33%	3	15

La edad media de los hombres supera en algo más de un año a la de las mujeres.

El coeficiente de variación de Pearson (CV) nos informa de la gran dispersión de los datos de la edad, algo más acusada en la mujer.

El principal motivo de consulta fue el dolor abdominal 30,5% (29), seguido de impactación alimentaria 25,3% (24), disfagia 19% (18) y vómitos 4% (4) , presentando síntomas con la ingesta 77,9% (74).

Como factores etiopatogénicos un 59,8% (54) presentaron alergias ambientales y un 54,7% (52) alergias a alimentos, siendo los más frecuentes frutos secos 33,7% (32) y legumbres 30,5% (29).

La mayoría de los pacientes no recibieron inmunoterapia sublingual 94,7% (90) ni subcutánea 96,8% (92) previo al inicio de los síntomas.

En relación a los antecedentes personales el 58,9% (56) presentaba rinoconjuntivitis polínica, asma el 54,7% (33), gastritis crónica por *Helicobacter pylori* el 35,8% (34), reflujo gastroesofágico el 35,8% (34), dermatitis atópica el 29,5% (28) y enfermedad celiaca el 6,3% (6).

El 92,8% (88) de nuestros pacientes no tenían antecedentes familiares de esofagitis eosinofílica.

La primera opción de tratamiento en nuestra serie fue el IBP 72,6% (69), seguida de la corticoides orales 14% (13) y la dieta en un único paciente, se realizó la combinación de IBP más budesonida en el 7,4% (7). El resto son pacientes que combinaron IBP con dieta o dieta por sensibilización. En total 84 pacientes recibieron IBP, aunque en monoterapia 69.

De los que recibieron IBP (84): omeprazol 13% (11), lansoprazol 57,1% (48) y esomeprazol 29,8% (25).

La tasa de curación histológica según el tratamiento fue la siguiente: con IBP 65% (45), corticoide oral 80 % (10) y con la de IBP y budesónida 85% (6).

Del total de paciente que curaron con IBP, un 66,6 % (30) tuvieron una respuesta mantenida.

De los pacientes que curaron con budesonida a dosis altas un 80 % (8) tuvieron respuesta mantenida a largo plazo.

La mayoría de nuestros pacientes no tuvieron efectos secundarios durante el tratamiento 68,4% (65).

En relación a la respuesta clínica con el tratamiento que se obtuvo curación: desaparecen los síntomas 70.5% (67), mejoría 20% (19), persistencia 6,3% (6), solo un paciente empeoró. No contestaron 3 pacientes.

Hubo un 14,7% (14) que no obtuvieron curación con ningún fármaco, de los cuales 11 están asintomáticos a largo plazo y 3 tienen síntomas ocasionales.

9. Discusión

La EoE es una enfermedad emergente por lo que su estudio es necesario. Al igual que en nuestro estudio, Noel y colaboradores, en un estudio de 103 pacientes (entre 0-19 años) con EoE, reportaron un predominio del género masculino (71%) (9).

La importancia de nuestra revisión radica en la respuesta al tratamiento. En una revisión sistemática se observó una tasa de remisión histológica del 50% tras tratamiento con IBP en niños y adultos, sin apreciarse diferencias con relación al tipo de IBP (10) y en el primer estudio prospectivo de respuesta a IBP en población pediátrica (tras tratamiento con esomeprazol a 1 mg/kg dosis 2 veces al día durante 8 semanas) se obtuvo una tasa de remisión del 68,6% con una respuesta clínica del 80% (2), obteniendo resultados similares a los nuestros, ya que obtuvimos un remisión histológica en el 65 % y respuesta clínica en el 60% de los pacientes.

Diferentes metaanálisis confirman la eficacia de la terapia con corticoides deglutidos, con una tasa de remisión histológica variable entre el 68% y el 76% de media para fluticasona y budesonida, respectivamente (11). Los agentes más utilizados en los diferentes ensayos clínicos son la fluticasona nebulizada (en suspensión para inhalación en envase a presión) y la budesonida en suspensión viscosa. Las preparaciones viscosas ofrecen mayores tasas de remisión histológica que las nebulizadas, al conseguir un tiempo de contacto en la mucosa esofágica significativamente mayor (12), resultados similares hemos obtenido en nuestra muestra ya que el 80 % de nuestros

pacientes han obtenido remisión histológica tras la administración de corticoide deglutido. El 69% (9) de los pacientes con corticoide deglutido recibió budesonida viscosa.

La dieta de exclusión como tratamiento consisten en eliminar los alimentos con más frecuencia relacionados con la EoE, de forma independiente a las pruebas alérgicas. Al principio, un grupo de investigadores americano ensayó la dieta de eliminación empírica de 6 grupos de alimentos (leche de vaca, huevo, trigo, soja, pescado-marisco y frutos secos), con una tasa de remisión histológica del 74% (13). Sin embargo, ante la dificultad de instauración y seguimiento de la misma no hemos realizado estudio de ella.

10. Conclusiones

- Los resultados de nuestro estudio tienen la limitación del pequeño tamaño muestral.
- En la mayoría de nuestros pacientes se ha objetivado curación histológica.
- Se observa un elevado número de pacientes con antecedentes familiares o personales de atopia, destacando el elevado porcentaje de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.
- Los inhibidores de la bomba de protones son los fármacos más utilizados como primer tratamiento.
- Casi el 70 % de los pacientes presentan mejoría o resolución clínica con cualquier tratamiento independientemente de la remisión histológica.
- La historia natural de la enfermedad es desconocida, pero se conoce que sin tratamiento pueden desarrollar fibroestenosis.
- La pérdida de seguimiento en estos pacientes es importante, por lo que una consulta de transición con el servicio de Digestivo de adultos sería importante para el adecuado control de la enfermedad.

11. Bibliografía.

1. 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 Eur Gastroenterol J*. 2017 Apr;5(3):335–58.
2. 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*. 2016 May;62(5):704–10.
3. Molina-Infante J, Arias Á, 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*. 2017 Oct 23; [Epub ahead of print]
4. Schoepfer AM, Straumann A, Safroneeva E. Pharmacologic Treatment of Eosinophilic Esophagitis: An Update. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018 Jan;28(1):77–88.
5. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377–81.
6. McNicholl AG, Gisbert JP. Research to the N-Power: The Strengths of Networked Clinical Collaboration in Spain. *Am J Gastroenterol*. 2017 Dec;112(12):1761–4.
7. N J Shaheen, V Mukkada, C S Eichinger, H Schofield, L Todorova, G W Falk Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Dis Esophagus*. 2018; 31(8): doy015. . doi: 10.1093/dote/doy015.

8.Evan S. Dellon, Anne F. Peery, Nicholas J. Shaheen, Douglas R. Morgan, Jennifer M. Hurrell, Richard H. Lash, Robert M. Genta. Inverse association of esophageal eosinophilia with *Helicobacter pylori* based on analysis of a US pathology database. *PMC 2012 Nov 1.: Gastroenterology*. 2011 Nov; 141(5): 1586–1592. Published online 2011 Jul.doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.081.

9.Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004 Aug 26;351(9):940-1. <https://doi.org/10.1056/NEJM200408263510924>

10.Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14:13---22.

11.Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, Dellon ES. Six-food elimination diet and topical steroids are effective for eosinophilic esophagitis: A meta-regression. *Dig Dis Sci*. 2017; 62:2408---20.

12.Dellon ES, Sheikh A, Speck O, Woodward K, Whitlow AB, Hores JM, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2012; 143:321---4.

13. 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*. 2006;4:1097---102