

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PATOLOGÍAS DIGESTIVAS
EOSINOFÍLICAS PRIMARIAS PEDIÁTRICAS
DIAGNOSTICADAS EN HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO DE ELCHE EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS**

Título del Trabajo Fin de Grado.

AUTOR: LUCAS SAURA, GONZALO

TUTOR: VÁZQUEZ GOMIS, ROSARIO MARÍA

Departamento y Área: Pediatría – Hospital General Universitario de Elche

Curso académico 2023 - 2024

Convocatoria de Junio

ÍNDICE

Resumen.....	2
Abstract	3
Abreviaturas.....	4
Introducción.....	4
Material y métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión	18
Conclusiones	19
Referencias bibliográficas	19
Anexo	21



RESUMEN

Introducción: los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) son un grupo de trastornos inmunomediados emergentes que se caracterizan por un aumento de la infiltración eosinofílica en el tracto digestivo en ausencia de otras causas. Puede afectar cualquier segmento del tracto digestivo diferenciándose distintos trastornos como esofagitis, gastritis, gastroenteritis y colitis. Siendo la afectación más frecuente la esofagitis siendo ésta más frecuente en varones, en el resto de trastornos no existen diferencias en el sexo.

El objetivo principal del estudio es describir las variables, tanto epidemiológicas como clínicas, asociadas a los TGEP diagnosticados los últimos 5 años (enero 2019 – diciembre 2023) en el área de Pediatría en el Hospital General Universitario de Elche.

Resultados: se incluyeron 10 pacientes con edad media de debut de 7,1 años siendo el 80% varones. La prevalencia total es de 39 casos por 100.000 habitantes y una incidencia total agrupada de 7,51 casos por 100.000 casos por año. El síntoma más frecuente fue la impactación esofágica en el 80% de casos, seguido de la disfagia y el dolor abdominal en el 70%. Todos presentaron hallazgos endoscópicos, siendo el más frecuente los surcos longitudinales en el 90% de los casos y los exudados blanquecinos en el 60%. Con respecto al tratamiento todos los pacientes recibieron inhibidores de la bomba de protones, siendo otros tratamientos empleados los corticoides viscosos y las dietas. El paciente con afectación de dos tipos de trastorno requirió de tratamiento con corticoides oral e inmunosupresión.

Conclusiones: la epidemiología y clínica de estos trastornos en el servicio de Pediatría del HGUE es similar a los que aporta la literatura. Siendo básico para el tratamiento el uso de inhibidores de la bomba de protones. La afectación de varios tractos del tubo digestivo conlleva más gravedad y tratamiento más agresivos como corticoides orales e inmunosupresores.

Palabras clave: trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios, pediatría, IBP, eosinofilia.

ABSTRACT

Introduction: eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs) are a group of emerging immunomediated disorders characterized by an increase in eosinophilic infiltration in the digestive tract in the absence of other causes. It can affect any segment of the digestive tract, differentiating various disorders such as esophagitis, gastritis, gastroenteritis, and colitis. Esophagitis is the most frequent disorder, more common in males, while there are no sex differences in other disorders.

The main objective of the study is to describe the epidemiological and clinical variables associated with EGIDs diagnosed in the last 5 years (January 2019 – December 2023) in the Pediatric Department at the General University Hospital of Elche.

Results: ten patients with a mean onset age of 7.1 years were included, with 80% males. The total prevalence is 39 cases per 100,000 inhabitants and a total combined incidence of 7.51 cases per 100,000 cases per year. The most frequent symptom was esophageal impaction in 80% of cases, followed by dysphagia and abdominal pain in 70%. All patients had endoscopic findings, with longitudinal furrows being the most frequent in 90% of cases and whitish exudates in 60%. Regarding treatment, all patients received proton pump inhibitors, with other treatments including viscous corticosteroids and diets. The patient with involvement of two types of disorders required treatment with oral corticosteroids and immunosuppression.

Conclusions: the epidemiology and clinical presentation of these disorders in the Pediatric Department of the General University Hospital of Elche are similar to those reported in the literature. The use of proton pump inhibitors is fundamental for treatment. Involvement of multiple segments of the digestive tract implies greater severity and more aggressive treatments such as oral corticosteroids and immunosuppressants.

Key words: eosinophilic gastrointestinal diseases, paediatrics, PPIs, eosinophilia

ABREVIATURAS

TGEP: trastornos gastrointestinales eosinofílicos.

EEO: esofagitis eosinofílica.

GEo: gastritis eosinofílica.

GEEo: gastroenteritis eosinofílica.

CEo: colitis eosinofílica.

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) son un grupo de trastornos crónicos inmunomediados que se caracterizan por síntomas gastrointestinales e histológicamente por un aumento de la infiltración eosinofílica en el tracto gastrointestinal en ausencia de causas secundarias de eosinofilia. Puede estar afecto cualquier segmento del tubo digestivo y el grado de afectación depende de la profundidad de la invasión de las capas del tracto gastrointestinal. Los TGEP se clasifican en función del tramo gastrointestinal afectado, encontrando esofagitis eosinofílica (EEO), siendo la afectación más frecuente, gastritis eosinofílica (GEo), cuando la afectación predomina en estómago, gastroenteritis eosinofílica (GEEo) y colitis eosinofílica (CEo), cuando predomina en colon, siendo esta la más infrecuente. No obstante, puede aparecer afectación de varios tramos gastrointestinales ya sea de manera simultánea o secuencial. (1, 2, 3)

Los TGEP son enfermedades poco frecuentes. Aunque se ha descrito un incremento en la frecuencia de diagnóstico en las últimas dos décadas, sobre todo en niños, considerándose trastornos emergentes y es que probablemente sean entidades infradiagnosticadas. Afectan a

niños y adultos y a ambos sexos, no existiendo diferencias entre sexos en población, a excepción de la EEO, que es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1), y la edad media al diagnóstico en niños se encuentra entre 5,4 y 9,6 años y en adultos entre 30 y 50 años (1). Este aumento también refleja las tendencias crecientes en otros trastornos inmunológicos como el asma, la atopia y las alergias alimentarias.

Las tasas de incidencia de esofagitis eosinofílica en niños varían según la región geográfica, desde 1,6 en Dinamarca hasta 10 por 100.000 niños por año en los Estados Unidos. Asimismo, la prevalencia también varía según la región geográfica, y las tasas notificadas oscilan entre 0,2 en el Reino Unido, 8,9 en Australia y 43 por 100.000 niños en los Estados Unidos. En estudios en adultos existe una amplia variación en la prevalencia oscilando entre 20 y 700/100.000 con una prevalencia agrupada de 30/100.000 individuos. (4)

La incidencia de la esofagitis eosinofílica algunos autores la han notificado en 2 por cada 10.000 niños, otros refieren una prevalencia de un 3,5% entre todos los niños con esofagitis. Puede presentarse a cualquier edad, y en la infancia se hallan dos picos de incidencia, uno en el primer año de la vida (38%) y el segundo entre los 10 y 14 años (38%).

Con respecto a la gastroenteritis eosinofílica puede aparecer también a cualquier edad, pero suele afectar a niños de mayor edad comparada con la esofagitis eosinofílica, con un inicio más agudo y con mayor afectación general. (5)

En un estudio en 2018 sobre la incidencia y prevalencia de la EEO realizado en América del Norte y Europa se halló que existen las ya comentadas diferencias geográficas, encontrándose una tasa de incidencia de 2,1/100.000/año en Países Bajos y de 12,8/100.000/año en Ohio, EEUU, con una incidencia global agrupada de 3,7/100.000/año (IC 95 %, 1,7 – 6,5). Habiendo una tasa de incidencia mayor en adultos (7,0/100.000/año) que en niños (5,1/100.000/año). La prevalencia de esofagitis eosinofílica varió de 2,3/100.000 en Dinamarca a 90,7/100.000 en Ohio, EEUU con

una prevalencia global de 22,7/100.000 (IC 95% 12,4 – 36), habiendo una prevalencia en niños de 29,5/100.000 (IC 95% 17,5 – 44,7). (6)

En otro estudio en EEUU entre 2012 y 2017 se calculó la prevalencia de gastroenteritis eosinofílica que fue mayor en niños (<18 años) con 5,3/100 000 en comparación con adultos (≥18 años) con 5,1/100 000. Así como, la prevalencia de la colitis eosinofílica que en este caso fue ligeramente mayor en adultos (≥18 años) con 2,3/100 000 en comparación con niños (<18 años) con 1,6/100 000. Comparándose con la base de datos de Jensen et al. donde la prevalencia de gastroenteritis eosinofílica fue de 8.4/100.000 y la de colitis eosinofílica de 3.3/100.000. (7)

En el 2016 se realizó un estudio en EEUU que expuso las prevalencias estimadas estandarizadas de gastritis eosinofílica, gastroenteritis y colitis que fueron 6,3/100.000, 8,4/100.000 y 3,3/100.000, respectivamente. La prevalencia de gastroenteritis eosinofílica fue mayor entre niños menores de 5 años, mientras que la gastritis eosinofílica fue más prevalente entre los grupos de mayor edad. No observamos diferencias de edad para la colitis eosinofílica. Entre los pacientes afectados hubo una alta proporción de afecciones alérgicas coexistentes, el 38,5% de gastritis eosinofílica, el 45,6% de gastroenteritis y el 41,8% de colitis. La enfermedad alérgica concomitante se identificó con mayor frecuencia en pacientes pediátricos. (8)

Con respecto a estos trastornos en España, un estudio con datos de Tomelloso (Toledo) y Asturias en 2016 demostró una prevalencia de esofagitis eosinofílica en niños de 29,5/100.000 (IC 95%, 17,5 – 44,7) con una tasa de incidencia de 5,1/100.000/año (IC 95%, 1,5 a 10,9). (9)

Por último, un estudio en Castilla-La Mancha de 12 años de seguimiento hasta 2011 halló una prevalencia de esofagitis eosinofílica en niños de 105,1/100.000 (IC 95%, 67,4–174,6) con una tasa de incidencia pico de 28,4/100.000/año. (10)

Los factores de riesgo de desarrollo de estos trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios son diversos, entre ellos se puede destacar factores de la vida temprana como fiebre materna, parto prematuro, cesárea o toma de antibióticos en el primer año de vida. Además, también se

han hallado factores genéticos, puesto que en una serie de casos de pacientes con esofagitis eosinofílica se halló que el 5% de los pacientes tenían hermanos afectados y el 7% de los pacientes tenían un progenitor con estenosis esofágica o esofagitis eosinofílica. También se han hallado variantes genéticas que predisponen TGEP como la variante 5q22 (gen TSLP) o la variante 2p23 (gen CAPN14). (3)

El aumento repentino de estas entidades sugiere la existencia de factores ambientales que influyen en la aparición de estas enfermedades. Además, se ha observado un aumento de la prevalencia con la edad siendo máxima en el rango de 30-44 años en un estudio observacional en Países Bajos. Un motivo de este aumento de la prevalencia podría justificarse con la hipótesis de la higiene, que indica una pérdida de tolerancia inmunológica al crecer y vivir en ambientes limpios, lo que también provoca el aumento de enfermedades alérgicas y autoinmunes. (6)

Otros factores de riesgo son aeroalérgenos que pueden causar o aumentar la actividad de estas entidades, los alérgenos alimentarios que se relacionan de manera directa con la actividad de la enfermedad y su eliminación puede llevar a la remisión de la enfermedad. Por último, se ha visto una relación inversa entre *Helicobacter pylori* y los TGEP, al igual que los cambios del microbioma. (6)

La patogenia de estos trastornos es multifactorial puesto que intervienen factores genéticos y ambientales, ya nombrados, juntos a factores inmunológicos. De manera natural se encuentran eosinófilos en la lámina propia de la mucosa del tracto gastrointestinal a excepción del esófago. La fisiopatología está mediada por la actividad de las células T helper 2 (Th2) inducida por antígenos presentes en los alimentos o en el ambiente. Para el desarrollo de estas entidades se ha observado que estos pacientes presentan una alteración de la función barrera hallándose un aumento de la permeabilidad epitelial debido a la existencia de espacios interepiteliales dilatados y alteraciones en proteínas con función barrera como la filagrina y zonulina-1 y moléculas de adhesión como la desmogleína-1. Facilitando el acceso de los alérgenos

generándose la respuesta inmunológica. Todo esto conlleva a una sobreexpresión de la linfopoyetina estromal tímica (TLSP) que induce la respuesta inflamatoria por Th2 siendo una actividad mixta, mediada por IgE y no mediada por IgE. Los Th2 liberan citosinas como IL-4, IL-5 o IL-13, esta última provoca un aumento de eotaxina-3 que recluta eosinófilos, estos se degranulan y liberan proteínas tóxicas provocándose daño tisular y alteraciones del ADN extracelular que con la cronificación puede llevar a generar fibrina y colágeno. (1, 11, 12, 13)

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios son heterogéneas, dependen de la edad y del segmento del tracto gastrointestinal afecto, así como de la profundidad. Cuando se presenta en preadolescentes/adolescentes como manera severa puede manifestarse como retraso del crecimiento, retraso pubertad y amenorrea.

En la esofagitis eosinofílica la sintomatología depende de la edad, en lactantes lo más común es la presencia de irritabilidad, problemas para la alimentación, vómitos, reflujo gastroesofágico y fallo del medro. En preescolares dolor abdominal y vómitos. Y en escolares y adolescentes lo más frecuente es disfagia a sólidos, dolor retroesternal, pirosis e impactación esofágica. En los casos de disfagia cuando afecta a niños pequeños suele ser por trastornos de la movilidad, en cambio en niños más mayores y adolescentes suele ser por una verdadera estenosis esofágica, más frecuentemente del tercio proximal.

En los casos de gastroenteritis y colitis eosinofílicas se suelen presentar con dolor abdominal, diarrea, saciedad precoz, náuseas y vómitos. En los casos severos puede producirse hipoalbuminemia, anemia, malabsorción, pérdida de peso. Cuando se afecta la mucosa ileocólica se suele manifestar como la enfermedad de Crohn, cuando se afecta la mucosa cólica puede haber hematoquecia y cuando se afecta la mucosa serosa se puede presentar con ascitis. (1, 5, 11)

Además, puede haber sintomatología extraintestinal, como atopia. El 26-50% de los pacientes asocian asma, el 30-90% rinitis alérgica, el 19-55% dermatitis atópica y el 9-24% alergia alimentaria mediada por IgE. (13)

DIAGNÓSTICO

Suele ser necesario una alta sospecha puesto que la clínica ya mencionada es bastante inespecífica. Para el diagnóstico de estas entidades es necesario síntomas disfuncionales gastrointestinales junto con inflamación con infiltración de eosinófilos y la exclusión de otras causas del cuadro. Diversas series informan que entre el 35 al 80% presenta eosinofilia periférica (>500 eosinófilos/mm³). El patrón de oro es la determinación histológica de eosinófilos por campo de gran aumento, para afectación del esófago debe de ser de más de 15 eosinófilos/CGA, para estómago más de 30 eosinófilos/CGA, para duodeno más de 50 eosinófilos/CGA, para colon derecho más de 50 eosinófilos/CGA y para colon trasverso e izquierdo más de 30 eosinófilos/CGA. Siendo necesario la realización de endoscopia digestiva en la que se puede observar pérdida del patrón vascular o exudados blanquecinos. (1, 11)

TRATAMIENTO

El tratamiento puede ser médico, de primera línea IBP, corticoides tópicos como fluticasona y budesonida o montelukast para recurrencias. Otra de las líneas de tratamiento y de las más importante es la dieta que puede ser dieta elemental con eliminación de todos los alimentos naturales en 4-6 semanas y otra opción es la dieta con pruebas alérgica, esta es la menos efectiva. Y la última opción es la dieta empírica con la eliminación de los alimentos alérgicos más comunes, la leche de vaca, huevo, trigo, soja, pescado-marisco y frutos secos, con la reintroducción escalonada y la eliminación de aquellos que provoquen la sintomatología. (1, 3)

En los casos de gastroenteritis y colitis el tratamiento es más difícil, siendo necesario el tratamiento con corticoides tópicos o sistémicos con prednisona 1mg/kg. (3)

Los tratamientos más novedosos son biológicos, encontrándose cendakimab (anti IL-13) y dupilumab (anti receptor IL-4) que tienen efecto sobre el recuento de eosinófilos y de los síntomas, mepolizum (anti IL-5), reslizumab (anti-IL-5) y lirentelimab (anti-Siglec 8) que sí que han demostrado efecto reduciendo los eosinófilos, pero no reducción de los síntomas. (14)

A destacar dupilumab, uno de los últimos biológicos aprobados, que en un estudio en pacientes mayores de 12 años con esofagitis eosinofílica comparado con placebo, demuestra que dupilumab subcutáneo 300 mg/semana provoca una reducción significativa en el recuento eosinofílico en histología ($p < 0,001$) y una reducción significativa de los síntomas (con escala DSQ de disfagia) ($p < 0,001$). Siendo el evento adverso más frecuente la reacción en el lugar de la inyección. (15)

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Evaluar la incidencia y prevalencia de los TGEP diagnosticados los últimos 5 años (enero 2019 – diciembre 2023) en el área de Pediatría en el Hospital General Universitario de Elche y compararlos con los estudios pediátricos publicados.

Objetivos secundarios:

- Analizar la incidencia de los distintos tipos de TGEP.
- Describir los síntomas digestivos con los que se presentan estas patologías.
- Analizar el porcentaje de pacientes con aumento de eosinófilos en sangre periférica.
- Determinar si presentan sensibilización IgE mediada a alimentos.
- Describir la afectación, los datos endoscópicos y de biopsia.
- Analizar los distintos tratamientos.
- Ver la evolución tras el tratamiento, si consigue remisión.
- Analizar si precisan tratamiento crónico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio descriptivo retrospectivo en el hospital general universitario de Elche de pacientes menores de 15 años con trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios.

Sujetos del estudio:

Todos los menores de 15 años diagnosticados de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica o colitis eosinofílica desde enero de 2019 hasta diciembre de 2023 en el departamento de salud Elx-Hospital General.

Criterios de inclusión:

Menores de 15 años con diagnóstico de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica en el periodo enero de 2019 hasta diciembre de 2023.

Criterios de exclusión:

Otras causas de eosinofilia intestinal secundaria: infección por *helicobacter pilory*, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, hipersensibilidad a medicamentos, parasitosis, síndrome hipereosinofílico, vasculitis.

Variables del estudio:

Se incluyeron en la base de datos las características sociodemográficas (edad, sexo), el tipo de trastorno eosinofílico gastrointestinal primario diagnosticado, los hallazgos en la endoscopia, el número de eosinófilos por campo en las muestras histológicas, la eosinofilia periférica, los síntomas digestivos presentes, así como la presencia de pruebas cutáneas de sensibilización IgE mediada a alimentos. Además, se incluyeron el tratamiento médico y dietético, si presentaron remisión de la entidad y con qué tratamiento, y si necesitan tratamiento crónico o de las recidivas.

Plan de trabajo: la recogida de datos no se hizo hasta que el estudio fue aprobado por el CEIm del Hospital General Universitario de Elche. La hoja de recogida de datos fue cumplimentada por Rosario M^a Vázquez Gomis, encargada de la consulta de digestivo infantil. Los pacientes se recogieron desde el listado de endoscopias pediátricas realizadas desde enero 2019 hasta diciembre 2023 con el diagnóstico de esofagitis eosinofílica, gastritis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica y/o colitis eosinofílica. Se utilizó un código numérico correlativo, y la encargada de recoger los datos tiene una base de datos donde se relaciona ese código con el SIP. Esta base de datos fue custodiada por la investigadora que recoge los datos y nadie más tiene acceso a ellos.

La realización del presente trabajo se dividió en seis etapas, las tres primeras, el cronograma de la investigación, la confirmación y actualización de los recursos necesarios y la realización de protocolos para la recogida de datos, se realizaron entre noviembre de 2023 y enero de 2024, la cuarta etapa, la recogida de datos, se realizó en febrero, y las dos últimas etapas, la de análisis de datos y la discusión de los resultados se realizó en marzo de 2024.

Información técnica y estadística: con los datos recogidos a partir de las historias clínicas anónimas de paciente con TGEP, se creó una base de datos y una hoja de cálculo. Se realizaron los análisis estadísticos descriptivos con el programa Excel. De las variables cualitativas, se extrajeron datos absolutos y porcentajes de cada subcategoría y de las cuantitativas, se calculó tanto la media o la mediana (y sus correspondientes medidas de dispersión). La medida de centralización se escogió tras observar la distribución de los valores de cada variable.

Se calculó la incidencia anual (n° de casos nuevos/100.000 niños/año) y la prevalencia (n° de pacientes diagnosticados con TGEP/ n° de menores de 15 años que cubre el área del HGUE)

Aspectos éticos: el proyecto ha sido elaborado en base los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, así como en base a los requisitos establecidos en la legislación española (Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica), así como a la

relativa a la de protección de datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD)). Así mismo, el equipo investigador señala la ausencia de conflicto de intereses. Ha sido aprobado por el CEIm del HGUE el 23 de febrero de 2024 y por el COIR de la UMH el 27 de febrero de 2024.

RESULTADOS

Entre enero de 2019 y diciembre de 2023 han sido diagnosticados 10 pacientes de trastornos digestivos eosinofílicos primarios en el servicio de Pediatría en el Hospital General Universitario de Elche, con una edad media al diagnóstico de 7,1 (4-12) años y una mediana de 7 años (rango IC 5,25-8,75), siendo 8 varones (80%) y 2 mujeres (20%). De los 10 pacientes, 9 de ellos han presentado solo un tipo de TGEP y 1 paciente afectación en dos zonas del tracto digestivo, esofagitis y gastroenteritis eosinofílica. De los distintos tipos de TGEP han sido diagnosticado 9 esofagitis eosinofílica (81,82%) y 2 gastroenteritis eosinofílica (18,18%). En los casos de esofagitis eosinofílica se ha diferenciado si la afectación es distal, presente en los 9 casos (100%), media, en 8 casos (88,89%), y proximal, en 7 casos (77,78%).

En cuanto a la prevalencia e incidencia acumulada, la prevalencia total es de 0,039%, teniendo en cuenta que la población pediátrica actual perteneciente al departamento del HGUE es de 25.620 habitantes. La prevalencia según los distintos tipos de TGEP es de esofagitis eosinofílica de 31,23 casos por 100 000 habitantes, de gastroenteritis eosinofílica de 3,9 casos por 100.000 habitantes y de esofagitis junto gastroenteritis eosinofílica de 3,9 casos por 100.000 habitantes. La incidencia promedio global se sitúa en 7,51 casos nuevos por 100 000 habitantes/año. El pico de incidencia se situó en el año 2020 con una incidencia de 11,47 casos nuevos por 100.000 habitantes/año. (TABLA).

Año	Población (0-14 años)	Casos (v:m)	Incidencia global/100.000 hab/año	Prevalencia global (%)
2019	27.136	2:0	7,37	0,0074%
2020	26.148	2:1	11,47	0,0115%
2021	26.806	1:1	7,46	0,0074%
2022	27.188	2:0	7,35	0,0074%
2023	25.620	1:0	3,90	0,0039%
Total/media		8:2	7,51	0,039%

Población obtenida de las memorias del HGUE

Todos los pacientes presentaron sintomatología en el momento del diagnóstico, siendo los síntomas más frecuentes: impactación esofágica (80%), disfagia (70%), dolor abdominal (70%), dispepsia (30%), vómitos (20%) y dolor torácico (10%).

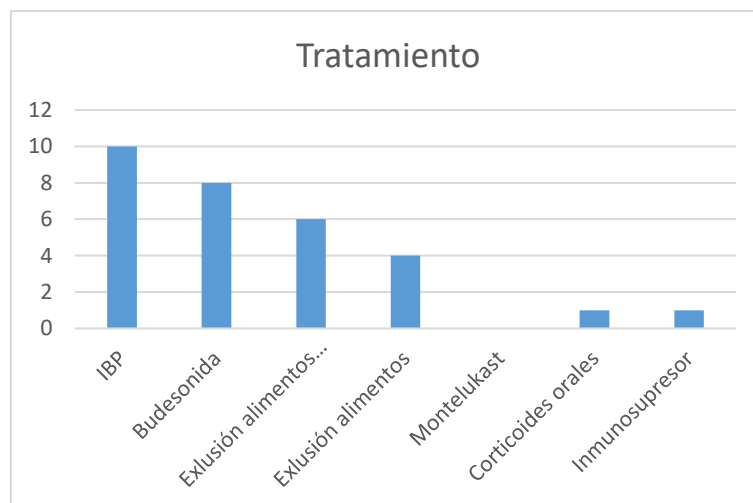
Además, en todos los casos se hallaron alteraciones endoscópicas típicas de los trastornos digestivos eosinofílicos, observándose en el 90% de los casos surcos longitudinales, en el 60% exudados blanquecinos, en el 20% úlceras gástricas/duodenales, en el 10% edema, en el 10% traquealización esofágica, en el 10% mucosa friable y en otro 10% estenosis. En todos ellos se tomaron biopsias y se determinó el número de eosinófilos por campo distribuyéndose los resultados en 5 grupos: menos de 15 eosinófilos/campo (9,09%), de 15 a 30 eosinófilos/campo (9,09%), de 30 a 50 eosinófilos/campo (27,27%), de 50 a 75 eosinófilos/campo (45,45%) y más de eosinófilos/campo (9,09%), siendo la mediana 50-75 eosinófilos/campo (IC 30-50 a 50-75 eo/campo).

Igualmente, en todos los pacientes se determinó el número absoluto de eosinófilos en sangre periférica siendo la media obtenida de 634 células/mm³ (390-1.120 células/mm³), no obstante, no todos presentaron eosinofilia (500 eosinófilos/mm³), que estuvo presente en el 60% de los casos.

Asimismo, a todos se les realizó pruebas cutáneas de sensibilización IgE mediada por alimentos, siendo positiva en el 70% de casos y negativa en el 30% restante. Entre los alimentos detectados se encuentran huevo (57,14%), frutos secos (42,86%), mostaza (28,57%), pescado (28,57%), calamar (28,57%), melocotón, pistachos, plátano, carne de gallina, anisakis, fresa, maíz, gambas, frutas rosáceas, arroz, tomate y proteína LTP.

Todos los pacientes han sido tratados, utilizándose varios tipos de tratamientos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, en este caso con esomeprazol, la dosis media utilizada es de 44 mg/día (20-80 mg/día); 8 pacientes (80%) fueron tratados con budesonida viscosa con dosis media de 2,75 mg/día (1-9 mg/día).

Otro de los tratamientos pautados fue dieta de exclusión de alimentos sensibilizados en 6 pacientes (60%) y dieta de exclusión de alimentos sin necesidad de estar sensibilizados en 4 pacientes (40%). De todos los pacientes, 2 pacientes no recibieron ningún tipo de dieta (20%), 6 pacientes recibieron una de estas dietas (60%), 4 de ellos dieta a alimentos sensibilizados (66,67%) y los otros 2 dieta sin sensibilización (33,33%), y 2 de ellos recibieron ambos tipos de dieta (20%). Entre los alimentos excluidos en la dieta sin sensibilización se encuentran proteína de leche de vaca (100%), huevo (50%), pescado (50%), proteína de soja (25%), gluten (25%), y frutos secos (25%).



Solamente uno de los pacientes (10%), el afecto de esofagitis eosinofílica y gastroenteritis eosinofílica, requirió tratamiento con corticoides oral durante 6 meses, además, este paciente fue el único también en tratamiento inmunosupresor con dupilumab.

Ninguno de los pacientes recibió tratamiento en monoterapia, los tratamientos combinados fueron esomeprazol y budesonida viscosa en 2 pacientes, esomeprazol y dieta de exclusión de alimentos sin sensibilización en 1 paciente, esomeprazol, budesonida viscosa y las 2 tipos de dietas en 2 pacientes, esomeprazol, budesonida viscosa y dieta de alimentos sensibilizados en 4 pacientes y en uno de los pacientes esomeprazol, budesonida viscosa, dieta de exclusión de alimentos sin sensibilización, corticoides orales y dupilumab.

Con los tratamientos expuestos, 6 de los pacientes presentaron remisión de la enfermedad (60%), 3 paciente no presentaron remisión (30%) y 1 de ellos está pendiente de control (10%).

Para la remisión la media de tratamiento requeridos fue de 2,67 tipos de tratamiento (2-3 tipos de tratamiento).

Tras la remisión, todos los pacientes presentaron recaídas y están con tratamiento crónico similar al tratamiento necesario para alcanzar la remisión.

Número de pacientes diagnosticados	10
Edad, media (rango)	7,1 (4-12)
4 años	2
5 años	1
6 años	2
8 años	2
9 años	2
12 años	1
Sexo masculino, n (%)	8 (80%)

Síntomas digestivos, n (%)	10 (100%)
Impactación digestiva	8 (80%)
Disfagia	7 (70%)
Dolor abdominal	7 (70%)
Dispepsia	3 (30%)
Vómitos	2 (20%)
Dolor torácico	1 (10%)
Hallazgos endoscópicos, n (%)	10 (100%)
Surcos longitudinales	9 (90%)
Exudados blanquecinos	6 (60%)
Úlceras gástricas/duodenales	2 (20%)
Edema	1 (10%)
Traquealización esofágica	1 (10%)
Mucosa friable	1 (10%)
Estenosis	1 (10%)
Hallazgos anatomopatológico, nº	
eosinófilos/campo, n (%)	
< 15 eo/campo	1 (9,09%)
15-30 eo/campo	1 (9,09%)
30-50 eo/campo	3 (27,27%)
50-75 eo/campo	5 (45,45%)
> 100 eo/campo	1 (9,09%)

DISCUSIÓN

El presente análisis descriptivo revela una prevalencia actual en el departamento del HGUE de TGEPE en población pediátrica de 39 casos por 100.000 habitantes/años, con una incidencia total agrupada de 7,51 casos por 100 000 habitantes/años, siendo similar todos los años del estudio, menos en 2020 con una incidencia pico de 11,47 casos por 100.000 habitantes/años y en 2023 con una incidencia valle de 3,68 casos por 100 000 habitantes/años.

Al comparar estos resultados con estudios previos, encontramos que la prevalencia de esofagitis eosinofílica en el HGUE es similar a la reportada en otros estudios, siendo la prevalencia en estudios españoles de 29,5 casos por 100.000 habitantes y en estudios en Europa y Estados Unidos de 22,7 casos por 100.000 habitantes (6, 9). Sin embargo, la prevalencia de gastroenteritis en el departamento de Elche resultó ser menor en comparación con otros estudios, con una tasa de 3,9 casos por 100.000 habitantes/año frente a un rango de 5,3 a 8,4 casos por 100.000 habitantes/año en estudios previos (7, 8).

Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron sintomatología que afectaba su calidad de vida, siendo los síntomas más comunes la impactación esofágica, la disfagia y el dolor abdominal. Estos hallazgos concuerdan con la literatura existente, que también destaca la presencia frecuente de vómitos y pirosis en estos pacientes (1, 5).

En cuanto a la eosinofilia periférica, se observó en el 60% de los casos en este estudio, lo cual se encuentra dentro del rango reportado en la literatura (35-80%) (1). Este hallazgo sugiere una asociación significativa entre la eosinofilia y los trastornos del esófago en la población pediátrica.

Con respecto al tratamiento de estos trastornos todos los pacientes recibieron esomeprazol (IBP) y el 80% recibieron budesonida viscosa. La dieta ya de exclusión de alimentos sensibilizados o no sensibilizados fue una parte fundamental del tratamiento de los pacientes. Reservándose el uso de corticoterapia oral e inmunosupresión solo para los casos más graves, utilizándose dupilumab ya que ha demostrado la reducción de la infiltración eosinofílica y de los síntomas.

CONCLUSIONES

La prevalencia e incidencia hallada se correlaciona con la literatura actual tanto en España como en el resto de Europa y Estados Unidos.

Estos trastornos son más frecuentes en varones y padecer dos trastornos conlleva mayor gravedad siendo necesario tratamientos más agresivos.

Todos los pacientes presentaron al menos un hallazgo endoscópico típico de TGEP, siendo imprescindible la realización de esta y la toma de biopsias para el diagnóstico de estos trastornos.

La sospecha clínica debe estar presente para poder llevar al diagnóstico de estos pacientes debido a la inespecificidad de la clínica.

Con respecto al tratamiento, los IBP y la budesonida tópica conforman la base fundamental del mismo, teniendo la dieta un papel importante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutiérrez Junquera C, García Puig R, Fernández Fernández S. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Protoc diagn ter pediatr*. [Internet]. 2023;1:41-52. [citado el 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04_trast_eosinofilicos.pdf
2. Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, Alexander JA, Arva NC, Atkins D, et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Feb 2022 [citado el 12 de noviembre de 2023];20(11):2474-2484.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.017>
3. Gonsalves N. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Clin Rev Allergy Amp Immunol* [Internet]. 22 marzo 2019 [citado el 12 de noviembre de 2023];57(2):272–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-019-08732-1>
4. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. Jul 2013 [citado el 12 de noviembre de 2023];57(1):72–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e318291fee2>
5. Sánchez Miranda MP, Solaguren Alberdi R. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Rev Esp Pediatr* [Internet]. 2006;62(1):53–8. Disponible en: <https://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatria/2006/REP%2062-1.pdf#page=49>

6. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* [Internet]. Ene 2018 2013 [citado el 12 de noviembre de 2023];154(2):319-332.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.067>
7. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, From 2012 to 2017. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Nov 2017 2013 [citado el 12 de noviembre de 2023];15(11):1733–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.05.050>
8. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. Ene 2016 [citado el 12 de noviembre de 2023];62(1):36–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0000000000000865>
9. Pérez Martínez I. Esofagitis Eosinofílica: epidemiología poblacional y análisis del perfil de sensibilización en dos áreas geográficas españolas [Tesis doctoral en Internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2016 [citado el 12 de noviembre de 2023]. 138 p. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/38746>
10. Arias Á, Lucendo AJ. 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]. Ene 2019 [citado el 12 de noviembre de 2023];51(1):55–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2018.07.016>
11. Licari A, Votto M, D'Auria E, Castagnoli R, Caimmi SME, Marseglia GL. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 1 julio 2020 [citado el 12 de noviembre de 2023];16(2):106–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1573396315666191022154432>
12. De Matteis A, Pagliaro G, Corleto VD, Pacchiarotti C, Di Giulio E, Villa MP, et al. Eosinophilic Esophagitis in Children: Clinical Findings and Diagnostic Approach. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 5 noviembre 2020 [citado el 12 de noviembre de 2023];16(3):206–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1573396315666191004110549>
13. Espín Jaime B. Patología digestiva eosinofílica. AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0 [Internet]. 15 febrero 2019 [citado el 12 de noviembre de 2023];165-176. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags.165-176_patologia_digestiva.pdf
14. Dellon ES, Spergel JM. Biologics in Eosinophilic Gastrointestinal Diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. Jun 2022 [citado el 12 de noviembre de 2023];130(1):21–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2022.06.015>
15. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* [Internet]. 22 diciembre 2022 [citado el 12 de noviembre de 2023];387(25):2317–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2205982>

ANEXO

Hoja de recogida de datos:

Edad al diagnóstico: (medido en años enteros)

-Sexo: varón/mujer

-Tipo de TGEP:

- esofagitis eosinofílica:
 - afectación distal
 - afectación media
 - afectación proximal
- gastritis eosinofílica.
- gastroenteritis eosinofílica
- colitis eosinofílica

-Hallazgos endoscópicos:

- exudados blanquecinos
- surcos longitudinales
- edema
- traquealización esofágica
- mucosa friable
- úlceras gástricas/duodenales
- estenosis

-Hallazgos anatómo-patológicos de las biopsias, nº de eosinófilos por campo:

- >15 eo/campo
- 15-30 eo /campo
- 30-50 eo/campo
- 50-75 eo/campo
- >100 eo /campo

-Eosinófilos absolutos en sangre periférica al diagnóstico.

-Pruebas cutáneas de sensibilización I g E mediada a alimentos: Positivas/negativas

-Síntomas digestivos: (SI/NO)

- impactación esofágica
- disfagia
- dolor abdominal
- vómitos
- dolor torácico
- dispepsia
- diarrea

-Tratamiento:

- IBP (esomeprazol):

- 20 mg/día
- 40 mg/día
- 80 mg/día

-Budesonida viscosa:

- 1 mg/día
- 2 mg/día

-Dieta de exclusión de alimentos sensibilizados: sí / no

-Dieta de exclusión de alimentos (sin necesidad de estar sensibilizad):

- proteína de leche de vaca
- proteína de soja
- huevo
- gluten
- pescado
- frutos secos

-Montelukast

-Corticoides orales:

-Inmunosupresores/biológicos

-Remisión de la enfermedad actual: sí / no. Tratamiento recibidos hasta conseguir remisión.

-Tratamiento crónico por recidiva: sí / no.

- Esomeprazol
- Budesonida
- Dieta de exclusión
- Montelukast
- Inmunosupresores/biológicos

COIR: código de investigación responsable.



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

Elche, a 27/02/2024

Nombre del tutor/a	Rosario María Vázquez Gomis
Nombre del alumno/a	Gonzalo Lucas Saura
Tipo de actividad	3. Implicaciones ético-legales en humanos
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PATOLOGÍAS DIGESTIVAS EOSINOFÍLICAS PRIMARIAS PEDIÁTRICAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS
Código/s GIS estancias	
Evaluación de riesgos laborales	No procede
Evaluación ética humanos	Favorable CEIM del Hospital General Universitario de Elche
Código provisional	231217070137
Código de autorización COIR	TFG.GME.RMVG.GLS.231217
Caducidad	2 años

Una vez atendidas las observaciones/condiciones mencionadas en el informe adjunto del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, en caso de que las hubiera, se considera que el presente TFG/TFM carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones y, por tanto, es conforme. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PATOLOGÍAS DIGESTIVAS EOSINOFÍLICAS PRIMARIAS PEDIÁTRICAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)" y, si procede, en el formulario online: "Condiciones de prevención de riesgos laborales" o en cualquier otra documentación adicional solicitada por la OIR. Es importante destacar que si la información aportada 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 CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

CEIm: comité de ética de la investigación con medicamentos des Hospital General Universitario de Elche.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. Leticia Soriano Irigaray, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta referida al proyecto de investigación titulado “Análisis descriptivo de las patologías digestivas eosinofílicas primarias pediátricas diagnosticadas en el Hospital General Universitario de Elche en los últimos 5 años”, código de registro PI 9242023, cuyo investigador principal es D. Gonzalo Lucas Saura, del Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Elche.

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (si aplica).
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Los miembros del CEIm, en su reunión del 26 de enero de 2024 (acta 1/2024), tras la lectura y evaluación del proyecto de investigación, acuerdan emitir *Informe Favorable* a la realización mismo.

Lo que firmo en Elche a 23 de febrero de 2024



Fdo.: Dña. Leticia Soriano Irigaray
Secretaría CEIm HGU de Elche