

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO DE FIN DE GRADO



Estudio observacional de pacientes pediátricos
con esofagitis eosinofílica diagnosticados en el
Hospital de San Juan.

Autor: Eva Cabanes Martínez

Tutor: María Belén García Avilés

Departamento y área: Pediatría – Hospital General Universitario
San Juan

Curso académico: 2021-2022

Convocatoria: Junio

Índice

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Objetivo.....	8
Hipótesis.....	8
Material y métodos.....	9
Resultados.....	9
Discusión.....	20
Conclusiones.....	24
Bibliografía.....	25
Anexo.....	27



Resumen

Introducción: La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inmunomediada emergente que afecta más a varones y se asocia con atopía. Clínicamente se presenta de manera diversa dependiendo de la edad, pero todos los síntomas son derivados de la disfunción esofágica. Se diagnostica por clínica sospechosa y endoscopia y biopsia compatibles.

El objetivo es describir las características clínicas de pacientes de entre 0-20 años diagnosticados en los últimos 15 años, el Hospital de San Juan de Alicante, así como los tratamientos empleados.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes con una edad media de debut de 10,42 años. Un 65,4% eran varones. Un 92,3% eran atópicos, un 65,4% tenían alergias alimentarias, un 65,4% tenían alergias a inhalantes. El síntoma más frecuente fue la disfagia con un 61,5%, seguido de la impactación con un 52%. El hallazgo endoscópico más frecuente fueron los surcos longitudinales con un 65% seguidos de los anillos esofágicos con un 50%. El estudio anatomopatológico mostró de 16 a 130 Eos/CGA. Los tratamientos más utilizados al inicio fueron los corticoides en un 50% y los IBP en un 41,7%. Actualmente un 50% toman IBP (en monoterapia o asociación con dieta) y un 30% no toman ningún tratamiento.

Se evidencia una diferencia de evolución en aquellos pacientes que no presentaron comorbilidades atópicas (asma o rinitis) frente aquellos que sí las presentaban, siendo un curso clínico peor, en aquellos sin comorbilidades (Test Chi cuadrado $p < 0,05$). Además, en aquellos que debutaron con impactación o disfagia aislada, un 30,8% permanece con síntomas persistentes, frente a ningún paciente de los que debutaron

con otros síntomas (epigastralgia, regurgitación o reflujo). Sin significación estadística (Test Chi cuadrado $p=0,054$).

Conclusiones: El diagnóstico de la esofagitis eosinofílica está en aumento. En los últimos años el paradigma del tratamiento ha cambiado hacia un escenario de uso predominante de IBP frente a corticoides. Las comorbilidades atópicas podrían ser importantes en la evolución de los pacientes.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, pediatría, IBP, corticoides, dieta de evitación, alergia, atopia, anillos esofágicos.

Abstract

Background: Eosinophilic esophagitis is an emerging immune-mediated disease. It affects more men than women and is associated with atopy. Depending on age, it has different clinic, but all the symptoms are caused from esophageal dysfunction. Eosinophilic esophagitis is diagnosed by symptoms and compatible endoscopy and biopsy.

The objective is to describe the clinical characteristics of patients between 0-20 years old, diagnosed in the last 15 years at Hospital de San Juan de Alicante, and the treatments used with them.

Results: 26 patients with mean age of 10,42 years old were included in the study. 65,4% were male. 92,3% were atopic, 65,4% had food allergies, 65,4% had allergies to inhalants. The most frequent symptom was dysphagia with 61,5%, followed by esophageal impaction with 52%. The most frequent endoscopic finding was longitudinal grooves with 65% followed by esophageal rings with 50%. The pathology study showed

16 to 130 Eos/CGA. The most used treatments at the beginning were corticosteroids in 50% and PPI in 41.7%. Currently, 50% take PPI (in monotherapy or association with diet) and 30% do not take any treatment.

There is evidence of a difference in evolution in those patients who did not present atopic comorbidities (asthma or rhinitis) compared to those who did, with a worse clinical course in those without comorbidities (Chi-square test $p < 0.05$).

In addition, in those who debuted with impaction or isolated dysphagia, 30.8% remained with persistent symptoms, compared to none of those who debuted with other symptoms (abdominal pain, regurgitation or reflux). Without reach statistical significance (Chi square test $p = 0.054$).

Conclusions: The diagnosis eosinophilic esophagitis of is increasing. In the recent years, the treatment has changed towards the use of PPIs versus corticosteroids. Atopic comorbidities could be important in the evolution of patients.

Keywords: Eosinophilic esophagitis, pediatrics, PPI, corticosteroids, avoidance diet, allergy, atopy, esophageal rings.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inflamatoria crónica emergente que se caracteriza por disfunción esofágica por infiltración de la pared por eosinófilos. Está mediada por inmunidad-antígenos. Afecta al menos a 1 de cada 1.000 españoles¹.

La EEO es causada por una respuesta no mediada por IgE². Es el resultado de una inflamación crónica tipo Th2 desencadenada por alimentos³ y otros antígenos de forma

menos relevante⁴. Hay un aumento de la permeabilidad tisular y un reconocimiento de antígenos que llevará a una respuesta inmune anormal⁵.

Existen dos factores que intervienen en la patogénesis de la EEO: los factores genéticos y los factores ambientales².

El riesgo de desarrollar EEO es mayor cuando hay familiares de primer grado afectados, sobre todo si estos son un padre o un hermano⁵.

En cuanto a los factores ambientales, vivir en un ambiente rural aumenta el riesgo de EEO por exposición a alérgenos⁵. Los cereales, la carne, la soja, los huevos, los lácteos, las legumbres, frutos secos y pescados son los alérgenos más comunes asociados a EEO². También se han registrado casos de EEO inducida por alérgenos respiratorios (*Aspergillus fumigatus* y ácaros)⁵.

La EEO se asocia con otras enfermedades gastrointestinales como la celiaquía y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)². Pero la mayor asociación es con la atopia (dermatitis, alergias alimentarias IgE mediadas, asma).

Otros factores que aumentan el riesgo son exposiciones que alteran la microbiota como la fiebre materna, los antibióticos pre y postnatales, la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o ingreso en la UCI neonatal⁵. En contraposición, parece que la infección por *Helicobacter pylori* tiene un papel protector del esófago porque dirige la respuesta inmune hacia Th1⁵.

La EEO afecta principalmente a niños y adultos jóvenes³. Los síntomas son muy heterogéneos y dependientes de la edad^{3,6,7}. Los lactantes presentan irritabilidad, problemas de alimentación, vómitos, reflujo gastroesofágico (RGE) y fallo de medro. En

los preescolares predomina el dolor abdominal, los vómitos y los síntomas derivados del RGE, mientras que en los niños más mayores se manifiesta como en los adultos, con disfagia, dolor retroesternal, pirosis e impactación^{5,7}. Los pacientes pueden desarrollar estrategias de adaptación respecto a la alimentación como masticar excesivamente la comida y tomar líquidos en exceso con las comidas^{2,8}.

Para el diagnóstico se requiere la presencia de: Síntomas de disfunción esofágica, ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/CGA) en biopsia de esófago y exclusión de otras causas⁴. Entre las causas a descartar está la EII, las infecciones, acalasia, hipersensibilidad a fármacos, enfermedad del injerto contra el huésped (EICH), vasculitis, conectivopatías, pénfigo, síndrome hipereosinófilico⁷ e iatrogenia (inmunoterapia oral, intubación orotraqueal)⁵.

Se trata de una enfermedad de carácter crónico en la que se producen recaídas al suspender el tratamiento. La enfermedad no tratada conduce a la remodelación fibrosa y estenosis (más frecuente en el adulto)⁴.

Se deberá realizar una endoscopia para la obtención de biopsias y visualización directa del esófago⁸.

La histología es el *gold standard* para el diagnóstico⁴. La presencia de ≥ 15 eos/CGA tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96% en el diagnóstico de EEO⁸.

Conlleva importante impacto en la calidad de vida y el ajuste psicosocial en la infancia. Produciendo ansiedad, depresión, deterioro del sueño y problemas escolares, más pronunciada cuanto mayor presencia de síntomas⁸.

Existen tres pilares básicos de tratamiento: los corticoides tópicos, los IBP y la dieta de exclusión⁸. Todos ejercen un efecto antiinflamatorio en una u otra medida, siendo la elección de la terapia individualizada según el perfil de paciente con el que nos encontremos⁸. El tratamiento se insta para la mejoría de los síntomas y la remisión de la actividad histológica⁴.

Se recomienda comienzo con IBP durante 6-12 semanas es adecuado, por su buen perfil de seguridad y moderada eficacia. El resultado debe evaluarse con endoscopia y en caso de fracaso, se volverá a individualizar la segunda línea de tratamiento según la edad, gravedad, estilo de vida, preferencias y capacidad de comprensión del etiquetado de alimentos⁸.

La terapia dietética puede ofrecerse a todos los niños diagnosticados de EEO, eliminando al principio todos los alimentos sugestivos de ser antigénicos y pudiendo reintroducir finalmente los que se descarten como causa de uno en uno⁸.

Se describen diferentes modalidades: Dieta elemental (uso exclusivo de una fórmula en que la fuente proteica son aminoácidos sintéticos), dieta de eliminación empírica de 6 alimentos (leche, trigo, huevo, legumbre/soja, frutos secos y pescados) con una tasa de remisión de hasta el 74% de los niños, pero es un tratamiento altamente restrictivo y difícil de cumplir, por lo que se han elaborado esquemas de retirada de 4 alimentos (leche, trigo, huevo y soja) o de 2 alimentos (leche y trigo), con 43-60% de remisión respectivamente⁴.

Los corticoides deben considerarse tanto en niños como adultos como terapia inicial o de mantenimiento, siempre individualizando las terapias a largo plazo y monitorizando

el crecimiento en niños⁹. La administración tópica (deglutido) es la vía de elección por presentar menos efectos adversos⁴.

Objetivo

Proponemos este estudio con el fin de describir las características clínicas de los pacientes de 0-20 años diagnosticados de Esofagitis eosinofílica del Hospital de San Juan, en los últimos 15 años, así como los tratamientos empleados y la respuesta a los mismos.

Y secundariamente:

- Valorar la presencia de comorbilidades de etiología alérgica y su posible influencia en la enfermedades.
- Evaluar las actuales líneas de tratamiento y posibles líneas de futuro según las publicaciones más recientes.
- Ver la evolución que los pacientes han llevado durante los años estudiados, analizando si existe relación entre la clínica que presentan de debut de la enfermedad y el curso clínico de los pacientes.

Hipótesis

Hipótesis principal:

- H_0 → Cuando no existen comorbilidades atópicas (Asma o rinitis) la EEO presenta un perfil de peor evolución que cuando están presentes.
- H_1 → Las comorbilidades atópicas (asma o rinitis) no influyen en el perfil de la enfermedad de la EEO.

Hipótesis secundaria:

- H_0 → El debut de la enfermedad con impactaciones no influye en el curso clínico.
- H_1 → El debut de la enfermedad con impactaciones influye en el curso clínico.

Material y métodos

Realizaremos un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica de entre 0-20 años, en los últimos 15 años, en consultas externas de pediatría del Hospital de San Juan. Mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados según el punto 3, a través de los programas médicos informáticos Orion Clinic y Abucasis, con el fin de obtener las siguientes variables: edad, sexo, IMC, edad debut, forma clínica de presentación, síntoma guía, alergias, comorbilidades, antecedentes familiares, eosinofilia periférica, informe de endoscopia, tratamiento inicial y actual y estado clínico en la actualidad.

El análisis de los datos obtenidos se realizó con el programa estadístico SPSS.

Resultados

Se estudian 26 pacientes pediátricos, con una edad media en el momento del diagnóstico de 10,42 años (5-17 años). 17 de los pacientes (65,4%) eran varones frente a 9 pacientes mujeres (34,6%). En nuestro estudio se incluyen 2 preescolares (3-5 años), 17 escolares (6-11 años) y 7 adolescentes (12-18 años).

EL IMC medio total fue de 18,67. Existiendo diferencias entre el IMC medio en el grupo de los varones que fue 17,98 y en el grupo de mujeres que fue de 19,89. Evaluando el IMC por edad y sexo, 2 de nuestras pacientes mujeres 2 tenían obesidad, 6 peso normal

y 1 bajo peso. En el caso de nuestros pacientes varones 2 tenían obesidad, 1 sobrepeso y 13 peso normal. No existe gran diferencia de distribución ya que el 63% de las niñas tiene un peso mayor o igual al percentil 50 (7 niñas) y en el caso de los niños es del 62,5% (10 niños). Se midió el IMC en posteriores visitas: la media del IMC posterior al diagnóstico fue de 20,60 (en 15 pacientes). La media de las pacientes mujeres fue de 24 y la media de los pacientes varones fue de 19,37. Sin embargo, no hubo grandes cambios en la distribución del IMC por edad, solo 3 de los pacientes tuvieron cambios importantes en el percentil: 2 de los pacientes aumentaron de percentil (Una paciente pasó de <p5 a >p25 y el otro paciente paso de p10 a >p50) y 1 paciente disminuyó de percentil (de >p95 a <p85).

Los antecedentes familiares atópicos se encontraron en 14 casos (56%), siendo en 6 casos antecedentes paternos. Entre los pacientes la atopía se encontró en 24 casos (92,3%), la más frecuente fue la rinitis con 18 casos (72%), seguida por el asma con 13 casos (52%), seguida por la dermatitis atópica con 8 casos (40%) y la urticaria con 8 casos (32%).

La alergia a alimentos se encontró en 17 pacientes (65,4%). La alergia más común fue a los frutos secos presente en 11 pacientes (42,30%), seguida de la alergia al pescado y a las frutas en 8 pacientes cada una (30,8%). 6 pacientes tenían alergia a la leche (23,10%). La alergia al huevo y a las legumbres se encontró en 5 pacientes (19,2%) cada una. Solo 2 pacientes (7,7%) eran alérgicos a fármacos. Figura 1.

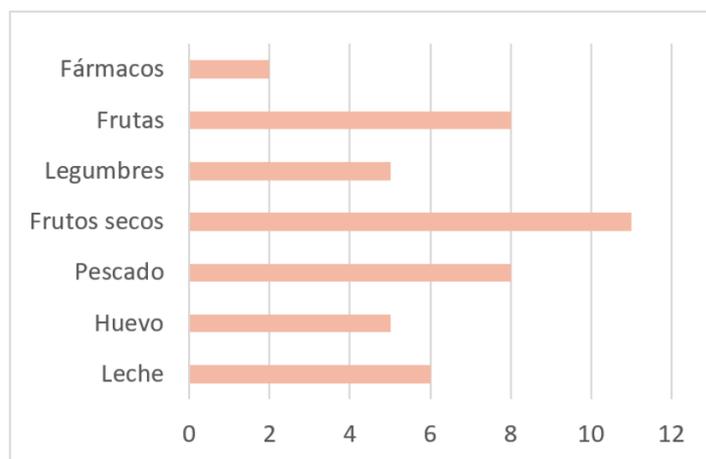


Figura 1: Alergias alimentarias más frecuentes

La sensibilización a inhalantes se encontró en 17 pacientes (65,4%). Lo más frecuente fue la sensibilización a los ácaros, presente en 11 pacientes (42,3%). También fue muy frecuente la sensibilización a pólenes (38,5%) sobre todo al polen del olivo en 9 pacientes. La sensibilización a epitelio animal (perro y gato) se encontró en 9 pacientes (34,6%).

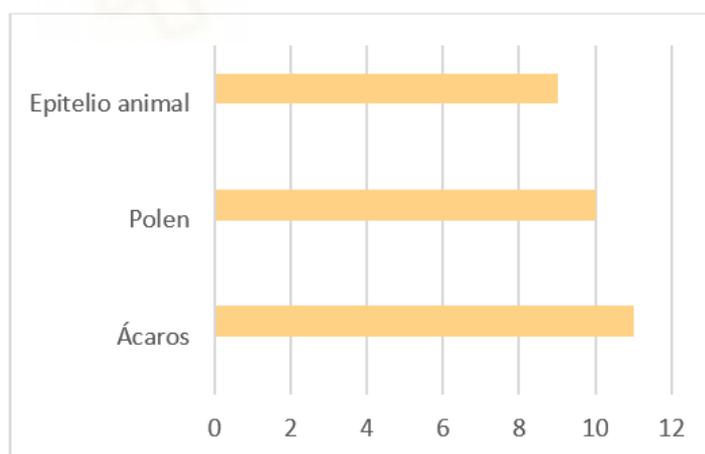


Figura 2: Inhalantes a los que están sensibilizados con más frecuencia

El 100% (26) de los pacientes presentó síntomas compatibles. Un 61,5% debutaron con disfagia. Algo más de la mitad (52%) debutaron con impactación del alimento. 11

pacientes debutaron con epigastralgia y otros 11 con náuseas y vómitos. 7 pacientes se diagnosticaron por RGE de mala evolución, de ellos sólo uno además tenía impactaciones.

El síntoma menos frecuente fue el dolor torácico (2 pacientes). Los síntomas se detallan en la Tabla 1.

Síntoma	Porcentaje	Nº pacientes	Pacientes con dato desconocido
Disfagia	61,50%	16	0
Impactación	52,00%	13	1
Regurgitación	20,00%	5	1
Epigastralgia	44,00%	11	1
Dolor torácico	8,00%	2	1
Náuseas/Vómitos	44,00%	11	1
RGE	40,9%	9	4

Tabla 1: Síntomas presentes en los pacientes.

La eosinofilia periférica se encontró en 17 pacientes (68%) con una media de 9,085% (1,7% – 16,6%). El número de los eosinófilos en sangre periférica o los encontrados en la biopsia esofágica no tiene correlación significativa con ninguna sintomatología digestiva de gravedad (impactación, RGE...).

La endoscopia fue patológica en todos los pacientes. El hallazgo más frecuente fueron los surcos longitudinales (13) y anillos esofágicos (10). Los hallazgos endoscópicos se detallan en la Tabla 2. Se encontraron otros hallazgos endoscópicos en 5 pacientes que fueron: mucosa grisácea, esofagitis péptica A, esofagitis herpética, hernia hiatal por deslizamiento y cardias incompetente. Se desconocen los datos de 7 pacientes por aún

no realización de la prueba en el momento de los análisis (2), por realización en otro hospital (1) o por no informatización del informe (4).

Hallazgo	Porcentaje	Nº pacientes
Anillos esofágicos	50,00%	10
Surcos longitudinales	65,00%	13
Edema	15,00%	3
Exudado	40,00%	8

Tabla 2: Hallazgos de la primera endoscopia.

La infiltración eosinofílica de la biopsia fue de entre 16 y 130 Eos/CGA, con una media de 55 Eos/CGA. Se desconocen los datos de 9 pacientes.

Respecto al tratamiento al inicio del diagnóstico se emplearon los corticoides en 12 pacientes (50%), en 4 de ellos se asoció una dieta de exclusión de 3 alimentos con buena respuesta inicial y finalmente 2 de los tratados con corticoides y dieta precisaron terapia adicional con IBP. En otros 3 pacientes al tratamiento con corticoides se asociaron IBP con buena respuesta. Se emplearon IBP en monoterapia de inicio en 10 pacientes (41,7%). 2 pacientes (8,3%) se trataron únicamente con dieta de evitación. Figura 3.

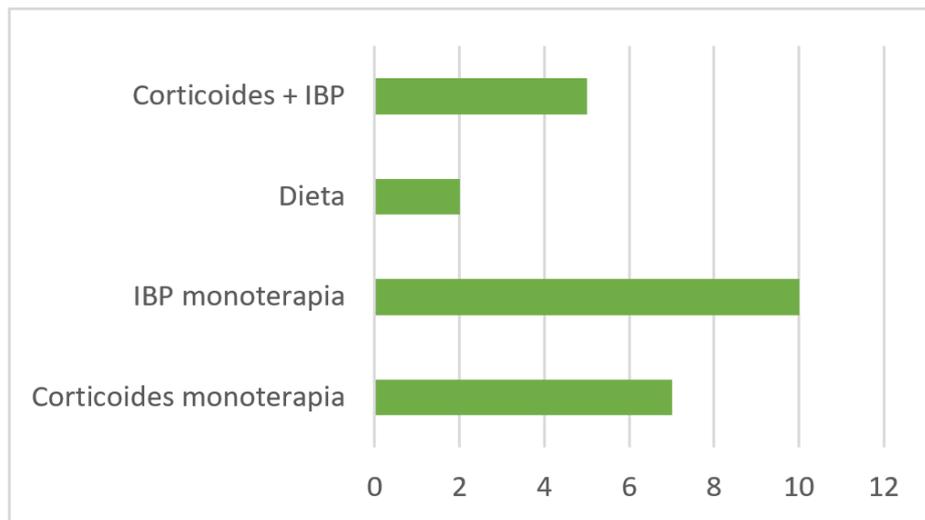


Figura 3: Tipos de tratamientos de inicio utilizados.

Aunque en la literatura se proponen dietas de exclusión de 6,4 y 2 alimentos, estas son difíciles de cumplir, por lo que en la práctica clínica se emplearon como tratamiento de rescate al no existir mejoría con el tratamiento farmacológico en 2 de los pacientes. El resto de los pacientes actualmente sólo evitan los alimentos a los que tienen una alergia comprobada, aunque inicialmente si se excluyeran aquellos con sensibilización, aunque fuera mínima.

Separando estos tratamientos en los distintos años del estudio en los que se iniciaron, podemos ver un cambio de tendencia respecto a los tratamientos a través de los años que se representa en la Figura 4.

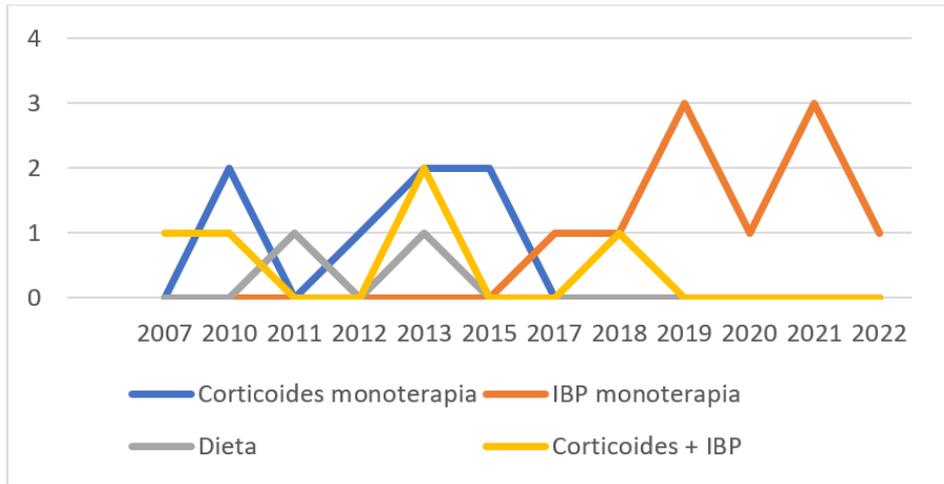


Figura 4: Evolución de los tratamientos iniciales

Respecto al tratamiento que llevan en la actualidad, 7 pacientes (30%) no toman nada y están asintomáticos, 10 pacientes (41,6%) hacen dieta, 5 de ellos asociada a la toma de IBP y 1 asociada a corticoides deglutidos. Sólo un paciente mantiene dieta exenta de leche de vaca porque la enfermedad debutó tras iniciar desensibilización a la misma y otro paciente dieta exenta de 4 alimentos por persistencia de síntomas pese a tratamiento farmacológico.

12 pacientes (50%) toman en la actualidad IBP, 5 pacientes los toman asociados a la dieta de evitación y 2 de los pacientes toman los IBP de forma más ocasional. Uno de los pacientes sigue tomando corticoides asociados a dieta por enfermedad corticodependiente. Figura 5.

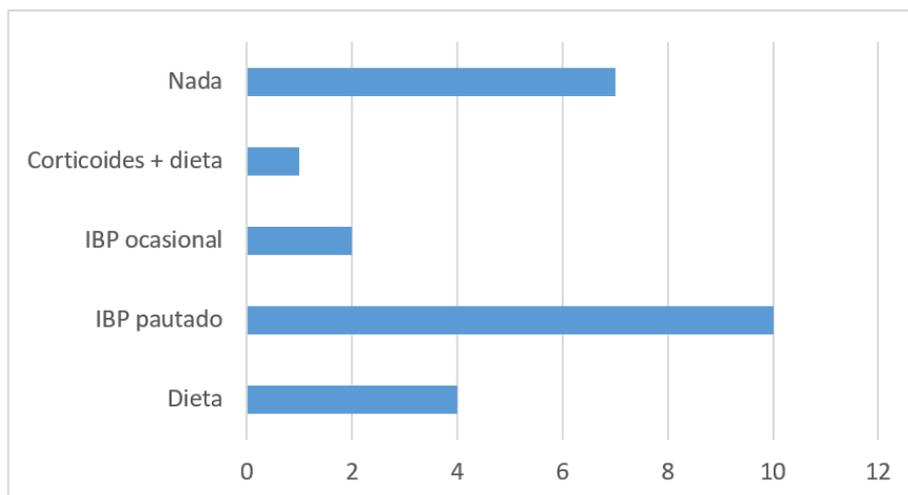


Figura 5: Tipos de tratamiento utilizados en la actualidad.

En la actualidad 16 pacientes (69,6%) se encuentran asintomáticos, 11 de los cuales no toman ningún tratamiento salvo evitar los alimentos a los que están sensibilizados. En 4 de estos pacientes se ha comprobado la remisión endoscópica e histológica. En 4 de los pacientes hay mejoría endoscópica e histológica sin desaparición de la clínica.

No destaca relación entre el tratamiento inicial y la evolución de los pacientes ya que no existe diferencia porcentual entre los pacientes que se encuentran asintomáticos entre los que tomaron tratamiento con IBP en monoterapia (70%), corticoides en monoterapia (71,4%) o combinación de ambos (80%).

Para una comparación más gráfica de los pacientes, los separamos en 2 grupos, los que debutaron con síntomas más típicos de la infancia (reflujo o regurgitaciones) que son un total de 10 pacientes (38%), a partir de ahora grupo 1, y los que han debutado con síntomas de impactación y disfagia (más típicos del adulto) que son 16 pacientes (62%), a partir de ahora grupo 2.

Sólo 1 de los pacientes del grupo 1 asoció síntomas de impactación y sólo 3 pacientes del grupo 2 asociaban además síntomas de reflujo o regurgitación. Por lo que se diferencian claramente 2 perfiles de pacientes de esta enfermedad.

No se evidencia gran diferencia en la edad media de presentación (media de 10 años en el grupo 1 frente a 10,69 años en el grupo 2). Sin embargo, existen diferencias en la presentación de las comorbilidades atópicas (Asma o rinitis) siendo estas más frecuentes en el grupo 1, evidenciándose significación estadística ($p < 0,05$), por lo que podemos decir que no presentar comorbilidades atópicas entendidas como asma o rinitis, independientemente de la presencia o no de alergias alimentarias, conlleva un perfil de enfermedad de peor pronóstico.

7 de los 16 niños del grupo 2 presentaban anillos esofágicos en la endoscopia, signo de una EEO franca y más sintomática, frente a 3 de los 10 niños del grupo 1. Figura 6.

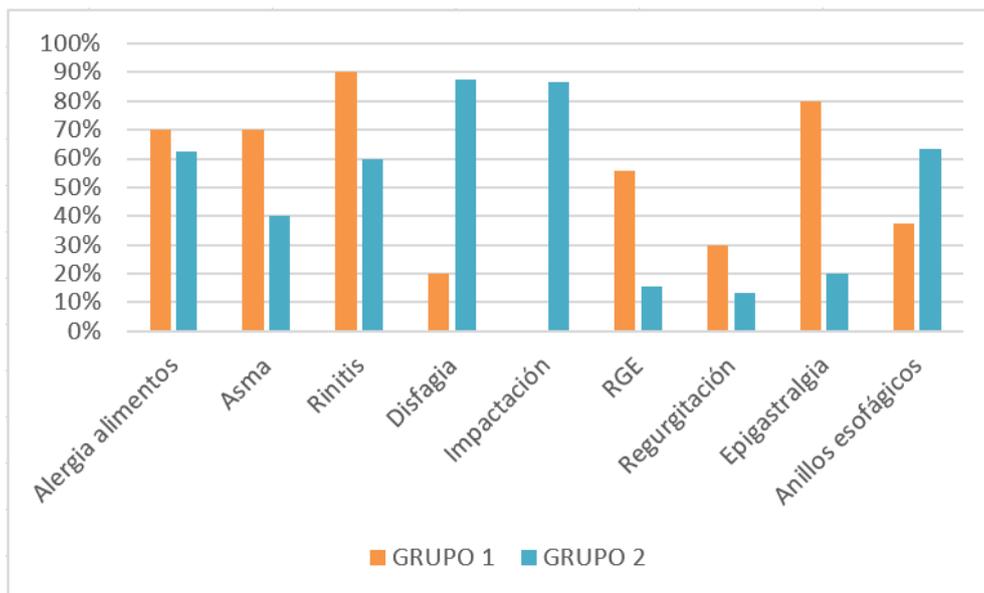


Figura 6: Comparación de comorbilidades, clínica y hallazgos endoscópicos entre ambos grupos.

El tratamiento inicial en ambos grupos fue similar, aunque en el grupo 2 se utilizaron corticoides en el 57,1% de los pacientes frente a 40% en el grupo 1. En contraposición, los IBP se utilizaron en el 70% de los pacientes del grupo 1 frente a 52,7% en el grupo 2.

Figura 7.

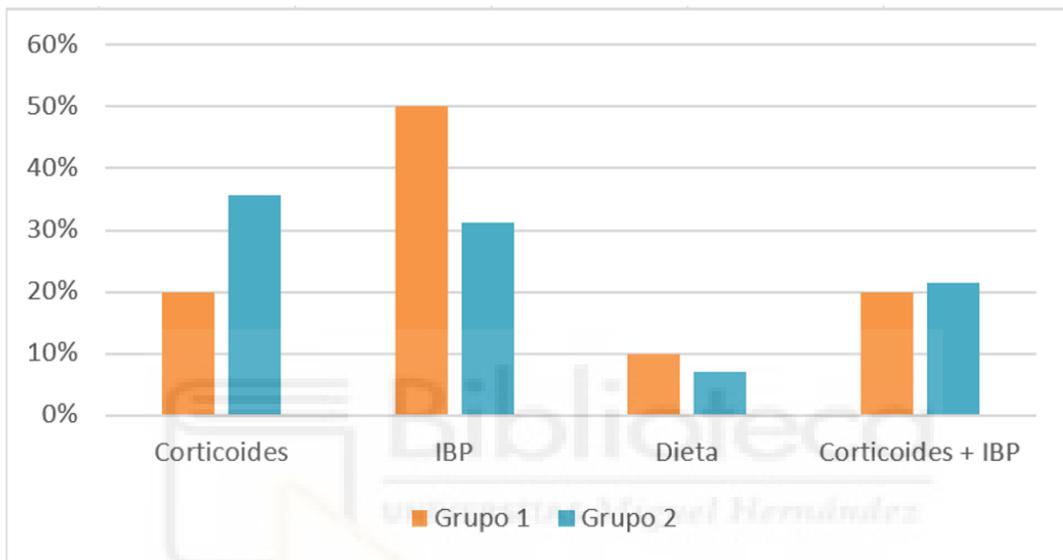


Figura 7: Comparación de tratamientos utilizados inicialmente entre ambos grupos.

Respecto al tratamiento actual, en el grupo 2 el fármaco más utilizado son los IBP en un 57,1% de los pacientes, sin embargo, en el grupo 1 los IBP y la ausencia de tratamiento se usan en el mismo porcentaje de pacientes (40%). Solo un 21,4% de los pacientes del grupo 2 no toma ningún tratamiento. Figura 8.

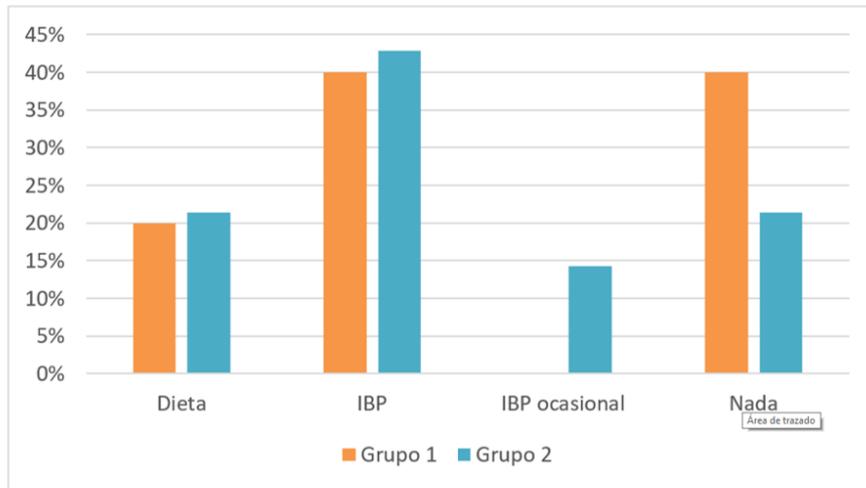


Figura 8: Comparación de tratamientos utilizados en la actualidad entra ambos grupos.

La evolución también ha sido diferente en ambos grupos de pacientes, evidenciando un peor curso clínico en los pacientes del grupo 2 ya que el 30,8% de los pacientes continúan con síntomas persistentes mientras que ningún paciente del grupo 1 mantiene síntomas. En ambos grupos un pequeño grupo de pacientes presentan episodios aislados de la enfermedad (20% vs 15,7%). Figura 9.

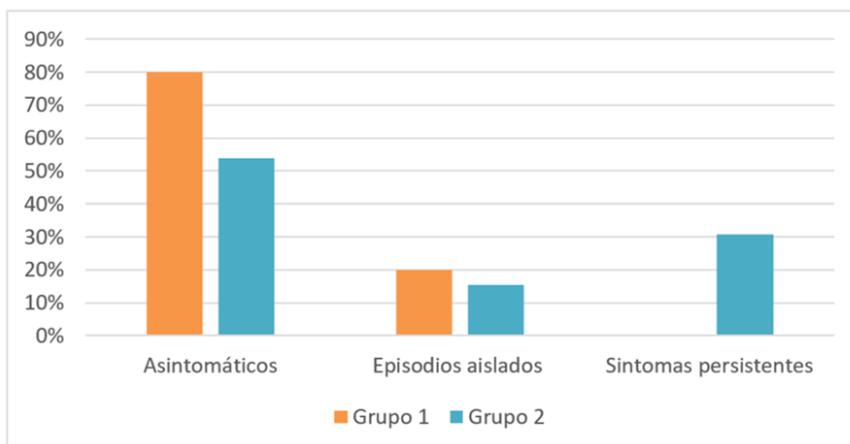


Figura 9: Comparación de la situación clínica actual de los grupos.

Sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas con el análisis Chi cuadrado ($p= 0,054$) de que exista relación entre el debut de la enfermedad con impactaciones y la evolución clínica de los pacientes (entendiendo una peor evolución como la presentación de síntomas persistentes).

Discusión

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad descrita como entidad clínico-patológica en los años 90 cuya incidencia ha ido aumentando exponencialmente en las últimas décadas⁴. El primer caso registrado en nuestro estudio fue en 2007. El 46% de los casos (12 casos) han sido diagnosticados en los últimos 5 años (2018-2022) y el 76% de los casos (20) han sido diagnosticado en los últimos 10 años (2013-2022).

Afecta más a varones que a mujeres, con una odds ratios de 2,01 (IC 95%: 1,63-2,48)⁸ tal y como se ha hallado en nuestro estudio (65,4% eran varones).

El gen de linfopoyetina tímica estromal (TSLP) se ha asociado con la EEO en múltiples estudios porque favorece un ambiente pro-Th2⁵. Este se encuentra en la región pseudoautosómica de los cromosomas sexuales, lo que puede explicar la susceptibilidad aumentada de los varones³.

Según un estudio del *AGA institute* de 2007 en niños la edad media de presentación es de 8,6 años⁶. En otro estudio de actualización pediátrica de 2019 habla de una edad de presentación de entre los 5,4 y los 9,6 años⁷⁰. Se acerca a lo encontrado en nuestro estudio en el que la media de edad de diagnóstico es de 10,42 años con un intervalo entre 5 y 17 años.

En un estudio de la Asociación Española de Pediatría de 2020 se habla de asociación familiar en la que entre un 5 y un 7% de niños con EEO tienen familiares de primer grado que padecen la misma enfermedad⁴. En nuestro trabajo, sólo una niña tiene madre y abuelo con síntomas similares (3.7%), lo cual se asemeja a lo publicado.

La tasa de condiciones atópicas es superior en aquellos pacientes con EEO, llegando a estar presente en el 50-75% de los pacientes³. En nuestro estudio la atopia se reportaba hasta en un 92,3% de los casos. La eosinofilia periférica se encuentra también en el 50-75% de los pacientes. Siendo en nuestro estudio en particular en un 68% de los casos.

En todos los pacientes se debe realizar una correcta historia clínica y exploración física, insistiendo en los hábitos alimentarios. Pero en los niños se debe hacer hincapié en los parámetros de crecimiento y estado nutricional⁹. En nuestro estudio, se evalúa el IMC, siendo la media de 18,67. Encontrando que 18 de los pacientes se encontraban en un IMC normal para su edad y que la enfermedad no había causado pérdida de peso patológica en ninguno de los casos estudiados.

En una revisión publicada en *Italian Journal of Pediatrics* en 2021 se diferencia la clínica de presentación según la edad de presentación de la EEO: Los lactantes presentan rechazo del alimento, fallo de medro y reflujo. En los preescolares predomina el dolor abdominal, los vómitos y síntomas de reflujo, mientras que en los niños en edad escolar predomina el reflujo y en los niños más mayores y adolescentes predomina la disfagia y la impactación (clínica más similar a la presentada en los adultos. Los preescolares de nuestro estudio sí presentan el perfil de síntomas descrito, sin embargo, el resto de los pacientes no se ajustan bien a los perfiles descritos en los publicado.

De los pacientes del grupo 2 (aquellos que debutaron con impactación-disfagia) vemos que han presentado una peor evolución, presentando síntomas en edad adulta tras seguimiento de hasta 12 años en algunos pacientes y que continúan precisando tratamiento con IBP. Sin embargo, en los pacientes del grupo 1, hemos observado una mejor evolución, con resolución de la clínica en la mayoría de los pacientes, normalización histológica y con menos necesidad de tratamiento de rescate con IBP. La impactación y la disfagia son síntomas de disfunción esofágica producida por un daño esofágico mayor⁶, lo que podría explicar la peor evolución de estos pacientes.

La prueba diagnóstica es la endoscopia con obtención de biopsias^{4,8}. Se sabe que la afectación esofágica es parcheada, por lo que se deben obtener 6 biopsias de 2 localizaciones distintas (proximal y distal). Se evalúan los Eos/CGA (≥ 15 eos/CGA para el diagnóstico)⁴ y además pueden evaluarse otros marcadores histológicos como los microabscesos o espacios intercelulares dilatados⁸. En nuestro estudio no se ha evaluado la presencia de otros marcadores histológicos, solo la cantidad de eosinófilos por campo en los que la media es de 55 eos/CGA.

Los hallazgos esofágicos se pueden describir siguiendo la clasificación de EREFS (Edema, anillos, exudados blanquecinos, surcos longitudinales y estenosis)³. La mucosa en papel de crepe y los surcos longitudinales son específicos de la EEO⁶. Los surcos longitudinales fueron el hallazgo más frecuente en la endoscopia de nuestros pacientes (65%).

Aunque ningún hallazgo es patognomónico, la presencia de más de 1 es muy sugestiva de EEO⁶. En la mayoría de los pacientes de nuestro estudio se han observado al menos 2 hallazgos simultáneos.

En un 10-30% de los casos la mucosa puede tener una apariencia normal⁴. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró mucosa de apariencia normal en ninguno de los pacientes.

Vemos que la primera opción de tratamiento en los primeros años estudiados fueron los corticoides deglutidos hasta hace 5 años en los que la tendencia cambió hacia una terapia inicial con IBP, ya que hasta 2011 no había sobre la utilidad de los IBP en EEO⁹, en 2016 un estudio publicado en el *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* mostró tasas de inducción y mantenimiento mayores al 70% con IBP¹⁰. Los corticoides tópicos tienen una efectividad del 60-80%, son fáciles de utilizar y los efectos adversos son raros. Sin embargo, aunque los IBP tienen una efectividad menor (30-60%) carecen de efectos adversos importantes, aunque no son útiles cuando exista fibrosis¹¹. Por eso actualmente se recomienda iniciar con IBP y añadir corticoides tópicos si no hay respuesta⁵.

La terapia dietética tiene una efectividad de entre 30-90%, pero su principal problema es que resulta difícil de llevar a cabo en la vida diaria (cuantos más alimentos se excluyen más efectiva es). Por eso es lo último que se añade al tratamiento si con los corticoides y los IBP no se consigue remisión⁵. En nuestro estudio inicialmente había pacientes con dieta de exclusión, y se introdujeron los alimentos de manera progresiva, quedando sólo con dieta de evitación, aquellos pacientes en los que se comprueba una alergia IgE mediada por prueba de exposición, y no toleran el alimento en el momento actual del seguimiento.

Conclusiones

- La EEO es una enfermedad emergente, con predominio en varones jóvenes.
- Tiene una clara relación con la atopía, cuando no están presentes el asma o la rinitis la enfermedad tiene peor curso clínico.
- Si debutan con disfagia aislada o impactación tiene peor evolución de la enfermedad.
- En niños pequeños el reflujo gastroesofágico y la epigastralgia son síntomas muy frecuentes de debut de la enfermedad. Con mejor evolución clínica, normalización de biopsias y menos necesidad de tratamiento a largo plazo.
- En los últimos años, los IBP son los tratamientos más empleados, con buenos resultados.
- En los pacientes que no evolucionan bien, se asocia dieta de exclusión de alimentos, adaptada a cada paciente.

Bibliografía

1. Arias A, Lucendo AJ. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in central Spain: A 12-year population-based study. *Dig Liver Dis.* 2018.
2. Rustagi S, Mullins D, Yanney E. Current updates in diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care.* 2020;50(5):100783.
3. Pérez-Martínez I, Rodrigo L, Lucendo A. Esofagitis eosinofílica: aproximación al diagnóstico y tratamiento desde la evidencia. *Medicina Clínica.* 2019;152(11):444-449.
4. Gutiérrez Junquera C, Fernández Fernández S, Domínguez-Ortega G, Vila Miravet V, García Puig R, García Romero R et al. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo práctico de la esofagitis eosinofílica pediátrica. *Anales de Pediatría.* 2020;92(6): 376.e1-376.e10.
5. Barni S, Arasi S, Mastrorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F et al. Pediatric eosinophilic esophagitis: a review for the clinician. *Italian Journal of Pediatrics.* 2021;47(1).
6. Furuta G, Liacouras C, Collins M, Gupta S, Justinich C, Putnam P et al. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment. *Gastroenterology.* 2007;133(4):1342-1363.
7. Espin Jaime B. Patología digestiva eosinofílica. En: AEPad (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 165-176.

8. Lucendo A, Molina-Infante J. Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y tratamiento actual basado en la evidencia. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018;41(4):281-291.
9. Liacouras C, Furuta G, Hirano I, Atkins D, Attwood S, Bonis P et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(1):21-22.
10. Gutierrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S et al. High prevalence of response to protonpump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62:704-710
11. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo M, Rayo A, Román E. The Role of Proton Pump Inhibitors in the Management of Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6.

Anexo

- Certificado del comité de ética de la investigación del Hospital Universitario de San Juan de Alicante.
- Informe de evaluación de investigación responsable de TFG.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE

DR. FRANCISCO SÁNCHEZ FERRER, Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión de fecha 21 de Diciembre de 2021, ha evaluado la propuesta de la investigadora **Dra. Belén García Avilés**, del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario San Juan de Alicante, para que sea realizado el proyecto de investigación titulado “**ESTUDIO OBSERVACIONAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL DE SAN JUAN.**” Código de Comité: **21/064.**

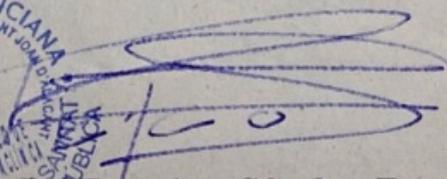
y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por **Dra. Belén García Avilés**, del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 12 de Enero de 2022

SECRETARIO DEL CEI



Fdo.: **Dr. Francisco Sánchez Ferrer**



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 12 de mayo del 2022

Nombre del tutor/a	María Belén García Avilés
Nombre del alumno/a	Eva Cabanes Martínez
Tipo de actividad	Adherido a proyecto
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Estudio observacional de pacientes pediátricos con esofagitis eosinofílica diagnosticados en el Hospital de San Juan
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	220309105339
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.MBGA.ECM.220309
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Estudio observacional de pacientes pediátricos con esofagitis eosinofílica diagnosticados en el Hospital de San Juan**, ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.



La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

