

## ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

# Enfermedades esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett, acalasia y esofagitis eosinofílica

Xavier Calvet\* y Albert Villoria

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España  
Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España  
CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III

### PALABRAS CLAVE

Esofagitis;  
Acalasia;  
Esófago de Barrett;  
Esofagitis eosinofílica;  
Tratamiento endoscópico

### KEYWORDS

Esofagitis;  
Achalasia;  
Barrett's esophagus;  
Eosinophilic esophagitis;  
Endoscopic treatment

**Resumen** En la Digestive Disease Week 2013 se han presentado importantes novedades en patología esofágica. Hay que destacar la confirmación de la gran eficacia de la pérdida de peso para tratar los síntomas de reflujo y un interesante estudio piloto que sugiere que una sencilla ligadura con bandas supra e infracardial podría ser un tratamiento endoscópico eficaz para el reflujo. El desarrollo de esta técnica, si se confirman los excelentes resultados y la seguridad y eficacia a largo plazo, puede representar una revolución en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Otro hecho destacable este año ha sido la presentación de múltiples estudios que validan una nueva técnica, la miotomía endoscópica peroral (POEM de acuerdo a sus siglas en inglés), para el tratamiento endoscópico de la acalasia. Esta técnica parece presentar una excelente eficacia y seguridad.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Esophageal diseases: gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, achalasia and eosinophilic esophagitis**

**Abstract** Important new advances were presented in esophageal disease in Digestive Disease Week 2013. A highlight was confirmation of the high efficacy of weight loss to treat symptoms of reflux and an interesting pilot study suggesting that a simple ligature with supra- and infracardial bands could be an effective technique in esophageal reflux. If the excellent results and safety and efficacy of this technique are confirmed in the long term, it could revolutionize the management of gastroesophageal reflux disease. Also of note this year was the presentation of multiple studies validating a new technique, peroral endoscopic myotomy (POEM) for the endoscopic treatment of achalasia. This technique seems to have excellent efficacy and safety.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xcalvet@tauli.cat (X. Calvet).

## Introducción

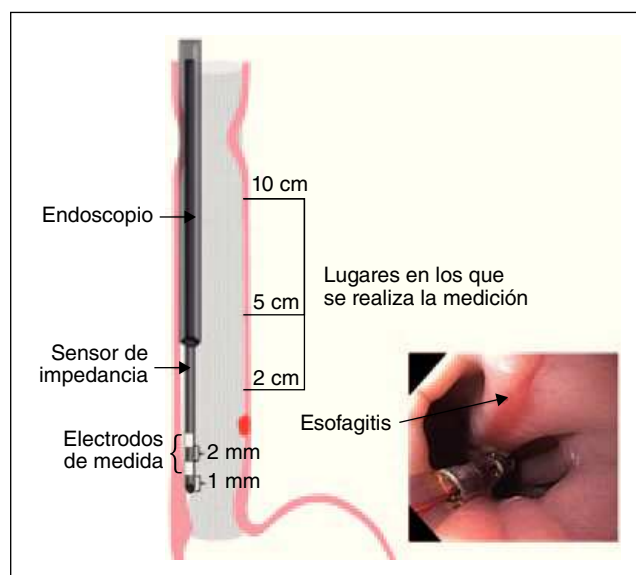
En 1843, en su presentación anual al Congreso norteamericano, el representante de la oficina nacional de patentes, Henry L. Elsworth, afirmó: *“The advancement of the arts, from year to year, taxes our credulity and seems to presage the arrival of that period when human improvement must end.”* La primera parte de la frase resultó cierta, la segunda probablemente no. La anécdota resulta aplicable a la patología esofágica. Cuando muchos pensábamos que podíamos esperar pocas novedades en patologías esofágicas, la DDW 2013 nos trae avances inesperados, algunos de ellos sorprendentes. Este año destacan, sobre todo, los nuevos métodos de tratamiento endoscópico en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y acalasia. Las continuas innovaciones muestran que los límites del tratamiento endoscópico están todavía por definir.

## Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las presentaciones sobre ERGE han aportado datos interesantes acerca de la epidemiología, el diagnóstico y, sobre todo, el tratamiento.

Respecto de la epidemiología, un estudio poblacional que incluyó 1.107 sujetos seleccionados al azar representativos de la población norteamericana<sup>1</sup>, mostró que 2 de cada 3 adultos entrevistados (65%) presentaban síntomas de reflujo, una cifra superior a cualquiera de las publicadas hasta el momento y que da una idea del enorme impacto de la ERGE.

Respecto del diagnóstico, 2 estudios evalúan el papel de la impedancia esofágica basal y otros 2 de la determinación de pepsina en saliva para el diagnóstico de ERGE. Yuksel et al<sup>2</sup> evaluaron un nuevo dispositivo que puede medir la impedancia (resistencia eléctrica de la mucosa) mediante un catéter introducido a través del canal del endoscopio (fig. 1). Se evaluaron 28 pacientes con esofagitis, 30 con síntomas y reflujo ácido patológico y 40 controles con endoscopia y pHmetría normales. Los pacientes con reflujo presentaban una impedancia (resistencia eléctrica) basal disminuida respecto de los controles sin reflujo, independientemente de la presencia de esofagitis. La sensibilidad de la medición de la impedancia fue superior a la de la pHmetría para la detección de la ERGE. El estudio confirma los datos preliminares publicados por el mismo grupo a finales del pasado año<sup>3</sup>. De confirmarse los prometedores resultados dispondríamos de un método más rápido y fiable que la pHmetría para el diagnóstico de ERGE. En un estudio relacionado, Kandulski et al<sup>4</sup> compararon la impedancia basal después de suspender los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en 52 pacientes con síntomas de ERGE refractario a IBP. Los 17 pacientes con pirosis funcional (por tanto, con impedancia-pHmetría normal) presentaron una impedancia esofágica marcadamente superior respecto de aquellos con ERGE diagnosticada mediante impedancia-pHmetría patológica. El papel de la determinación inmunocromatográfica de pepsina (una proteasa de origen gástrico) en saliva resulta un poco más controvertido. Así, Hayat et al<sup>5</sup> detectaron pepsina en saliva en el 19% de 100 voluntarios asintomáticos; observaron, sin embargo, una correlación entre los episodios previos de reflujo detectados por impedancia-pHmetría y las determina-



**Figura 1** Nuevo lector de impedancia mucosa transendoscópico para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Los 2 electrodos de medida se sitúan en el extremo de un catéter que permite realizar mediciones directas de resistencia eléctrica al ponerlos en contacto con la mucosa esofágica. Un descenso de la resistencia eléctrica a nivel del esófago distal es altamente sugestivo de ERGE. Reproducida de Yuksel et al<sup>3</sup> (con autorización del editor).

ciones positivas de pepsina en saliva. Por otro lado, De Bortoli et al<sup>6</sup>, en un estudio que únicamente incluía 35 pacientes, reportan una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ERGE del 100 y el 79%, respectivamente.

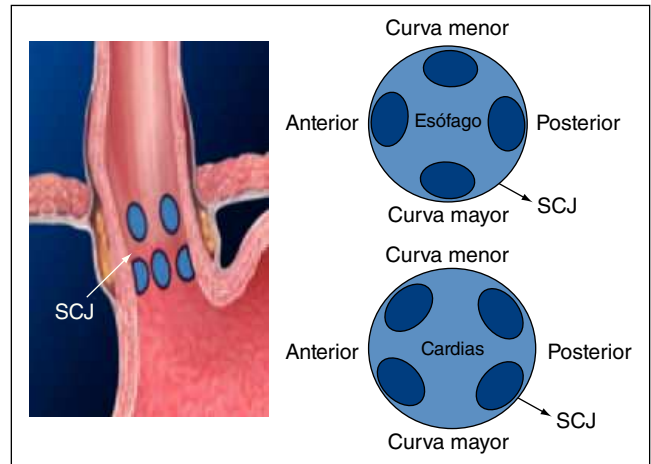
Respecto del tratamiento, 2 estudios analizaban el efecto de la pérdida de peso sobre los síntomas de reflujo. En el primero, Sinh et al<sup>7</sup> analizaron el impacto de la pérdida de peso en 213 pacientes que participaron en un programa de pérdida de peso. A los 6 meses, tras perder una media de 15 kg se observó una marcada disminución de la proporción de los pacientes con ERGE (el 38 frente al 16%) junto con un importante descenso de la gravedad del reflujo. Los pacientes que recuperaron más de un 5% del peso corporal durante el seguimiento presentaron un empeoramiento significativo de los síntomas de ERGE. Por otra parte, De Bortoli et al<sup>8</sup> evaluaron el efecto de la dieta hipocalórica en 50 pacientes con obesidad o sobrepeso. La pérdida del 10% del peso corporal se asoció a una espectacular mejoría de los síntomas de reflujo. Además, más del 50% de los pacientes suspendió el tratamiento con IBP y un 30% adicional pudo reducir las dosis de tratamiento antisecretor. Estos estudios confirman y hacen énfasis en que la primera y más efectiva medida higiénico-dietética en pacientes con ERGE es la pérdida de peso.

El estudio más interesante se refiere al tratamiento endoscópico del reflujo. Kessler et al<sup>9</sup> presentaron un estudio aleatorizado piloto en 10 pacientes con síntomas de reflujo con respuesta a IBP y pHmetría patológica. Los pacientes fueron aleatorizados a ligadura con bandas (8 ligaduras, 4 en esófago distal y 4 subcardiales) o a ligadura con bandas

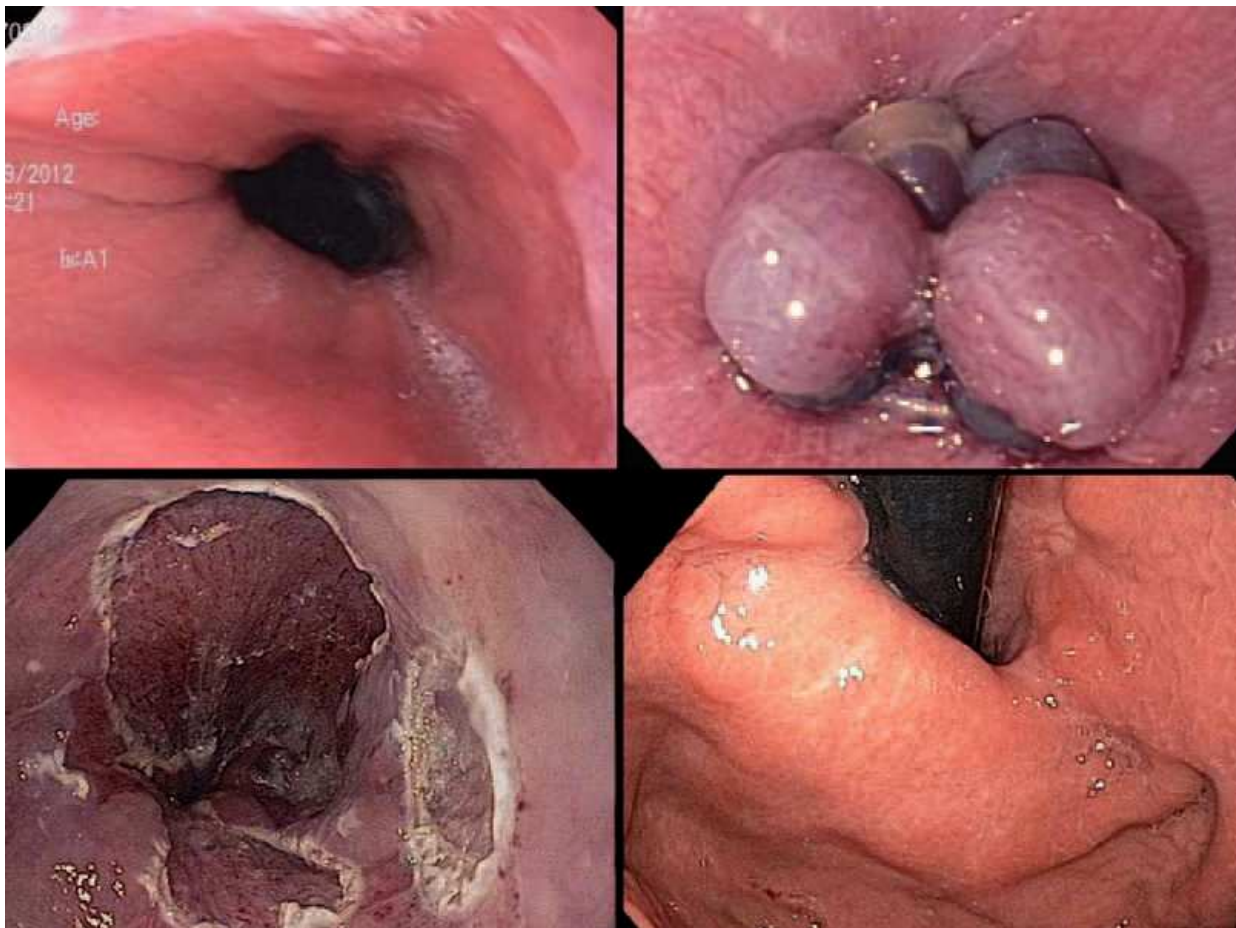
y resección mucosa del tejido ligado, y posteriormente fueron seguidos durante 1 año (figs. 2 y 3). La ligadura con o sin mucosectomía se asoció a una mejoría marcada de los síntomas (el 70% no presentó síntomas de reflujo durante el seguimiento), que se asoció a un descenso del uso de IBP (de 63 a 5 mg/día de media) y a una mejoría de la pHmetría a los 6 meses. Como única complicación, 4 pacientes en el grupo de mucosectomía frente a 1 en el grupo de ligadura presentaron disfagia. Esta fue transitoria en todos los casos, excepto en un paciente del grupo de mucosectomía que requirió dilatación. Evidentemente, los resultados son totalmente preliminares y se requieren estudios mucho más extensos. Sin embargo, esta técnica de tratamiento endoscópico de la ERGE es simple y parece segura, y podría representar una alternativa real, tanto a la cirugía como al tratamiento médico de mantenimiento.

### Esófago de Barrett

Respecto del diagnóstico del esófago de Barrett cabe destacar un estudio que demuestra que la displasia de bajo grado



**Figura 2** Ligadura con bandas elásticas para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La figura muestra las zonas donde se realiza la ligadura, que corresponden a los 4 cuadrantes por encima y por debajo de la unión escamoso-columnar. Imágenes cedidas por el Dr. William Kessler. SCJ: unión escamoso-columnar.



**Figura 3** Ligadura con bandas elásticas para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). De izquierda a derecha y de arriba abajo, la figura muestra una unión cardioesofágica incontinente previa al tratamiento, la colocación de bandas a nivel esofágico, una imagen del esófago superior de un paciente en el grupo que recibió mucosectomía y una imagen por retroflexión del cardias, que muestra la formación de tejido cicatricial con una disminución del calibre de la unión gastroesofágica. Imágenes cedidas por el Dr. William Kessler.

comporta un alto riesgo de progresión a neoplasia. Sin embargo, esto solamente ocurre cuando el diagnóstico se confirma por un panel de expertos. Así, Duits et al<sup>10</sup> presentaron un estudio europeo, en el que 466 casos de displasia de bajo grado sobre Barrett fueron revisados por un panel de 2 o 3 patólogos expertos. Solamente el 28% de estos pacientes fue clasificado como portador de displasia por el grupo de patólogos expertos. La progresión a displasia de alto grado o neoplasia en este grupo fue del 9% anual, comparado con el 0,9% de los que no presentaban displasia. El estudio sugiere que es fundamental disponer de un panel de patólogos expertos para establecer el pronóstico de los pacientes con esófago de Barrett.

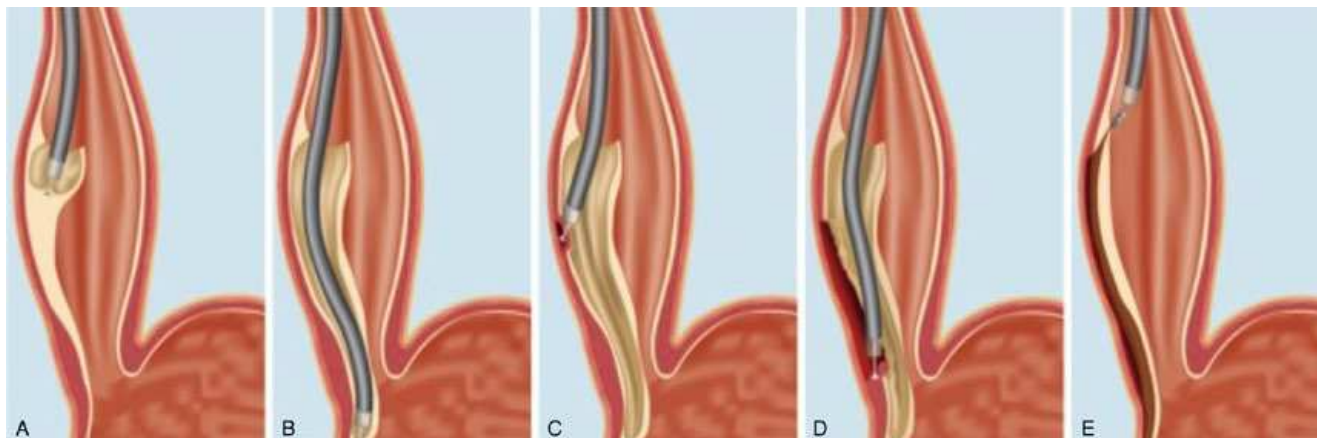
Respecto del tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia del esófago de Barrett, los resultados de 2 extensos registros, uno europeo con 132 pacientes<sup>11</sup> y uno australiano con 94 pacientes<sup>12</sup>, confirman la elevada eficacia del procedimiento observada en estudios previos. Los 2 registros muestran que la combinación de resección mucosa y radiofrecuencia es capaz de curar las lesiones preneoplásicas o la neoplasia in situ entre el 92 y el 96% de los pacientes y el esófago de Barrett entre el 81 y el 87% de los pacientes. También respecto de la radiofrecuencia, los datos del registro norteamericano muestran que la recidiva del esófago de Barrett puede ser frecuente, hasta un 37% tras un seguimiento de 1 año y medio<sup>13</sup>. Fueron factores predictivos de la recidiva del esófago de Barrett la etnia —menos frecuente en caucásicos—, la mayor longitud del esófago de Barrett y un mayor número de sesiones de radiofrecuencia<sup>14</sup>.

El último estudio seleccionado sobre tratamiento del esófago de Barrett y sus complicaciones muestra la progresiva implantación de las técnicas endoscópicas de resección mucosa fuera de Japón. En este caso, Soetikno et al<sup>15</sup> presentaron una serie de 15 resecciones mucosas en pacientes con Barrett y displasia de alto grado o neoplasia in situ realizadas en Estados Unidos. La resección en bloque de la lesión fue posible en todos los pacientes excepto en uno, que

requirió una segunda sesión de tratamiento endoscópico. Como única complicación, 3 pacientes requirieron posterior dilatación endoscópica por disfagia. El estudio indica que es solamente cuestión de tiempo que estas técnicas se implanten definitivamente en nuestro país como tratamiento de elección de las neoplasias in situ esofagogástricas.

## Acalasia

La técnica endoscópica que este año parece lista para su aplicación generalizada y de la que se han presentado múltiples series en la DDW 2013 es el tratamiento endoscópico de la acalasia. La presentación “estrella” estuvo a cargo de Haruhiro Inoue, que presentó su experiencia en 300 casos de acalasia<sup>16</sup>. La técnica endoscópica incluye una incisión en la mucosa a nivel de esófago medio, la creación de un túnel submucoso hasta la región cardial y la miotomía de las fibras circulares esofágicas (fig. 4). Posteriormente se cierra la incisión mucosa mediante clips. La técnica se describe con detalle en la página web creada por el autor<sup>17</sup>. La eficacia del tratamiento fue del 100%, aunque 5 pacientes (2%) requirieron un segundo procedimiento endoscópico. La tasa de síntomas de reflujo posprocedimiento fue baja (5%) y se controló con IBP sin requerir cirugía. Se registraron 9 complicaciones: 1 neumotórax, 1 hemorragia submucosa, 1 peritonitis local y 6 lesiones mucosas. Todas se trataron de modo conservador. Tras un seguimiento medio de 1 año, la respuesta se mantuvo en todos los pacientes. La aplicabilidad de la técnica viene avalada por la presentación de múltiples series con menor número de pacientes procedentes de centros de todo el mundo que describen resultados similares, excepto por un mayor número de complicaciones menores durante el período de aprendizaje<sup>18-25</sup> (tabla 1). Un último estudio<sup>26</sup> presenta 3 casos de hemorragia tardía que fueron tratados con éxito con la combinación de hemostasia endoscópica y compresión con balón de Sengstaken.



**Figura 4** Miotomía peroral esofágica (POEM) para el tratamiento de la acalasia. El procedimiento consiste en la sección de la mucosa esofágica a nivel de esófago medio (A), la disección de un túnel submucoso que se extiende hasta 3 cm por debajo de la unión gastroesofágica (B), la miotomía de la musculatura circular esofágica mediante bisturí endoscópico (C y D) y el cierre de la incisión esofágica mediante clips (E). Reproducida de Lee et al. *Clin Endosc.* 2012;45:4-10 (bajo licencia de Creative Commons para uso no comercial).



**Tabla 1** Eficacia y seguridad de la miotomía endoscópica para la acalasia

Autor	n	Eficacia (%)	EA leves (%)	EA graves (%)	ERGE (%)
Inoue	300	100	3	0	5
Renteln	70	97	—	—	31
LingHu	15	100	13	0	—
Maydeo	12	100	16	0	16
Familiari	52	92	40	0	4
Charton	21	100	20	0	31
Zeng	33	100	0	0	0
Stavropoulos	45	93	5	0	20

EA: efectos adversos; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## Esofagitis eosinofílica

Respecto de la esofagitis eosinofílica destacaríamos 2 estudios. En el primero de ellos<sup>27</sup> se analiza la eficacia de la dieta de exclusión de 4 alimentos —lácteos, cereales, huevo y soja— en una serie de 13 adultos y 15 niños. La respuesta sintomática fue de alrededor del 80%, similar a las descritas con la dieta de exclusión de 6 alimentos, más compleja. Un último estudio muestra la compleja relación entre la esofagitis eosinofílica y la secreción ácida. Van Rhijn et al<sup>28</sup> evaluaron la permeabilidad mucosa y el grado de infiltración por eosinófilos antes y después del tratamiento con esomeprazol 40 mg/12 h. La inhibición ácida potente mejoró tanto los síntomas como la permeabilidad mucosa y redujo el grado de infiltración mucosa por eosinófilos. Los autores sugieren el posible papel de la lesión ácida como factor que permeabiliza la mucosa a alérgenos en la patogenia de la esofagitis eosinofílica.

## Conclusión

En conclusión, en la Digestive Disease Week 2013 se han presentado importantes novedades en patología esofágica. A destacar, la confirmación de la gran eficacia de la pérdida de peso para tratar los síntomas de reflujo y un interesante estudio piloto que sugiere que una sencilla ligadura con bandas a nivel supra e infracardial podría ser un tratamiento endoscópico eficaz para el reflujo. El desarrollo de esta técnica, si se confirman los excelentes resultados y la seguridad y eficacia a largo plazo, puede representar una revolución en el manejo de la ERGE. Otro hecho destacable este año ha sido la presentación de múltiples estudios validando una nueva técnica, la miotomía endoscópica peroral (POEM de acuerdo a sus siglas en inglés), para el tratamiento endoscópico de la acalasia. Esta técnica parece presentar una excelente eficacia y seguridad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Cohen ER, Bolus R, Khanna D, Chang L, Melmed GY, Khanna P, et al. GERD Symptoms in the General Population: Prevalence and Severity vs. Care Seeking Patients. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S23.
2. Yuksel ES, Slaughter JC, Higginbotham T, Mabary JE, Vaezi MF. Esophageal mucosal impedance measurement: time to move beyond pH monitoring for GERD diagnosis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S118-9.
3. Yuksel ES, Higginbotham T, Slaughter JC, Mabary J, Kavitt RT, Garrett CG, et al. Use of direct, endoscopic-guided measurements of mucosal impedance in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1110-6.
4. Kandulski A, Caro C, Kuester D, Weigt J, Wex T, Malfertheiner P. Esophageal intraluminal baseline impedance differentiates gastroesophageal reflux disease from functional heartburn in patients with PPI refractory symptoms and correlates with morphological changes. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S117-8.
5. Hayat JO, Yazaki E, Kang J-Y, Woodcock A, Dettmar PW, Mabary J, et al. Pepsin in saliva and gastroesophageal reflux monitoring in 100 healthy asymptomatic subjects. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S118.
6. De Bortoli N, Savarino E, Furnari M, Martinucci I, Zentilin P, Bertani L, et al. Use of a non-invasive pepsin diagnostic test to detect GERD: Correlation with MII-pH evaluation in a series of suspected NERD patients. A pilot study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S118.
7. Sinh P, Kanakadandi V, Lee J, Gaddam S, Gupta N, Giacchino M, et al. Impact of weight loss and physical activity on GERD symptoms. Data from a prospective study. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S135.
8. De Bortoli N, Guidi G, Savarino E, Furnari M, Bertani L, Franchi R, et al. The evaluation of the efficacy of weight loss in controlling symptoms in patients with gastroesophageal symptoms. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S851-2.
9. Kessler WR, McNulty G, Lehman GA. A prospective, randomized study on the effect of band ligation with or without mucosectomy as a treatment for GERD: pilot study, 12 month experience. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB120.
10. Duits LC, Phoa KYN, Curvers WL, Ten Kate FJ, Meijer GA, Seld-enrijk CA, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus has a high risk of progression when confirmed by a panel of expert pathologists. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S73-4.
11. Phoa N, Pouw RE, Bisschops R, Pech O, Ragunath K, Weusten BL, et al. Radiofrequency ablation combined with endoscopic

- resection is highly effective for eradication of early Barrett's neoplasia: final results of a large prospective European multicenter study (EURO-II). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB137.
12. Cameron G, Jayasekera C, Williams RA, Macrae FA, Desmond P, Taylor AC. Radiofrequency ablation combined with endoscopic mucosal resection is safe and effective in eradicating dysplastic Barrett's oesophagus: the largest reported Australian experience with RFA. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB138.
  13. Bulsiewicz WJ, Pasricha S, Komanduri S, Muthusamy VR, Rothschein RI, Wolfsen HC, et al. Durability of reversion to squamous mucosa after successful eradication of Barrett's esophagus (BE) with radiofrequency ablation (RFA): Results from the U.S. RFA Registry. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S72-3.
  14. Bulsiewicz WJ, Dellon ES, Lyday WD, Ertan A, Camara DS, Komanduri S, et al. Predictors of recurrent Barrett's esophagus after successful radiofrequency ablation in a nationwide, multicenter cohort: Results from the U.S. RFA Registry. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S1.
  15. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Roma M, Sánchez-Yague A, Gotoda T. The potential of endoscopic submucosal dissection-universal (ESD-U) resection to cure early neoplastic Barrett's esophagus in the US. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB121.
  16. Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Sato H, Santi EGR, et al. Clinical results in 300 cases of POEM for esophageal achalasia a single institute registered prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB121-2.
  17. Inoue H. Homepage for the POEM, per-oral endoscopic myotomy, a new treatment for the achalasia with no incision. 2013 [consultado 7-2013]. Disponible en: <http://www.achalasia-poem.net>.
  18. Von Renteln D, Fuchs K-H, Fockens P, Bauerfeind P, Vassiliou MC, Werner YB, et al. Endoscopic versus surgical myotomy for idiopathic achalasia: results of a prospective multicenter study and comparison with laparoscopic surgery. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB122.
  19. Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Soper NJ, Hungness ES. Analysis of a single-series learning curve for peroral esophageal myotomy (POEM). *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1: S1051.
  20. Hu EQL, Li H. Primary results of a randomized study comparing peroral endoscopic myotomy, botulinum toxin injection and balloon dilation for achalasia. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB153-4.
  21. Maydeo AP, Bhandari S, Joshi N, Bapat M, Daftary RY, Upasani A, et al. Early results of peroral endoscopic myotomy using hybrid knife TM vs laparoscopic heller's myotomy for achalasia cardia. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB352.
  22. Familiari P, Marchese M, Martino M, Rea R, Boskoski I, Picconi F, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Outcomes of the first 52 patients with mid-term follow-up. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB351-2.
  23. Charton JP, Schumacher B, Toermer T, Neuhaus H. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: pilot case series of a Western Referral Center. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB351.
  24. Zeng X, Chen S, Gao H, Lian J, Ma L. Characteristics of esophageal achalasia in patients treated with per-oral endoscopic myotomy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB213.
  25. Stavropoulos SN, Modayil RJ, Brathwaite CE, Halwan B, Ghevariya V, Korrapati V, et al. POEM (peroral endoscopic myotomy): 3 year experience by a gastroenterologist at a US center. Still safe and effective even in patients with advanced age, severe achalasia and severe comorbidities. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB459.
  26. Li Q-L, Pinghong Z, Xu M-D, Chen W-F, Hu J-W, Zhang Y-Q, et al. Early diagnosis and management of delayed bleeding in the submucosal tunnel after peroral endoscopic myotomy (POEM). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77 Suppl:AB156.
  27. Gonsalves N, Doerfler B, Schwartz S, Yang G-Y, Zalewski A, Amsden K, et al. Prospective trial of four food elimination diet demonstrates comparable effectiveness in the treatment of adult and pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1:S154.
  28. Van Rhijn BD, Weijenberg PW, Verheij J, Van den Bergh Weerman MA, De Jonge W, Smout AJ, et al. Acid suppression restores impaired esophageal mucosal integrity in patients with esophageal eosinophilia. *Gastroenterology*. 2013;144 Suppl 1: S155.