

Diagnóstico y tratamiento de la esofagitis eosinofílica

Josealberto Sebastiano Arenas-Martínez  · Jennifer L. Horsley-Silva  · Marcelo F. Vela 

División de Gastroenterología y Hepatología, Mayo Clinic Arizona.
Estados Unidos.

Acta Gastroenterol Latinoam 2025;55(3):188-202

Recibido: 29/08/2025 / Aceptado: 22/09/2025 / Publicado online: 30/09/2025 / <https://doi.org/10.52787/agl.v55i3.539>

Resumen

Introducción y objetivos. La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria crónica del esófago mediada por una respuesta inmune tipo 2 y desencadenada principalmente por alérgenos alimentarios. Su incidencia y prevalencia han aumentado de manera significativa en las últimas décadas, convirtiéndose en una causa frecuente de disfagia y obstrucción esofágica. El objetivo de esta revisión narrativa es sintetizar la evidencia actual sobre el diagnóstico y tratamiento de la EEO, con énfasis en aspectos aplicables a la práctica clínica en Latinoamérica. **Material y métodos.** Se realizó una revisión narrativa de la literatu-

ra publicada en PubMed y bases complementarias hasta mayo de 2025. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y consensos internacionales relevantes para el diagnóstico y manejo terapéutico de la EEO. **Resultados.** El diagnóstico requiere la integración de la clínica con hallazgos endoscópicos e histológicos, utilizando sistemas estandarizados como los puntajes EREFS y EoEHSS. En cuanto al tratamiento, los inhibidores de la bomba de protones, los esteroides tópicos deglutidos y las dietas de eliminación constituyen las terapias de primera línea. La introducción de agentes biológicos, en particular dupilumab, ha ampliado el espectro terapéutico para pacientes con enfermedad refractaria. La dilatación endoscópica se considera segura y eficaz en casos fibroestenosantes. La vigilancia a largo plazo debe incluir evaluación clínica, endoscópica e histológica, dado que los síntomas no siempre reflejan la actividad inflamatoria. **Conclusión.** La EEO es una enfermedad crónica que requiere diagnóstico temprano y manejo integral. A pesar de los avances terapéuticos, persisten desafíos relacionados con la disponibilidad de fármacos específicos, biomarcadores no invasivos y estrategias de seguimiento costo-efectivas, los cuales representan áreas prioritarias de investigación futura.

Correspondencia: Marcelo F. Vela
Correo electrónico: vela.marcelo@mayo.edu

Palabras claves. Esofagitis eosinofílica, tratamiento, diagnóstico, endoscopía, dieta de eliminación, corticoesteroide tópico oral, inhibidor de bomba de protones, dupilumab.

Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis

Summary

Introduction and objectives. *Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammatory esophageal disease mediated by a type-2 immune response, mainly triggered by food allergens. Its incidence and prevalence have significantly increased in recent decades, making it a frequent cause of dysphagia and esophageal obstruction. The aim of this narrative review is to summarize current evidence of the diagnosis and treatment of EoE, with emphasis on clinical applications in Latin America.* **Material and methods.** *A narrative review of literature published in PubMed and complementary databases up to May 2025 was conducted. Original studies, systematic reviews, clinical practice guidelines, and international consensus statements relevant to the diagnosis and management of EoE were included.* **Results.** *Diagnosis requires integration of clinical practice with endoscopic and histological findings, supported by standardized diagnostic scores such as EREFS and EoEHSS. In terms of treatment, proton pump inhibitors, swallowed topical corticosteroids, and elimination diets represent first-line options. The introduction of biologic agents, particularly dupilumab, has expanded therapeutic strategies for patients with refractory disease. Endoscopic dilation is safe and effective in fibrostenotic cases. Long-term monitoring should combine clinical, endoscopic, and histological assessments, as symptoms by themselves do not reliably reflect inflammatory activity.* **Conclusion.** *EoE is a chronic condition that requires early diagnosis and comprehensive management. Despite therapeutic advances, challenges remain concerning the availability of specific drugs, reliable noninvasive biomarkers, and cost-effective monitoring strategies, which constitute priority areas for future research.*

Keywords. *Eosinophilic esophagitis, therapeutics, diagnosis, endoscopy, elimination diet, oral topical corticosteroid, proton pump inhibitors, dupilumab.*

Abreviaturas

- 1FED: *Dieta empírica de eliminación de un alimento (One-Food Elimination Diet).*
- 2FED: *Dieta empírica de eliminación de dos alimentos (Two-Food Elimination Diet).*
- 4FED: *Dieta empírica de eliminación de cuatro alimentos (Four-Food Elimination Diet).*
- 6FED: *Dieta empírica de eliminación de seis alimentos (Six-Food Elimination Diet).*

BOS: *Budesonida en suspensión oral (Budesonide Oral Suspension).*

BOT: *Budesonida en tableta orodispersable (Budesonide Orodispersible Tablet).*

CAP: *Campo de alto poder.*

EEo: *Esofagitis eosinofílica.*

EMA: *European Medicines Agency.*

EndoFLIP: *Endolumenal Functional Lumen Imaging Probe.*

EoEHSS: *Eosinophilic Esophagitis Histology Scoring System.*

EREFs: *Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score.*

ETD: *Esteroides tópicos deglutidos.*

FDA: *Food and Drug Administration.*

IBP: *Inhibidor de la bomba de protones.*

IL-4Ra: *Receptor alfa de interleucina 4 (Interleukin-4 Receptor Alpha).*

PCAB: *Bloqueador ácido competitivo de potasio (Potassium-Competitive Acid Blocker).*

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una enfermedad crónica del esófago, desencadenada por alérgenos y mediada por una respuesta inmune de tipo 2, que se distingue por la presencia de síntomas de disfunción esofágica y una infiltración predominante de eosinófilos en la mucosa esofágica.¹⁻³

Esta condición inflamatoria crónica del esófago es impulsada por una respuesta inmune adaptativa tipo 2 mediada por células T, que se desencadena por el paso e interacción de alérgenos a través de la barrera esofágica, donde los eosinófilos actúan como una de las células efectoras patogénicas que llevan a inflamación, remodelamiento y fibrosis.⁴ Esta inflamación y remodelamiento alteran las propiedades biomecánicas del esófago, resultando en reducciones en la distensibilidad y el calibre esofágico, después de un tiempo ocasionando disfagia y otros síntomas.

La incidencia y prevalencia de la EEo ha aumentado globalmente, pero en América Latina sigue siendo menos frecuente que en Norteamérica o Europa. A nivel mundial, la incidencia estimada es de aproximadamente 5,3 casos por 100.000 personas-año, y la prevalencia es de 40 por 100.000, con predominio en países de ingresos altos.^{5,6}

En Latinoamérica existen pocos estudios de prevalencia de la enfermedad, la cual se ha reportado entre el 1%

y el 11%, dependiendo de las características de la muestra estudiada.⁷⁻¹⁰

Al escribir este artículo de revisión aspiramos a aportar recomendaciones prácticas y basadas en evidencia que sean aplicables para el diagnóstico y tratamiento de esta patología en Latinoamérica.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EEO se basa en la presencia de síntomas de disfunción esofágica y al menos 15 eosinófilos por campo de alto poder (eos/CAP) en biopsias esofágicas, posterior a la evaluación de otras condiciones que puedan causar o potencialmente contribuir a eosinofilia esofágica.²

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la EEO varían con la edad; los pacientes pediátricos a menudo presentan dificultades para alimentarse, retraso del crecimiento, reflujo y dolor abdominal, mientras que los adolescentes y los adultos frecuentemente presentan disfagia e impactación alimentaria.¹¹⁻¹³ Aunque la presentación típica en el adulto es la disfagia, a veces con historia de impactación alimentaria y en algunos casos con pirosis o dolor torácico, es importante recalcar la importancia de obtener una detallada historia clínica, ya que los pacientes pueden adoptar medidas compensatorias y comportamientos de evitación o modificación de alimentos, en algunos casos negando o minimizando la presencia de disfagia, lo que puede ocasionar retrasos en el diagnóstico. Las adaptaciones conductuales pueden incluir acompañar los bocados de alimentos con tragos de líquidos, para suavizar la consistencia, cortar los alimentos en fragmentos pequeños o realizar purés, comer lentamente y ser el último en levantarse de la mesa, evitar carnes, panes crujientes o alimentos con consistencias espesas, y masticar excesivamente para facilitar la deglución.^{14, 15}

En el ámbito pediátrico, realizar preguntas minuciosas puede contribuir a diferenciar entre vómitos, regurgitación y problemas para tragar. Es importante tener en cuenta que el rechazo a la comida, el tiempo prolongado para terminarlas y la regurgitación en niños pueden ser indicadores de una disfagia no evidente, que resulta complicada de detectar debido a la edad o al nivel de desarrollo del menor. Otros síntomas discretos asociados con la EEO incluyen molestias torácicas provocadas por las comidas y la regurgitación inmediata de alimentos después de la ingesta.¹⁴

Además de los síntomas esofágicos, la presencia de

otras enfermedades atópicas, como alergias alimentarias inmediatas, asma, dermatitis atópica o rinitis alérgica, debe incrementar la sospecha de EEO, ya que entre el 60%-80% de los pacientes con EEO tienen de forma concomitante condiciones alérgicas.^{16, 17} La presencia de múltiples condiciones alérgicas en el mismo paciente incrementa la posibilidad del diagnóstico de EEO.¹⁸

Evaluación endoscópica e histológica

La endoscopía superior es un procedimiento fundamental para el diagnóstico, la evaluación de la respuesta al tratamiento y el monitoreo a largo plazo de la actividad de la EEO. Los hallazgos endoscópicos típicos incluyen edema (reducción de vascularidad), anillos esofágicos fijos, exudados blancos, surcos longitudinales, estenosis, estrechamiento de la luz esofágica, friabilidad de la mucosa (mucosa en papel crepé) y una consistencia firme de la mucosa al realizar biopsias (signo de "tracción" o "resistencia") en pacientes con fibrosis (Figura 1). Estos hallazgos no son patognomónicos y no constituyen un criterio diagnóstico; sin embargo, cuando se evalúa de forma cuidadosa, en la gran mayoría de los casos se pueden observar.¹⁹⁻²¹

Es imperativo llevar a cabo una exploración endoscópica minuciosa en todos los casos de sospecha de patología esofágica. En el contexto de la EEO, esto requiere dedicar un tiempo adecuado a la visualización completa del esófago tras la intubación, evitando desplazar o raspar los exudados, insuflando adecuadamente el esófago, eliminando cuidadosamente mucosidad, saliva o detritus, y evaluando el calibre esofágico. Esta evaluación puede incluir la retroflexión en la unión gastroesofágica para estimar el diámetro de las estenosis en dicha región.²²

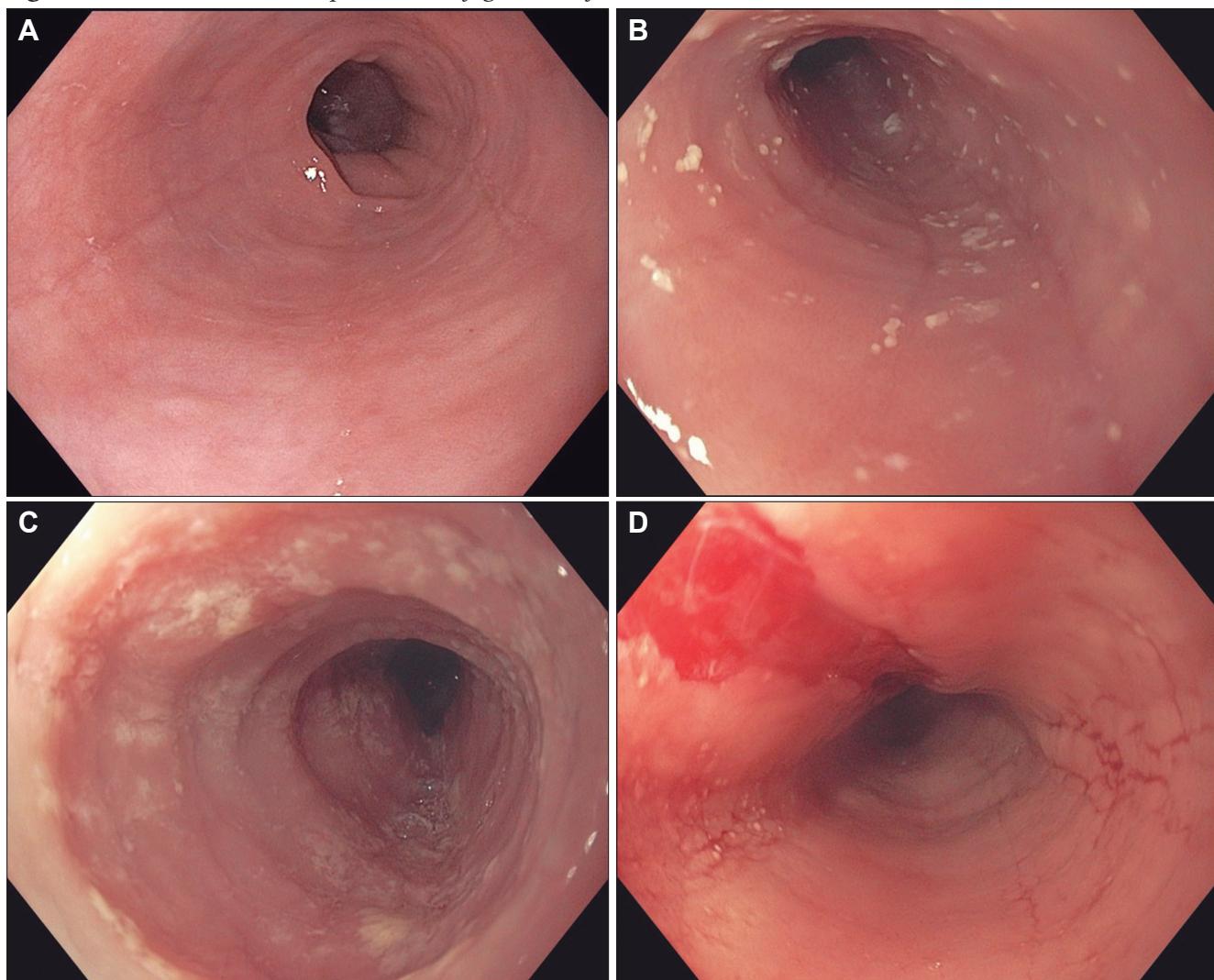
Un elemento fundamental en la evaluación de la EEO es la aplicación del puntaje de referencia endoscópica para la esofagitis eosinofílica (EREFS por sus siglas en inglés: Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score).²⁰ El acrónimo EREFS también refleja las cinco características endoscópicas principales de la EEO: Edema, anillos esofágicos (Rings), Exudados, surcos longitudinales (Furrows) y estenosis (Stricture). Estas características se clasifican según su severidad mediante un sistema de puntuación que oscila entre 0 y 9, considerándose la región esofágica con la alteración más marcada. El EREFS cuenta con validación interna y externa, y ha demostrado una elevada capacidad para diferenciar la EEO de otras patologías no relacionadas en poblaciones pediátricas y adultas, además de correlacionarse con la respuesta terapéutica.²³⁻²⁵ Por estos motivos, el EREFS constituye un sistema estandarizado para la evaluación

de EEO durante la evaluación diagnóstica y el seguimiento de un paciente con el diagnóstico establecido.

Durante la endoscopía es imperativo realizar biopsias tanto del esófago distal como del esófago medio o proximal.²⁶ La capacidad diagnóstica de las biopsias para la EEO está directamente relacionada con el número de

muestras obtenidas. Desde un punto de vista práctico, se recomienda tomar un mínimo de seis biopsias, obteniendo al menos dos a cuatro biopsias de, al menos, dos áreas esofágicas distintas (generalmente las mitades proximal y distal del esófago), priorizando las zonas con inflamación visible, si están presentes.^{2, 15, 27}

Figura 1. Características endoscópicas de la esofagitis eosinofílica



En el panel A se observa un esófago con edema difuso y pliegues longitudinales; en el panel B se aprecia edema con pliegues y exudados blanquecinos; en el panel C se evidencia un estrechamiento luminal acompañado de anillos esofágicos y exudados; y en el panel D se muestra un desgarro mucoso posterior a la dilatación con bujía de Savary, hallazgo esperado tras este procedimiento terapéutico.

Resulta importante cuantificar el recuento máximo de eosinófilos en biopsias esofágicas obtenidas en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de la enfermedad. Aunque el umbral de ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento en al menos un campo de gran aumento es el criterio utilizado para el diagnóstico, disponer de información más detallada que “ ≥ 15 eos/CAP” es esencial para el seguimiento clínico.¹⁵

Otros hallazgos histológicos sugestivos de EEO incluyen: microabscesos de eosinófilos, acúmulos o láminas de eosinófilos, gránulos eosinofílicos extracelulares, fibrosis e inflamación subepitelial y de la lámina propia, hiperplasia basal, elongación papilar, así como incremento de mastocitos, linfocitos B y células portadoras de IgE.²⁸⁻³¹

Se continúan evaluando distintos enfoques para

mejorar la precisión diagnóstica y la valoración de la respuesta terapéutica desde el punto de vista histológico en la esofagitis eosinofílica. Uno de ellos es el sistema de puntuación histológica de la esofagitis eosinofílica (EoEHSS, por sus siglas en inglés: Eosinophilic Esophagitis Histology Scoring System). Este sistema ofrece una evaluación más integral de la mucosa esofágica, que supera la mera cuantificación de eosinófilos, al capturar aspectos de inflamación y remodelado tisular relevantes para la fisiopatología y el seguimiento de la enfermedad.³²

En pacientes con síntomas sugestivos de gastroenteritis eosinofílica (dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, pérdida ponderal o ascitis), así como con alteraciones macroscópicas de la mucosa o un alto índice de sospecha clínica, es recomendable biopsiar la mucosa de cuerpo y antrum gástrico, así como la mucosa duodenal.² La diferenciación diagnóstica entre gastroenteritis eosinofílica y EEo, o la coexistencia de ambas entidades, es relevante por sus implicaciones terapéuticas.

Otros medios diagnósticos

Aunque el diagnóstico se hace sobre la base de síntomas, apariencia endoscópica y hallazgos histológicos, vale la pena mencionar brevemente otros métodos diagnósticos de soporte, así como nuevas modalidades en evolución que podrían ser útiles en un futuro próximo.

El esofagograma con bario constituye una herramienta complementaria en la evaluación de la esofagitis eosinofílica, particularmente útil para identificar alteraciones fibrostenóticas que pueden pasar inadvertidas en la endoscopía.^{33, 34} Este estudio permite valorar el calibre esofágico, reconocer anillos, estenosis focales o difusas y el denominado esófago de pequeño calibre. Diversos trabajos han demostrado que el esofagograma tiene mayor sensibilidad que la endoscopía para detectar estrechamientos luminales sutiles, lo que resulta relevante tanto en adultos como en la población pediátrica, en la que puede evidenciar signos tempranos de remodelado fibrótico.³⁵ Además, su disponibilidad, su bajo costo y su carácter no invasivo lo convierten en una técnica de valor para guiar la necesidad de dilataciones y complementar el diagnóstico integral de esta enfermedad crónica.³⁵

El EndoFLIP (Functional Lumen Imaging Probe) ha emergido como una herramienta innovadora para evaluar la fisiopatología de la esofagitis eosinofílica al cuantificar la distensibilidad y la mecánica esofágica en tiempo real. En adultos, la planimetría con EndoFLIP permite caracterizar el remodelado fibrostenótico me-

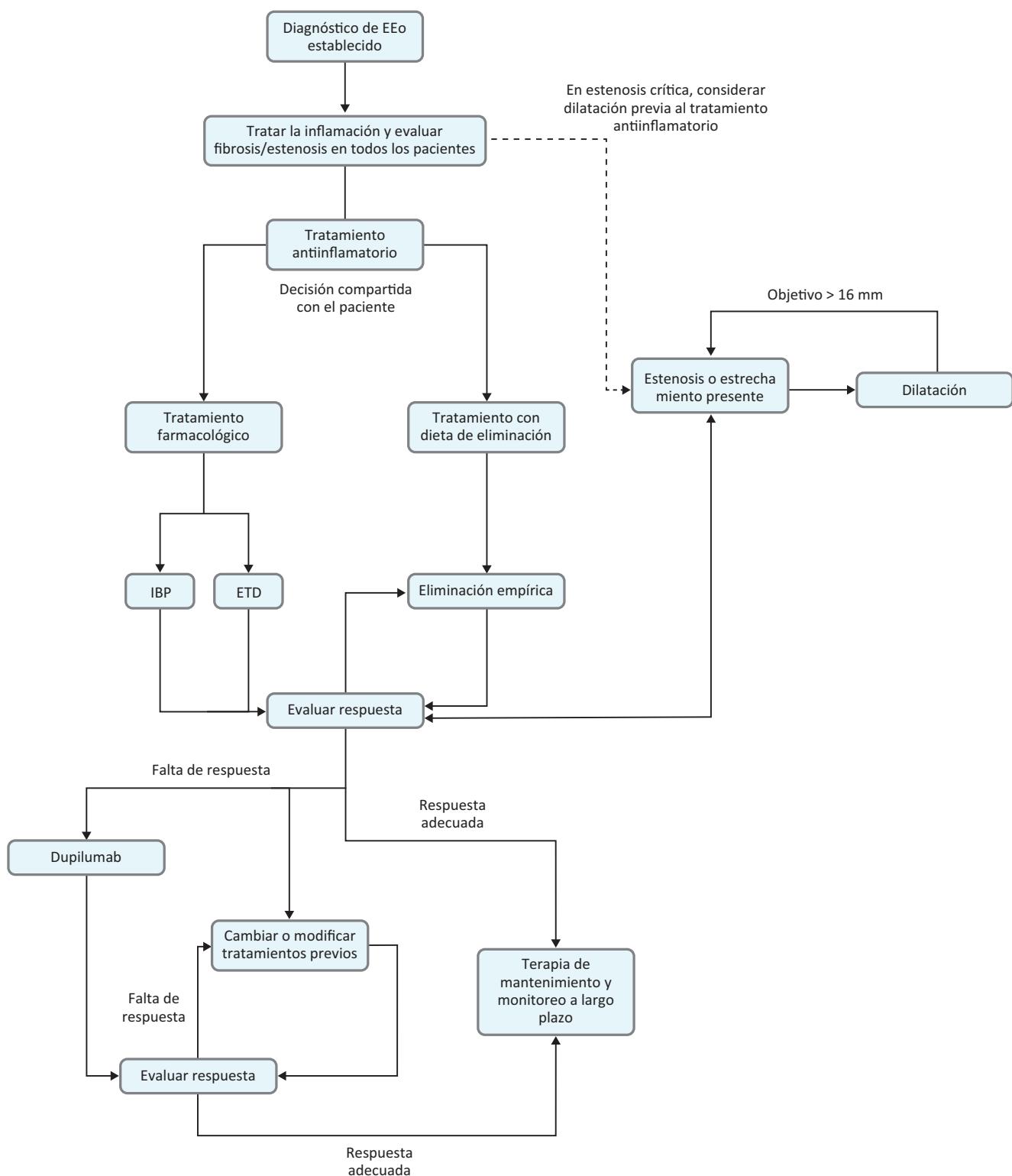
diante parámetros como el índice de distensibilidad, la distensibilidad y la respuesta contráctil, integrados en el puntaje compuesto C2D2, el cual se correlaciona con la densidad de eosinófilos en la mucosa, el puntaje endoscópico EREFS y, de manera relevante, parece predecir la respuesta a inhibidores de la bomba de protones (IBP).³⁶ En población pediátrica, estudios recientes han demostrado que el índice de distensibilidad medido a 30 mL de insuflación se correlaciona negativamente con los puntajes globales y subscores del sistema histológico EoEHSS, reflejando remodelado y fibrosis aun en ausencia de eosinofilia significativa.³⁷ Así, EndoFLIP constituye un complemento objetivo y dinámico al análisis histológico y endoscópico, con potencial utilidad tanto en la estratificación de severidad como en la monitorización de la respuesta terapéutica en la esofagitis eosinofílica.

Otra prueba diagnóstica que ha sido evaluada, pero que no se incluye de manera rutinaria en el contexto clínico, es el análisis de contorno de la impedancia mucosa; esta herramienta permite identificar alteraciones de la barrera epitelial asociadas a inflamación crónica.³⁸

Además, se ha desarrollado la prueba del hilo esofágico (Esophageal String Test) como una herramienta innovadora para la medición de la inflamación esofágica, que cuenta con el potencial de ser una alternativa mínimamente invasiva para monitorear la actividad inflamatoria en la EEo y diferenciarla de otras entidades esofágicas.^{39, 40}

Tratamiento

Los objetivos en el tratamiento de la EEo son aliviar los síntomas del paciente y aumentar su calidad de vida, mejorar o normalizar la apariencia endoscópica e histológica del esófago, normalizar el crecimiento y desarrollo en los niños, mantener el estado nutricional y prevenir complicaciones como la formación de estenosis esofágicas e impactación alimentaria. Para lograr estos objetivos se requiere tratar los aspectos inflamatorios y fibrostenóticos de la enfermedad. La terapias farmacológicas y dietética están enfocadas en manejar el aspecto inflamatorio de la enfermedad, mientras que la dilatación endoscópica se utiliza para el tratamiento de la disminución de calibre esofágico o las estenosis causadas por fibrosis. Se recomienda iniciar con una única terapia antiinflamatoria y evaluar la respuesta al tratamiento mediante la actividad clínica, endoscópica e histológica de la enfermedad (Figura 2). Los puntos clave del tratamiento, así como las dosis recomendadas, se resumen en la Tabla 1.¹⁵

Figura 2. Algoritmo de tratamiento para EEO

El tratamiento antiinflamatorio se debe establecer en todos los pacientes y lo largo de todo el algoritmo se debe considerar la necesidad de la dilatación endoscópica de forma concurrente. La evaluación de la respuesta al tratamiento debe considerar los síntomas, hallazgos endoscópicos usando EREFS, y cuantificación histológica de eosinófilos en el tejido esofágico. EEO, Esofagitis Eosinofílica; IBP, Inhibidor de Bomba de Protones; ETD, Esteroide Tópico Deglutido; EREFS, Puntaje de Referencia Endoscópica para la Esofagitis Eosinofílica.

Adaptado de Dellen *et al.*, 2025.¹⁵

Tabla 1. Tratamientos farmacológicos, dietéticos y biológicos en EEE

Tratamiento	Fármaco y dosis	Mecanismo principal	Eficacia clínica / histológica	Efectos adversos	Perfil de paciente ideal
Inhibidores de la bomba de protones.	Omeprazol 20 - 40 mg BID.	↓ ácido y ↓ eotaxina-3 (anti-inflamatorio).	Síntomas: ~60%. Remisión histológica: ~50% (mejor con dosis altas/BID).	Variable respuesta según CYP2C19. Potencial de recaídas al reducir dosis.	Primera línea. Buena disponibilidad y bajo costo.
Esteroides tópicos deglutiidos	Budesonida 2 - 4 mg por día (dividido BID). Fluticasona propionato en inhalador dosificado 1760 µg por día (dividido BID).	Acción antiinflamatoria local sobre mucosa esofágica.	Síntomas: 52 - 71%. Endoscopía: 60 - 70%. Histología: 62 - 95%.	Candidiasis 3 - 20%. Supresión adrenal rara (pediátricos).	Pacientes refractarios a IBP. Enfermedad fibroestenótica.
Dietas de eliminación		Eliminación de alimentos desencadenantes de inflamación.	Elemental: ~90%. 6FED: ~70%. Step-down diets: 40 - 60%.	Impacto calidad de vida. Riesgo nutricional. Potencial de trastornos de alimentación. Baja adherencia.	Pacientes motivados. Cuando se desea evitar fármacos.
Dupilumab	Adultos y adolescentes (≥ 12 años) con un peso ≥ 40 kg: 300 mg por semana. Niños de 1 a 11 años con un peso de al menos 15 kg: <ul style="list-style-type: none"> • 200 mg cada 2 semanas para pacientes con peso entre 15 y < 30 kg. • 300 mg cada 2 semanas para pacientes con peso entre 30 y < 60 kg 	Anticuerpo monoclonal contra IL-4Ra; bloquea señalización de IL-4 e IL-13 y migración de eosinófilos a la mucosa esofágica.	Síntomas: mejora significativa de disfagia. Remisión histológica ~60%. Eficacia mantenida a las 52 semanas.	Reacciones locales en sitio de inyección. Perfil de seguridad favorable. No requiere cribado infeccioso.	Pacientes refractarios a IBP/ETD/dieta. Enfermedad moderada a severa. Con comorbilidades atópicas (asma, dermatitis).

Resumen de los principales tratamientos en esofagitis eosinofílica, con mecanismo, eficacia, efectos adversos y perfil de selección. Datos de eficacia basados en ensayos clínicos y metaanálisis. La selección del tratamiento debe individualizarse según fenotipo clínico, disponibilidad terapéutica y preferencias del paciente. 6FED, dieta empírica de eliminación de seis alimentos; BID, *bis in die* "dos veces al día".

Tratamiento farmacológico

Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han demostrado beneficios en la esofagitis eosinofílica, más allá de su conocido efecto antisecretor. Diversos estudios han evidenciado que, además de reducir la acidez gástrica, los IBP disminuyen la expresión de eotaxina-3, principal quimiocina implicada en el reclutamiento de eosinófilos, mejoran la función de barrera epitelial y favorecen la homeostasis transcripcional del epitelio esofágico. Estos mecanismos explican su eficacia en pacientes sin síntomas típicos de reflujo.⁴¹

Los ensayos clínicos disponibles, aunque limitados en número y tamaño, han mostrado que una proporción significativa de pacientes logra una reducción satisfactoria del infiltrado eosinofílico y mejoría clínica tras el tratamiento con IBP. En series observacionales y me-

taanálisis, la tasa de respuesta clínica ronda el 60% y la remisión histológica es cercana al 50%, con mejores resultados en esquemas de dosis altas o en administración de dos veces al día.⁴²

La eficacia de los IBP en la esofagitis eosinofílica depende en gran medida de la dosis y el esquema de administración. La mayoría de los estudios han señalado que los mejores resultados se obtienen con dosis altas. En un amplio estudio retrospectivo, con más de trescientos pacientes, las tasas de remisión histológica alcanzaron aproximadamente el 53% - 54% con esquemas de 20 - 40 mg dos veces al día, en comparación con apenas el 10% - 12% en quienes recibieron dosis únicas diarias.⁴³ Estos hallazgos refuerzan la importancia de emplear un régimen intensivo durante la fase inicial de tratamiento.

Sin embargo, se ha observado que una proporción significativa de respondedores puede mantener la re-

misión con esquemas de reducción progresiva. Algunos pacientes permanecen libres de inflamación al disminuir la dosis a una sola toma diaria (por ejemplo, 40 mg de omeprazol al día), aunque hasta un tercio de ellos puede presentar recaídas y requerir nuevamente el régimen de dos dosis.^{44, 45}

Un aspecto relevante es la variabilidad individual en la respuesta, influída por factores como el metabolismo hepático (polimorfismos de CYP2C19) o la coexistencia de enfermedades atópicas.⁴⁶

Los bloqueadores de ácido competitivos del potasio (PCAB) inhiben de forma reversible y competitiva la H⁺,K⁺-ATPasa gástrica, logrando una supresión ácida más rápida, potente y sostenida que los IBP.⁴⁷ Se han propuesto como una opción atractiva para el tratamiento de la EEO, aunque sus mecanismos de acción más allá del control ácido aún no están claramente definidos.⁴⁸ El estudio más amplio evaluando PCAB para tratar EEO, realizado en Japón, fue un análisis retrospectivo de 118 pacientes tratados con vonoprazán o IBP (rabeprazol 10 - 20 mg, esomeprazol 20 mg). En el grupo con vonoprazán, el 72,7% alcanzó respuesta sintomática, se observó una reducción de 2 puntos en el puntaje endoscópico EREFS y el 39,4% logró remisión histológica completa, resultados comparables a los obtenidos con IBP tradicionales.⁴⁹ Estos datos sugieren el potencial de los PCAB como una alternativa en el tratamiento de la EoE, aunque los mecanismos implicados no se han dilucidado por completo y, por ahora, no se recomienda su uso rutinario.

Esteroides tópicos

Los esteroides tópicos deglutidos (ETD) constituyen una de las terapias de primera línea.¹⁵ A diferencia del empleo de esteroides sistémicos, el objetivo de los ETD es recubrir la mucosa esofágica con el fármaco, ejerciendo un efecto antiinflamatorio local y minimizando la absorción sistémica.

La eficacia de los ETD ha sido confirmada en múltiples ensayos aleatorizados y controlados, con tasas de remisión histológica consistentes en el rango del 60% - 70%.^{50, 51} En estudios de fase 3, la budesonida en suspensión oral (BOS) y en tableta orodispersable (BOT) alcanzaron respuestas de hasta el 62% - 95% (< 15 eos/campo), lo que respaldó su aprobación por la FDA en 2024 y la EMA en 2018, respectivamente.^{52, 53} De manera similar, la fluticasona en formulación orodispersable mostró respuestas histológicas entre el 75% - 95% en un ensayo fase 2b.⁵⁴ La tasa de respuesta sintomática es del 52% - 71% y la tasa de respuesta endoscópica del 60% - 70% para budesonida y fluticasona en EoE, con

eficacia comparable entre ambos fármacos.^{55, 56} Estos hallazgos consolidan a los ETD como una estrategia terapéutica eficaz y de aplicación amplia en la EEO.

Sin embargo, estas formulaciones no se encuentran disponibles de manera generalizada en Latinoamérica y habitualmente se requiere adaptar otras presentaciones mediante su dilución en medios que mejoren la palatabilidad o la producción en farmacias de fórmulas magistrales.

En el contexto de tratamiento de inducción, la evidencia es sólida. Para la terapia de mantenimiento, aunque los datos son más limitados, un ensayo clínico en adultos mostró que la budesonida reducía significativamente la recurrencia de la inflamación, con tasas de remisión sostenida del 73,5% frente al 4,4% en placebo.⁵⁷ Esto respalda la necesidad de mantener una estrategia terapéutica prolongada en pacientes respondedores, dado el carácter crónico y recidivante de la enfermedad.

En términos de seguridad, el perfil de los ETD es favorable. El efecto adverso más frecuente es la candidiasis oral o esofágica, reportada en entre un 3,8% y un 23,7% de los casos, habitualmente leve y manejable con antifúngicos o ajustes de dosis.^{52, 53} La supresión adrenal es poco común y se ha documentado principalmente en pacientes pediátricos o en quienes reciben exposiciones prolongadas o múltiples formulaciones de esteroides, lo que justifica una vigilancia clínica individualizada.⁵⁸

En la práctica clínica, la eficacia de los ETD depende no solo del fármaco empleado, sino también de la técnica de administración. Se aconseja deglutar la medicación tras las comidas o antes de dormir, evitando líquidos o alimentos durante 30 a 60 minutos para maximizar el tiempo de contacto con la mucosa esofágica.

La evidencia comparativa indica que los ETD alcanzan tasas de respuesta sintomática (52% - 71%), endoscópica (60% - 70%) e histológica (62% - 95%) superiores o, al menos, comparables a las obtenidas con los IBP, cuyo rango de eficacia reportado es de 60% - 81% para la respuesta sintomática, 50% - 87% para la endoscópica y 41% - 54% para la histológica, especialmente con dosis altas (omeprazol 20 - 40 mg dos veces al día) durante 8 - 12 semanas.⁵⁹⁻⁶¹ Además, datos de práctica clínica real confirman que los corticosteroides tópicos mantienen tasas de remisión clínica e histológica superiores al 80%, como segunda línea tras fallo de IBP.⁶¹

En conclusión, los esteroides tópicos representan una opción terapéutica segura, eficaz y respaldada por evidencia de calidad alta en la EEO. Constituyen una alternativa de primera línea junto con los inhibidores de la bomba de protones y la dieta de eliminación empírica. Su empleo sistemático ha permitido reducir la acti-

vidad inflamatoria, mejorar la sintomatología y prevenir complicaciones fibroestenóticas, consolidándolos como pilar del tratamiento antiinflamatorio en esta enfermedad crónica.

Biológicos

La introducción de agentes biológicos ha modificado de manera sustancial el abordaje terapéutico de la EEO. El fármaco con mayor respaldo hasta la fecha es dupilumab, el único biológico actualmente aprobado por la FDA para su uso en EEO. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor de la interleucina-4 alfa (IL-4Ra), interfiriendo así en la señalización de IL-4 e IL-13, citoquinas clave en la respuesta inflamatoria tipo 2.

En un ensayo pivotal de fase 3 en adolescentes y adultos con falta de respuesta a al menos 8 semanas de tratamiento con IBP a dosis altas y que excluyó a pacientes con uso reciente (8 semanas) de ETD, la administración de dupilumab semanalmente alcanzó remisión histológica (≤ 6 eosinófilos/CAP) en aproximadamente el 60% de los pacientes, frente a solo un 5% en el grupo placebo. Además, se documentó una mejoría significativa de la disfagia evaluada mediante el Dysphagia Symptom Questionnaire, reducción de la actividad endoscópica medida por el sistema EREFS y mejoría histológica global evaluada con el EoEHSS. La eficacia fue consistente independientemente del uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones o de la respuesta previa a esteroides tópicos.⁶²

En población pediátrica (1 - 11 años), un ensayo aleatorizado con diferentes esquemas de dosificación mostró tasas de respuesta histológica del 58% y 68% en los grupos de dupilumab, frente a un 3% con placebo. Además de la reducción de la inflamación, se describió mejoría en los hallazgos endoscópicos y un impacto favorable sobre el crecimiento, con tendencia positiva en la reducción de síntomas.⁶³

La duración de la respuesta ha sido corroborada en estudios de extensión abierta, en los que la eficacia clínica, endoscópica e histológica se mantuvo a las 52 semanas, con incremento progresivo en las tasas de respuesta en algunos pacientes entre las semanas 24 y 52.^{62, 64}

El perfil de seguridad de dupilumab es favorable. Los eventos adversos más frecuentes son reacciones locales en el sitio de inyección, sin incremento de infecciones oportunistas ni necesidad de cribados previos para tuberculosis, VIH o hepatitis. No se requiere monitorización farmacocinética ni ajustes en función de biomarcadores basales, lo que simplifica su uso en la práctica clínica.⁶⁵⁻⁶⁷

La evidencia del “mundo real” respalda estos hallazgos. Una cohorte de 46 pacientes con EEO grave, muchos con estenosis críticas y necesidad de dilataciones, mostró tasas de respuesta histológica cercanas al 60%, con mejoría clínica y endoscópica significativas, así como el incremento en el calibre esofágico medido incluso con EndoFLIP, sugiriendo un potencial efecto beneficioso sobre la remodelación tisular.⁶⁸

Por el contrario, otros biológicos que se dirigen a los eosinófilos han ofrecido resultados más limitados. Autoanticuerpos contra IL-5 (mepolizumab, reslizumab), contra su receptor (benralizumab) o contra Siglec-8 (lirentelimab) han mostrado reducciones importantes en la infiltración eosinofílica –en algunos casos casi completas–, pero sin traducción consistente en la mejoría clínica y con efectos endoscópicos modestos o ausentes. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que la EoE no es exclusivamente una enfermedad eosinófilo-dependiente, y explica la falta de desarrollo clínico de estos agentes como tratamiento de rutina.⁶⁹

Por último, el uso de omalizumab (anti-IgE) no ha demostrado beneficio frente a placebo en ensayos controlados, y reportes aislados con infliximab o vedolizumab se consideran insuficientes para justificar su empleo fuera de contextos de investigación.⁷⁰⁻⁷⁴

Moléculas pequeñas

Diversos fármacos de la categoría de moléculas pequeñas han sido evaluados en el manejo de la esofagitis eosinofílica, aunque los resultados han sido limitados. El cromoglicato de sodio (cromolina), un estabilizador de mastocitos, no logró demostrar eficacia clínica ni histológica consistente en el estudio disponible.⁷⁵ De manera similar, el montelukast, antagonista de los receptores de leucotrienos, ha mostrado únicamente respuestas parciales y transitorias, sin alcanzar tasas relevantes de remisión histológica ni mejoras sintomáticas sostenidas.⁷⁶

En conjunto, la evidencia actual indica que estas moléculas no modifican de forma significativa el curso inflamatorio ni la progresión fibroestenosante de la EEO. Por ello, su utilización en la práctica clínica carece de fundamento y se considera inapropiada fuera de un contexto estrictamente de investigación.

Dietas de eliminación

La relación de la esofagitis eosinofílica con antígenos alimentarios ha permitido desarrollar estrategias terapéuticas sobre la base de la exclusión dietética. El enfoque más restrictivo, la dieta elemental, logra tasas de remisión histológica cercanas al 90%, pero su aplicación

es limitada por el sabor desagradable, la necesidad de apoyo mediante sonda en algunos pacientes, el elevado costo y el impacto negativo en la calidad de vida. Por estas razones, se reserva principalmente para lactantes o casos graves y refractarios.⁷⁷

Como alternativa, se ha utilizado la dieta empírica de eliminación de seis alimentos (6FED, por sus siglas en inglés: *6 Food Elimination Diet*), que excluye leche, trigo, huevo, soya, frutos secos y pescado/mariscos.⁷⁸ En adultos y niños, esta estrategia alcanza tasas de remisión histológica de alrededor del 70%, identificando posteriormente a la leche y el trigo como los principales desencadenantes.⁷⁹ El protocolo de implementación requiere la eliminación estricta de los seis grupos alimentarios, con reintroducción secuencial de cada alimento (cada 6-8 semanas) y endoscopía con biopsia tras cada reintroducción, para identificar los desencadenantes individuales. Los principales desafíos incluyen la alta carga restrictiva de la dieta, la necesidad de múltiples endoscopías, el riesgo de deficiencias nutricionales, el impacto en la calidad de vida y la dificultad de adherencia, especialmente en niños y familias. Además, la dieta puede ser socialmente limitante y costosa, y la identificación de los alimentos desencadenantes puede requerir un proceso prolongado y complejo.⁸⁰

Para mejorar la factibilidad, se han desarrollado esquemas menos restrictivos, como la dieta de cuatro alimentos (4FED) y la dieta de dos alimentos (2FED), con tasas de respuesta intermedias, y más recientemente la dieta de un alimento (1FED), que elimina solo la leche y ha mostrado eficacia en una proporción relevante de pacientes. Estas aproximaciones en escalada (*step-up*) permiten reducir procedimientos endoscópicos y mejorar la calidad de vida, reservando intervenciones más restrictivas para quienes no responden en fases iniciales.⁸¹⁻⁸⁴

En términos generales, las dietas de eliminación representan una opción terapéutica eficaz y segura, especialmente en pacientes motivados y en el contexto de contar con apoyo nutricional adecuado. La selección de la estrategia debe individualizarse, equilibrando eficacia, adherencia y recursos disponibles, dado que no existe un esquema único aplicable a todos los pacientes.

Tratamiento endoscópico

El abordaje endoscópico mediante dilatación esofágica constituye una herramienta terapéutica muy importante y sumamente útil en pacientes con esofagitis eosinofílica que presentan disfagia secundaria a estenosis o calibre disminuido del esófago. Su utilidad radica en

mejorar de forma inmediata la capacidad de tránsito alimentario y aliviar la sensación de impactación, aunque no actúa sobre la inflamación subyacente. A la vez, es importante reconocer que algunos pacientes con remisión de la inflamación tienen áreas estenóticas debidas a fibrosis que no resuelven si no se efectúa dilatación endoscópica y se requiere un alto índice de sospecha para reconocer de manera oportuna estos casos.

Los estudios disponibles han demostrado que la dilatación endoscópica es un procedimiento seguro y eficaz. Las tasas de complicaciones graves son bajas: la tasa de perforación es de 0,033 - 0,38% por procedimiento y la tasa de sangrado clínicamente significativo es de 0,028% - 0,05%; ambas cifras se han corroborado en metaanálisis y revisiones sistemáticas que incluyen a poblaciones pediátricas y adultas.⁸⁵⁻⁸⁷

Se recomienda adoptar una estrategia de dilatación paulatina y juiciosa (*start low and go slow*), es decir, iniciar con diámetros pequeños y progresar de forma gradual en sesiones sucesivas, evitando forzar la expansión para reducir el riesgo de complicaciones. El objetivo es alcanzar un calibre esofágico funcional, generalmente de 16 - 18 mm, lo que suele traducirse en una notable mejoría de la calidad de vida.²⁷

Es importante subrayar que la dilatación debe combinarse con un tratamiento antiinflamatorio farmacológico o dietético, dado que por sí sola no modifica el proceso inmunológico ni previene la progresión fibroestenosante. Por ello, se considera una intervención complementaria dentro de un esquema terapéutico integral.¹⁵

Terapia de mantenimiento y vigilancia a largo plazo

La EEO es una enfermedad crónica y recurrente; la suspensión del tratamiento conduce casi de manera universal a la recurrencia de inflamación histológica, alteraciones endoscópicas, con reaparición de síntomas. Este carácter persistente justifica la necesidad de estrategias de mantenimiento a largo plazo una vez alcanzada la remisión inicial.⁵

Los estudios han demostrado que la continuidad de las terapias efectivas, ya sean farmacológicas (inhibidores de la bomba de protones, corticoides tópicos, biológicos) o dietéticas, previene la recurrencia de la inflamación y reduce la progresión hacia fenómenos fibroestenosantes. En el caso de los tratamientos farmacológicos, se recomienda identificar la dosis mínima efectiva capaz de mantener el control de la enfermedad, con el fin de optimizar la seguridad y la adherencia. En general, se recomienda realizar una endoscopía con eva-

luación clínica, EREFS y biopsias a las 8 - 12 semanas tras iniciar terapia con IBP, esteroides tópicos o dieta de eliminación, y entre 12 - 24 semanas en el caso de dupilumab. La frecuencia de seguimiento depende de la gravedad: en pacientes con complicaciones (impacción alimentaria, perforación, estenosis o desnutrición) el control debe ser más estrecho e individualizado, y en quienes presentan respuesta adecuada y enfermedad estable, puede mantenerse un seguimiento clínico regular. Se ha observado que las interrupciones prolongadas en la atención (≥ 2 años sin endoscopía o consulta) se asocian a un mayor riesgo de progresión fibroestenosante.⁸⁸ Además, cualquier cambio terapéutico relevante (como reducción de dosis) justifica repetir la endoscopía para confirmar la respuesta. Es importante obtener biopsias esofágicas unas semanas después de cada cambio terapéutico, para confirmar el mantenimiento de la remisión histológica.¹⁵

La vigilancia clínica basada únicamente en síntomas resulta insuficiente, dado que la percepción de disfagia y dolor no se correlaciona de manera consistente con la actividad inflamatoria. Por esta razón, se aconseja un seguimiento integral que incluya evaluación clínica, endoscópica e histológica en intervalos periódicos. Dicho enfoque permite confirmar la persistencia de la respuesta terapéutica y detectar recaídas subclínicas que, de no tratarse, favorecen el desarrollo de estenosis.^{89, 90}

En pacientes pediátricos, la terapia de mantenimiento persigue además metas adicionales, como el crecimiento y desarrollo adecuados, la preservación del estado nutricional y la prevención de trastornos de la conducta alimentaria. De igual forma, en todos los grupos etarios, la calidad de vida del paciente y de su familia constituye un aspecto central en la decisión de mantener la terapia a largo plazo.

Conclusiones

La EEO se reconoce actualmente como una enfermedad inflamatoria crónica del esófago, mediada por mecanismos inmunes tipo 2, cuya incidencia y prevalencia han aumentado de manera sostenida a nivel mundial. El diagnóstico debe basarse en una evaluación clínica minuciosa, apoyada en hallazgos endoscópicos e histológicos, con la obtención de múltiples biopsias y el uso de sistemas estandarizados de clasificación como EREFS y EoEHSS. Este abordaje integral permite una identificación más temprana de la enfermedad y contribuye a prevenir complicaciones fibroestenosantes.

En términos terapéuticos, los inhibidores de la bomba de protones, los esteroides tópicos deglutidos y las

dietas de eliminación representan las estrategias de primera línea con mayor evidencia de eficacia y seguridad. La disponibilidad de terapias biológicas, particularmente dupilumab, ha transformado el panorama terapéutico al ofrecer una alternativa eficaz en pacientes refractarios o con enfermedad severa. La dilatación endoscópica constituye una herramienta complementaria fundamental en casos de estenosis significativas, siempre en el contexto de un control inflamatorio adecuado. La dilatación endoscópica para estenosis debida a EEO es segura, con tasas de complicaciones sumamente bajas y un claro beneficio para muchos pacientes.

Considerando el carácter crónico y recurrente de la EEO, resulta indispensable establecer planes de tratamiento de mantenimiento individualizados, que incluyan seguimiento clínico, endoscópico e histológico, dado que los síntomas no siempre reflejan con precisión la actividad inflamatoria. La adherencia terapéutica, la calidad de vida del paciente y la prevención de la progresión fibroestenosante deben guiar la toma de decisiones a largo plazo.

A pesar de los avances alcanzados, persisten desafíos relevantes, como la limitada disponibilidad de formulaciones específicas en ciertas regiones, la necesidad de biomarcadores no invasivos confiables y la optimización de algoritmos terapéuticos costo-efectivos.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2025 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Arenas-Martínez JS, Horsley-Silva JL y Vela MF. Diagnóstico y tratamiento de la Esofagitis Eosinofílica. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2025; 55(3):188-202. <https://doi.org/10.52787/agl.v55i3.539>

Referencias

- Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA.* 2021;326(13):1310-8.
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1022-33.e10.
- Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(17):1640-8.
- O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):333-45.
- Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):319-32.e3.
- Hahn JW, Lee K, Shin JI, Cho SH, Turner S, Shin JU, et al. Global Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis, 1976-2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(13):3270-84.e77.
- García-Compeán D, González-González JA, Duran-Castro JJ, Herrera-Quiñones G, Borjas-Almaguer OD, Maldonado-Garza HJ. Low Prevalence of Biopsy-Proven Eosinophilic Esophagitis in Patients with Esophageal Food Impaction in Mexican Population. *Dig Dis Sci.* 2018;63(6):1506-12.
- De la Cruz-Patiño E, Ruiz Juárez I, Meixueiro Daza A, Grubbe Pagola P, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM. Eosinophilic esophagitis prevalence in an adult population undergoing upper endoscopy in southeastern Mexico. *Dis Esophagus.* 2015;28(6):524-9.
- Sá CC, Kishi HS, Silva-Werneck AL, Moraes-Filho JP, Eisig JN, Barbuti RC, et al. Eosinophilic esophagitis in patients with typical gastroesophageal reflux disease symptoms refractory to proton pump inhibitor. *Clinics (San Pablo).* 2011;66(4):557-61.
- García-Compeán D, González González JA, Marrufo García CA, Flores Gutiérrez JP, Barboza Quintana O, Galindo Rodríguez G, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: A prospective study. *Dig Liver Dis.* 2011;43(3):204-8.
- Chehade M, Jones SM, Pesek RD, Burks AW, Vickery BP, Wood RA, et al. Phenotypic Characterization of Eosinophilic Esophagitis in a Large Multicenter Patient Population from the Consortium for Food Allergy Research. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1534-44.e5.
- Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, Rubinas TC, Wilson LA, Woosley JT, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(12):1305-13; quiz 261.
- Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004;351(9):940-1.
- Hirano I, Furuta GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;158(4):840-51.
- Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2025; 120(1):31-59.
- Dellon ES, Cotton CC, Gebhart JH, Higgins LL, Beitia R, Woosley JT, et al. Accuracy of the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score in Diagnosis and Determining Response to Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14(1):31-9.
- Hill DA, Dudley JW, Spergel JM. The Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Pediatric Patients with IgE-Mediated Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2): 369-75.
- Hill DA, Grundmeier RW, Ramos M, Spergel JM. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1528-33.
- Greuter T, Katzka D. Endoscopic Features of Eosinophilic Gastrointestinal Diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024;44(2):357-68.
- 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.
- Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(9):988-96.e5.
- Dellon ES. Optimizing the Endoscopic Examination in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19 (12):2489-92.e1.
- Ma C, Bredenoord AJ, Dellon ES, Alexander JA, Biedermann L, Hogan M, et al. Reliability and responsiveness of endoscopic disease activity assessment in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2022;95(6):1126-37.e2.
- Ribeiro LM, Vieira MC, Truppel SK, Rosário Filho NA. Accuracy of the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score in Children. *Arq Gastroenterol.* 2024;61:e23103.
- Van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. The Endoscopic Reference Score shows modest accuracy to predict histologic remission in adult patients with eosinophilic esophagitis. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28(11):1714-22.
- Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008;18(1):59-71; viii-ix.
- Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, Bredenoord AJ, Day L, Dellon ES, et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(4):576-92.e1.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justiniich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007; 133(4):1342-63.
- Kirsch R, Bokhary R, Marcon MA, Cutz E. Activated mucosal mast cells differentiate eosinophilic (allergic) esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(1):20-6.

30. Mueller S, Neureiter D, Aigner T, Stolte M. Comparison of histological parameters for the diagnosis of eosinophilic oesophagitis versus gastro-oesophageal reflux disease on oesophageal biopsy material. *Histopathology*. 2008;53(6):676-84.
31. Protheroe C, Woodruff SA, de Petris G, Mukkada V, Ochkur SI, Janarthanan S, *et al.* A novel histologic scoring system to evaluate mucosal biopsies from patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):749-55.e11.
32. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H, *et al.* Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*. 2017;30(3):1-8.
33. Gentile N, Katzka D, Ravi K, Trenkner S, Enders F, Killian J, *et al.* Oesophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(11-12):1333-40.
34. Menard-Katcher C, Swerdlow MP, Mehta P, Furuta GT, Fenton LZ. Contribution of Esophagram to the Evaluation of Complicated Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):541-6.
35. Hernandez PV, Amer S, Lam-Himlin DM, DiSantis DJ, Menias CO, Horsley-Silva JL. Eosinophilic esophagitis: imaging features with endoscopic and pathologic correlation. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(3):591-600.
36. Carlson DA, Hirano I, Gonsalves N, Kahrilas PJ, Araujo IK, Yang M, *et al.* Composite score of physiomechanical esophageal function using functional lumen imaging probe panometry in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2024;99(4):499-510.e1.
37. Almazan E, Liang TZ, Hohl B, Hoskins BJ, Birkness-Gartman JE, Ng K. EndoFLIP distensibility index correlates with histologic findings in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;80(5):824-31.
38. Patel DA, Higginbotham T, Slaughter JC, Aslam M, Yuksel E, Katzka D, *et al.* Development and Validation of a Mucosal Impedance Contour Analysis System to Distinguish Esophageal Disorders. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1617-26.e1.
39. Furuta GT, Kagalwalla AF, Lee JJ, Alumkal P, Maybruck BT, Fillon S, *et al.* The oesophageal string test: a novel, minimally invasive method measures mucosal inflammation in eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2013;62(10):1395-405.
40. Ackerman SJ, Kagalwalla AF, Hirano I, Gonsalves N, Katcher PM, Gupta S, *et al.* One-Hour Esophageal String Test: A Non-endoscopic Minimally Invasive Test That Accurately Detects Disease Activity in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(10):1614-25.
41. Kedika RR, Souza RF, Spechler SJ. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. *Dig Dis Sci*. 2009;54(11):2312-7.
42. Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J. Efficacy of Proton Pump Inhibitor Drugs for Inducing Clinical and Histologic Remission in Patients With Symptomatic Esophageal Eosinophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(1):13-22.e1.
43. Muftah M, Goldin AH, Barshop K, Hsu Blatman K, Hamilton MJ, Lo WK, *et al.* Twice-Daily Proton Pump Inhibitor Induces Higher Remission Rate in Eosinophilic Esophagitis Than Once-Daily Regimen Regardless of Total Daily Dose. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(5):991-5.
44. Molina-Infante J, Rodriguez-Sanchez J, Martinek J, van Rhijn BD, Krajcova J, Rivas MD, *et al.* Long-Term Loss of Response in Proton Pump Inhibitor-Responsive Esophageal Eosinophilia Is Uncommon and Influenced by CYP2C19 Genotype and Rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1567-75.
45. Gómez-Torrijos E, García-Rodríguez R, Castro-Jiménez A, Rodríguez-Sánchez J, Méndez Díaz Y, Molina-Infante J. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):534-40.
46. Francis DL, Foxx-Orenstein A, Arora AS, Smyrk TC, Jensen K, Nord SL, *et al.* Results of ambulatory pH monitoring do not reliably predict response to therapy in patients with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(2):300-7.
47. Abdel-Aziz Y, Metz DC, Howden CW. Review article: potassium-competitive acid blockers for the treatment of acid-related disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53(7):794-809.
48. Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y. Sustained Acid Suppression by Potassium-Competitive Acid Blocker (P-CAB) May Be An Attractive Treatment Candidate for Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(8):1203-4.
49. Kuzumoto T, Tanaka F, Sawada A, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, *et al.* Vonoprazan shows efficacy similar to that of proton pump inhibitors with respect to symptomatic, endoscopic, and histological responses in patients with eosinophilic esophagitis. *Esophagus*. 2021;18(2):372-9.
50. De Heer J, Miehlke S, Rösch T, Morgner A, Werner Y, Ehlken H, *et al.* Histologic and Clinical Effects of Different Topical Corticosteroids for Eosinophilic Esophagitis: Lessons from an Updated Meta-Analysis of Placebo-Controlled Randomized Trials. *Digestion*. 2021;102(3):377-85.
51. Hao LX, Lu Y, Li T, Gong B. A meta-analysis of efficacy of topical steroids in eosinophilic esophagitis: From the perspective of histologic, clinical, and endoscopic outcome. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44(4):251-60.
52. Lucendo AJ, Miehlke S, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J, *et al.* Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):74-86.e15.
53. Hirano I, Collins MH, Katzka DA, Mukkada VA, Falk GW, Morey R, *et al.* Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):525-34.e10.
54. Dellon ES, Lucendo AJ, Schlag C, Schoepfer AM, Falk GW, Eagle G, *et al.* Fluticasone Propionate Orally Disintegrating Tablet (APT-1011) for Eosinophilic Esophagitis: Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(11):2485-94.e15.
55. Albert D, Heifert TA, Min SB, Maydonovitch CL, Baker TP, Chen YJ, *et al.* Comparisons of Fluticasone to Budesonide in the Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2016;61(7):1996-2001.
56. Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, McGee SJ, Covington J, Moist SE, *et al.* Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):65-73.e5.

57. Straumann A, Lucendo AJ, Miehlke S, Vieth M, Schlag C, Biedermann L, *et al.* Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1672-85.e5.
58. Hirano I, Dellon ES, Gupta SK, Katzka DA, Collins MH, Wojtowicz AM, *et al.* Safety of an investigational formulation of budesonide (budesonide oral suspension) for eosinophilic esophagitis: an integrated safety analysis of six phase 1-3 clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(10):1117-30.
59. Franciosi JP, Gordon M, Sinopoulou V, Dellon ES, Gupta SK, Reed CC, *et al.* Medical treatment of eosinophilic esophagitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;7(7):Cd004065.
60. Fujiwara Y, Sawada A, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, *et al.* Responses of Proton Pump Inhibitors and Potassium-Competitive Acid Blockers According to Outcomes of Symptom, Endoscopy, and Histology in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *J Clin Gastroenterol*. 2024;58(4):337-41.
61. 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):2903-11.e4.
62. Rothenberg ME, Dellon ES, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, *et al.* Efficacy and safety of dupilumab up to 52 weeks in adults and adolescents with eosinophilic oesophagitis (LIBERTY EoE TREAT study): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(11):990-1004.
63. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, Collins MH, Rothenberg ME, Pesek RD, *et al.* Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2024;390(24):2239-51.
64. Bredenoord AJ, Dellon ES, Hirano I, Lucendo AJ, Schlag C, Sun X, *et al.* Dupilumab demonstrated efficacy and was well tolerated regardless of prior use of swallowed topical corticosteroids in adolescent and adult patients with eosinophilic oesophagitis: a subgroup analysis of the phase 3 LIBERTY EoE TREAT study. *Gut*. 2024;73(3):398-406.
65. Camela E, Giampetrucci AR, De Pità O, Pallotta S, Russo F. Dupilumab in real-life settings: a review of adverse events and their pathogenesis. *Expert Opin Drug Saf*. 2024;23(4):439-47.
66. Francuzik W, Alexiou A, Worm M. Safety of dupilumab in patients with atopic dermatitis: expert opinion. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(9):997-1004.
67. Wechsler ME, Klion AD, Paggiaro P, Nair P, Staumont-Salle D, Radwan A, *et al.* Effect of Dupilumab on Blood Eosinophil Counts in Patients With Asthma, Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps, Atopic Dermatitis, or Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(10):2695-709.
68. Lee CJ, Dellon ES. Real-World Efficacy of Dupilumab in Severe, Treatment-Refractory, and Fibrostenotic Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(2):252-8.
69. Dellon ES, Spergel JM. Biologics in eosinophilic gastrointestinal diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;130(1):21-7.
70. Clayton F, Fang JC, Gleich GJ, Lucendo AJ, Olalla JM, Vinson LA, *et al.* Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology*. 2014;147(3):602-9.
71. Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, Furuta GT, Marikowitz JE, Fuchs G, 3rd, *et al.* Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):456-63, 63.e1-3.
72. Straumann A, Bussmann C, Conus S, Beglinger C, Simon HU. Anti-TNF-alpha (infliximab) therapy for severe adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):425-7.
73. Taft TH, Mutlu EA. The Potential Role of Vedolizumab in Concomitant Eosinophilic Esophagitis and Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(11):1840-1.
74. Nhu QM, Chiao H, Moawad FJ, Bao F, Konijeti GG. The Anti- α 4 β Integrin Therapeutic Antibody for Inflammatory Bowel Disease, Vedolizumab, Ameliorates Eosinophilic Esophagitis: a Novel Clinical Observation. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(8):1261-3.
75. Lieberman JA, Zhang J, Whitworth J, Cavender C. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study of the use of viscous oral cromolyn sodium for the treatment of eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(5):527-31.
76. Alexander JA, Ravi K, Enders FT, Geno DM, Kryzer LA, Mara KC, *et al.* Montelukast Does not Maintain Symptom Remission After Topical Steroid Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(2):214-21.e2.
77. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1639-48.
78. Mayerhofer C, Kavallar AM, Aldrian D, Lindner AK, Müller T, Vogel GF. Efficacy of Elimination Diets in Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(9):2197-210.e3.
79. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1451-9.e1; quiz e14-5.
80. Wang F, Sharpe MF, Horsley-Silva JL. Dietary Therapy in Eosinophilic Esophagitis. Current Treatment Options in Gastroenterology. 2024;22(3):121-33.
81. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, García-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-García A, *et al.* Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365-72.
82. Zhan T, Ali A, Choi JG, Lee M, Leung J, Dellon ES, *et al.* Model to Determine the Optimal Dietary Elimination Strategy for Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(11):1730-7.e2.
83. Kliwer KL, Abonia JP, Aceves SS, Atkins D, Bonis PA, Capocelli KE, *et al.* One-food versus 4-food elimination diet for pediatric eosinophilic esophagitis: A multisite randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):520-32.
84. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, Ritz S, Manuel-Rubio M, Dunne K, *et al.* Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(6):711-6.
85. Moawad FJ, Molina-Infante J, Lucendo AJ, Cantrell SE, Tmanova L, Douglas KM. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(2):96-105.

86. Dougherty M, Runge TM, Eluri S, Dellon ES. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(4):581-91.e3.
87. Moole H, Jacob K, Duvvuri A, Moole V, Dharmapuri S, Boddireddy R, *et al.* Role of endoscopic esophageal dilation in managing eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(14):e5877.
88. Chang NC, Thakkar KP, Ketcham 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):1701-8.e2.
89. Dellon ES, Gupta SK. A Conceptual Approach to Understanding Treatment Response in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(11):2149-60.
90. Arnim UV, Biedermann L, Aceves SS, Bonis PA, Collins MH, Dellon ES, *et al.* Monitoring Patients With Eosinophilic Esophagitis in Routine Clinical Practice - International Expert Recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(10): 2526-33.