



Tratamiento, complicaciones y seguimiento de la esofagitis eosinofílica

López Rodríguez, M.J.
Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara.
Servicio de Pediatría. Sección de Gastroenterología Pediátrica
Dir. Corresp.: lopezrodriguezmj2@gmail.com

Resumen: El diagnóstico de la esofagitis eosinofílica ha aumentado en las dos últimas décadas por lo que tratamientos farmacológicos y terapias dietéticas han emergido como opciones primarias en su manejo, en ocasiones son precisas también intervenciones endoscópicas. Comúnmente se usan dietas de eliminación que disminuyen la exposición al alimento alergeno, tratamientos farmacológicos para la supresión del ácido, ya que el reflujo gastroesofágico puede simular o contribuir en la esofagitis eosinofílica y/o corticoides tópicos deglutidos (*Fluticasona*, *Budesonida*) para disminuir la inflamación esofágica en terapia inicial o de mantenimiento. La dilatación esofágica queda reservada para aquellos casos en que exista fibroestenosis. El pronóstico de la esofagitis eosinofílica a largo plazo es incierto por lo que el seguimiento de estos pacientes es mandatorio.

Palabras clave: esofagitis eosinofílica, dieta de eliminación, corticoides tópicos.

Treatment, complications and follow-up of Esophagitis Eosinophilic

Abstract: With the recognition of eosinophilic esophagitis over the past two decades, pharmacologic and dietary therapies have emerged as primary management options. The treatment of eosinophilic esophagitis requires dietary, pharmacologic, and endoscopic interventions. Commonly used treatment include: elimination and elemental diets to decrease allergen exposure, acid suppression to treat gastroesophageal disease, which may mimic or contribute to eosinophilic esophagitis, topical corticosteroids swallowed preparations (*Fluticasone*, *Budesonide*) to decrease esophageal inflammation, are preferred for acute and possibly maintenance therapy, esophageal dilation to treat fibrostenotic. The long-term prognosis is unclear and establishing a continuum follow-up care that delivers the child to adulthood without esophageal dysfunction.

Keywords: eosinophilic esophagitis, elimination diet, topical corticosteroids.

Aceptado: 21-09-2013

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):37-45

Introducción

Los objetivos del tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EEO) incluyen: resolución de los síntomas clínicos y de la lesión histológica, mantenimiento de la remisión, prevención de la recaída y de complicaciones como fibrosis, estenosis, prevención de la toxicidad relacionada con el tratamiento farmacológico y de patologías

2º nutricionales, derivadas de las dietas de eliminación, manteniendo una buena calidad de vida del paciente. La disminución de la sintomatología y de la inflamación son parámetros de respuesta al tratamiento, los síntomas no pueden ser usados solos como determinante fiable de la actividad de la enfermedad y respuesta a la terapia ya que las estenosis esofágicas pueden no

responder a la terapia médica, así, la disminución de la inflamación es el parámetro más real de respuesta.

Actualmente en el manejo de la EEO disponemos de:

- **Tratamiento farmacológico**
- **Tratamiento dietético**
- **Tratamiento endoscópico**

Existen numerosos estudios sobre el manejo de la EEO, observándose variabilidad significativa en las terapias utilizadas. En 2007 fueron publicadas unas guías clínicas basadas en un consenso de la **NASPGHAN** para el diagnóstico y tratamiento de la EEO¹ posteriormente en el 2011 se realiza una puesta al día de estas guías en EEO de niños y adultos² y en 2013 se publican las guías prácticas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology³ sobre el manejo y tratamiento de la eosinofilia esofágica y de la EEO, hechos que mejoran los estudios epidemiológicos, métodos diagnósticos, y tratamientos que actualmente disponemos y de otros futuros.

Tratamiento Farmacológico

Supresión del ácido

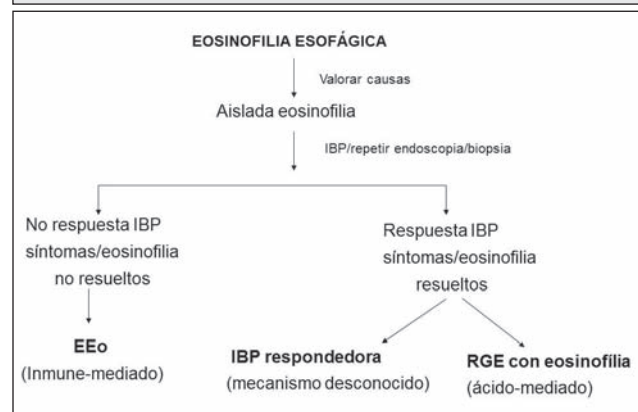
La interrelación entre Reflujo Gastroesofágico (RGE) y EEO no está bien aclarada, ya que el RGE puede simular la EEO, coexistir o contribuir con ella. El diagnóstico de EEO debe incluir la demostración de eosinofilia esofágica persistente después de 2 meses de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) 20-40 mg 2 veces/día o con una PHmetría esofágica normal. La EEO puede favorecer el RGE debido a que la inflamación esofágica predispone a la lesión de la mucosa, por un aumento de la sensibilidad de dicha mucosa a la exposición al ácido, por tanto la presencia de RGE/EEO en un paciente no representaría una simple coexistencia, sino un mecanismo sinérgico, de ahí que los IBP sean útiles en la EEO como coterapia, como terapia única no son efectivos^{4, 5, 6}. Sin embargo el tratamiento de mantenimiento con IBP en niños con EEO ha demostrado mejoría en los síntomas, a pesar de la inflamación esofágica persistente⁷. Los IBP pueden beneficiar a pacientes con eosinofilia esofágica producida por otros mecanismos, en grupos de pacientes con eosinofilia esofágica-respondedora IBP, al disminuir la producción del ácido, por efecto antiinflamatorio de los IBP sobre el epitelio esofágico o por bloqueo de la secreción de Eotaxina-3, que juega un papel importante en el desarrollo de la EEO, aunque esta acción no está aún muy definida⁸. Siguiendo las recomendaciones de las guías prácticas clínicas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology 2013³:

- La eosinofilia esofágica respondedora-IBP debe ser diagnosticada cuando pacientes con síntomas esofágicos y hallazgos de eosinofilia esofágica responden clínicamente e histológicamente tras tratamiento con IBP, considerando esta entidad diferente a la EEO y no necesariamente una manifestación del RGE (*evidencia baja y recomendación condicional*).

- Para excluir eosinofilia esofágica respondedora-IBP en pacientes con sospecha de EEO se debe indicar 2 meses de tratamiento con IBP, realizando posteriormente control endoscópico e histológico (*recomendación fuerte, evidencia baja*).

- La respuesta clínica/endoscópica/histológica al IBP excluye el RGE como causa de eosinofilia esofágica, para valorar si el RGE puede contribuir como causa de eosinofilia esofágica se recomienda la realización de una PHmetría esofágica (*evidencia baja, recomendación condicional*). **Figura 1**

Figura 1: Algoritmo de aproximación de la eosinofilia esofágica



Corticoides

Los corticoides tópicos deglutidos sin cámara espaciadora, son de 1ª elección terapéutica en la EEO, debiendo instruir al paciente para que realice el tratamiento de forma correcta. Inducen la remisión clínica e histológica y también son utilizados de mantenimiento a bajas dosis en pacientes seleccionados. Son efectivos tanto en niños como en adultos⁹, pero, la enfermedad recurre entre 3-12 meses, tras su retirada. No hay estudios sobre efectos secundarios con tratamientos tópicos de larga duración aunque dosis >440 mcg/día se han asociado a efectos sistémicos, es importante controlar el crecimiento y la masa ósea, también pueden favorecer las infecciones fúngicas esofágicas¹⁰. Los corticoides sistémicos en ciclos cortos quedan reservados para pacientes con severa disfagia, pérdida de peso y hospitalización¹¹.

Fluticasona propionato tópica deglutida

Ha sido la 1ª en utilizarse, es bien tolerada y la respuesta es rápida (1-2 días/1ª semana), la duración recomendada del tratamiento es de 8 semanas, se han comunicado recaídas en la retirada del 14%-91% y en los no respondedores, se aconseja el uso de Budesonida viscosa deglutida. Se evitará la ingesta de líquidos y sólidos hasta pasados 30 min. post-deglución. Algunos pacientes precisan tratamiento de mantenimiento.

Estudios realizados con Fluticasona, ponen de manifiesto su eficacia tanto en niños como en adultos¹²

aunque, la mayoría de la experiencia con corticoides tópicos es en la población pediátrica, así Konikoff et al⁹, en el 2006 realiza un estudio randomizado, doble ciego controlado-placebo con Fluticasona deglutida durante 3 meses en niños < 8 años de edad y EEO, alcanzando la remisión clínica e histológica el 55% y la remisión de los síntomas el 67%. Otros estudios pediátricos confirman estos resultados^{13, 14}. Moawad et al¹⁵, en un estudio randomizado/controlado en población pediátrica compara la eficacia de Fluticasona deglutida con Esomeprazol en eosinofilia esofágica, concluyendo que la remisión histológica fue similar en ambos, en cuanto a la respuesta clínica fue superior con el IBP sobre todo en pacientes con RGE.

Budesonida tópica deglutida

La eficacia de la Budesonida deglutida en la EEO ha sido probada en estudios randomizados tanto en niños como en adultos. Su administración es deglutida en forma viscosa. La formulación viscosa se consigue con Budesonida líquida en la proporción 1mg/2ml de Budesonida con 5 mg de sucralosa. La dosis es de 1mg/día en pacientes <10 años y 2mg/día en los más mayores y adultos, evitándose la ingesta de líquidos y sólidos hasta 30 min. post-deglución. Dohil et al¹⁶, en un estudio pediátrico, comparándola con placebo y valorando la tasa de respuesta en el conteaje de eosinófilos esofágicos, demuestra una disminución de eosinófilos significativamente más alta en los pacientes con Budesonida (87%), al igual que la mejoría de los síntomas y hallazgos endoscópicos. Similares resultados se han observado en adultos. No hay datos comparando la eficacia de Fluticasona/Budesonida, sólo existe un estudio abierto con dos formulaciones tópicas de Budesonida deglutida: oral viscosa/nebulizada en adultos y adolescentes¹⁷ demostrando que la disminución en el conteaje de eosinófilos estaba en relación con el tiempo de contacto con la mucosa esofágica. **Tabla I**

| Tabla I. Dosis inicial de corticoides tópicos en el tratamiento de la EEO. | | |
|---|----------------------------|------------------------------------|
| Medicación | Edad | Dosis |
| Fluticasona | Niños | 88-440 mcg/día dividido en 2 dosis |
| Budesonida | Niños Niños más mayores | 1 mg/día 2 mg/día |

Ciclesonide

Es un corticoide tópico con menos absorción sistémica que la Fluticasona. Ha sido valorado en pequeñas series con buenos resultados clínicos/histológicos a dosis de: 80-160mcg. 2 veces/día durante 2 meses, pero es necesario disponer de más estudios para que pueda ser recomendado en la EEO¹⁸

Recomendaciones de las de las guías clínicas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology 2013³:

- Corticoides tópicos Fluticasona/Budesonida deglutidas durante 8 semanas son la 1ª línea de tratamiento farmacológico de la EEO (*recomendación fuerte y alta evidencia*).

- Prednisona oral se puede utilizar, si no hay respuesta a los corticoides tópicos, o en pacientes que precisan rápida mejoría de los síntomas.

- Pacientes asintomáticos con mejoría histológica post-tratamiento tópico podrían beneficiarse de un tratamiento tópico a largo plazo. Existen escasos datos que justifiquen otros tratamientos en el momento actual (*recomendación condicional, baja evidencia*).

Futuras Recomendaciones: se necesitan más estudios que clarifiquen los corticoides de uso tópico, dosis óptimas en la terapia inicial y en el mantenimiento tanto en niños como en adultos. Estudios que valoren la resistencia y el efecto sobre la fibrosis esofágica. Estudios que valúen el crecimiento y consecuencias del uso prolongado: supresión adrenal y efectos sobre la masa ósea.

Otros tratamientos farmacológicos: Cromoglicato Sódico, Montelukast, Mepolizumab, Omalizumab, Anti-TNF-alpha y Agentes Biológicos, las guías-consenso de EEO en niños y adultos² no recomiendan estos fármacos dados los escasos estudios y sus resultados. Futuros tratamientos potenciales serían: anti-IL5, anti-IL3 y anti-eotaxina 3. El estudio de marcadores biológicos podría ayudar en el desarrollo de futuras terapias.

II. Tratamiento Dietético

Se ha demostrado que la alergia alimentaria juega un papel importante en la patogénesis de la EEO, por lo que las dietas de eliminación del alimento/alimentos alergénicos han emergido como tratamiento primario en niños y adultos con buenos resultados tanto clínicos como histológicos, por lo que la recomendación es fuerte y la evidencia mediana². Los síntomas y los hallazgos histológicos se han utilizado como marcadores de respuesta a la dieta, aunque la mejoría histológica es el parámetro utilizado como respuesta en la mayoría de los estudios¹⁹. La duración de la dieta de exclusión es de 6-8 semanas, seguidas de la reintroducción periódica de los alimentos excluidos una vez alcanzada la remisión. Tras la dieta de eliminación, se realizará endoscopia y biopsia al igual que tras la reintroducción de los alimentos previamente retirados, pasadas 6-8 semanas para valorar respuesta clínica, endoscópica e histológica. El tiempo que tarda un alimento en inducir EEO y el que tarda en la remisión no está claro, datos en adultos demuestran que la lesión endoscópica/histológica, puede aparecer en 7-14 días y la sintomatología de EEO pueden presentarse 3 días después de la reintroducción del alimento. Existe evidencia de que las dietas de eliminación junto a otras terapias pueden revertir las complicaciones fibróticas de la EEO en niños²⁰.

El objetivo en el tratamiento dietético a largo plazo es la identificación de un único o limitado número de

alimentos disparadores, que permitan al paciente una dieta mínimamente restrictiva manteniendo la remisión de la EEO.

Es fundamental realizar consulta con el alergólogo para identificar los alimentos a retirar y tratar otras patologías alérgicas extraesofágicas que pueden existir como comorbilidad.

Existen 3 modalidades de dietas de eliminación:

- Dieta elemental.
- Dieta de eliminación de alimentos específicos identificados en el estudio alergológico.
- Dieta de eliminación empírica de alimentos potencialmente más alergénicos.

Dieta elemental

Es una fórmula basada estrictamente en aminoácidos que fue utilizada inicialmente con éxito en niños con eosinofilia esofágica, atribuida a RGE que no respondía a los antiácidos²¹. Posteriormente han sido publicados estudios en niños y adultos con EE que confirman su efectividad^{2, 22, 23}.

La duración del tratamiento es de 4-6 semanas, la mejoría de los síntomas se observan en la 1ª semana.

Desventajas son: alto coste, mal sabor que requiere a veces la administración por sonda nasogástrica, eliminación total de la dieta habitual, lo cual no favorece la adherencia sobre todo en adultos, justificando una reducción de su eficacia. La reintroducción de alimentos se iniciaría por frutas y vegetales con menor capacidad alergénica. En total se requieren de 6-12 meses en la reintroducción de alimentos habituales basándonos en el resultado de los test alergológicos, con realización de varias endoscopias/biopsias de control²⁴. Esta opción de tratamiento dietético queda reservado para cuando hayan fracasado otras terapias, aunque puede ser el tratamiento dietético inicial.

Dieta de eliminación de alimentos identificados por estudio alergológico

El 1º estudio se realizó en pacientes pediátricos²⁵, observando que el 77% alcanzaron la remisión histológica. En otros estudios pediátricos estos resultados no se han confirmado²⁶ y tampoco en estudios de adultos. Spergel et al²⁷, valora la utilidad de los test alergológicos para identificar los alimentos a eliminar de la dieta, concluyendo que la resolución de la eosinofilia esofágica es similar a la obtenida en pacientes que son tratados con dieta de eliminación empírica de alimentos, pero destacando que son menos los alimentos eliminados cuando se utilizan los test alergológicos.

Dieta de eliminación empírica de alimentos

En esta opción dietética se prescinde del estudio alergológico de los alimentos. Consiste en la **exclusión empírica de 6 alimentos de la dieta que son: leche, huevos, soja, trigo, cacahuetes/ nueces y pescado/ mariscos**. Es útil en aquellos pacientes que tienen todos los test alergológicos a alimentos negativos. El 1º

estudio en población pediátrica fue realizado por Kagalwalla et al²⁸, demostrando mejoría significativa histológica, definida como un conteo de eosinófilos < 10/ campo en el 74% de los pacientes tratados. Similares resultados fueron también observados en estudios de adultos²⁹. Un estudio en adultos españoles demuestra beneficio de esta dieta incluyendo arroz y maíz, durante un seguimiento de 3 años, los pacientes se mantenían en remisión mientras hacían la dieta de eliminación, lo que traduce la importancia a largo plazo de esta opción terapéutica en el mantenimiento de la remisión de la EEO³⁰. Una vez que se decide la reintroducción de alimentos, un control endoscópico con biopsia se realizará tras cada reintroducción del alimento. La recurrencia de los síntomas, ha sido utilizada a menudo como marcador de actividad, pero no todos los pacientes reproducen los síntomas inmediatamente tras la reintroducción, así pacientes con estenosis severas pueden tener disfagia a pesar de tener controlada la inflamación esofágica.

Valoración efectividad de las dietas de eliminación

La efectividad de las 3 dietas fue valorada en un estudio retrospectivo encontrando remisión en el 98% con dieta elemental, 81% con dieta de eliminación basada en estudio alergológico y 65% con la eliminación empírica²². En series de pacientes pediátricos entre el 53%-72% respondieron al retirar alimentos identificados por test alergológico²⁷ sin embargo estudios en adultos la sitúan entre el 5-15%³¹.

En cuanto a los alimentos más alergénicos, el trigo y la leche han demostrado ser tanto en niños como adultos, los alimentos disparadores más frecuentes, en el niño se añade además el huevo en el 26%. En una serie pediátrica con EEO y dieta de eliminación de alimentos según test alergológicos, la tasa de respuesta fue del 30% con eliminación solo de la leche y el 74% cuando se eliminó: leche, huevo y trigo²⁷. En un estudio pediátrico en el que se excluyó como único alimento la leche, se alcanzó la remisión en un 65%, esto supone una ventaja a la hora de plantearnos una dieta de eliminación inicial en niños con EEO²⁶. En niños que padecen además enfermedad Celíaca, la exclusiva eliminación del gluten en la mayoría de los casos no resuelve la EEO³². Datos publicados en adultos por Lucendo et al en España³⁰ sitúan al trigo, huevo y legumbres como los alimentos más comunes con capacidad alergénica en la EEO.

Los frutos secos (*cacahuete*), pescado y mariscos son alimentos que inducen con frecuencia anafilaxia y no disparadores habituales de EE.

¿Cuándo iniciar la dieta de exclusión?

La terapia con dietas de exclusión ofrece al paciente una alternativa no farmacológica para controlar su enfermedad. Los corticoides tópicos son efectivos, pero existe una tasa alta de recaída tras su retirada y hemos de tener en cuenta sus efectos secundarios. No existen estudios controlados comparando terapia con dieta de eliminación y corticoides en la EEO, por lo que,

la instauración del tratamiento deberá ser individualizada. Es importante informar al paciente que la dieta es para un periodo autolimitado de tiempo, siendo el objetivo principal a largo plazo la identificación de uno ó pocos alimentos disparadores y que en ausencia de anafilaxia, la ocasional transgresión no va ser objeto de preocupación.

Respondedores/no respondedores a la dieta de eliminación

Diferentes estudios han valorado las diferencias entre respondedores y no respondedores, pero no se han encontrado claras diferencias entre ellos. En los no respondedores los factores son: la mayor edad del paciente, incumplimiento de la dieta y limitación en la identificación de alimentos por test alergológicos, también se han sugerido diferencias geográficas e influencia de factores estacionales, así como otros factores disparadores no dependientes de alimentos: ambientales y aeroalergenos³¹. Los hallazgos endoscópicos de anillos y estenosis esofágicas son factores implicados en la disminución de la respuesta por la dificultad de la reversibilidad de la fibroestenosis²⁹. La diferente expresión génica entre respondedores y no respondedores podría estar implicada³³.

Otros factores a tener en cuenta en la elección de la dieta de eliminación

Coste, conveniencia, factores de adherencia ó preferencias del paciente/familia. La adherencia a una dieta de eliminación que incluye múltiples alimentos es dificultosa. Es importante ofrecer al paciente/familia las ventajas y desventajas de cada una de las dietas. Al mismo tiempo hacer hincapié, en la importancia de la adherencia lo cual requiere altas dosis de motivación por parte del paciente y del clínico, en ocasiones conlleva a un cambio en los estilos de vida. Aproximadamente 1/3 de los pacientes pediátricos con EEO no se adhieren a la dieta de eliminación³⁴. En la instauración de la dieta de eliminación se deben implicar el pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y siempre que tengamos disponibilidad un dietista, quién se encargará de confeccionar una dieta más agradable y cualitativamente equilibrada para mantener un crecimiento y desarrollo correcto, primordial en el paciente pediátrico.

Reintroducción de alimentos

Existen datos limitados al igual que experiencia clínica en la reintroducción de alimentos previamente eliminados de la dieta. Algunos estudios recomiendan reintroducción del alimento y otros reintroducen grupos de alimentos con control clínico e histológico³⁵. En el estudio de Gonsalves et al²⁹, un alimento fue añadido cada 2 semanas y la endoscopia control se realizaba cada dos alimentos reintroducidos. Una pauta de aproximación podría ser³⁶:

a) Reintroducción del alimento cada 8-12 semanas en cantidad normal y se repite endoscopia/biopsia control teniendo en cuenta:

- **Si el paciente está asintomático o con leves síntomas y la biopsia esofágica es normal**, procederemos a reintroducir otro alimento y repetimos el proceso. Datos de adultos han observado recurrencia de la eosinofilia esofágica a los 3-7 días post reintroducción.

- **Si endoscopia anormal tras la reintroducción de un alimento, pero el paciente está asintomático**, la actitud va a depender de la severidad de los hallazgos:

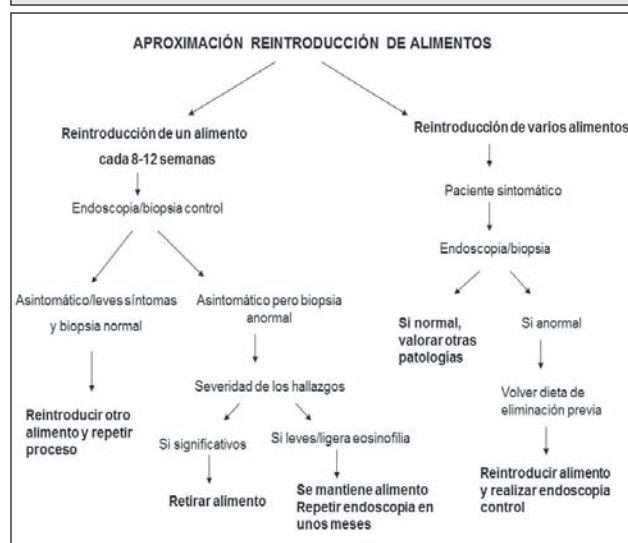
- Si hallazgos endoscópicos significativos retirar de nuevo el alimento
- Si hallazgos endoscópicos leves/ligera eosinofilia, se mantiene el alimento y se repite endoscopia en unos meses, considerar otros tratamientos como IBP.

- **Si el paciente está sintomático tras la reintroducción del alimento, se retira de la dieta y no se realiza endoscopia**, procediendo a la reintroducción de un nuevo alimento cuando los síntomas hayan desaparecido (2-4 semanas).

b) Reintroducción de varios alimentos:

- Si el paciente está sintomático tras la reintroducción de varios alimentos, se hará una endoscopia para determinar si es normal y si es así, valoraremos en ese paciente la posibilidad de otras patologías concomitantes como: Intestino irritable/RGE. Si endoscopia es anormal, volver a la dieta de eliminación previa, realizándose endoscopias de control tras cada reintroducción de alimento, para determinar cuál de ellos es el alergénico. Una alternativa en pacientes asintomáticos tras la reintroducción de varios alimentos considerados de menor capacidad alergénica, es la realización de un menor número de endoscopias. **Figura 2.**

Figura 2: Pauta de aproximación de reintroducción de alimentos



La realización de múltiples endoscopias son a veces necesarias lo que conlleva a la negativa de los padres y al abandono del tratamiento.

Datos disponibles sugieren que la tolerancia a alimentos disparadores de EEO es improbable que se desarrolle espontáneamente, incluso después de una dieta de eliminación y hasta el momento actual no disponemos de métodos que induzcan esta tolerancia^{37,3}. Se necesitan estudios prospectivos de seguimiento para determinar la manera óptima y el tiempo preciso para la reintroducción de alimentos.

Terapia de mantenimiento con corticoides tópicos/dietas de eliminación

El principal objetivo de la terapia de mantenimiento es minimizar los síntomas y prevenir las complicaciones, manteniendo una buena calidad de vida con mínimos efectos secundarios del tratamiento. Siguiendo las guías prácticas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology, el mantenimiento de la terapia con corticoides tópicos y la dieta de eliminación debe ser considerada sobre todo en pacientes con disfagia severa, impactación del alimento, alto grado de estenosis esofágica y recaída rápida tanto clínica como histológica después del tratamiento inicial. Existe un solo estudio³⁸ controlado que incluye a 28 adultos con EEO tratados con Budesonida/placebo, durante 50 semanas, que mostró disminución en el conteo de eosinófilos sin aumento de los síntomas y remisión más duradera, en los pacientes tratados con Budesonida que en el grupo placebo. No se observaron efectos adversos. En aquellos pacientes en los que no se logra identificar el alérgeno alimentario responsable, el tratamiento tópico puede ser útil para mantener al paciente libre de síntomas. La terapia de mantenimiento con dieta de eliminación es una buena estrategia a tener en cuenta en el niño con EEO.

III. Dilatación Esofágica

La reversibilidad de las estenosis esofágicas una vez establecidas y a pesar de que los síntomas hayan disminuido post-tratamiento farmacológico/dietético, han sido poco estudiadas. La dilatación esofágica es efectiva para la disfagia, pero no tiene efecto sobre la inflamación esofágica, está reservada para pacientes en los que ha fracasado la terapia conservadora, aunque puede ser la terapia inicial en aquellos pacientes con disfagia severa, por tanto su uso debe ser individualizado. Ha de realizarse de forma cuidadosa, ya que se asocia a dolor torácico, desgarros y perforaciones esofágicas. Un reciente metaanálisis muestra una mejoría clínica en el 75% de los pacientes y una tasa baja de complicaciones severas <1%³⁹. Son necesarios estudios que valoren el grado de estenosis que responden a tratamiento médico/dietético, pudiéndose así obviar la necesidad de la dilatación y también estudios prospectivos que definan el papel de la dilatación esofágica en la EEO que colaborarán a minimizar riesgos y optimizar la respuesta eficaz.

Complicaciones de la EE

Impactación esofágica del alimento: la impactación de alimento que requiere extracción endoscópica

tiene una prevalencia en adultos del 30%-55%)⁴⁰. **Rigidez y estenosis esofágica:** prevalencia en adultos del 11%⁴¹. Datos pediátricos la sitúan en el 27% en pacientes que fueron evaluados por impactación⁴². Otro estudio de Kagalwalla et al⁴³, demostró la reversibilidad de la fibrosis tras el tratamiento con Fluticasona de-glutida y dieta elemental o exclusión empírica de 6 alimentos.

Perforación esofágica total/parcial, que puede ser espontánea o secundaria a la dilatación³⁹.

Los efectos de la terapia con corticoides y dietas de eliminación sobre la impactación del alimento, han sido poco estudiados. La mayoría se refieren al efecto de los corticoides tópicos sobre la incidencia de la impactación en adultos, observando una disminución del 81%-0% después de 6 semanas de tratamiento en un estudio randomizado con Fluticasona. Los estudios de los efectos de los corticoides sistémicos y dieta elemental son pediátricos observándose prevalencia de la impactación < 20%².

Complicaciones 2º al tratamiento dietético

Una dieta restrictiva conlleva riesgos de déficit de macro-micronutrientes dependiendo del alimento/os excluidos, por lo que debe ser adecuada a la edad del niño en ingesta y aporte calórico, para permitir un crecimiento y desarrollo normal. Tener presente que se pueden necesitar suplementos de vitaminas y oligoelementos en algunas dietas de exclusión sobre todo si excluyen alimentos que contengan Ca/Vitamina D⁴⁴.

Se deben vigilar alteraciones de la conducta alimentaria en estos pacientes con dietas de exclusión ya que puede aparecer aversión a otros alimentos que son tolerados. El dietista aparte de confeccionar la dieta, debe informar a los padres de los posibles contaminantes alérgicos ocultos que pudieran contener algunos alimentos.

Se aconseja realizar una valoración nutricional previa al inicio de la dieta y después cada 6 meses valorando la aparición de déficits nutricionales derivados de los alimentos excluidos.

Complicaciones a largo plazo: cáncer o progresión de la eosinofilia a otros tramos intestinales. No disponemos de datos de la coexistencia de esófago de Barret y EEO, está descrito que el Barret no implica causalidad en la EEO, dado que la prevalencia del RGE/Barret es alta en la población general.

Seguimiento y pronóstico de la EE

El pronóstico de la EEO a largo plazo es incierto. En un estudio que incluyó a 620 niños con EEO y que fueron seguidos durante 14 años, la EE persistió y sólo un 10% desarrolló tolerancia a los alimentos identificados como alérgicos. Ningún paciente progresó a otras enfermedades gastrointestinales³⁷. La historia natural de la EE es desconocida, pero estudios sugieren la progresión potencial de la enfermedad, si no es tra-

tada. Un estudio retrospectivo pediátrico en niños pequeños con dificultades en la alimentación, vómitos en niños de más edad y abdominalgia/disfagia en jóvenes adolescentes, observó una gradual progresión y empeoramiento de los síntomas según iba aumentando la edad de los pacientes, encontrándose estenosis e impactación en los niños más mayores, como expresión de la historia natural de la enfermedad. Otra posible explicación podría ser la existencia de diferentes fenotipos⁴⁵. Assaad et al⁴⁶, observa un curso crónico de la enfermedad en un seguimiento de 8 años, en pacientes pediátricos. En adultos Strauman et al⁴⁷, no encontró remisión de la EEO en 11 años de seguimiento.

Sin duda como otra enfermedad crónica, la EEO afecta a la calidad de vida del paciente y de su familia con respecto a controles sanos⁴⁸. El aumento de la eosinofilia esofágica durante la infancia fue predictiva de disfagia en jóvenes adultos. La impactación esofágica alimentaria fue más frecuente entre pacientes con alergia alimentaria que en aquellos que no la tenían, por lo que estos pacientes deben ser monitorizados de forma más agresiva para evitar secuelas esofágicas, ya que una mayoría de ellos continuaban con síntomas esofágicos siendo ya adultos. Un estudio reciente transversal sobre la historia natural de la EE⁴⁹ valorando la prevalencia de los síntomas y su impacto sobre la calidad de vida en adultos que fueron diagnosticados de EEO en la infancia, pone de manifiesto que la mayoría de estos pacientes siguen requiriendo tratamiento farmacológico o dietético y muchos de ellos padecen problemas en la deglución, siendo frecuentes los síntomas de RGE que incluso perduran a pesar de la terapia con IBP, influyendo de forma parcial en su calidad de vida.

Resumiendo el pronóstico a largo plazo está insuficientemente estudiado. Estos pacientes van a precisar tratamientos prolongados por lo que su seguimiento es mandatorio.

Conclusiones

El tratamiento de primera línea de la EEO son corticoides tópicos deglutidos y/o dietas de eliminación. El mantenimiento de esta terapia debe ser considerada en todos los pacientes con EEO, sobre todo en disfagia severa o aquellos con impactación alimentaria esofágica, alto grado de estenosis y rápida recaída clínica/histológica tras el tratamiento inicial.

El mantenimiento a largo plazo de la dieta de exclusión es una buena estrategia terapéutica en niños con EE vigilando su desarrollo ponderoestatural.

Dilataciones esofágicas intermitentes pueden ser efectivas en casos individualizados con estenosis esofágicas y disfagia recurrente refractaria al tratamiento.

En el abordaje es necesaria la colaboración del pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y dietista.

Desconocemos la importancia de pacientes asintomáticos con aislada eosinofilia esofágica.

Dado que la enfermedad es cada vez más prevalente, seguro que en un futuro próximo dispondremos de nuevos tratamientos, métodos diagnósticos no endoscópicos, biomarcadores/análisis genéticos que nos permitan monitorizar la respuesta al tratamiento y al mismo tiempo de estudios a largo plazo que nos ayuden a conocer la historia natural de esta enfermedad.

Existen algunos problemas resueltos y quedan muchos por resolver.

Referencias

1. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007 Oct;133(4):1342-63.
2. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul;128(1):3-20.
3. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):679-92.
4. Spechler SJ, Genta RM, Souza RF. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jun;102(6):1301-6.
5. Schroeder S, Capocelli KE, Masterson JC, Harris R, Protheroe C, Lee JJ, et al. Effect of proton pump inhibitor on esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Feb;56(2):166-72.
6. Cheng E. Proton pump inhibitors for eosinophilic oesophagitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013 Jul;29(4):416-20.
7. Jeremiah Levine J, Lai J, Edelman M, Schuval SJ. Conservative long-term treatment of children with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012 May;108(5):363-6.
8. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, Hernandez-Alonso M, Mateos JM, Fernandez-Bermejo M, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Feb;9(2):110-7.
9. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1381-91.
10. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic

esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2008 Sep;103(9):2194-9.

11. 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 Feb;6(2):165-73.

12. Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc.* 2006 Jan;63(1):3-12.

13. Noel RJ, Putnam PE, Collins MH, Assa'ad AH, Guajardo JR, Jameson SC, et al. Clinical and immunopathologic effects of swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jul;2(7):568-75.

14. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology.* 2002 May;122(5):1216-25.

15. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, Baker TP, Maydonovitch CL, Wong RK. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol.* 2013 Mar;108(3):366-72.

16. Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2010 Aug;139(2):418-29.

17. Straumann A, Degen L, Felder S. Budesonide as induction treatment for active eosinophilic esophagitis in adolescents and adults: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 2008;134 (Suppl):A104.

18. Schroeder S, Fleischer DM, Masterson JC, Gelfand E, Furuta GT, Atkins D. Successful treatment of eosinophilic esophagitis with ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 May;129(5):1419-21.

19. Vashi R, Hirano I. Diet therapy for eosinophilic esophagitis: when, why and how. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 Jul;29(4):407-15.

20. Abu-Sultaneh SM, Durst P, Maynard V, Elitsur Y. Fluticasone and food allergen elimination reverse subepithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2011 Jan;56(1).

21. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995 Nov;109(5):1503-12.

22. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, Putnam PE, Collins MH, Franciosi JP et al. Comparative

dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Jun;129(6):1570-8.

23. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2013 May;108(5):759-66.

24. Prieto R, Richter JE. Eosinophilic esophagitis in adults: an update on medical management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013 Jun;15(6):324.

25. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 Oct;95(4):336-43.

26. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, Ritz S, Manuel-Rubio M, Dunne K, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Dec;55(6):711-6.

27. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;130(2):461-7.

28. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Sep;4(9):1097-102.

29. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1451-9.

30. Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Mar;131(3):797-804.

31. Molina-Infante J, Martín-Noguerol E, Alvarado-Arenas M, Porcel-Carreño SL, Jimenez-Timon S, Hernandez-Arbeiza FJ. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Nov;130(5):1200-2.

32. Abraham JR, Persad R, Turner JM, Huynh HQ. Gluten-free diet does not appear to induce endoscopic remission of eosinophilic esophagitis in children with coexistent celiac disease. *Can J Gastroenterol.* 2012 Aug;26(8).

33. Gonsalves N, Schroeder H, Doerfler E. A unique gene expression profile may predict responsiveness

yo dietary elimination with six food elimination diet in adult with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012;142 (Suppl) 1:S181).

34. Henry ML, Atkins D, Fleischer D, Pan Z, Ruybal J, Furuta GT. Factors diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Mar;54(3):430-2.

35. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, Sentongo TA, Ritz S, Manuel-Rubio M, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Aug;53(2):145-9.

36. Seema S Acebes. Dietary management of eosinophilic esophagitis (aug 2013. w.w.w Uptodate. com).

37. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jan;48(1).

38. Straumann A, Conus S, Degen L, Frei C, Bussmann C, Beglinger C, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 May;9(5):400-9.

39. Moawad FJ, Cheatham JG, Dezee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Oct;38(7):713-20.

40. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, Vannini S, Simon HU, Schoepfer A. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 May;6(5):598-600.

41. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao MS, Hirano I. Histopathologic variability and endos-

copic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2006 Sep;64(3)

42. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Jan;52(1):43-6.

43. Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA, Rea BA, Masterson JC, Mukkada V, et al. Eosinophilic esophagitis: epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 May;129(5):1387-1396.

44. Feuling MB, Noel RJ. Medical and nutrition management of eosinophilic esophagitis in children. *Nutr Clin Pract.* 2010 Apr;25(2):166-74.

45. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004 Aug 26;351(9):940-1.

46. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH, Akers RM, Jameson SC, Kirby CL, et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Mar;119(3):731-8.

47. 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 Dec;125(6):1660-9.

48. DeBrosse CW, Franciosi JP, King EC, Butz BK, Greenberg AB, Collins MH, et al. Long-term outcomes in pediatric-onset esophageal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jul;128(1):132-8.

49. Menard-Katcher P, Marks KL, Liacouras CA, Spergel JM, Yang YX, Falk GW. The natural history of eosinophilic oesophagitis in the transition from childhood to adulthood. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(1):114-21.