



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Esofagitis eosinofílica. Un caso clínico no tan raro



M. Miret-Salvador^a, M. Valor-Gisbert^{b,*}, N. Ruiz-Lozano^a y M.D. Gracia-Barber^c

^a Medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Tavernes de la Valldigna, Tavernes de la Valldigna, Valencia, España

^b Medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Grau de Gandía, Gandía, Valencia, España

^c Medicina familiar y comunitaria. Hospital Francisco de Borja, Gandía, Gandía, Valencia, España

Recibido el 25 de febrero de 2021; aceptado el 28 de abril de 2021

Disponible en Internet el 17 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Disfagia;
Esofagitis;
Eosinófilos;
Inflamación crónica

Resumen La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica de etiología multifactorial inmunomediada localmente en la cual la forma de presentación varía según la edad del paciente, siendo mayoritariamente signos de disfunción esofágica. El diagnóstico se realiza mediante criterio histológico y el tratamiento se fundamenta en dieta y corticoterapia tópica y en caso de presentar estenosis se realizan dilataciones. Un diagnóstico precoz frena la evolución, reduce complicaciones y mejora el pronóstico.

© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dysphagia;
Esophagitis;
Eosinophils;
Chronic inflammation

Eosinophilic esophagitis. A not so rare clinical case

Abstract Eosinophilic esophagitis is a chronic disease of multifactorial aetiology locally mediated immune in which the form of presentation varies according to the age of the patient, being mainly signs of esophageal dysfunction. Diagnosis is made by histological criteria and treatment is based on diet and topical corticosteroid therapy and, in the event of stenosis, dilations are performed. An early diagnosis slows down the evolution, reduces complications and improves the prognosis.

© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mavagis15@gmail.com (M. Valor Gisbert).

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad esofágica crónica inmunomediada que ha aumentado su prevalencia desde que en 1990 se identificara por primera vez, convirtiéndose en la actualidad en la principal causa de disfagia en niños y adultos jóvenes en Europa^{1,2}. En 2009 se publicó la primera guía de consenso y se actualizó en 2011^{1,3,4}.

Actualmente la EoE se define como una enfermedad esofágica crónica, inmunomediada localmente, clínicamente caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e histológicamente por inflamación predominante con eosinófilos¹.

Aunque se ha descrito en todas las razas y en todos los continentes, existe predominio en raza caucásica (hasta el 95% de los afectados)⁴.

Es más frecuente en hombres (razón 3:1)⁴, siendo la diferencia más acentuada en un estudio reciente en España (9:1)¹. También es más común en adultos entre 30 y 50 años y niños entre cinco y nueve años¹. Concretamente en nuestro país, hay una incidencia anual de 6,37/100.000 habitantes y una prevalencia de 44,6/100.000 habitantes con predominio de las zonas urbanas¹.

Descripción del caso clínico

Varón de 15 años acude al Servicio de Urgencias por presentar sensación de cuerpo extraño a nivel retroesternal de dos horas de evolución tras haber comido pollo sin hueso. Refiere que desde hace un año estos episodios de disfagia se están repitiendo mensualmente con independencia del tipo de alimento, se acompañan de sialorrea y son autolimitados. No se acompañan de síntomas de ERGE.

El paciente presenta seguimiento en consulta de alergias en tratamiento con vacuna mensual.

A la exploración física las constantes son estables con saturación mantenida en torno a 98-99% y la auscultación pulmonar, cardíaca y abdominal no presenta alteraciones. El paciente refiere sensación de sialorrea y tolera la ingesta de agua.

Se realizan como exploraciones complementarias doble proyección radiológica cervical y torácica con características dentro de la normalidad y se administra analgesia y 1 mg glucosmón IM sin presentar mejoría pasados los 60 minutos.

Ante persistencia de la clínica se contacta con servicio de endoscopias para realizar una endoscopia urgente diagnóstica y si procede terapéutica por sospecha de bolo impactado a nivel esofágico. Se observa una gran ulceración en forma en huso de 25 mm de longitud de base blanca, profunda compatible con laceración de cuerpo extraño y se aprecia mucosa esofágica en morfología en mallado sugestiva de EoE. No se realiza gastroscopia completa ni se toman biopsias para evitar iatrogenia por la gran ulceración.

Se procede al alta con dieta líquida no caliente durante 5 días, IBP dosis altas durante ocho semanas y pasada una semana iniciar un puff de fluticasona tragada, no inhalada.

Se cita en dos meses para realizar gastroscopia reglada con toma de biopsias para obtener un diagnóstico definitivo.

Fisiopatología

Su etiología está todavía sometida a estudio y es de probable origen multifactorial determinada por la interrelación entre la exposición a alérgenos alimentarios o ambientales presentes en el estilo de vida actual, la predisposición genética y los factores inmunológicos a nivel individual que generan una activación inmunológica permanente responsable del acúmulo de eosinófilos en la mucosa esofágica, que en condiciones normales no deberían estar presentes^{1,4,5}.

Respecto a la respuesta inmune individual, se genera un mecanismo adaptativo a antígenos específicos, principalmente alimentos, como consecuencia de la presencia de linfocitos TH2 y respuesta de IgE anómalas, provocando una respuesta alterada de las interleuquinas IL-5, IL-13, CCL26 / eotaxina-3, la linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) dando lugar al reclutamiento y remodelación de eosinófilos que provocará la disfunción del epitelio esofágico que precipita en una intensa inflamación y con la evolución en fibrosis^{1,4}.

La asociación familiar en el caso de la EoE es más estrecha incluso que en otras enfermedades alérgicas como la atopía o el asma⁴. Casi el 10% de los pacientes con EoE y evidencia de estenosis esofágica tienen padres diagnosticados de la misma enfermedad y el 3% de los pacientes tienen hermanos que también la desarrollan⁴. Aproximadamente el 75% de los afectados tienen alguna condición atópica, como rinitis alérgica, dermatitis atópica o alergia alimentaria (las más relacionadas son a la proteína de leche de vaca, soja, huevo, cacahuetes, trigo, nuez, pescados y marisco). Tiene su reciente explicación mediante su asociación con múltiples genes como: EDC (transcriptoma molecular EoE que codifica a su vez un número significativo de genes como la flagrina, relacionada con el aumento de permeabilidad de la barrera esofágica), ATG7 (relacionado con la autofagia celular) o el receptor tipo toll TLR3 (que aumenta la susceptibilidad genética a esta enfermedad)^{1,4,5}.

Por otro lado, la hipótesis de la higiene considera que el cambio en la microbiota como consecuencia de los cambios en el estilo de vida (uso de aditivos alimentarios, cambios en los contaminantes del agua y aire, ganado tratado con hormonas y antibióticos así como el uso de químicos en los cultivos) también ha podido contribuir a las condiciones alérgicas predisponentes¹.

Clínica

La presentación clínica de la esofagitis eosinofílica no es uniforme y varía con la edad. En la infancia temprana se expresan síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, dolor abdominal, regurgitación, dificultad para alimentarse y en consecuencia fallo de medro⁶.

A medida que evoluciona la enfermedad se presentan síntomas secundarios al estrechamiento y remodelación esofágica⁶, siendo la disfagia el síntoma más frecuente seguido de la impactación de bolo alimentario, la cual es la que conduce con mayor frecuencia al diagnóstico, pudiéndose resolver de forma transitoria y autolimitada o requerir en ocasiones tratamiento endoscópico⁷. Otros síntomas de menor frecuencia como náuseas, vómitos, pirosis y dolor

retroesternal guardan similitudes con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)⁶.

Entre las complicaciones descritas se encuentran estenosis significativas de la luz esofágica y la rotura espontánea del esófago por debilidad de la mucosa (síndrome de Boerhaave), aunque es muy poco frecuente y déficits nutricionales⁸.

Como ya hemos comentado en el apartado de fisiopatología, los pacientes con esofagitis eosinofílica asocian con frecuencia enfermedades atópicas concomitantes como asma bronquial, dermatitis atópica, rinitis alérgica y otras alergias alimentarias. A pesar de que en niños es particularmente frecuente identificar eosinofilia periférica y niveles elevados de IgE, no se ha podido demostrar que la atopia predisponga a padecer esofagitis eosinofílica^{2,9}.

Diagnóstico

Se trata de una entidad clinicopatológica donde tanto la clínica como los hallazgos histológicos de la biopsia tomada por endoscopia siempre deben considerarse para el diagnóstico, seguimiento y evaluación del tratamiento.

Para completar el estudio se deben realizar pruebas cutáneas para alérgenos, así como una analítica con hemograma para detectar eosinofilia periférica o aumento de IgE y bioquímica para detectar el estado nutricional del paciente¹⁰.

La presentación clínica de disfunción esofágica viene determinada por alteraciones en el calibre de la luz esofágica y por la dismotilidad gástrica objetivada en la manometría presentando en una fase inicial de la enfermedad un patrón espástico e hipercinético y con la evolución se registran peristalsis deficientes y ondas simultáneas de baja amplitud que podría corresponder a formas clínicas evolucionadas expresando un fallo de la capacidad dinámica del músculo liso esofágico⁷.

La severidad del remodelado de la mucosa esofágica (no el grado de eosinofilia) está asociada con mayor riesgo de impactación y de desarrollo de complicaciones.

La endoscopia es la prueba diagnóstica de elección ante la sospecha de esofagitis eosinofílica⁸.

En la endoscopia se pueden observar signos sugestivos de esofagitis eosinofílica como exudados blanquecinos, surcos longitudinales, laceraciones, palidez de mucosas y datos de fibrosis como los anillos que nos pueden orientar a la etiología, pero hasta un 20% de las endoscopias no presentan alteraciones^{8,11}. Por este motivo, es ineludible la toma de muestras de biopsia endoscópica, un mínimo de cinco debido a la disposición en patrón parcheado, siendo el hallazgo más característico el infiltrado del epitelio por numerosos eosinófilos y se ha establecido como criterio diagnóstico con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96%, la presencia de > 15 eosinófilos por campo^{2,12}.

Además, es importante la evaluación histológica de microabscesos eosinofílicos, la hiperplasia de la zona basal, la dilatación de espacios intercelulares, el despegamiento de la superficie epitelial, el alargamiento papilar y la fibrosis de la lámina propia⁶.

Asimismo realizar el *prick test* cutáneo para reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE y el *patch test* cutáneo para reacciones de hipersensibilidad tipo IV mediadas por Th2, ha demostrado utilidad para la identificación de las

sustancias que causarían la esofagitis eosinofílica en ciertos sujetos, permitiendo el tratamiento exitoso en la mayoría de los casos⁸.

Actualmente se están investigando marcadores no invasivos como la eosinofilia, el nivel de IgE, CD23 y productos de la degradación eosinofílica que podrían ser útiles para el diagnóstico, la clasificación de la severidad, la predicción de respuestas a ciertos tratamientos y el seguimiento de la esofagitis eosinofílica pero estas pruebas no están validadas y se requieren más estudios⁸.

Diagnóstico diferencial

El hallazgo anatomopatológico de eosinofilia en las muestras esofágicas no es un hallazgo exclusivo de la esofagitis eosinofílica¹. Por tanto, se debe realizar un diagnóstico diferencial con respecto a otras patologías digestivas y extradigestivas, como sería: celiaquía, infección, enfermedad de Crohn, acalasia, vasculitis, enfermedad de tejido conectivo, síndrome hipereosinofilia, pénfigo o hipersensibilidad a fármacos¹³.

De acuerdo con las nuevas guías¹⁴, ERGE ya no se considera en el diagnóstico diferencial, ya que la esofagitis eosinofílica y la ERGE pueden coexistir en el mismo paciente, por lo que no son patologías excluyentes. Además, como hemos comentado en el apartado anterior, en la endoscopia es frecuente encontrar mucosa blanquecina que habrá que diferenciar de la candidiasis esofágica de cara a iniciar tratamiento.

En muchas ocasiones diagnosticaremos al paciente mediante endoscopia urgente por clínica de disfagia e impactación de bolo alimenticio¹⁵. En caso de presentarse inicialmente a sólidos y posteriormente a líquidos debe sospecharse una causa obstructiva como neoplasia esofágica o estenosis péptica, en cambio si desde el inicio presenta disfagia a sólidos y líquidos debemos pensar en una disfagia funcional como diabetes, patología neuromuscular, VIH, acalasia o esclerodermia, éstas dos últimas rápidamente progresivas y por supuesto la EoE que se caracteriza por ser intermitente¹².

Tratamiento

El objetivo del tratamiento en la actualidad no es curativo puesto que se trata de una enfermedad crónica, pero sí puede mejorar la sintomatología y la calidad de vida y controlar la inflamación para prevenir el remodelado del tejido que conduce a posteriores complicaciones como la estenosis esofágica, impactación alimentaria, perforación esofágica y desnutrición.

No se ha demostrado un tratamiento óptimo ni existen protocolos estandarizados para la terapia. Sin embargo, por el momento, su abordaje terapéutico se basa en las «3 D»: «*Drugs*» (fármacos), «*Diet*» (dieta) y «*Dilatation*» (dilatación endoscópica). A pesar de esto, debemos entender la dilatación como un tratamiento complementario, ya que no actúa sobre la inflamación subyacente^{16,17}.

La EoE es similar a otras enfermedades alérgicas de las vías respiratorias, en el sentido de que implica una respuesta inmune mediada por células T-helper 2 (Th-2) y al RGE¹⁸.

A. Dieta

Respecto a los cambios en la dieta, estos fueron los primeros en implementarse como terapia reconocida beneficiosa en el tratamiento de la enfermedad, ya que se intenta eliminar todo alimento potencialmente alergénico¹⁹. Actualmente existen tres opciones de dieta:

Dieta elemental: basada en sustituir las proteínas de los alimentos por fórmulas elementales basadas en aminoácidos esenciales mediante batidos, de manera que se elimina cualquier fuente alérgica que provenga de proteínas. Es la más eficaz (90%), pero exige prescindir de cualquier alimento normal, por lo que es inaceptable en la práctica habitual. **Dieta de eliminación** basada en los resultados de las pruebas de alergia: se retiran aquellos alimentos que han resultado positivos en las pruebas de alergia del paciente en sangre y la piel. Su eficacia es intermedia en niños (49%) y baja en adultos (< 25%).

Dieta de eliminación empírica de los alimentos: consiste en eliminar alimentos que se presuponen con mayor potencial alergénico realizar endoscopia previa e ir introduciendo los alimentos de forma individual realizando controles endoscópicos cada seis semanas para identificar una posible respuesta esofágica tisular a dicho alimento. Se puede realizar con la eliminación de seis alimentos (trigo, leche, huevos, frutos secos, soja, pescado y marisco), de cuatro elementos (leche de vaca, huevo y legumbres) o eliminando empíricamente la leche de vaca al ser el alimento que más influye en la enfermedad.

B. Corticoesteroides

La corticoterapia tópica (fluticasona o budesonida) es más segura que la administración de corticoides vía sistémica y es igual de efectiva mejorando y manteniendo la remisión histológica y sintomática²⁰. Generalmente, es esencial la administración de una pauta adecuada de corticoesteroides para el control de la enfermedad. Se recomienda budesonida (1 mg) o fluticasona (800 µm) administrada dos veces al día, en el momento inicial del tratamiento.

El principal inconveniente de la terapia con corticoesteroides son las recaídas y los efectos adversos frecuentes como candidiasis oral en el 15-20% de los pacientes tratados.

En cuanto a los corticoides sistémicos, han demostrado eficacia similar a los tópicos, pero mayor número de efectos secundarios por lo que su uso se restringe a situaciones de emergencia con disfagia severa o pérdida de peso significativa.

C. Inhibidores de la bomba de protones (IBPs)

Dada la alta prevalencia de ERGE y EoE, y debido a que ambas enfermedades pueden coexistir en el mismo paciente, es lógico pensar que los IBPs tienen su papel en estos pacientes. Además, la exposición esofágica al ácido causa más dolor en pacientes con EoE que en individuos sanos²¹. Es por ello, que los IBPs podrían reducir los síntomas de la EoE.

D. Otros agentes

La eficacia de anticuerpos monoclonales anti-L5 como mepolizumab y reslizumab, ha sido estudiada consiguiéndose una respuesta clínica subóptima, por lo que no se recomiendan actualmente como terapia estándar. Futuros estudios en otras terapias biológicas, como anticuerpos monoclonales anti IL-13, podrían abrir nuevos caminos para mejorar el tratamiento de esta enfermedad¹.

Las recomendaciones se basan en la experiencia clínica, las series de casos y en algunos pequeños ensayos clínicos controlados. Son necesarios más estudios a largo plazo que evalúen la dosis, la duración y los posibles efectos secundarios.

E. Terapia endoscópica

En pacientes con disfagia severa, impactación alimentaria y respuesta inadecuada a tratamiento desarrollado, la dilatación endoscópica es una alternativa para alcanzar un calibre adecuado y conseguir una adecuada deglución de alimentos sólidos²².

Pronóstico

La EoE es una enfermedad de largo plazo e intermitente durante la vida de una persona. El pronóstico es incierto y su historia natural, desconocida. Los estudios sugieren la progresión potencial de la enfermedad si no es tratada. En el estudio de Strauman et al.²³, en el que se siguieron 30 pacientes de forma prospectiva, no se encontró remisión de la EoE durante los 11 años de seguimiento.

Sin duda, como otra enfermedad crónica, la EoE afecta a la calidad de vida del paciente y de su familia. Se ha puesto de manifiesto que los pacientes adultos que fueron diagnosticados de EoE en la infancia, requieren tratamiento farmacológico o dietético y muchos de ellos padecen problemas de deglución, siendo frecuentes los síntomas de ERGE a pesar de la terapia con IBP²⁴.

Por todo ello, podemos decir que el pronóstico está insuficientemente estudiado y que precisa de más trabajos a medio y largo plazo para establecer datos precisos.

Discusión y conclusiones

La EoE va a dejar de ser una enfermedad rara en los próximos años por su tendencia en aumento de la prevalencia. Pese a que es una enfermedad crónica su diagnóstico precoz mejora la evolución de la enfermedad y la calidad de vida del paciente de aquí la importancia en familiarizarnos con esta entidad.

Las últimas investigaciones han contribuido a mejorar la comprensión de la patogénesis de la EoE: genética, historia natural, autoinmunidad, alergia, estandarización en la valoración de la enfermedad, evaluación de herramientas diagnósticas mínimamente invasivas y nuevos enfoques terapéuticos¹.

Aun así falta investigar en la línea de encontrar métodos no invasivos de control de enfermedad y biomarcadores, el desarrollo de nuevas terapias, pruebas de alergia

alimentaria, problemas de seguridad de una terapia de mantenimiento un tiempo prolongado y a pesar de que no se han reportado casos de desarrollo de procesos malignos vinculados a esta entidad, es un hecho que los periodos de seguimiento de las investigaciones no han sido lo suficientemente prolongados por la juventud de esta enfermedad, de modo que harían falta estudios más prolongados en el tiempo.

Con todos estos objetivos se necesita gestión multidisciplinar entre médicos e investigadores de las especialidades implicadas.

Se ha contado con el consentimiento del paciente y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gomez Torrijos E, González Mendiola R, Alvarado M, Avila R, Prieto-García A, Valbuena T, et al. Eosinophilic esophagitis: Review and update. *Front Med*. Octubre 2018;247:11.
- Pérez-Martínez I, Rodrigo L, Lucendo AJ. Eosinophilic esophagitis: An evidenced-based approach to diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. 2019 Jun 7;152:444–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.022>.
- Esofagitis eosinofílica (EoE): genética e inmunopatogénesis. UpToDate. 2021;1–8 incompleta.
- Luna-Sánchez S, Martínez Machuca S, Coca Díaz M. Esofagitis eosinofílica. *Semergen*. 2011;37:303–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2011.02.008>.
- Lyles J, Rothenberg M. Role of genetics, environment, and their interactions in the pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Immunol* 2019;60:46–53.
- Villalba CM, Rodríguez JAV, Aisa ÁP. Esofagitis eosinofílica Opciones de tratamiento y seguimiento a largo plazo. *Revista andaluza de patología digestiva [Internet]*. 2019;42:418–27.
- Lucendo AJ, Arias-González L, Molina-Infante J, Arias A. Systematic review: Health-related quality of life in children and adults with eosinophilic esophagitis-measure instruments and determinant factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:401–9.
- Beltrán C, García R, Espino A, Silva C. Esofagitis Eosinofílica: Una entidad emergente. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2009;69:287–98.
- Hirano I, Chan ES, Rank MA, Sharaf RN, Stollman NH, Stukus DR, et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158:1776–86, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.038>.
- Puerta Pérez S, Pérez Caserío R, Tranche Iparraguirre S. Esofagitis (excluido ERGE). *Fisterra*. [consultado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/esofagitis-excluido-erge/#35292>
- 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;155:1022–33, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009>.
- Kavit RT, Ikuo H, Vaezi MF. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Med*. 2016;129:924–34.
- 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;14:1–17.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:335–58.
- Potter JW, Saeian K, Staff D, Massey BT, Komorowski RA, Shaker R, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:355–61.
- Greuter T, Straumann A. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in adults. *Allergy*. 2020;75:727–30.
- Bonis P, Gupta SK. Treatment of eosinophilic esophagitis. UpToDate. [consultado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-eosinophilic-esophagitis>.
- Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154:346–59.
- Surdea-Blaga T, Popovici E, Fadgyas Stănculete M, Dumitrascu DL, Scarpignato C. Eosinophilic esophagitis: diagnosis and current management. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29:85–97.
- Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:165–73.
- Krurup AL, Villadsen GE, Mejlgaard E, Olesen SS, Drewes AM, Funch-Jensen P. Acid hypersensitivity in patients with eosinophilic esophagitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45:273–81.
- Schoepfer AM, Gschossmann J, Scheurer U, Seibold F, Straumann A. Esophageal strictures in adult eosinophilic esophagitis: dilation is an effective and safe alternative after failure of topical corticosteroids. *Endoscopy*. 2008;40:161–4.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology*. 2003;125:1660–9.
- Menard-Katcher P, Marks KL, Liacouras CA, Spergel JM, Yang YX, Falk GW. The natural history of eosinophilic esophagitis in the transition from childhood to adulthood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37:114–21.