

Esofagitis eosinofílica y diferencias clínicas, endoscópicas y terapéuticas entre adolescentes y adultos

Eosinophilic Esophagitis and Clinical, Endoscopic, and Therapeutic Differences Between Adolescents and Adults

Rodrigo Castaño,^{1*} Jorge Rivera,² Lucy Diazgranados,³ Juan Diego Baena,⁴ Juan Esteban Puerta Botero,⁵ Isabella Cadavid,⁵ Óscar Álvarez.⁶

ACCESO ABIERTO

Citación:

Castaño R, Rivera J, Diazgranados L, Baena JD, Puerta Botero JE, Cadavid I, Álvarez O. Esofagitis eosinofílica y diferencias clínicas, endoscópicas y terapéuticas entre adolescentes y adultos. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2024;39(4):376-385.
<https://doi.org/10.22516/25007440.1137>

¹ Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia, Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Gastroenterólogo pediatra, Intergastro. Medellín, Colombia.

³ Médico patólogo, Clínica El Rosario. Medellín, Colombia.

⁴ Residente de Patología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Médico General, Universidad CES. Medellín, Colombia.

⁶ Gastroenterólogo, internista, radiólogo, Texas Digestive Specialists. McAllen, Estados Unidos.

*Correspondencia: Rodrigo Castaño.
rcastanoll@hotmail.com

Fecha recibido: 07/09/2023

Fecha aceptado: 25/10/2023



Resumen

Antecedentes: la esofagitis eosinofílica (EEO) es una patología crónica del esófago mediada por el sistema inmunológico y desencadenada por la exposición a antígenos alimentarios. Esta enfermedad presenta un incremento en su incidencia, pero existen diferencias poco estudiadas entre sus manifestaciones en adolescentes y adultos. **Objetivo:** el estudio busca comparar las características clínicas, el tiempo de diagnóstico, hallazgos endoscópicos e histológicos, concomitancias alérgicas y opciones terapéuticas en pacientes con EEO de inicio en la adolescencia (12-17 años) frente a los adultos (≥ 18 años). **Materiales y métodos:** se incluyeron 334 pacientes diagnosticados con EEO mediante biopsias esofágicas en cuatro instituciones en cinco años. Los datos recopilados abarcaron variables como sexo, edad, retraso diagnóstico, fenotipo de la enfermedad, presencia de síntomas alérgicos persistentes, características endoscópicas evaluadas mediante la puntuación EREFS y recuento de eosinófilos en biopsias. Se aplicó un análisis estadístico para determinar diferencias relevantes entre ambos grupos, y se estableció un valor significativo de $p < 0,05$. **Resultados:** de los 334 pacientes, 272 eran adultos (81,4%) y 62 adolescentes (18,6%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo o síntomas alérgicos. Sin embargo, los adultos presentaron un mayor retraso en el diagnóstico (22 meses frente a 12 meses, $p = 0,001$) y un fenotipo de estenosis más frecuente (16,9% frente a 6,5%, $p = 0,02$). Los adolescentes, en cambio, mostraron mayor frecuencia de hallazgos endoscópicos de EEO (EREFs: 95,2% frente a 90,1%; $p = 0,036$) y un recuento de eosinófilos superior (47 frente a 35 Eo/CAP [campo de alto poder], $p = 0,017$). Las estrategias terapéuticas también variaron: los adolescentes fueron tratados principalmente con restricciones dietéticas y corticosteroides tópicos, mientras que los adultos recibieron inhibidores de la bomba de protones. **Conclusiones:** la EEO muestra diferencias en el diagnóstico, presentación y tratamiento según la edad de inicio. Estas disparidades resaltan la importancia de desarrollar guías de manejo específicas y fomentar investigaciones adicionales para profundizar en los factores que condicionan estas variaciones.

Palabras clave

Esofagitis eosinofílica, alergia, adultos, adolescentes, inhibidores de la bomba de protones.

INTRODUCCIÓN

A principios de la década de los noventa, dos series de casos describieron casos de pacientes adultos que padecían disfagia histológicamente asociada a una infiltración esofágica con más de 15 eosinófilos por campo de alto poder (eos/

CAP)^(1,2), mientras que los pacientes del grupo de control con reflujo gastroesofágico (RGE) tenían una media de 3,3 eos/CAP. Este patrón fue rápidamente reconocido como una entidad diferente a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y fue descrito como una esofagitis eosinofílica primaria o idiopática (EEO). La presentación

Abstract

Background: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic, immune-mediated esophageal condition triggered by exposure to food antigens. Its incidence is increasing, but the differences in its manifestations between adolescents and adults remain underexplored. **Objective:** This study aims to compare clinical characteristics, diagnostic delays, endoscopic and histological findings, allergic comorbidities, and therapeutic options in patients with EoE onset during adolescence (12–17 years) versus adulthood (≥ 18 years). **Materials and Methods:** A total of 334 patients diagnosed with EoE through esophageal biopsies across four institutions over five years were included. Data collected included variables such as sex, age, diagnostic delay, disease phenotype, presence of persistent allergic symptoms, endoscopic characteristics assessed using the EREFS score, and eosinophil counts in biopsies. Statistical analysis was performed to identify significant differences between the groups, with a significance threshold of $p < 0.05$. **Results:** Of the 334 patients, 272 were adults (81.4%) and 62 were adolescents (18.6%). No significant differences were found in sex distribution or allergic symptoms. However, adults experienced a longer diagnostic delay (22 months vs. 12 months, $p = 0.001$) and a higher prevalence of a stenotic phenotype (16.9% vs. 6.5%, $p = 0.02$). In contrast, adolescents exhibited a higher frequency of endoscopic findings indicative of EoE (EREFS: 95.2% vs. 90.1%; $p = 0.036$) and higher eosinophil counts (47 vs. 35 Eo/HPF [high power field], $p = 0.017$). Therapeutic approaches also differed: adolescents were predominantly treated with dietary restrictions and topical corticosteroids, while adults received proton pump inhibitors. **Conclusions:** EoE demonstrates differences in diagnosis, presentation, and treatment depending on the age of onset. These disparities highlight the need to develop age-specific management guidelines and to encourage further research into the factors driving these variations.

Keywords

Eosinophilic esophagitis, allergy, adults, adolescents, proton pump inhibitors.

de la disfagia y la impactación de alimentos en individuos atópicos con hallazgos endoscópicos de anillos esofágicos y surcos longitudinales era distinta a la acidez, la regurgitación y la esofagitis erosiva de la ERGE. Unos meses más tarde, Kelly y sus colaboradores⁽³⁾ informaron sobre una serie de niños alérgicos que padecían síntomas similares a los de la ERGE, como anorexia, vómito y falta de ganancia de peso, y se encontraron refractarios a la terapia médica o quirúrgica. Estos pacientes pediátricos volvieron a presentar una infiltración relevante del esófago con eosinófilos y respondieron al tratamiento con una dieta hipoalérgica. Además de coincidir con el incremento del uso del endoscopio en niños, se reconoció que podían existir biopsias esofágicas con inflamación a pesar de que la mucosa tuviera una apariencia endoscópica normal⁽⁴⁾. Esta observación condujo a obtener muestras de la mucosa como una práctica estándar de atención para los niños que se someten a la evaluación endoscópica de los síntomas, una diferencia clave con la práctica endoscópica en los adultos.

Adicionalmente, la publicación de Kelly⁽³⁾ sentó las bases para una serie de estudios futuros que han examinado la diátesis alérgica y los mecanismos de la EEO. En este sentido, el desarrollo de regímenes terapéuticos incluyó la eliminación de los seis alérgenos alimentarios más comunes y la institución de una dieta basada en la supresión de alimentos según las pruebas de alergia alimentaria^(5,6). Además, se asumió el concepto global de que la EEO era

una enfermedad crónica, ya que los pacientes recaían una vez que se volvían a añadir alimentos a la dieta.

Debido a las dificultades para cumplir la restricción de la dieta y al impacto de los esteroides en otras enfermedades eosinofílicas, los investigadores optaron por dos terapias diferentes. En 1998, Faubion y colaboradores⁽⁷⁾ adaptaron un novedoso enfoque para proporcionar esteroides tópicos a la mucosa esofágica. Utilizaron los esteroides pulverizados desde el inhalador indicado para el asma para ser administrados por la ingesta a la mucosa esofágica, lo que provocaría una respuesta antiinflamatoria. En su serie de cuatro pacientes, descubrieron que este mecanismo de administración era eficaz para aliviar los síntomas y, cuando se examinó, disminuyó la eosinofilia esofágica. Ese mismo año, Liacouras y colaboradores⁽⁸⁾ demostraron que los pacientes con EEO respondían clínica e histológicamente a la prednisona, pero que los síntomas reaparecían cuando se suspendía la medicación.

En ausencia de causas secundarias de eosinofilia esofágica como gastroenteritis eosinofílica, enfermedad celíaca, síndrome hipereosinofílico o enfermedad de Crohn, entre otros, la EEO es un trastorno crónico, local y progresivo, mediado por el sistema inmunitario T-helper tipo 2, que se caracteriza por tener síntomas de disfunción esofágica e inflamación con predominio de eosinófilos. En los últimos 20 años, la incidencia y la prevalencia de la EEO han aumentado considerablemente⁽⁹⁻¹¹⁾, incluso en nuestro medio^(12,13)

y se ha planteado la duda de si se trata de la misma enfermedad en los menores y en los adultos. Los niños con EEO tienen una presentación clínica y endoscópica distinta a la de los adultos, lo que puede explicar algunas de las diferencias en la manifestación de los síntomas.

A partir de las biopsias esofágicas de pacientes adultos y adolescentes con hallazgo de esofagitis eosinofílica obtenidas en tres centros de referencia, se pretende comparar las características clínicas, el retraso en el diagnóstico determinado por el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico con biopsias de la EEO, los aspectos endoscópicos e histológicos, las concomitancias alérgicas y las opciones terapéuticas instauradas entre los adolescentes (<18 años) y la población adulta (≥18 años) con esofagitis eosinofílica.

PACIENTES Y MÉTODOS

El presente es un análisis transversal realizado a partir de los resultados de las biopsias esofágicas con hallazgo de EEO obtenidas durante 7 años (de enero de 2015 a diciembre de 2021) en cuatro instituciones en la ciudad de Medellín, Colombia. Este diagnóstico permitió el contacto telefónico o personal con los pacientes y se consideraron en la evaluación dos grupos de edad: los menores de 18 años (adolescentes) y pacientes con o más de 18 años (adultos).

Variables analizadas

Los datos recogidos incluyen el sexo, la fecha y la edad en el momento del diagnóstico, las características endoscópicas, el fenotipo de la EEO (inflamatoria, estructurante o mixta), el recuento máximo de eosinófilos en el momento del diagnóstico y la presencia de manifestaciones atópicas concomitantes persistentes o estacionales, esto determinado en el momento del diagnóstico de EEO. Igualmente, se consideró el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), modificaciones dietéticas y las terapias con esteroides tópicos ingeridos, y se evaluó la respuesta a la terapia (tanto clínica como histológica). Por último, se evaluó la necesidad de dilatación endoscópica y la cantidad de sesiones de dilatación.

Definición de términos

Con base en el informe endoscópico, se registraron las características de la EEO según el sistema de clasificación EREFS⁽¹⁴⁾: El EREFS total (0-9) se calcula sumando las puntuaciones de gravedad de los cinco componentes principales individuales (edema: 0-1, anillos: 0-3, exudados: 0-2, surcos: 0-1 y estenosis: 0-1) y el hallazgo menor del

esófago de papel crepé (fragilidad de la mucosa o laceración al pasar el endoscopio: 0-1), y las puntuaciones más altas indican hallazgos endoscópicos más graves. Existen dos formas fenotípicas de la enfermedad: una inflamatoria y otra fibroestenótica. El diámetro esofágico normal, los exudados blanquecinos, el edema y los surcos lineales constituyen la forma inflamatoria; mientras que los anillos fijos, las estenosis y el estrechamiento esofágico caracterizan el tipo fibroestenótico. Dado que la inflamación eosinofílica mantenida activamente tiende a progresar hacia el modelo fibroso, con deposición de colágeno y formación de estenosis, una proporción de pacientes presenta características endoscópicas mixtas de estos dos fenotipos.

La respuesta al tratamiento se evalúa de forma independiente según criterios clínicos, endoscópicos e histológicos. Una mejora sintomática >50% desde el inicio se considera una respuesta clínica. La remisión histológica se define como un recuento máximo de eosinófilos por debajo del umbral diagnóstico de 15 células por campo de alto poder (CAP) en todos los niveles esofágicos después del tratamiento.

Tratamiento

La terapia evaluada refleja la experiencia del mundo real en el manejo de la EEO. Las terapias antiinflamatorias de primera línea se seleccionan en función de las características y preferencias de los pacientes. La dilatación endoscópica se realiza en caso de estenosis esofágica (ya sea en el momento del diagnóstico de la enfermedad o en combinación con un tratamiento antiinflamatorio eficaz), esófagos de calibre estrecho o síntomas persistentes, a pesar de la remisión histológica y endoscópica.

Análisis estadístico

Se calcularon la media, la mediana, la desviación estándar (DE) y los rangos intercuartílicos (RIC) para las variables continuas. Se utilizaron la media y la DE para las variables con una distribución normal, y la mediana y el RIC para aquellas con una distribución no normal. La normalidad se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones se realizaron con la prueba t de Student para las variables con distribución normal y con la prueba de U de Mann-Whitney para las de distribución no normal. Se calcularon los porcentajes para las variables categóricas, que se compararon entre grupos mediante las pruebas de chi cuadrado (χ^2) o exacta de Fisher. Los análisis se llevaron a cabo mediante el *software* de análisis estadístico SPSS versión 26 (SPSS Inc, Chicago, Estados Unidos). Se consideró que había significación estadística cuando el valor *p* era <0,05.

Aspectos éticos

La investigación en humanos se realizó respetando los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos, además del artículo 11 (derecho a la vida) de la Constitución Política de Colombia y el acuerdo de la Asociación Médica Mundial; también se siguieron los contenidos de la Declaración de Helsinki, la Ley 23 de 1981 y la resolución 8430 de 1993. El estudio se llevó a cabo de conformidad con los principios de la declaración de Helsinki y de acuerdo con las directrices de la Conferencia Internacional para las Buenas Prácticas Clínicas.

Los comités de ética institucional de cada entidad participante deben aprobar el protocolo del estudio. De acuerdo con la calificación del riesgo ético según la Resolución 8430/93 de Colombia, esta se considera una investigación sin riesgo, al tratarse de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, en el que se realiza una revisión de historias clínicas, entrevistas, diligenciamiento de cuestionarios y otros

en los que no se identifican ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta.

RESULTADOS

Características demográficas

A partir del estudio histológico que confirma la presencia de la EEO, se contactó a los pacientes y se registraron los datos de nacimiento y fecha de diagnóstico. La cohorte de edad adulta (≥ 18 años en el momento del diagnóstico) comprendía 272 pacientes (81,4%), mientras que la cohorte adolescente (< 18 años en el momento del diagnóstico) comprendía 62 pacientes (18,6%). No se observaron diferencias de sexo entre adultos y niños, y el sexo masculino es el predominante en todos los grupos de edad (75,8% en niños y 72,1% en adultos; $p = 0,659$). Las características demográficas y clínicas principales de estas cohortes de pacientes se detallan en la **Tabla 1**.

Retraso en el diagnóstico

La mediana del retraso diagnóstico de la EEO fue de 17,1 $\pm$ 5,5 meses, y fue significativamente mayor en los adultos

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, comorbilidades atópicas, fenotipo endoscópico y recuento de eosinófilos en el momento del diagnóstico, y terapias instauradas en pacientes adultos y pediátricos con EEO

		Adolescentes n = 62 (%)	Adultos n = 272 (%)	p
Edad en años: mediana $\pm$ DE		14 $\pm$ 1,6	33 $\pm$ 8,8	
Sexo: M:F		47:15	196:76	0,659
Retraso en el diagnóstico: meses $\pm$ DE		12 $\pm$ 2,9	22 $\pm$ 6,4	0,001
Alergias	No	33 (53,2)	169 (62,1)	0,195
	Rinitis	8 (12,9)	32 (11,8)	0,572
	Conjuntivitis	5 (8,1)	21 (7,7)	0,709
	Dermatitis	7 (11,3)	17 (6,2)	0,119
	Asma	9 (14,5)	33 (12,1)	0,426
Fenotipo	Inflamatorio	51 (82,2)	188 (69,1)	0,03
	Estenosante	4 (6,5)	46 (16,9)	0,02
	Mixto	7 (11,3)	38 (14,0)	0,33
Recuento de eosinófilos: mediana $\pm$ DE		47 $\pm$ 15,7	35 $\pm$ 14,1	0,017
Tratamiento	Dietético	52 (83,8)	115 (42,3)	<0,01
	Esteroides orales	48 (77,4)	137 (50,3)	<0,01
	Inhibidor de la bomba de protones	34 (54,8)	248 (91,2)	<0,01
	Dilataciones	1 (1,6)	26 (9,6)	0,038

DE: desviación estándar. Elaborada por los autores.

que en los niños ($22 \pm 6,4$ meses frente a $12 \pm 2,9$ meses; $p = 0,001$).

Manifestaciones alérgicas

La rinitis, el asma, la conjuntivitis y la dermatitis fueron las cuatro principales afecciones atópicas concomitantes señaladas por los pacientes, pero no se demostró un predominio entre la población adolescente y adulta (Tabla 1).

Evaluación endoscópica

Las características de la puntuación EREFS de la actividad endoscópica se muestran en la Figura 1 y la Tabla 2. Los

pacientes pediátricos presentaron en su mayoría puntuaciones medias más altas para las características inflamatorias (edema, surcos o exudados, y friabilidad), que los componentes fibróticos del EREFS (anillos o estenosis), que fueron más prevalentes entre los adultos; esto contribuyó a que los adultos presentaran una prevalencia significativamente mayor de los fenotipos estenosantes (11,8% frente a 4,8%) que los adolescentes en el momento del diagnóstico de la EEO ($p < 0,048$).

Recuento de eosinófilos

También se evaluaron las diferencias en el pico de recuento de eosinófilos por CAP, y se encontró que los pacientes

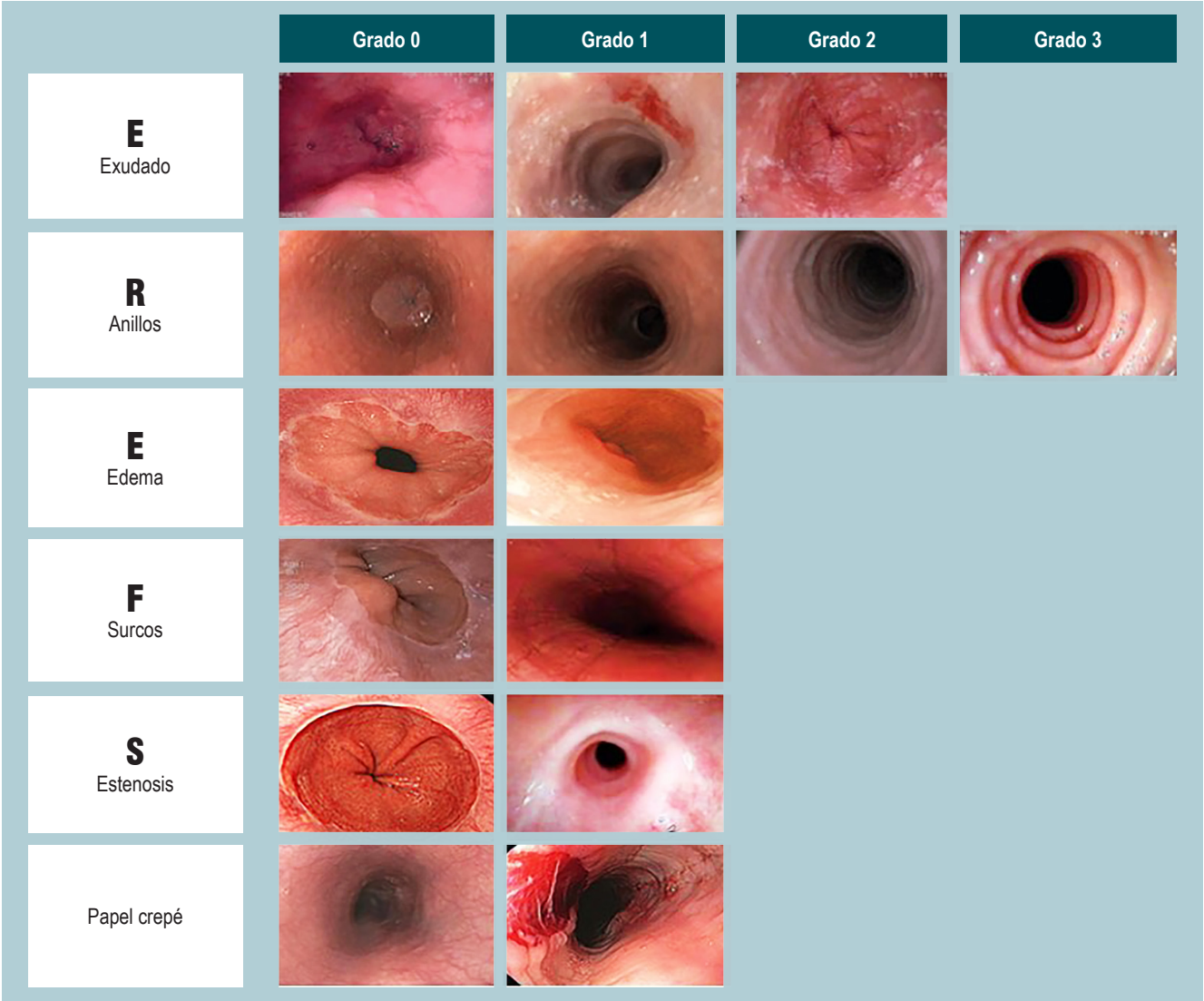


Figura 1. Características endoscópicas de la puntuación EREFS en la valoración de la esofagitis eosinofílica. Elaborada por los autores.

Tabla 2. Aspectos endoscópicos de la esofagitis eosinofílica de los dos grupos

			Adolescentes n = 62 (%)	Adultos n = 272 (%)	Total n = 334	p
Hallazgos	Anormal		59 (95,2)	232 (90,1)	291 (87,1)	0,036
	Normal		3 (4,8)	40 (9,9)	43 (12,9)	
Puntuación EREFS	Exudado	0	13 (21,0)	99 (36,4)	112 (33,6)	0,021
		1	17 (27,4)	80 (29,4)	97 (29,0)	
		2	32 (51,6)	93 (34,2)	125 (37,4)	
	Anillos	0	20 (32,3)	153 (56,3)	173 (51,8)	0,002
		1	6 (9,7)	20 (7,4)	26 (7,8)	
		2	15 (24,1)	55 (20,1)	70 (21,0)	
		3	21 (33,9)	44 (16,2)	65 (19,4)	
	Edema	0	11 (17,7)	105 (38,6)	116 (34,7)	0,002
		1	51 (82,3)	167 (61,4)	218 (65,3)	
	Surcos	0	10 (16,1)	82 (30,1)	92 (27,6)	0,026
		1	52 (83,9)	190 (69,9)	242 (72,5)	
	Estenosis	0	59 (95,2)	234 (88,2)	293 (87,7)	0,048
		1	3 (4,8)	38 (11,8)	41 (12,3)	
	Friabilidad	0	29 (46,8)	187 (68,8)	216 (64,7)	0,082
		1	33 (53,2)	85 (31,2)	118 (35,3)	

Elaborada por los autores.

pediátricos presentaron densidades máximas de eosinófilos con medianas en las biopsias esofágicas más altas que las de los adultos ($47 \pm 15,7$ frente a $35 \pm 14,1$, $p = 0,017$). En concordancia con estos resultados, se observa que el aumento del porcentaje de fenotipos estenosantes a lo largo de las edades de los pacientes estaba inversamente correlacionado con los recuentos máximos de eosinófilos en las biopsias esofágicas (Rho de Spearman = $-0,161$; $p < 0,003$).

Elección del tratamiento de primera línea y eficacia para inducir la remisión

Se encontraron diferencias en la elección del tratamiento de primera línea para el tratamiento de niños y adultos con EEO en la práctica del mundo real (**Tabla 1**). Las terapias dietéticas (83,8% frente a 42,3%) y los esteroides orales (77,4% frente a 50,3%, $p < 0,01$) se utilizaron con mayor frecuencia en los niños que en los adultos. Se observó una tendencia a reducir el uso de terapias dietéticas como intervención inicial para inducir la remisión de la EEO a través de la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, mientras que lo contrario ocurrió con la terapia con los IBP. La eficacia de las tres opciones de tratamiento de primera línea para inducir respuestas clínicas e histológicas no fue

diferente entre niños y adultos (**Tabla 1**). Además, no se detectaron diferencias en la eficacia de las dietas empíricas de eliminación de alimentos, los IBP y los esteroides orales entre niños y adultos. Por último, se analizaron las dilataciones endoscópicas realizadas en niños y adultos (ya sea como procedimiento único o combinado con otro tratamiento antiinflamatorio). Este procedimiento se realizó con mayor frecuencia en los adultos (38 pacientes, 11,8%) que en los niños (3 pacientes: 4,8%; $p = 0,048$).

DISCUSIÓN

A partir de los hallazgos de biopsia, el presente estudio recopila las diferentes características y diferencias entre la EEO de los adolescentes y los adultos. Se evaluaron las diferencias entre la EEO de adolescentes y la de inicio en la edad adulta con respecto a los síntomas, los hallazgos endoscópicos y la actividad histológica al momento del diagnóstico, además del uso de las diferentes opciones de tratamiento. La recolección de datos permitió hacer comparaciones directas entre pacientes de diferentes grupos de edad con el fin de definir mejor la historia natural de EEO y sus características a través de las edades. Los síntomas asociados con la EEO, así como las características endoscópicas evolucionaron a través

del rango de edad, con diferencias notables incluso dentro de los diferentes grupos etarios. Como se describió recientemente, la presentación de EEO es heterogénea en la edad pediátrica y los hallazgos varían entre los niños pequeños y los adolescentes⁽¹⁵⁾. Las características fibróticas se desarrollan progresivamente con la edad, lo que conduce a un riesgo significativamente mayor de estenosis y la necesidad de dilatación endoscópica en los adultos. Se observaron diferencias en los tratamientos de primera línea de los pacientes con EEO cuando se compararon los pacientes pediátricos con los adultos, y la respuesta a estos tratamientos es similar en pacientes independientemente de la edad⁽¹⁶⁾.

En una revisión reciente, Visaggi y colaboradores⁽¹⁷⁾ analizaron las principales diferencias entre niños y adultos con EEO en el momento del diagnóstico, y proporcionaron evidencia indirecta de que la endoscopia en niños suele mostrar un patrón inflamatorio predominante, mientras que los adultos muestran con mayor frecuencia un fenotipo fibroestenótico. Un estudio reciente basado en datos del registro europeo pediátrico de esofagitis eosinofílica también encontró que los hallazgos endoscópicos de fibrosis, en especial anillos esofágicos, eran más comunes en adolescentes, mientras que los exudados eran más frecuentes en niños más pequeños⁽¹⁵⁾. Una cohorte retrospectiva de EEO reclutada en 10 centros en Estados Unidos también documentó que una mayor proporción de pacientes pediátricos con EEO tenían un fenotipo inflamatorio en la endoscopia, mientras que los más adultos tenían un fenotipo más fibroestenótico que los individuos pediátricos⁽¹⁸⁾. Esta diferencia está claramente respaldada por nuestro estudio, en el que un fenotipo fibroestenótico fue casi tres veces más frecuente en adultos que en niños. Este hecho está potencialmente relacionado con un curso más largo de la enfermedad subclínica entre los adultos, y con un retraso diagnóstico más prolongado desde el inicio de los síntomas. La falta de atención de más de 2 años en pacientes con EEO se ha asociado recientemente con signos de aumento de la actividad de la enfermedad y progresión a fibroestenosis⁽¹⁹⁾. Una EEO no tratada se ha asociado con la formación de estenosis esofágicas y el riesgo de un fenotipo fibroestenótico parece duplicarse por cada aumento de 10 años en la edad, lo que indica que es una enfermedad progresiva⁽²⁰⁾.

El fenotipo de la enfermedad también podría determinar los síntomas, ya que se ha informado que la mayoría de los niños presentan náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, retraso del crecimiento y ardor epigástrico^(15,17,21,22). Por el contrario, la disfagia y la impactación de alimentos se consideran típicas de la EEO de inicio en la edad adulta, como ya se informó⁽¹⁸⁾.

Los estudios epidemiológicos poblacionales han descrito que la gran mayoría de los pacientes con EEO se encuentran entre la primera y la sexta décadas de vida⁽²³⁾, a pesar

de haber sido descritos en pacientes de todas las edades⁽²⁴⁾. Sin embargo, la incidencia de EEO disminuye a medida que aumenta la edad y las series de pacientes de edad avanzada son mínimas⁽²⁵⁾. Dado que este grupo etario es frecuentemente excluido de los ensayos que evalúan nuevas terapias para la EEO, se ha observado que la respuesta a diferentes tratamientos sigue siendo en ellos en gran medida desconocida. Un reciente estudio de cohorte retrospectivo identificó solo a 12 pacientes mayores de 65 años entre los recién diagnosticados y tratados con esteroides orales en la base de datos de EEO de la Universidad de Carolina del Norte⁽²⁶⁾.

A pesar de que se reconoce un mayor papel de los factores ambientales en el origen de la EEO⁽²⁷⁾, la afectación familiar de la EEO en estudios poblacionales sugiere una importante contribución genética⁽²⁸⁾. Nuestro estudio también evaluó la presentación de cuatro condiciones atópicas asociadas con la EEO (rinitis, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y asma) y no encontró diferencias entre niños y adultos. Una observación previa de Vernon y colaboradores también describió una historia similar de rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia a alimentos mediada por inmunoglobulina E y antecedentes familiares de atopia en niños y adultos con EEO⁽²⁹⁾, y evidenció solo una mayor prevalencia de asma en niños en comparación con los adultos.

En nuestro estudio, similar a otros estudios basados en encuestas realizados en Europa^(30,31), Estados Unidos⁽³²⁾ y Australia⁽³³⁾ con respecto a la terapia, los IBP representaron la terapia de primera línea más comúnmente prescrita para la EEO en pacientes de todas las edades. Así lo confirman los registros de la práctica clínica⁽³⁴⁾. Sin embargo, el IBP se prescribió significativamente menos en adolescentes en comparación con los adultos. La dieta y la terapia con esteroides son la primera línea en el manejo de los adolescentes, mientras que los IBP y los esteroides lo son para los adultos ($p < 0,01$). Es importante destacar que la efectividad de las diferentes terapias no fue diferente entre los diferentes grupos de edad. En cuanto a la dilatación endoscópica, se utilizó seis veces más frecuentemente en adultos que en niños, ya que los primeros presentaron una mayor frecuencia de EEO fibroestenotizante. Sin embargo, la cantidad de procedimientos de dilatación realizados no difirió según la edad del paciente, lo que probablemente refleja el efecto dominante de la dilatación endoscópica cuando se combina con un tratamiento antiinflamatorio efectivo en EEO^(35,36).

Otro hallazgo relevante de nuestra investigación es un retraso diagnóstico significativamente menor entre los pacientes pediátricos en comparación con los adultos ($12 \pm 2,9$ frente a $22 \pm 6,4$ meses; $p = 0,001$). Las diferencias en el retraso diagnóstico desde la aparición de los síntomas se describieron previamente en un estudio multicéntrico realizado en España en 2012, en el que se encontró un retraso diagnóstico de $28,04 \pm 30$ meses y $54,7 \pm 62$

meses, respectivamente, para niños y adultos⁽³⁷⁾. Los datos del registro europeo de EEO solo muestran un retraso diagnóstico de alrededor de 1 año para los pacientes pediátricos con EEO en general, bastante similar a los resultados del Registro Europeo de Determinantes Clínicos, Ambientales y Genéticos en Esofagitis Eosinofílica (EEO CONNECT). Sin embargo, estas cifras provienen de centros especializados en el manejo de pacientes con EEO. En general, el retraso en el diagnóstico de EEO sigue siendo inaceptablemente largo, especialmente entre los pacientes adultos⁽³⁸⁾.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, por su característica retrospectiva, algunos datos no se pudieron recoger en forma fehaciente, como la dieta o la medicación esteroide recibida, por lo que las terapias no se evaluaron puntualmente en los dos grupos. En segundo lugar, dado que varios centros participaron en el aporte de los pacientes, podría existir cierta heterogeneidad en el tratamiento de los pacientes con EEO y las diferencias en los

patrones de práctica podrían haber afectado el tratamiento de los pacientes tanto de la cohorte pediátrica como de la adulta. En tercer lugar, es probable que esto haya tenido un impacto significativo, ya que la mayoría de los médicos tratantes no son expertos en EEO y no trabajan en sitios de referencia para pacientes con EEO. En cuarto lugar, nuestros datos no pudieron evaluar los endotipos de enfermedades para la EEO; es decir, los subtipos de enfermedades definidos por marcadores moleculares y celulares que podrían afectar a la identificación, el pronóstico y la respuesta al tratamiento de los pacientes con EEO.

En conclusión, la cohorte de estudio más grande que compara la EEO de inicio en la adolescencia y la adultez muestra que los pacientes diagnosticados durante las edades más tempranas tienen características clínicas y endoscópicas diferenciales, y muestran diferencias en el uso de terapias de primera línea. Sin embargo, las tasas de respuesta al tratamiento fueron similares en pacientes de todas las edades.

REFERENCIAS

1. Straumann A, Spichtin H, Bernoulli R, Loosli J, Vögtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr.* 1994;124(33):1419-29.
2. Attwood SEA, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci.* 1993;38(1):109-16. <https://doi.org/10.1007/BF01296781>
3. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995;109(5):1503-12. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90637-1](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90637-1)
4. Attwood S, Furuta GT. Eosinophilic Esophagitis: Historical perspective on an evolving disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):185-99. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2014.02.010>
5. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(4):336-43. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61151-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61151-9)
6. 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(9):1097-102. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.05.026>
7. Faubion WA, Perrault J, Burgart LJ, Zein NN, Clawson ML, Freese DK. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27(1):90-3. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.1998.tb01105.x>
8. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Ruchelli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(4):380-5. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.1998.tb00803.x>
9. Garber JJ, Lochhead PJ, Uchida AM, Roelstraete B, Bergman D, Clements MS, et al. Increasing incidence of eosinophilic esophagitis in Sweden: a nationwide population study. *Esophagus Off J Jpn Esophageal Soc.* 2022;19(4):535-41. <https://doi.org/10.1007/s10388-022-00926-5>
10. Bortoli N de, Savarino E. Eosinophilic esophagitis: a rising disease. *Minerva Gastroenterol.* 2022;68(1):7-8. <https://doi.org/10.23736/S2724-5985.20.02806-8>
11. Allin KH, Poulsen G, Melgaard D, Frandsen LT, Jess T, Krarup AL. Eosinophilic oesophagitis in Denmark: Population-based incidence and prevalence in a nationwide study from 2008 to 2018. *United Eur Gastroenterol J.* 2022;10(7):640-50. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12273>
12. Jurado LF, Arroyave-Benavides J, Jiménez-Urbe A, Vera-Chamorro JF, Zambrano-Pérez C, López-Panqueva RP, et al. Caracterización clínico-patológica de la esofagitis eosinofílica en niños y adolescentes en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34(1):23-30. <https://doi.org/10.22516/25007440.264>
13. Vásquez LM, Serrano CD, Peña M, Botero V, Quimbayo D, Milanés R, et al. Characterization of a group of children with eosinophilic esophagitis in Cali, Colombia. *Allergol*

- Immunopathol (Madr). 2023;51(3):36-41.
https://doi.org/10.15586/aei.v51i3.729
14. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489-95.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817
 15. Oliva S, Dias JA, Rea F, Malamisura M, Espinheira MC, Papadopoulou A, et al. Characterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEER) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(3):325-33.
https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003530
 16. Arias Á, Lucendo AJ. Epidemiology and risk factors for eosinophilic esophagitis: lessons for clinicians. 2020;14(11):1069-82.
https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1806054
 17. Visaggi P, Savarino E, Sciume G, Chio TD, Bronzini F, Tolone S, et al. Eosinophilic esophagitis: clinical, endoscopic, histologic and therapeutic differences and similarities between children and adults. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:1756284820980860.
https://doi.org/10.1177/1756284820980860
 18. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D, Bonis PA, et al. Eosinophilic oesophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(7):477-88.
https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30096-7
 19. Chang NC, Thakkar KP, Ketchem CJ, Eluri S, Reed CC, Dellon ES. A Gap in Care Leads to Progression of Fibrosis in Eosinophilic Esophagitis Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):1701-1708.e2.
https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.028
 20. Laserna-Mendieta EJ, Navarro P, Casabona-Francés S, Savarino EV, Pérez-Martínez I, Guagnozzi D, et al. Differences between childhood- and adulthood-onset eosinophilic esophagitis: An analysis from the EoE connect registry. *Dig Liver Dis*. 2023 Mar;55(3):350-359.
https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.09.020
 21. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, Collins MH, Furuta GT, Hirano I, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: Similarities and differences. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2012;67(4):477-90.
https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02787.x
 22. Yang HR. Update on eosinophilic gastrointestinal disease beyond eosinophilic esophagitis in children. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(6):233-239.
https://doi.org/10.3345/cep.2022.01046
 23. Horwitz A, Yunus S. Eosinophilic Esophagitis: A Review for the Primary Care Practitioner. *Prim Care*. 2023;50(2):283-94.
https://doi.org/10.1016/j.pop.2022.11.004
 24. Wąsik J, Małecka-Wojcieszko E. Eosinophilic Esophagitis-What Do We Know So Far? *J Clin Med*. 2023;12(6):2259.
https://doi.org/10.3390/jcm12062259
 25. Fujiwara Y, Kanamori A, Sawada A, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, et al. Prevalence of elderly eosinophilic esophagitis and their clinical characteristics. *Scand J Gastroenterol*. 2023;58(11):1222-7.
https://doi.org/10.1080/00365521.2023.2220854
 26. Ketchem CJ, Thakkar KP, Xue A, Reddy S, Abramson L, Greenberg SB, et al. Older patients with eosinophilic esophagitis have high treatment response to topical steroids. *Dig Liver Dis*. 2022;54(4):477-82.
https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.10.004
 27. Shah MZ, Polk BI. Eosinophilic Esophagitis: The Role of Environmental Exposures. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022;42(4):761-70.
https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.05.006
 28. Sato H, Osonoi K, Sharlin CS, Shoda T. Genetic and Molecular Contributors in Eosinophilic Esophagitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(5):255-66.
https://doi.org/10.1007/s11882-023-01075-0
 29. Vernon N, Shah S, Lehman E, Ghaffari G. Comparison of atopic features between children and adults with eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(5):409-14.
https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3768
 30. Tourlaimain G, García-Puig R, Gutiérrez-Junquera C, Papadopoulou A, Roma E, Kalach N, et al. Differences in Management of Eosinophilic Esophagitis in Europe: An Assessment of Current Practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(1):83-90.
https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002672
 31. Miehlke S. Clinical features of Eosinophilic esophagitis in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29(5):739-48.
https://doi.org/10.1016/j.bpg.2015.09.005
 32. Chang JW, Saini SD, Mellinger JL, Chen JW, Zikmund-Fisher BJ, Rubenstein JH. Management of eosinophilic esophagitis is often discordant with guidelines and not patient-centered: results of a survey of gastroenterologists. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2019;32(6):doy133.
https://doi.org/10.1093/dote/doy133
 33. Hannan N, Steel A, McMillan SS, Tiralongo E. Health Service Use and Treatment Choices for Pediatric Eosinophilic Esophagitis: Findings From a Cross-Sectional Survey of Australian Carers. *Front Pediatr*. 2020;8:147.
https://doi.org/10.3389/fped.2020.00147
 34. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Savarino E, Perelló A, Pérez-Martínez I, Guagnozzi D, et al. Efficacy of Therapy for Eosinophilic Esophagitis in Real-World Practice. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(13):2903-2911.e4.
https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.024
 35. Schupack DA, Ravi K, Geno DM, Pierce K, Mara K, Katzka DA, et al. Effect of Maintenance Therapy for Eosinophilic Esophagitis on Need for Recurrent Dilation. *Dig Dis Sci*. 2021;66(2):503-10.
https://doi.org/10.1007/s10620-020-06192-8
 36. Safroneeva E, Pan Z, King E, Martin LJ, Collins MH, Yang GY, et al. Long-Lasting Dissociation of Esophageal

- Eosinophilia and Symptoms After Dilation in Adults With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(4):766-775.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.05.049>
37. Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J, Rodríguez-Sánchez J, Rodrigo L, Nantes Ó, et al. Diagnostic and therapeutic management of eosinophilic oesophagitis in children and adults: results from a Spanish registry of clinical practice. *Dig Liver Dis*. 2013;45(7):562-8.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.01.013>
 38. Navarro P, Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Savarino E, Pérez-Fernández MT, Ghisa M, et al. Accurate and timely diagnosis of Eosinophilic Esophagitis improves over time in Europe. An analysis of the EoE CONNECT Registry. *United Eur Gastroenterol J*. 2022;10(5):507-17.
<https://doi.org/10.1002/ueg2.12240>