



TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFILICA (EEo)

En la Esofagitis Eosinofílica (EEo) la inflamación eosinofílica está limitada al esófago y se acompaña de síntomas característicos, como anteriormente se ha descrito. Es importante para su abordaje terapéutico excluir que exista una gastroenteritis eosinofílica concomitante, donde están afectas otras partes del aparato digestivo por la infiltración eosinófila.

El abordaje terapéutico de la EEo se realiza mediante una serie de medidas, que pueden ser eficaces de manera individualizada o en combinación de varias de ellas, de manera de el tratamiento debe de individualizarse según la presentación clínica y la presencia de alergias alimentarias. Estas medidas son dietéticas, farmacológicas y endoscópicas.

Las recomendaciones terapéuticas actuales están basadas en la experiencia clínica, en series de casos y en estudios controlados con reducido numero de pacientes. Además esta aun por determinar si se deben paliar solo los síntomas o si es necesario la resolución de la infiltración eosinófila.

Los tratamientos habituales consisten en:

- Disminuir la exposición a alérgenos sensibles mediante dietas de exclusión y dietas elementales.
- Eliminar la exposición ácida esofágica mediante Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP), ya que el reflujo ácido puede mimetizar los síntomas o incluso potenciar la EEo.
- Corticoides tópicos para disminuir la inflamación esofágica.
- Dilatación endoscópica para tratar las estenosis esofágicas.
- También se han estudiado otros tipos de tratamiento, como corticoides sistémicos, antihistamínicos, inmunosupresores e inmunomoduladores.

Debe entenderse la EEo como una enfermedad crónica en la que es muy probable que los síntomas reaparezcan tras interrumpir el tratamiento.

Se debe considerar la necesidad de tratamiento mantenido con corticoides y/o tratamiento dietético, sobre todo en los pacientes con disfagia severa, impactaciones alimentarias, estenosis esofágicas significativas y recidiva precoz tras retirada de tratamiento.

1. Tratamiento dietético:

Es una primera línea de tratamiento muy efectiva tanto en niños como en adultos. Se basa en la observación de que existe una alta tasa de alergia alimentaria en los pacientes con EEO, y esta puede contribuir al desarrollo de la EEO.

Tiene la ventaja de ofrecer un tratamiento eficaz sin necesidad de usar medicamentos, aunque con el inconveniente de la dificultad de identificar el alérgeno alimentario responsable, eliminarlo de la dieta y el riesgo de inducir trastornos nutricionales en casos de alergias múltiples a alimentos básicos y sobre todo con las dietas elementales.

La eliminación del alimento responsable debe ser mantenida, dado que es frecuente la recidiva al reintroducir los alimentos. Es conveniente el asesoramiento de un dietista para evitar déficit nutricionales y facilitar el cumplimiento de la dieta.

Los pacientes deben ser estudiados en el Servicio de Alergología para identificar posibles alérgenos relacionables con el cuadro clínico.

Las modalidades de tratamiento dietético son las siguientes:

- **Dieta de eliminación según test de alérgenos:** Se basa en la eliminación de alérgenos alimentarios dirigidos por los resultados en los test epicutáneos (prick test) y los patch test para atopia. No obstante el resultado de estos test no predice la posible alergia a un alimento concreto, dado que la etiopatogenia de la EEO habitualmente no esta basada en reacciones IgE mediada.
- **Dieta de eliminación empírica de alimentos:** Se basa en el hecho de que los test de alergias cutáneos muchas veces no son útiles para predecir los alérgenos alimentarios responsables del desarrollo de la EEO, como se ha demostrado en recientes publicaciones. Esta dieta consiste en eliminar alimentos habitualmente relacionados con respuestas de hipersensibilidad alimentaria. Habitualmente se eliminan 6 alimentos: el huevo, leche, soja, trigo, frutos secos y marisco. Estudios realizados en España han demostrado eficacia con las dietas de eliminación de cuatro alimentos: leche, huevo, legumbres y trigo. Hay estudios que avalan la utilidad de estas dietas de eliminación empírica de alimentos con mejoría de los síntomas y reducción de la inflamación eosinofílica. Algunos autores recomiendan esta medida como primera actitud terapéutica, independientemente de los test cutáneos. Con este

método se ha identificado la leche como el alérgeno alimentario mas frecuentemente relacionado con el desarrollo de la EEO, seguido por el trigo.

- **Dieta elemental:** Con esta modalidad al paciente se alimentaria mediante una fórmula elemental a base de aminoácidos y otros nutrientes, eliminándose todos los alimentos sólidos y con ello todos los alérgenos potenciales. Esta dieta es muy eficaz pero muy difícil de conseguir adherencia por parte del paciente.

Todas estas dietas son un punto de partida para mejorar los síntomas e identificar alérgenos alimenticios específicos responsables de la EEO. Se suelen recomendar durante 6 a 8 semanas, con rebiopsia de la mucosa esofágica al finalizar este periodo para cerciorar la reducción de la inflamación eosinofílica.

Posteriormente se reintroducen los alimentos excluidos de manera individualizada tomándolos en cantidad progresiva diariamente por periodos de 6 a 8 semanas, comprobando la presencia de recidiva de inflamación eosinofílica mediante biopsias esofágicas tras cada nueva introducción de alimentos. Es necesario la toma de biopsias dado que no hay marcadores validados (clínicos ni analíticos) que se correlacionen con la actividad de la enfermedad.

2. Supresión ácida:

La enfermedad por reflujo gastroesofágica (ERGE) puede mimetizar, coexistir o incluso potenciar la EEO.

De hecho para el diagnostico de EEO se debe demostrar eosinofilia persistente tras 2 meses de supresión ácida con IBP.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con EEO tiene una respuesta satisfactoria solo con el tratamiento con IBP, y de estos dos tercios se mantienen estables con tratamiento mantenido con dosis bajas de IBP. La mayoría de los pacientes en tratamiento con IBP que recidivan suelen responder incrementando la dosis de IBP.

3. Corticoides tópicos:

La mayoría de los pacientes responden al tratamiento con corticoides tópicos, demostrándose una reducción de eosinófilos en las biopsias esofágicas. No hay una formulación comercializada específica para la EEO, empleándose los compuestos usados para el aparato respiratorio. Los síntomas suelen recidivar al interrumpir el tratamiento.

Los corticoides estudiados a tal efecto son:

- **Fluticasona:** Es el corticoide con mayor experiencia utilizado en la EEO. Se presenta en suspensión para inhalación en un envase a presión, sin cámara de almacenamiento. Se aplica el spray a nivel faríngeo sin inhalar y a continuación se deglute. Tras su administración no se debe ingerir sólidos ni líquidos en unos 30 minutos. La dosis en adultos es de 250 mcg, 2 aplicaciones, 2 veces al día. En los pacientes respondedores se debe mantener el tratamiento 8 semanas, no estando claro la actitud a seguir en caso de recidiva y se recomienda individualizar el tratamiento según respuesta.
- **Budesonida:** se ha evaluado tanto en series de casos como en estudios randomizados y parece ser efectivo para la EEO. Puede ser administrada en forma de nebulizador o en solución viscosa. Ambas formulaciones han demostrado igual eficacia. La dosis indicada en adultos es de 2 mg al día durante 8 semanas. De igual modo se recomienda no ingerir nada en unos 30 minutos tras su aplicación.
- **Ciclesonida:** es un corticoide con menor acción sistémica que la fluticasona. Ha sido evaluado en series de casos de pequeño volumen. Parece ser eficaz en casos de falta de respuesta a la fluticasona.

4. Corticoides sistémicos:

Tienen un papel muy limitado en la EEO y probablemente esté limitado a imposibilidad para poder realizar otros tipos de tratamientos. Aunque parecen tener ligera mayor eficacia terapéutica que la fluticasona, este beneficio no justifica su uso rutinario en base a la incidencia de efectos secundarios. Además, dado que existe una elevada incidencia de recidivas que condicionan ciclos repetidos de tratamiento o incluso tratamiento de mantenimiento, se prefiere el uso de fluticasona tópica.

5. Tratamiento endoscópico:

La dilatación endoscópica es eficaz para resolver las estenosis, con una mejora de la disfagia en el 75% de los casos, pero no resuelve la inflamación subyacente, por lo que debe de ir combinada con las otras opciones terapéuticas que induzcan a remisión de la infiltración eosinófila.

Existe elevado riesgo de complicaciones endoscópicas (perforación y hemorragia), por lo que se recomienda realizar numerosas sesiones con pequeños incrementos de diámetro (3 mm o menos) entre sesiones, hasta alcanzar un calibre de 15-18 mm. Las dilataciones deben ser delicadas ya que la perforación se puede producir sin apreciar excesiva resistencia durante la dilatación, por lo que debe de evaluarse meticulosamente la mucosa esofágica tras cada pase o hinchado del dilatador.

La incidencia real de complicaciones parece ser menor del documentado inicialmente y en un meta análisis del 2013 sobre un total de 992 dilataciones se produjeron un 2% de perforaciones y un 1% de hemorragias.

6. Otros tratamientos:

Se han estudiado otras opciones terapéuticas:

- Antagonistas de receptor D2 de la prostaglandinas: en estudio experimental, ha demostrado discreta, pero significativa reducción de eosinófilos en pacientes con EEO cortico dependientes / refractarios. Aun esta por determinar su utilidad.
- Antihistaminicos y cromoglicato sódico: escaso beneficio.
- Montelukast: resultados discordantes, que precisan de mas estudios para clarificar su papel en el tratamiento de la EEO.
- Mepolizumad: anticuerpo monoclonal humanizado contra IL-5, que tiene un papel central en el reclutamiento de eosinófilos. Los estudios realizados aportan informaciones variables y no concluyentes.
- Reslizumab: anticuerpo neutralizante de la IL-5. Diferencias no significativas respecto a placebo y su utilidad esta aun por aclarar.
- Omalizumab: anticuerpo monoclonal anti IgE. En un articulo sobre 2 casos tratados se obtuvo una respuesta favorable de los síntomas de alergia pero no hubo reducción de eosinófilos.

- Análogos de purina (Azatioprina, 6-Mercaptopurina): Comunicación de respuesta en 3 pacientes cortico dependientes.
- Infliximab: anticuerpo anti TNF, no se ha demostrado eficacia en las series de casos descritas de pacientes cortico dependientes tratados con infliximab.

*Dr. Francisco José García Fernández
Especialista de la Fundación Española de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*