

**REGISTRO LATINOAMERICANO DE ESOFAGITIS EOSINOFILICA EN PACIENTES
PEDIATRICOS**

INVESTIGADORES PRINCIPALES

MARIO C. VIEIRA, MICHELLE HIGUERA, NATALI GONZALEZ

COINVESTIGADORES

XXX

XXX

XXX

XXX

**GRUPO DE TRABAJO TRANSTORNOS EOSINOFILICOS DE SOCIEDAD
LATINOAMERICANA DE GASTROENTEROLOGIA, HEPATOLOGIA Y NUTRICION
PEDIATRICA
2023**

REGISTRO LATINOAMERICANO DE ESOFAGITIS EOSINOFILICA EN PACIENTES PEDIATRICOS

RESUMEN DEL PROYECTO

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gastrointestinales eosinofílicas primarias (EGID) son trastornos caracterizados por inflamación eosinofílica en ausencia de causas conocidas de eosinofilia, afectando diferentes segmentos del tracto gastrointestinal. El aumento de la esofagitis eosinofílica (EoE) se ha evidenciado a nivel mundial, conllevando un impacto en los pacientes y los sistemas de atención de la salud. Si bien, es una entidad cada vez más descrita, en los últimos años se conoce mejor los mecanismos para el inicio y la progresión de la enfermedad (1).

Como agentes fisiopatológicos se describe predisposición genética, disbiosis intestinal y desencadenantes ambientales. El diagnóstico se basa en: 1. Síntomas de disfunción esofágica, 2. Aumento de más de 15 eosinófilos para campo de alta potencia en muestras de biopsia, 3. Ausencia de causas secundarias de eosinofilia esofágica. gastrointestinal. sin validar hay guías disponibles sobre el manejo clínico de pacientes con EGID (2).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un registro multicéntrico incluyendo factores clínicos, ambientales y epidemiológicos, y el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes pediátricos en América Latina.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Promover estudios epidemiológicos relacionados con la EoE

Promover estudios sobre los antecedentes perinatales, ambientales y alimentarios de pacientes con EoE

Promover estudios para caracterizar fenotípicamente de pacientes con EoE,

Promover estudios sobre el diagnóstico la eficacia y seguridad de medicamentos utilizados en pacientes con EoE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad alérgica se considera entidades con aumento a nivel mundial, considerándose enfermedades de salud pública, tal como lo describe estudios como el Europrevall. Los trastornos gastrointestinales eosinofílicos son un grupo de patológicas con implicación en diferentes segmentos del tracto gastrointestinal, desencadenados por múltiples etiologías entre estas las alergias alimentarias.

La EoE es una enfermedad con aumento a nivel mundial de presentación en adultos y en niños. A nivel mundial, se cuenta con registros, como el EoE CONNECT en 39 centros en Europa e inscribe pacientes de todas las edades con EE. En su objetivo de aumentar el conocimiento, hasta la fecha EoE CONNECT ha proporcionado evidencia sobre la efectividad de las terapias de primera y segunda línea para la EoE en práctica clínica, la

capacidad de los inhibidores de la bomba de protones para inducir la remisión de la enfermedad, y factores asociados con una mejor respuesta, así como efectos de fármacos para revertir la remodelación fibrosa y características endoscópicas de la fibrosis en la EoE.

Hoofien et al, publica el RETROPEER, con datos retrospectivos anonimizados de 26 centros de gastroenterología pediátrica en 13 países de Europa, entre diciembre de 1999 y junio de 2016. Este es la primera cohorte a gran escala de EoE de niños europeos, dentro de los reportes, aunque existen ligeras diferencias regionales, los principales alérgenos causantes de esofagitis eosinofílica pediátrica en los niños europeos son la leche, el huevo y el trigo.

Según reportes en Estados Unidos, la prevalencia de EoE oscila entre 1,5 a 6,4/100.000 personas. En Latinoamérica se cuenta con la descripción de Pierre R et al, evaluando entre 2014-2016, las características epidemiológicas y el uso estrategias terapéuticas en pacientes pediátricos evaluados en 10 países del continente, concluyéndose que las variables epidemiológicas y clínicas del grupo estudiado son similares a lo descrito mundialmente.

JUSTIFICACION

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica inmunitaria mediada por antígenos, con disfunción e inflamación severa con predominio de eosinófilos. En 2007, se publican pautas formales que abordan el diagnóstico y manejo de EoE en peditría, con un aumento marcado de estudios año tras año. Actualmente, la mayoría de los datos publicados sobre alérgenos causantes de la EoE pediátrica se originan a partir de centros académicos en América del Norte o estudios de adultos. Hay evidencia de que las alergias alimentarias pueden variar geográficamente. Además, debido a que tanto las guías como las opciones de tratamiento han ido evolucionando, es importante conocer las practicas en la vida diaria por los gastroenterólogos peditras.

Así como RETROPEER y el CONNECT, es importante en Latinoamérica crear un registro multicéntrico sobre EoE conociendo los antecedentes perinatales, ambientales y alimentarios de pacientes con EoE.

MARCO DE REFERENCIA

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inflamatoria del esófago mediada por el sistema inmune que se caracteriza por la infiltración de eosinofilos en el esófago contribuyendo al daño tisular e inflamación crónica (1). En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia y prevalencia a nivel mundial de (EoE), en efecto no está claro si es causado por mayor reconocimiento versus mayor desarrollo de la enfermedad en el paciente, de esta manera la prevalencia de acuerdo a los reportes oscila entre 1/ 100 000 hasta 20 nuevos casos por cada 100 000 personas (2).

Un metanálisis que evaluó la incidencia y prevalencia de EoE en América del Norte, Europa y Australia mostró una gran variabilidad entre los estudios. La prevalencia general de los

datos agrupados fue de 22,7 casos por 1 000 000 de habitantes por año. La prevalencia de EoE en América del Norte es de 22,7/100 000 y 16,1/100 000 en Europa.⁴ En América del Norte, la prevalencia de EoE en adultos es 28,9/100 000 en comparación con 26,9/100 000 en la población pediátrica. La incidencia también es variable en función de la ubicación geográfica con una tasa de incidencia anual de 5,4/100 000 en Norteamérica y 1,7/100 000 en Europa según Arias y otros (3).

Cabe considerar que la EoE es de tres a cuatro veces más frecuentes en el género masculino de acuerdo a lo reportado por Lucendo y colegas, en un metanálisis la prevalencia en hombres fue de 53,8/100 000 comparado con 20,1/100 000 en mujeres (5). Observamos que la patogenia de la EoE continua sin estar clara, múltiples autores proponen que existe una interacción de factores inmunes, ambientales y genéticos así mismo un estado de inflamación crónica conlleva a daño de la mucosa y fibrosis, de esta manera se ha descrito una asociación con una respuesta inmune mediada por células colaboradoras (TH2) que son activas por antígenos alimentarios que produce una estimulación de los eosinófilos. En particular, se ha encontrado aumento en la producción de citocinas tipo TH2 con mayor producción de interleucinas (IL)-4, IL-5 e IL-13, así como la presencia de mastocitos en biopsias de esófago en pacientes con EoE (6-8).

De esta manera estas citoquinas son fundamentales en el reclutamiento tras sensibilización por alimentos y aeroalérgenos mediante la IL-13, en efecto causando el reclutamiento de eosinófilos y una respuesta inflamatoria en la mucosa esofágica que conduce a cambios visuales identificados en el momento de la endoscopia incluyendo surcos, anillos y estenosis. Por otra parte los eosinófilos participan en la remodelación de los tejidos esofágicos, que se observa histológicamente como fibrosis subepitelial, contribuyen a la fibrosis a través de la desgranulación y secreción de sus proteínas catiónicas granulares, particularmente la proteína básica mayor (MBP major basic protein), que es catiónica y citotóxica y la elaboración de factores de crecimiento fibrogénicos como TGF- β (9).

Dentro de este marco de ideas La EoE se define histológicamente por la presencia de 15 eosinófilos o eosinófilos por campo de alto poder (eos/hpf) asociado a cambios endoscópicos y síntomas clínicos de disfunción esofágica. Es importante mencionar que la eosinofilia no es exclusiva de la esofagitis eosinofílica ya que en otras etiologías puede presentarse como: enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, infecciones, síndrome hipereosinofílico, acalasia, enfermedades del colágeno, pénfigo, enfermedad de injerto contra huésped, trastornos del tejido conjuntivo deben considerarse diagnósticos diferenciales (10).

Si bien es cierto la presentación clínica puede encontrarse en todos los grupos de edad los síntomas clínicos varían de acuerdo al grupo etareo, en los lactantes y prescolares es común la presencia de vómitos, rechazo de alimentos, atoramiento, y con menos frecuencia, retraso en el crecimiento, en escolares y adolescentes predomina disfagia, impactación alimentaria, atoramiento, náuseas con las comidas especialmente al comer alimentos sólidos; otros síntomas en esta población incluyen dolor abdominal, dolor torácico, vómitos y regurgitaciones, una historia clínica y detallada nos permitirá determinarse si existen otras manifestaciones como mayor duración del tiempo de alimentación, masticación excesiva, alimentos fraccionados, uso de aderezo para lubricar los alimentos y privación de texturas sólidas (11).

Una revisión sistemática reportó que los síntomas más comunes en la población pediátrica incluyeron emesis que ocurre en (16,7–59,6%), seguido de dolor abdominal (15,7–56,6%),

disfagia (4,8–60,9 %) e impactación alimentaria (6,7–21,7 %) (12). por consiguiente el promedio de la edad de diagnóstico es entre 5,9 y 12 años de edad con un retraso en el diagnóstico que van desde 1,2 a 3,5 años en niños, comparado en la población hasta el 95% puede presentar disfagia y entre 16,9%- 65,7% impactaciones alimentarias y hasta en el 31% de los pacientes adultos con EoE también tienen estenosis esofágica (13).

Por otro lado, se menciona que la EoE es La esofagitis eosinofílica también ocurre comúnmente en pacientes con atopia como asma, rinitis y eccema (14).

En atención a lo expuesto aproximadamente del 30 al 50% de los pacientes pediátricos con EE se asoció asma bronquial frente al 10% de la población sana, así mismo (15). en el 10-20% de los pacientes alergias alimentarias mediadas por IgE en comparación con una tasa de hasta el 5% en población sana (15). Previo al diagnóstico de EoE, hasta el 50-60% de los casos tenían historia de atopia. (16). También existe una asociación de EoE en pacientes con trastornos del tejido conectivo que incluye : síndrome de Marfan, síndrome Ehlers-Danlos, síndrome de hiperlaxitud articular y síndrome de Loey-Dietz(15). La EoE también se ha descrito en pacientes con enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca. En pacientes con enfermedad celíaca la prevalencia de EoE oscila entre el 1 % y el 4 % (17).

Las tasas de prevalencia de EoE en pacientes pediátricos que se someten a una endoscopia digestiva alta por cualquier indicación, van desde 2,3% a 6,8%. La frecuencia de EoE se acerca al 6% al evaluar pacientes menores de 18 años sometidos a endoscopia digestiva alta para el dolor abdominal (18, 19).

Hay características endoscópicas identificadas que sugieren el diagnóstico de EoE pero no son específicos, para la evaluación endoscópica se validó y estandarizó una escala *endoscopic reference score* (EREFS) donde se describen los hallazgos endoscópicos por sus siglas edema, anillos, exudados, surcos y estenosis. Esta escala nos permite una descripción de la apariencia de la mucosa esofágica así mismo nos permite clasificar los cambios inflamatorios y/o fibróticos (20).

Los hallazgos pueden ser de tipo inflamatorio: edema (pérdida de patrón vascular), placas blanquecinas o exudados, surcos longitudinales; y de tipo fibroestenótico: anillos concéntricos (traquealización esofágica) y estenosis. Los hallazgos fibroestenóticos son más frecuentes en adolescentes y adultos, que reflejan la progresión de la enfermedad hacia el remodelado esofágico. También se puede encontrar una mucosa muy friable “ aspecto de papel crepe “ disminución del calibre esofágico (21).

La escala EREFS tiene una limitación en la capacidad para diagnosticar y monitorizar la enfermedad ya que la mucosa puede tener apariencia normal en un 10-30% de los casos, lo que hace fundamental la toma de biopsias esofágicas en todos los pacientes con sospecha diagnóstica así mismo los hallazgos histológicos nos permitirá evaluar la respuesta al tratamiento (20)

De esta manera durante la endoscopia alta se recomienda la toma de biopsias con el objetivo de obtener de dos a cuatro biopsias en el esófago proximal y en el esófago distal. Se ha descrito que la sensibilidad con respecto al diagnóstico se acerca al 100% cuando se realizan de seis a nueve biopsias (22,23).

Recientemente se desarrollo y valido un sistema de puntuación histológico específico para la EoE (EoEHSS) para aportar un método estandarizado desarrollado por la Dra. Margaret

Collins y colegas, que va mucho más allá del recuento de eosinófilos; califica los hallazgos de las biopsias que evalúa ocho características: densidad de eosinófilos, hiperplasia de la zona basal, microabscesos eosinofílicos, estratificación de la superficie de los eosinófilos, dilatación de los espacios intercelulares, alteraciones del epitelio superficial, células epiteliales disqueratósicas y fibrosis en la lámina propia. La gravedad (grado) y la extensión (etapa) de las anomalías se puntuaron utilizando una escala de 4 puntos (0 normal; 3 cambio máximo) (24).

La importancia de evaluar las biopsias obtenidas mediante esta escala EoEHSS es la búsqueda de hallazgos histológicos que no se correspondan al recuento de eosinófilos y pueda observarse una medida de EoE activa. Por ejemplo, la identificación de las células basales e hiperplasia de la mucosa en ausencia de eosinofilia pueden ser marcadores de enfermedad activa. De ahí la importancia de la correlación de las dos escalas EoEHSS y EREFS, aunque el 50% de los pacientes tenían una apariencia endoscópica normal el 39% de estos pacientes tenían cambios en la mucosa por EoEHSS, y el 32% tenía eosinofilia esofágica, lo que sugiere una gran sensibilidad del análisis histológico para detectar EoE en comparación con los hallazgos endoscópicos.

El tratamiento de la EoE tiene como objetivo inducir y mantener la remisión de los síntomas y del infiltrado inflamatorio del esófago para evitar complicaciones fibroestenóticas mediante dietas de eliminación de alérgenos alimentarios y el uso de corticoides deglutidos siendo individualizado en cada paciente así mismo con un período de inducción de entre 8 a 12 semanas y posteriormente reevaluar con endoscopia alta y hallazgos histológicos por que los síntomas tienen correlación con la actividad histológica (25).

La dieta de eliminación de alérgenos alimentarios ha sido ampliamente estudiado en la población pediátrica, ha demostrado que induce y mantiene la remisión histológica (26,27). Esta dieta consiste en la eliminación de cuatro a seis alimentos que incluye leche de vaca, trigo, huevo y soya, si se realiza la eliminación de seis alimentos se adiciona la eliminación de maní y mariscos, posteriormente en un intervalo de 8 semanas se realiza una endoscopia alta y toma de biopsias para evaluar la remisión histológica. Un metanálisis realizado por Arias y colegas evaluó siete estudios observacionales que incluyeron pacientes pediátricos y pacientes adultos. Describieron que los pacientes a los cuales se les indico una dieta de eliminación de seis alimentos se observó una remisión histológica en el 72.1 % de los pacientes así mismo se han realizado estudios para evaluar la utilidad de la eliminación de cuatro y dos alimentos donde se demostró remisión histológica en el 50 % y 40 % de los pacientes respectivamente (26,27).

Desde el punto de vista farmacológico el uso de inhibidores de bomba de protones se consideran como terapia de primera línea a una dosis más alta que la usada para enfermedad por reflujo gastroesofágico (2 mg/kg/día con un máximo de 40 mg dos veces al día en adolescentes) (28)

Un estudio prospectivo realizado en España incluyó 51 pacientes pediátricos con diagnóstico de EoE a todos se les indico manejo con esomeprazol 1 mg/kg dos veces al día y posteriormente a los 8 semanas se realizo endoscopia alta con toma de biopsias, se reporto que en el 68.8 % los ibp con altas dosis inducían la remisión histológica (29). En términos generales varios ensayos clínicos y estudios prospectivos en adultos y niños han

demostrado que el manejo con inhibidores de bomba de protones inducen la remisión histológica en el 50-57% de los pacientes (30).

El uso de corticoides tópicos deglutidos (fluticasona o budesonida) en los ensayos clínicos aleatorizados ha demostrado que induce la remisión clínica e histológica en población pediátrica; un ensayo clínico que comparo la eficacia de budesonida en solución viscosa con solución nebulizada demostró a las 8 semanas remisión histológica fue mayor en el primer grupo (64% vs 27%) (31)

METODOLOGÍA DEL PROYECTO

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de registro multicéntrico, internacional, observacional retrospectivo mantenido en el tiempo en pacientes pediátricos diagnosticados con EoE y mantenido en los sitios de estudio participantes de Latinoamérica

POBLACIÓN A ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de EoE desde el 1 de enero de 2018.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes otras causas de causas adicionales de eosinofilia esofágica como gastroenteritis eosinofílica con afectación esofágica, enfermedad de Crohn, vasculitis o infección esofágica.

TAMAÑO MUESTRAL

No se calculó muestra, es un muestreo no probabilístico por conveniencia. De forma inicial se realizará estadística descriptiva y dependiendo de los tamaños muestrales se realizarán las diferentes comparaciones. Cuando se llegue a un umbral muestral, que permita realizar comparaciones con un poder del 80%, confianza del 95%, y permitan identificar por lo menos un 20% de diferencia se realizarán las comparaciones apropiadas (desde punto de vista clínico y epidemiológico), de lo contrario se harán solo análisis descriptivos. El muestreo es probabilístico por conveniencia. Se hacen invitaciones a todos los grupos a participar y deberán recolectar todos los casos disponibles en los periodos de observación que cumplan los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se revisaran las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión desde el 1 de enero agosto, 2018. Para ser incluidos en el registro, los pacientes deben tener un diagnóstico confirmado de EoE basado en : (1) síntomas de disfunción esofágica, (2) aumento de eosinófilos ≥ 15 por campo de alta potencia (HPF; aumento de 400x) en cualquier nivel esofágico, y (3) exclusión de otras causas sistémicas y locales de eosinofilia en esófago. Los investigadores del estudio son responsables de la recopilación de datos.

Los pacientes serán manejados y tratados por sus especialistas responsables, para garantizar la confidencialidad en la información de cada paciente, el gastroenterólogo

tratante del paciente enviará la lista de las iniciales de sus pacientes a los investigadores principales. Los datos serán registrados por REDCAP, software de captura de datos electrónicos, licenciado por la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Cada paciente se pasará a una base de datos, que será conocida y manejada solamente por los investigadores del Grupo del Registro, y se les asignará un código. Se enviará al gastroenterólogo tratante, un link con el código correspondiente a cada uno de sus pacientes. Este link dará acceso al instrumento de la plataforma REDCAP, el código dará el ingreso al formulario correspondiente, en el que solo aparecerá el código en lugar del nombre; cada profesional tendrá la identificación de los códigos. El plazo propuesto será de seis meses, a partir del momento de la recepción del instrumento REDcap, para que los participantes completen los datos de la totalidad de los pacientes. Se realizará un primer corte para una primera publicación, en el término de un año aproximadamente.

Se registrarán datos demográficos y clínicos. Los síntomas se evalúan en cada visita; así como características endoscópicas y los hallazgos histológicos. Los datos de tratamiento son registrados secuencialmente, especificando principio activo, formulación o dosis, así como complicaciones por la EoE.

PLAN DE ANÁLISIS GENERAL VARIABLES

Las variables incluidas se agruparán en: datos demográficos, factores de riesgo características clínicas y duración de los síntomas al momento del diagnóstico, características endoscópicas e histológicas al punto de diagnóstico, así como en cada consulta de control, así como exámenes adicionales (monitoreo de pH, radiografía de bario y manometría esofágica).

Los datos demográficos incluyen sexo, fecha y lugar de nacimiento, fecha de diagnóstico, lugar de residencia al momento del diagnóstico. En factores ambientales, que incluyen hábitos de fumar, exposición al tabaco durante el embarazo o infancia, antecedente familiar de EoE, tiempo de gestación, el peso al nacer, vía del parto, tiempo de lactancia materna, edad de inicio de alimentación complementaria, uso de fórmulas infantiles, hospitalización en unidad neonatal, uso de sonda nasogástrica, alimentación durante primer año de vida dividido por trimestres, uso de antibióticos en la infancia, compartir dormitorio, amigdalectomía, residencia (rural, urbana o mixta), contacto con animales y mascotas en la infancia. Síntomas previos al diagnóstico: Disfagia, impactación alimentaria, rechazo de alimentos, pirosis, regurgitación, vómitos, dolor torácico

Detalles del tipo y duración de los síntomas antes del diagnóstico, las características endoscópicas se registran según el sistema de clasificación EREFS:69 Total EREFS (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 de crepe esófago de papel (fragilidad de la mucosa o laceración) al pasar el endoscopio, 0-1), mayor puntuación indican hallazgos endoscópicos más graves: los anillos y las estenosis se clasifican como fibróticos, mientras que el edema, los surcos y los exudados son definidas como inflamatorias.

Los resultados de las biopsias esofágicas incluyen número de eosinófilos en cualquier tercio esofágico (en eosinófilos por HPF) y el tamaño de HPF utilizado por microscopios de patología local. Detalles sobre los hallazgos en biopsias gástricas y duodenales, si están disponibles, puede también se proporcionará en cada endoscopia examen.

Los datos de tratamiento se registrarán secuencialmente y se crean nuevas secuencias cada vez que se realiza un tratamiento diferente (fármaco o dieta), asimismo, se incluirá las respuestas en cuanto a variables clínicas e histológicas a las terapias. Se incluirán enfermedades atópicas concomitantes, valores de inmunoglobulina E específica en suero y valores analíticos relevantes, resultados de la piel, pruebas de punción y pruebas de parche atópico, y alimentos. También se recogen las principales terapias para las atopias concomitantes

En el tratamiento, el uso y repuesta a inhibidores de la bomba de protones (IBP), esteroides tópicos y sistémicos, medicamentos empíricos o de investigación se registran las dosis y la duración de la terapia.

Las intervenciones dietéticas incluyen alimentación con fórmulas elementales, eliminación dirigida de alimentos, todas las variantes de métodos empíricos de dietas de eliminación de alimentos y otras opciones, dilatación endoscópica y otras terapias.

Los síntomas se miden en adolescentes por la Disfagia Síntomas Score, DSS evalúa la frecuencia de la disfagia, que va desde ninguno (0) hasta varias veces al día (5); la intensidad de la disfagia, que va desde la deglución sin obstáculos (0) hasta obstrucción completa de larga duración que requiere intervención endoscópica (5); y la duración de la disfagia, que va desde ningún ataque (0) hasta una duración a la extracción endoscópica del alimento impactado (5). Las puntuaciones totales varían de 0 a 15. La intensidad de los síntomas subjetivos informados por los niños o los padres se considera para los niños más pequeños. La enfermedad activa en EoE se define como un infiltrado eosinofílico máximo en >15 células por HPF en cualquier nivel esofágico junto con ≥ 5 puntos en el DSS. Un DSS ≥ 8 puntos se considera disfagia grave.

La respuesta a la terapia se evalúa de forma independiente según criterios clínicos, endoscópicos e histológicos criterios (excepto para la dilatación endoscópica, que no incluye evaluación histológica). La mejora sintomática se evalúa de forma independiente mediante cambios en DSS informado por los pacientes y por las percepciones de los médicos. Una disminución de más del 50% en la línea de base DSS después de la terapia se considera remisión clínica en niños mayores y adultos, como antes definido;^{71–73} una mejoría sintomática $\leq 50\%$ desde el inicio se considera una respuesta clínica.

Para los niños más pequeños, cualquier mejora subjetiva en los síntomas informados por los niños o los padres se considera como remisión clínica. Se describirá remisión clínica total, remisión parcial o ausencia de respuesta.

La remisión histológica se define como recuento de eosinófilos por debajo del umbral de diagnóstico de 15 células por HPF en todos los niveles esofágicos después de la terapia.

Además, la remisión histológica profunda es considerado cuando el recuento pico de eosinófilos es <5eos/HPF en todos los niveles esofágicos después de la terapia.

La remisión clínico-histológica se define como la combinación simultánea de remisión sintomática y todos los grados de remisión histológica (recuento máximo de eosinófilos <15 eosinófilos por HPF) en el mismo paciente después de la terapia.

La falta de eficacia se define como mantenimiento o empeoramiento de los síntomas del paciente, combinado con persistencia de actividad histológica de la enfermedad al final de cualquier terapia, o una situación que lleva al médico a escalar la dosis del medicamento, el nivel de restricción de alimentos, o el cambio a una modalidad alternativa de fármaco o dieta en un paciente. La aparición de complicaciones (estenosis esófago, perforación, necesidad de ingreso hospitalario por EoE, cambios en el fenotipo de la enfermedad).

Los datos ingresados en el registro son verificados por el investigador del centro coordinador (Hospital San Jose Infantil Bogota- Colombia.). La base de datos es monitoreada y los datos individuales se revisan manualmente para evaluar si cumplieron los criterios de selección del estudio, para evaluar si la información sobre el diagnóstico y la terapia se registró correctamente, así como la correcta inclusión de terapias para garantizar los más altos estándares científicos y éticos.

Los duplicados son eliminados manualmente. Las discrepancias de datos se resuelven interrogando a los investigadores y a través de correo electrónico. Después de la extracción de datos y antes de cualquier análisis estadístico, en la base de datos se revisará inconsistencias.

Se harán cortes anuales, que pueden dar origen a publicaciones periódicas, con la finalidad de ver la tendencia y el comportamiento de la enfermedad. El primer corte se realizará a los seis meses de iniciada la recolección de los datos.

A continuación, se presentan las variables que serán incluidas:

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Fecha de diligenciamiento	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Sexo	Cualitativa	Dicotómica	1. Mujer 2. Hombre
Fecha de nacimiento	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Lugar de nacimiento	Cualitativa	Nominal	1. Argentina 2. Bolivia 3. Brasil 4. Chile 5. Colombia 6. Costa Rica 7. Cuba

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			8. Ecuador 9. El Salvador 10. Guatemala 11. Haití 12. Honduras 13. México 14. Nicaragua 15. Panamá 16. Paraguay 17. Perú 18. República Dominicana 19. Uruguay 20. Venezuela
Fecha de diagnostico	No aplica	No aplica	No aplica
ANTECEDENTES			
Hábitos de fumar	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exposición al tabaco durante el embarazo o infancia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Tiempo de gestación	Cualitativa	Nominal	1.Pretermino 2.Atermino 3.Posttermino
Peso al nacer	Cualitativa	Nominal	1.Peso bajo para la edad gestacional 2. Peso adecuado para la edad gestacional 3. Grande para la edad gestacional
Vía del parto	Cualitativa	Dicotómica	0.Vaginal 1. Cesarea
Edad de inicio de alimentación complementaria (meses)	No aplica	No aplica	No aplica
Uso de fórmulas infantiles	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Hospitalización en unidad neonatal	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Uso de sonda nasogástrica	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Uso de antibióticos en la infancia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Compartir dormitorio	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Amigdalectomía	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Contacto con animales y mascotas en la infancia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Enfermedades atópicas concomitantes	Cualitativa	Nominal	1.Dermatitis atópica 2.Rinitis alérgica 3. Asma 4. Conjuntivitis alérgica 5. Alergia a medicamentos
Antecedentes familiares atopia	Cualitativa	Nominal	0.No 1. Si 2. Desconocido
Antecedente familiar de EoE	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
SINTOMAS			
Tiempo inicio síntomas	Cualitativa	Nominal	1. < 6 meses 2. 6-12 meses 3. > 12 meses 4. desconocido
Pirosis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Dolor abdominal	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Vómitos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Náuseas	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Regurgitaciones	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Alteración alimentación	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Disfagia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Impactación	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Hematemesis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Tos con la alimentación	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Carraspera	Cualitativa	Dicotómica	0.No

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			1. Si
Pérdida de peso	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Dolor retroesternal	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Duración de los síntomas antes del diagnóstico	Cualitativa	Nominal	1. Menos de 1 mes 2. 1 a 3 meses 3. 3 a 6 meses 4. Mayor de 6 meses
Edad al diagnóstico en meses	No aplica	No aplica	No aplica
peso y talla (z score) (al diagnóstico)			
ENDOSCOPIA			
Fecha 1ª endoscopia (diagnóstica)	No aplica	No aplica	No aplica
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Eosinófilos/CGA distal	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Eosinófilos/CGA medio-proximal	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Eosinofilia gástrica	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Eosinofilia duodenal	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
EXÁMENES ADICIONALES			
Monitoreo de pH	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Anormal
¿Presenta el paciente ERGE asociada diagnosticada por phmetría anormal o esofagitis erosiva?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Radiografía de bario	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Anormal
Manometría esofágica	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Anormal
Nº total eosinófilos/mm ³ sangre	No aplica	No aplica	No aplica
Inmunoglobulina E específica en suero positiva	Cualitativa	Nominal	1.Lече de vaca 2.Caseina 3. Lactoalbumina 4.Lactoglobulina 5. Yema huevo 6. Clara huevo 7. Ovoalbumina 8. Ovomucoide 9.Lisozima 10.Trigo 11.soya 12.Salmon 13.Atun 14. Camaron 15. Mani 16.Almendra 17. Nuez 18. Maiz 19. Avena
Pruebas de punción positiva	Cualitativa	Nominal	1.Lече de vaca 2.Caseina 3. Lactoalbumina 4.Lactoglobulina 5. Yema huevo 6. Clara huevo 7. Ovoalbumina 8. Ovomucoide

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			9.Lisozima 10.Trigo 11.soya 12.Salmon 13.Atun 14. Camaron 15. Mani 16.Almendra 17. Nuez 18. Maiz 19. Avena
Pruebas de parche atópico positivo	Cualitativa	Nominal	1.Lече de vaca 2.Caseina 3. Lactoalbumina 4.Lactoglobulina 5. Yema huevo 6. Clara huevo 7. Ovoalbumina 8. Ovomucoide 9.Lisozima 10.Trigo 11.soya 12.Salmon 13.Atun 14. Camaron 15. Mani 16.Almendra 17. Nuez 18. Maiz 19. Avena
TRATAMIENTO			
Número de alimentos excluidos por alergia IgE mediada	Cualitativa	Nominal	1.1 2.2 3.3 4.4 o mas
Tratamiento simultáneo para EoE (dieta, IBP, corticoides)	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Terapias para las atopias concomitantes	Cualitativa	Nominal	1.Antihistaminicos 2.Salbutamol 3. Beclometasona

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Fecha de inicio TTO con IBP	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Peso (kg)	No aplica	No aplica	No aplica
Uso de IBP Cual	Cualitativa	Nominal	1.Omeprazol 2.Esomeprazol 3.Lanzoprazol 4.Pantoprazol
Dosis de IBP	Cualitativa	Nominal	1.1mg/kg/dia 2.2mg/kg/dia
Duración de IBP	Cualitativa	Nominal	1.4 semanas 2.8 semanas 3.12 semanas 4. 24 semanas 5. >24 semanas
Uso de Corticoide sistémico Cual	Cualitativa	Nominal	1.Prednisolona 2.Metilprednisolona 3.Deflazacort
Dosis de Corticoide sistémico	Cualitativa	Nominal	1.1mg/kg/dia 2.2mg/kg/dia
Duración de corticoide sistémico	Cualitativa	Nominal	1.1semanas 2.2 semanas 3.4 semanas 4. 8 semanas 5. >8 semanas
Uso de Corticoide topico Cual	Cualitativa	Nominal	1. Budesonida oral viscosa 2. Budesonida oral orodispersable 3. Fluticasona líquida deglutida
Dosis de corticoide tópico	Cualitativa	Nominal	1.0,5 g/kg/dia 2.1mg/kg/dia 3.2mg/kg/dia
Duración de Corticoide topico	Cualitativa	Nominal	1.4 semanas 2.8 semanas 3.12 semanas 4. 24 semanas 5. >24 semanas
Uso de montelukast	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Uso de antihistamínico	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Uso de dupilumab	Cualitativa	Dicotómica	0.No

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			1. Si
Fórmulas elementales	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Eliminación dirigida de alimentos Cual	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exclusión de 2 alergen	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exclusión de 4 alergen	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exclusión de 6 alergen	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exclusión de 8 alergen	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Dilatación endoscópica	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
SEGUIMIENTO			
Evolución clínica tras IBP 8-12 sem	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
Tiempo de inducción de IBP (días)	No aplica	No aplica	[fecha_ini_ibp]- [fecha_endos_ibp]
Mejora subjetiva en los síntomas informados por los niños o los padres	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Eosinófilos/CGA distal IBP 8 -12 sem	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Eosinófilos/CGA medio-proximal tras IBP 8 -12 sem	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Remisión histológica	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Ha presentado remisión histológica con tratamiento de inducción con IBP?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Ha habido buen cumplimiento del tratamiento de inducción con IBP?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Dosis mantenimiento IBP primeros 6 meses (mg/día)	No aplica	No aplica	mg/kg/día
dosis IBP mg/kg/día mantenimiento 1ª 6 meses	No aplica	No aplica	mg/kg/día
Ha presentado recidiva clínico-histológica con IBP antes de los 6 meses	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Evolución clínica tras IBP mantenimiento 6 meses	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
Remisión histológica profunda	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Falta de eficacia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Escalar dosis del medicamento	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Escarlar nivel de restricción de alimentos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Cambio a una modalidad alternativa de fármaco o dieta en un paciente.	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Complicaciones	Cualitativa	Nominal	1.Estenosis esófago 2.Perforación 3.Necesidad de ingreso hospitalario por EEO 4.Cambios en el fenotipo de la enfermedad
Puede optarse por introducir datos de tratamiento con IBP, dieta sin leche y gluten o corticoides deglutidos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Cuando se ha introducido una modalidad volviendo al instrumento de tratamiento se puede introducir otra de ellas	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Fecha endoscopia control 6 m	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Hallazgos endoscopia IBP 6 meses	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Eosinófilos/CGA distal IBP 6 meses	Cualitativa	Nominal	0. ≤ 5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Eosinófilos/CGA IBP medio-proximal 6 meses	Cualitativa	Nominal	0. ≤ 5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
¿Mantiene remisión histológica con IBP de mantenimiento a los 6 meses?	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
¿Ha habido buen cumplimiento del tratamiento de mantenimiento con IBP durante 6 meses?	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Dosis mantenimiento 6-12 meses (mg/día)	No aplica	No aplica	mg/kg/día
dosis IBP mg/kg/día mantenimiento 6-12 meses	No aplica	No aplica	mg/kg/día
¿Ha presentado recidiva clínico-histológica antes de los 12 meses ?	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Evolución clínica tras IBP mantenimiento 6-12 meses	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
Fecha endoscopia IBP control 12 m	No aplica	No aplica	No aplica
Hallazgos endoscopia IBP 12 meses	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Alteraciones analíticas IBP 12 meses	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Efectos adversos IBP	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Cuándo se han producido los efectos adversos posiblemente relacionados con IBP?	Cualitativa	Nominal	1. En primeras 8-12 semanas 2. En primeros 6 meses mantenimiento 3. En siguientes 6 meses de mantenimiento
¿se ha suspendido el IBP por los posibles efectos adversos?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Se ha cambiado de IBP por los posibles efectos adversos?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Pérdida seguimiento durante tratamiento IBP	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿En qué periodo se ha perdido el seguimiento durante el tratamiento de mantenimiento con IBP?	Cualitativa	Dicotómica	1. En primeras 6 meses mantenimiento 2. En siguientes 6 meses de mantenimiento
Fecha de inicio dieta sin leche/gluten	No aplica	No aplica	No aplica
"zscore peso previo dieta	No aplica	No aplica	calculado en aplicación nutricional SEGHP < 10 años OMS > 10 años Carrascosa LINK PARA CALCULAR EL ZSCORE: <a href='https://www.s

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			eghnp.org/nutricional/ target='_blank'> https://www.seghnp.org/nutricional/
Evolución clínica tras dieta sin leche/gluten	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
Fecha endos tras dieta sin leche/gluten	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Hallazgos endoscopia tras dieta leche/gluten	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
¿Ha presentado remisión histológica con la dieta ampliada?	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Alimentos desencadenantes tras dieta ampliada	Cualitativa	Nominal	1. leche 2. gluten 3. leche y gluten 4. Ninguno
Fecha introducción gluten	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Síntomas tras introducción gluten	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Fecha endoscopia tras introducción gluten	No aplica	No aplica	No aplica
Hallazgos endoscopia tras introducción gluten	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Eosinófilos/CGA distal tras introducción gluten	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Eosinófilos/CGA medio-proximal tras introducción gluten	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Retirada de gluten	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Fecha introducción leche	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Síntomas tras introducción leche	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Fecha endoscopia tras introducción leche	No aplica	No aplica	No aplica
Hallazgos endoscopia tras introducción leche	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Ha presentado síntomas con dieta de exclusión mantenida durante 12-24 meses ?	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Fecha de endoscopia control 12-24 meses dieta de exclusión	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Hallazgos endoscopia dieta 12-24 meses	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Eosinófilos/CGA distal dieta 12-24 meses	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100 4. >100
Eosinófilos/CGA medio-proximal dieta 12-24 meses	Cualitativa	Nominal	0. ≤5 1. 6-14 2. 15-50 3. 51-100

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			4. >100
¿Mantiene remisión histológica tras dieta de eliminación durante 12-24 meses?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Ha habido buen cumplimiento de la dieta durante 12-24 meses?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Fecha de inicio de corticoides deglutidos	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
"z score peso y talla (previo a corticoides)	No aplica	No aplica	calculado en aplicación nutricional SEGHNP < 10 años OMS > 10 años Carrascosa LINK PARA CALCULAR EL ZSCORE: https://www.seghnp.org/nutricional/" "zscore talla (previo a corticoides) calculado en aplicación nutricional SEGHNP < 10 años OMS > 10 años Carrascosa
Tipo corticoide deglutido	Cualitativa	Nominal	1. Budesonida oral viscosa 2. Budesonida oral orodispersable 3. Fluticasona líquida deglutida
Dosis corticoide inducción	Cualitativa	Nominal	1, Budesonida 0.5mgx2

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			2, Budesonida 1mgx2 3, Fluticasona 400 mcgx2 4, Fluticasona 800 mcgx2
Evolución clínica tras corticoides 8-12 sem	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
Fecha endoscopia corticoides 8-12 semanas	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Hallazgos endoscopia corticoides 8-12 semanas	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿El paciente ha presentado recidiva clínico-histológica antes de completar 6 meses de corticoides deglutidos?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Pérdida seguimiento durante tratamiento de mantenimiento con corticoides	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Evolución clínica tras corticoides mantenimiento 6 meses	Cualitativa	Nominal	0. Asintomático 1. Mejoría clínica 2. Continúa igual
"zscore peso y talla tras 6 meses corticoides	No aplica	No aplica	calculado en aplicación nutricional SEGHNP < 10 años OMS > 10 años Carrascosa

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
			LINK PARA CALCULAR EL ZSCORE: https://www.seghnp.org/nutricional/" "zscore talla tras 6 meses corticoides calculado en aplicación nutricional SEGHNP < 10 años OMS > 10 años Carrascosa
Fecha endoscopia control 6 m corticoides	No aplica	No aplica	dd/mm/aaaa
Hallazgos endoscopia corticoides 6 meses	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal
Edema	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Exudados blanquecinos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Surcos longitudinales	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Anillos fijos	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Estenosis	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
papel crepé	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
¿Se ha realizado test de ACTH?	Cualitativa	Dicotómica	0. No 1. Si
Tipo de test de ACTH	Cualitativa	Dicotómica	1. 1 mcg 2. 250 mcg
Resultado test ACTH	Cualitativa	Dicotómica	0. Anormal 1. Normal

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
¿El paciente ha recibido otros corticoides durante el tratamiento de mantenimiento de 6 meses con corticoides deglutidos?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Efectos adversos corticoides	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Cuándo se han producido los efectos adversos posiblemente relacionados con corticoides?	Cualitativa	Dicotómica	1. En primeras 6 meses mantenimiento 2. En siguientes 6 meses de mantenimiento
¿Se han suspendido los corticoides deglutidos por los posibles efectos adversos?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
¿Mantiene remisión histológica con corticoide deglutido a los 12 meses de mantenimiento?	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si

PLAN DE ANALISIS

1. Las variables continuas se expresarán como medianas y rangos intercuartílicos (IQR), y se calcularán el número de casos y los porcentajes para las variables categóricas.
2. Se utilizará la prueba de Shapiro Wilk para determinar si la distribución de las variables continuas es aproximadamente normal.
3. Se utilizarán las pruebas de chi-cuadrado o exacta de Fisher para comparar variables categóricas y la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para comparar variables continuas realizando previamente análisis de la distribución de las varianzas.

El análisis se realizará con STATA. P 0,05 se considera significativo.

POTENCIALES SESGOS

Sesgos de Selección: Se corroborará que los pacientes tengan diagnóstico de EoE y que cumplan los criterios correspondientes de inclusión.

II.Sesgos de información: Se revisará cada registro de datos y en caso de presentar incongruencias o información faltante en el formulario de registro de datos se contactará al investigador a cargo para resolverlo.

III. Sesgo de análisis: los investigadores que recolectarán la información correspondiente a cada paciente no estarán involucrados en el análisis de los datos.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO

Lo lugares en donde se realizará el estudio, son centros de referencia de patologías gastrointestinales en pediatría a nivel Nacional, lo que le permite tener una amplia distribución de pacientes.

Los integrantes del estudio cuentan con conocimientos en el tema de investigación, lo que permite la identificación de temas de impacto en la actualidad como lo es el uso de una prueba no invasiva con repercusión a nivel local e internacional de los resultados.

Para la ejecución del proyecto, se contará con las historias clínicas digitalizadas y bases de datos de los pacientes, lo que permite la captura de la muestra, sin tener limitaciones por pérdida de información.

El tiempo de observación del estudio permite obtener una muestra adecuada para el análisis, asimismo, permitiendo los resultados en el tiempo establecido.

Para la realización de los productos pactados, los integrantes de la investigación tienen experiencia e integrantes comprometidos, lo que permitirá cumplir rigurosamente con las metas acorde con los tiempos asignados para la producción de los productos y difusión del conocimiento en revistas indexadas, eventos científicos a nivel nacional e internacional, por lo que se esperaría.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se protegerán los cuatro principios estipulados en la Declaración de Helsinki, beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, se protegerá en todo momento la información de los participantes y no se escribirá datos que puedan llegar identificarlos.

Este estudio se basa en las normas estipuladas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social, por lo cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Según esta resolución se considera un estudio sin riesgo y de acuerdo al capítulo 1, artículo 15, parágrafo primero no es necesaria la obtención de consentimiento informado capítulo 1, artículo 15, parágrafo primero no es necesaria la obtención de consentimiento informado.

De acuerdo con la resolución 8430 del Ministerio de Salud y de Colombia, se considera un estudio sin riesgo.

Se protegerán los cuatro principios estipulados en la Declaración de Helsinki, beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, se protegerá en todo momento la información de los participantes y no se escribirá datos que puedan llegar identificarlos.

RESULTADOS ESPERADOS

No.	Tipo de publicación	Descripción	Cantidad
1	Artículo revista indexada	Sometimiento de artículo a revista indexada para dar a conocer los resultados del registro Latinoamericano de EoE pediatría.	1
2			
3			
Desarrollo tecnológico e innovación (<i>Productos tecnológicos, empresariales, regulaciones, normas, reglamentos, consultorías, entre otros</i>)			
No.	Tipo de producto	Descripción	Cantidad
2	Video	Dirigido a los profesionales de la salud donde se explicará sobre el registro Latinoamericano de EoE pediatría.	1
3			
Apropiación social del conocimiento (<i>Ponencias, realización de eventos, entre otros</i>)			
No.	Tipo de evento	Descripción	Cantidad
1	Evento científico internacional	Someter los resultados obtenidos a un evento científico internacional en gastroenterología pediatría o pediatría para presentación oral o poster.	1
2	Evento científico nacional	Someter los resultados obtenidos a un evento científico nacional en gastroenterología pediatría o pediatría	1

		para presentación oral o poster.	
3			
Formación en investigación (<i>Semilleros, trabajo de grado de pregrado, trabajo de grado de maestría- especialización clínica, tesis de doctorado, formación de programas o cursos de maestría o doctorado, entre otros</i>)			
No.	Tipo de formación	Descripción	Cantidad de personas beneficiadas
1	Trabajo de investigación durante la rotación de gastroenterología y nutrición pediátrica	Involucrar a residentes de pediatría durante la rotación en Gastroenterología y nutrición pediátrica, como metodología de aprendizaje (<i>recolección de información, tabulación de datos, análisis con el epidemiólogo, discusión, resumen ejecutivo</i>) de realización de investigación científica.	4

GRUPOS Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Trastornos eosinofílicos Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No.	Descripción de la actividad	Mes de inicio	Duración
No.	Descripción de la actividad	Mes de inicio	Duración
1	Elaboración y construcción del formato de captura de datos.	Mes 1	1 mes
2	Revisión de fuentes	Mes 2	1 mes
3	Recolección de los datos	Mes 2 al 8	7 meses
4	Control de calidad de la información	Mes 2 al 8	7 meses
5	Sistematización de la información	Mes 2 al 8	1 meses

6	Validación de la base de datos y control de calidad de la misma	Mes 9	1 mes
7	Análisis estadístico de los datos y diagramación de las salidas del análisis	Mes 9	1 mes
8	Interpretación y análisis de los resultados	Mes 9	1 mes
9	Elaboración de manuscritos científicos	Mes 9 a 10	2 meses
10	Sometimiento de manuscritos científicos	Mes 11	1 mes
11	Disposición final de archivos	Mes 12	1 mes

PRESUPUESTO

Rubro	Desembolso nuevo (\$)	Desembolso normal (\$)	Contrapartida otra institución (Si aplica)		Total (\$)
			Contrapartida efectivo (\$)	Contrapartida a especie (\$)	
1. Personal				12.350.669	0
2. Equipos especializados	0	0	2.500.000	0	
2.1. Equipos propios				0	0
3. Materiales y reactivos	400.000	0	400.000	0	
4. Salidas de campo	0	0	0	0	
5. Refrigerios	0	0	0	0	
6. Servicios técnicos	0	0	0	0	
7. Capacitaciones	9.800.000	0	9.800.000	0	
8. Adquisición	0	0	0	0	

actualización de software					
9. Evaluación	700.000		700.000	0	
10. Otros	0	0	0	0	
TOTALES	13.400.000	0	13.400.000	12.350.669	0

BIBLIOGRAFIA

1. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351(9):940–1.
2. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017; 5: 335–58. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
3. Arias A, Pérez-Martínez I, Tenías JM, Lucendo AJ. Systematic review
4. with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic
5. oesophagitis in children and adults in population-based studies.
6. *Aliment. Pharmacol. Ther.* Published online 2016. <https://doi.org/10.1111/apt.13441>)
7. Katzka DA. Demographic data and symptoms of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2008; 18: 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2007.09.005>
8. Votto M, Marseglia GL, De Filippo M, et al. Early Life Risk Factors in Pediatric EE: Could We Prevent This Modern Disease? *Front Pediatr.* 2020;8:1-10
9. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2015;373(17):1640–8.
10. Philpott H, Kweh B, Thien F. Eosinophilic esophagitis: current understanding and evolving concepts. *Asia Pac Allergy.* 2017;7(1):3–9.13. D'Alessandro A, Esposito D, Pesce M, Cuomo R, De Palma GD, Sarnelli G. Eosinophilic esophagitis: from pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):150–8.
11. D'Alessandro A, Esposito D, Pesce M, Cuomo R, De Palma GD, Sarnelli G. Eosinophilic esophagitis: from pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):150
12. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated international consensus
13. diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018;155(4):1022–33.e10.

14. Carr et al. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018, 14(Suppl 2):58
<https://doi.org/10.1186/s13223-018-0287-0>
15. Shaheen NJ, Mukkada V, Eichinger CS, Schofield H, Todorova L, Falk GW. Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Dis. Esophagus*. Published online 2018: 1–14.
<https://doi.org/10.1093/dote/doy015>
16. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. Published online 2009. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.06.023>
17. González-Cervera J, Arias Á, Redondo-González O, Cano-Mollinedo MM, Terreehorst I, Lucendo AJ. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2017, 118: 582–90.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.02.006>
18. Liacouras CA, Spergel J, Gobar LM. Eosinophilic esophagitis: clinical presentation in children. *Gastroenterol. Clin. North Am*. Published online 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2014.02.012>
19. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J. Allergy Clin. Immunol*. Published online 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.10.044>
20. *J. Allergy Clin. Immunol*. Published online 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.10.044>
21. *J. Allergy Clin. Immunol*. Published online 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.10.044>
22. Leslie C, Mews C, Charles A, Ravikumara M. Celiac disease and eosinophilic esophagitis: a true association. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. Published online 2010. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181a70af4>
23. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, Debruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2013; 57: 72–80.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318291fee2>
24. Thakkar K, Chen L, Tatevian N et al. Diagnostic yield of esophagogastroduodenoscopy in children with abdominal pain. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2009; 30: 662–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04084.x>
25. 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.

26. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The Prevalence and Diagnostic Utility of Endoscopic Features of Eosinophilic Esophagitis: A Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012;10(9):988-996.e5.
27. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am. J. Gastroenterol*. 2013; 108: 679–92. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.71>.
28. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2014; 58: 107–18. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a80be1>
29. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H, Pentiuik S, Putnam PE, Abonia JP, Mukkada VA, Franciosi JP, Rothenberg ME. 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 Feb 1;30(3):1-8. doi: 10.1111/dote.12470. PMID: 26857345; PMCID: PMC5373936.
30. A.J. Lucendo, J. Molina-Infante, Á. Arias, U. von Arnim, A.J. Bredenoord, C. Bussmann, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: Evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.*, 5 (2017), pp. 335-358.
31. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 study. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2017.
32. Arias Á, 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: 1639–48. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>.
33. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol. J*. 2017; 5: 335–58. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>.
34. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML et al.
35. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2016; 62: 704–10. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001019>
36. Vazquez-Elizondo G, Ngamruengphong S, Khrisna M, Devault KR, Talley NJ, Achem SR. The outcome of patients with oesophageal eosinophilic infiltration after

an eight-week trial of a proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(10):1312-9.

37. Dellon ES, Sheikh A, Speck O et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012; 143: 321–4. [https://doi.org/ 10.1053/j.gastro.2012.04.049](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.049)