



ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

SOCIEDAD ARGENTINA DE ALERGIA E INMUNOPATOLOGÍA

CURSO TRIENAL DE ESPECIALISTAS EN ALERGIA E INMUNOPATOLOGÍA

TRABAJO FINAL

MONOGRAFÍA

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA; DIAGNÓSTICO Y MANEJO DESDE LA ÓPTICA DEL ALERGISTA

Directores: Dra. Asayag Estrella, Dr. Mannucci Pablo

Tutor: Dra. Dwek Betina

Autor: Dr. Martínez Bustamante José Miguel

Fecha de entrega: Octubre 2020



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
2. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA	5
2.1. EPIDEMIOLOGÍA	5
2.2. FISIOPATOLOGÍA	7
2.3. CUADRO CLÍNICO	8
2.4. DIAGNÓSTICO	9
2.5. TRATAMIENTO Y MANEJO; ROL DEL ALERGISTA	11
3. CONCLUSIONES	18
4. ANEXOS	19
5. BIBLIOGRAFIA	22



INTRODUCCION

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una entidad relativamente reciente, los primeros casos reportados datan de la década de los 70's y fue establecida como una patología ya propiamente a inicio de los 90's. Se caracteriza por ser una afección inflamatoria crónica inmunomediada, con manifestaciones clínicas variables que van desde acidez leve hasta disfagia severa con complicaciones fibroestenóticas y que se puede presentar tanto en edad pediátrica (65% de los casos) como en adultos (pico entre los 30-44 años)¹.

Al ser una patología de reciente interés médico, en los últimos años han salido múltiples publicaciones con reportes epidemiológicos que demuestran aumento en el diagnóstico y por consiguiente en la prevalencia e incidencia de la EEO, siendo esta última según últimos reportes de 6,6/100000 personas/año en niños y 7,7/100000 personas/año en adultos¹.

Fisiopatológicamente la EEO se caracteriza por ser un proceso inflamatorio tipo TH2 con presencia marcada de eosinófilos (Eo) activados, mastocitos y citoquinas como la interleuquina (IL) IL-5 e IL-13 en la mucosa esofágica, mediada muy probablemente por una respuesta de sensibilidad a alérgenos de múltiples alimentos. Al igual que su etiología multifactorial (genética-ambiental), su manejo también debe ser multidisciplinario. Tanto para el diagnóstico; el cual se lleva a cabo con la sumatoria de clínica, hallazgos endoscópicos, histología por biopsia y respuesta terapéutica a los tratamientos instaurados, como para el tratamiento, se requiere la intervención de servicios de gastroenterología, patología, alergia, nutrición y psicología entre otros.



Con la presente monografía busco hacer una recopilación actualizada de los datos más relevantes de la EEO, haciendo énfasis en el rol que cumple el especialista en alergia en el diagnóstico y manejo de los pacientes con mencionada patología.



Esofagitis Eosinofílica (EEo)

La EEo es una condición inflamatoria crónica multifactorial, inmunomediada, dirigida por los linfocitos colaboradores TH2 que afecta predominantemente a personas atópicas y caracterizada por un infiltrado de la mucosa esofágica predominantemente eosinofílico (presencia de 15 o más eosinófilos x campo de alto poder en al menos una biopsia esofágica).¹⁻

2-3-4

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la EEo ha aumentado rápidamente en los últimos años, diversos estudios han demostrado que el rango de incidencia va desde 6 a 13 casos nuevos por 100,000 habitantes/año en países europeos, 32-35 casos nuevos por 100,000 habitantes/año en EEUU y llegando a cifras más altas en Canadá con 39-40 casos nuevos por 100,000 habitantes/año⁵. De manera general se acepta que la incidencia global varía de 6 a 13 casos nuevos por 100,000/habs/año, siendo esta más alta en países occidentales (caucásicos) pero aumentando cada vez más en grupos étnicos como hispanos, afroamericanos y asiáticos⁴. La prevalencia por su parte ha mostrado un aumento de 9.91 en el 2000 a 42.96/100,000 habitantes en 2003 específicamente en población pediátrica, sin embargo, el escalamiento es similar en adultos. En el caso particular de Latinoamérica y el Caribe no hay gran información epidemiológica de la EEo. Un estudio llevado a cabo en población pediátrica en el que participaron 36 centros de diferentes países latinoamericanos con una población total de 29,253 pacientes pediátricos arrojó una prevalencia general de 3.69 casos reportados x 1,000 (rango 0.2-25.4 x 1,000), siendo la tasa de mayor prevalencia en aquellos pacientes que fueron



sometidos a endoscopia por un motivo u otro, específicamente hablando de Argentina, que participó con 8 centros y una población de 6,900 pacientes, acumuló una prevalencia de 2.7 x 1,000¹⁰. La EEO además de ser más común en caucásicos, también es más frecuentes en hombres que en mujeres, alcanzando una proporción H:M de 3:1, a su vez los niños y adultos entre 30 y 50 años son los grupos más afectados⁴⁻⁶.

Una asociación epidemiológica importante de resaltar es aquella dada entre la atopia y la EEO. Diferentes estudios y series de casos muestran la alta relación del diagnóstico de atopia en pacientes con EEO (hasta 70%), rinitis, asma y eczema son considerablemente más frecuentes en pacientes con EEO que en población general. Diferentes revisiones sistemáticas, algunas con poblaciones de más de 50,000 pacientes adultos y pediátricos muestran una aparición más frecuente de rinitis alérgica en pacientes con EEO que en población sana de control (OR 5.58; 95% CI 3.27–9.53), lo mismo sucede con asma bronquial (OR 3.06; 95% CI 2.01–4.66) y eczema (OR 2.86; 95% CI 1.88–4.36)⁵. En la tabla 2 se plasman diferentes revisiones con pacientes diagnosticados con EEO y la concomitancia del diagnóstico de asma, rinitis, dermatitis atópica, alergia a alimentos IgE mediada y anafilaxia por alimentos³. En concordancia con lo anterior y específicamente hablando de la relación de la EEO y la alergia a alimentos IgE mediada, Pelz y colaboradores demostraron que en población pediátrica la relación de estas dos entidades, si bien no siempre puede ser demostrada, sí es frecuente, posible y además podría evidenciar un endotipo único, diferente epidemiológica y clínicamente al de los pacientes con EEO sin alergia a alimentos IgE mediada⁷.



Fisiopatología

Al ser una entidad relativamente nueva en el ámbito médico, la mayoría de datos de su fisiopatología son sacados de los estudios epidemiológicos, de éstos se entiende el comportamiento de la EEO como una patología atópica, ya que al igual que esta última, la EEO también ha ido en aumento considerable en las últimas décadas, y se relaciona con población de países desarrollados y poco contacto con la vida rural. La patogenia de esta entidad es el resultado de una intrincada relación entre distintos factores entre los que se incluyen la predisposición genética, el medio ambiente y la estimulación antigénica por proteínas alimenticias y aeroalergenos. Se sabe que la exposición a alérgenos puede ser la desencadenante de la presentación antigénica con una consecuente diferenciación a una respuesta inmune tipo Th2 con secreción de interleuquinas propias de este perfil como las interleuquinas (IL)-4, IL-5 e IL-13. Las mencionadas citoquinas posteriormente amplían la producción de otros mediadores inmunes como el CCL26/eotaxin-3 y aumentan la periostina en células epiteliales y fibroblastos. El fin último de la descrita cascada inmunitaria es el reclutamiento y la estimulación de eosinófilos y la subsiguiente acción disruptiva de los mismos sobre la barrera epitelial del esófago. Fisiopatológicamente hablando también es importante el rol que cumple el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) el cual junto con la IL-13 se encargan de activar fibroblastos quiescentes y transformarlos en miofibroblastos productores de matriz extracelular, generando así el desarrollo de fibrosis en la lámina propia esofágica. Es relevante recalcar que en las muestras tisulares esofágicas de pacientes con EEO se encuentran abundantes niveles de células plasmáticas ricas en IgG4, muchas veces IgG4 específica a alérgenos de alimentos, sin embargo, aunque no es claro el rol de estos anticuerpos



neutralizantes en la fisiopatología de la EEO, se ha demostrado que sujetos con altos niveles de IgG4 específica para alérgeno de alimentos son los que suelen responder al tratamiento dietario de eliminación y además que los niveles de dicha inmunoglobulina suelen disminuir tanto en plasma como en tejidos durante las temporadas de remisión de síntomas ⁸⁻⁹. Como se evidencia en la anterior descripción fisiopatológica, los mecanismos que desencadenan y manifiestan la EEO son similares por no decir iguales a los mecanismos ya conocidos en procesos alérgicos como la dermatitis atópica y el asma, en los cuales un alérgeno actúa como disparador de la respuesta del sistema inmune polarizándola hacia Th2 y con las consecuencias ya descritas

Cuadro clínico

Clínicamente la presentación de la EEO está caracterizada por los síntomas subsecuentes a la infiltración mucosa del esófago, los mismo pueden variar dependiendo del grupo etario como se ve en la tabla 1 ³ e ir desde rechazo a los alimentos, náuseas, arcadas, reflujo, disfagia de distintos grados, vómitos y llegar hasta la impactación de alimentos por la inflamación marcada y las resultantes complicaciones fibroestenóticas ⁴. En preescolares y niños pequeños los síntomas más frecuentes son aquellos relacionados con el reflujo, la falta de ganancia de peso, vómitos o rechazo a los alimentos, siendo los anteriores síntomas muy inespecíficos y comunes a múltiples padecimientos esofágicos y extraesofágicos. Niños mayores, adolescentes y adultos manifiestan síntomas más relacionados con la disfagia la impactación de sólidos y el dolor precordial asociado a la dificultad deglutoria ³. Lynch y colaboradores demostraron que los hombres (genero más frecuentemente afectado por la EEO) presentan síntomas “típicos”



de EEO, por el contrario, las mujeres muestran síntomas más similares al reflujo gastroesofágico. Debido a la fuerte relación entre la interacción y respuesta inmune a alérgenos (sobre todo proteínas alimenticias y aeroalérgenos) y la manifestación de síntomas EEO es muy común que los síntomas de EEO se presenten o exacerben en primavera o verano, siendo durante estas dos estaciones cuando más se aumenta el recuento ambiental de pólenes y en consecuencia cuando más se diagnostican casos de EEO ⁴⁻¹¹. Tal es la relación entre los alérgenos alimenticios y la EEO, que múltiples publicaciones han dado reportes de pacientes en tratamiento con inmunoterapia progresiva de desensibilización para alergia a alimentos IgE mediada quienes eventualmente presentan síntomas y terminan siendo diagnosticados con EEO, el riesgo de lo anteriormente comentado estima ser de 2.72% (95%IC 1.7-4.0%), sin embargo, aún no hay una idea clara del riesgo relativo para que los pacientes en tratamiento de inmunoterapia desensibilizadora para alergia a alimentos IgE mediada desarrollen EEO de novo, aunque en los casos reportados se evidenció de igual forma que los síntomas de EEO remitieron una vez suspendida la inmunoterapia. A pesar de la falta de claridad y consenso de la interrelación de los alérgenos tanto alimenticios y ambientales y la génesis o empeoramiento de síntomas de la EEO, se recomienda que ambas entidades (alergia alimentos, alergia ambiental) sean tenidas en cuenta en el manejo de los brotes de la EEO ¹¹.

Diagnostico

La aproximación diagnóstica a la EEO inicia desde la pesquisa clínica, sin embargo, esto no siempre es sencillo dada la pobre especificidad de los síntomas, la superposición de síndromes y la falta de detección de las manifestaciones tanto por parte del paciente como del



médico tratante. Como anteriormente se mencionó los síntomas varían según el grupo etario (tabla 1). De forma global para llegar al diagnóstico de EEO se requieren las manifestaciones clínicas, sumadas a los hallazgos endoscópicos más comunes (tabla 3) y a los resultados histopatológicos de biopsias obtenidas de la mucosa esofágica. En relación con lo anterior, se considera que la infiltración eosinofílica patológica revelada por estudio histológico de la mucosa esofágica es el gold standar para el diagnóstico de la EEO, considerándose positiva dicha infiltración cuando el número de eosinófilos por campo ampliado es igual o mayor de 15 células, dicho recuento celular recibe según diferentes estudios una sensibilidad de 100% y una especificidad de 95%. El recuento de eosinófilos en biopsia de mucosa esofágica además ayuda a distinguir la EEO de otros trastornos como la enfermedad por reflujo gastro esofágico, la cual, aunque tiene clínica y hallazgos endoscópicos similares suele cursar con recuento bajo de eosinófilos en las biopsias de mucosa esofágica (<5 células/campo) ¹⁻⁴⁻⁵. En la última actualización de la guía de diagnóstico de EEO de la asociación americana de gastroenterología se establecen los criterios diagnósticos a tener en cuenta en pacientes con sospecha de EEO (tabla 4) y las enfermedades relacionadas con las cuales se deben hacer el diagnóstico Diferencial (tabla 5)²⁰.

Si bien es cierto que la presencia de atopia no hace parte de los criterios ni de las pruebas diagnósticas de EEO, su presencia y/o positividad si aumentan la sospecha clínica y la probabilidad diagnóstica de esta última patología, por todo lo expuesto en la relación epidemiológica, en la fisiopatogenia y en las manifestaciones clínicas de la EEO es recomendable pesquisar o descartar la concomitancia de sensibilización a alérgenos en los pacientes en los que se sospeche EEO, lo anterior no solo ayudará a manejar las comorbilidades presentadas,



sino que también servirá de base para el control de la EEO y de los posibles brotes que presente un paciente ya diagnosticado. Como punto interesante del papel de las pruebas de alergia en los pacientes con EEO vale la pena resaltar que, aunque las pruebas tradicionales (prick test cutáneo, parche cutáneo, IgE sérica específica) no presentan una correlación positiva demostrada para el diagnóstico de la EEO o para su tratamiento, actualmente se desarrollan estudios con prick test esofágico mediante endoscopia, este procedimiento propuesto como una forma de demostrar la sensibilización esofágica a alérgenos consiste en la aplicación de alérgenos alimenticios en la mucosa esofágica luego de 4 semanas de una dieta de exclusión empírica o guiada por resultados de prick test cutáneo. Un estudio llevado a cabo por Warners y cols con una muestra de 8 pacientes adultos con diagnóstico de EEO y grupo control sano, evidenció que la mayoría de pacientes presentaban positividad (inmediata o retardada) a alérgenos alimenticios que incluso no habían dado reacción en el prick cutáneo o en la IgE sérica específica, evidenciando lo anterior una sensibilización local (limitada a la mucosa esofágica) y no sistémica, lo que explicaría el pobre rendimiento de las pruebas alérgicas tradicionales para el diagnóstico de la EEO ¹¹⁻¹²⁻²¹ y reforzaría la idea del correcto manejo y control de las comorbilidades atópicas en los pacientes con EEO.

Tratamiento y manejo; rol del alergista

La EEO como se ha mencionado previamente está íntimamente relacionada con desordenes atópicos, lo que sugiere que ambas condiciones comparten factores de riesgo ambientales y comportamentales ¹³, por lo anterior el manejo empieza desde la evitación en lo posible de elementos de riesgo como por ejemplo: evitar parto por cesárea y preferir parto



vaginal, evitar uso indiscriminado y a temprana edad de antibióticos, favorecer la lactancia materna y el contacto con ambientes campestres o rurales, promover una dieta rica en fibra y alimentos libres de pesticidas.

En cuanto al manejo médico-farmacológico, de forma general se considera que el objetivo a alcanzar en la EEO es detener la inflamación y prevenir su progresión con las consecuencias fibroestenóticas que ello conllevaría. En resumen, se podría decir que el tratamiento de la EEO consiste en “3D’s”; drogas, dieta y dilatación esofágica, siendo esta última opción de solicitud y manejo netamente del gastroenterólogo y endoscopista. En referencia al tratamiento farmacológico (drogas) la primera línea está representada por los inhibidores de la bomba de protones (IBP), diversos estudios demuestran que su poder para regular el pH gástrico repercute de forma positiva en los síntomas de pacientes con EEO, disminuyendo el daño mucoso esofágico por parte del ácido estomacal, además, los IBP han mostrado un efecto antiinflamatorio al bloquear la respuesta Th2 con una reducción de citoquinas proinflamatorias y una recuperación subsecuente de la barrera epitelial, vale la pena mencionar que las guías actuales recomiendan tomar a los pacientes con EEO que responden a los IBP como un sub-fenotipo de esta patología y no tomar dicha respuesta como un punto para descartar el diagnóstico de EEO. Los esteroides tópicos, siendo la budesonida y la fluticasona propionato los mejores y más ampliamente estudiados son otra opción efectiva en el arsenal terapéutico para el manejo de la EEO, los mismos inducen un efecto directo antiinflamatorio en la mucosa esofágica resultando lo anterior en una recuperación histológica importante La administración de corticoides en una solución viscosa como la sucralosa ha demostrado ser superior en comparación con la deglución de las formas inhalatorias. Lucendo et al ha



evidenciado recientemente con un estudio de 88 adultos con EEO y grupo control, que la administración de budesonida en tabletas produce una remisión completa a la sexta semana en 58% de los pacientes tratados en comparación con el grupo que recibió placebo, y una remisión en el 85% a las 12 semanas que contrasta con la cero remisión del grupo control ¹. Por su parte la guía europea para el diagnóstico y manejo de la EEO indica que los IBP y corticoides tienen una evidencia baja o moderada para obtener la remisión y control de la inflamación en pacientes con EEO, sin embargo tienen recomendación fuerte y a favor de su uso, recomendando además que de obtener respuesta a dichos fármacos la terapia podría mantenerse en el tiempo, además recalca la superioridad y predilección por los corticoides tópicos deglutidos (soluciones viscosas o tabletas efervescentes) sobre los corticoides sistémicos ⁵⁻¹⁴. Por parte de la intervención dietaria a paciente diagnosticados con EEO es menester resaltar que la misma es una opción atractiva en el contexto de una enfermedad con historia natural crónica tanto en adultos y niños, lo anterior es debido a los buenos resultados en cuanto a remisión histológica y de síntomas que muestran los pacientes manejados con dicha modalidad terapéutica, además de la permanencia en el tiempo de la mejoría alcanzada. En la actualidad existen 3 enfoques dietarios principales aplicados a los pacientes con EEO, en primer lugar está el manejo con alimentación elemental; en ésta los requerimientos nutricionales de los pacientes son suplidos por formulas a base de aminoácidos desprovistos de actividad antigénica, esta es la intervención con mejor rédito de remisión, llegando incluso al 90.8% (adultos y niños), a su vez se ha demostrado que mejora la integridad de la barrera mucosa y produce una reducción significativa en la expresión génica de citocinas clave como IL-13, IL-5 y la linfopoyetina estromal tímica (TSLP) ¹⁵. Como desventaja tiene el



impacto social, el mal sabor (a veces es necesaria la administración por sonda nasogástrica) y el coste. Como segunda estrategia dietética se encuentra la alimentación guiada por resultados de prick test/IgE sérica específica para alimentos; A pesar que se ha demostrado la fisiopatogenia alérgica de la EEO y de esta condición estar íntimamente relacionada o gatillada con diferentes alérgenos alimenticios y ambientales, actualmente no hay evidencia sólida acerca de la conveniencia de guiar el manejo dietario con base en el resultado de pruebas alergológicas, lo anterior aún más demostrado en pacientes adultos, en quienes los resultados finales de mejoría y remisión no varían entre los grupos de manejo dietario guiado por prick test y aquellos que recibieron manejo dietario con eliminación empírica de grupos de alimentos, sin embargo en la población pediátrica algunos estudios demuestran la conveniencia de realizar prick test o IgE sérica específica para alimentos y según resultados indicar las pautas de alimentos a evitar, lo anterior evitaría retirar de la alimentación más alimentos de los necesarios. Por su parte Rodriguez-Sanchez et al demostraron lo mismo pero en población adulta, en la cual según estos autores, evidenciaron una tasa de remisión similar en pacientes sometidos a dieta de eliminación empírica de 6 alimentos en comparación a dieta de eliminación guiada por resultados de prick test (remisión histológica 73,1%) con la ventaja para esta última intervención de que fue necesario retirar un menor número de grupos de alimentos⁶⁻¹¹⁻¹⁶. Se han ensayado diferentes modelos que varían principalmente en el número de alimentos a evitar durante el abordaje dietario empírico; dieta de eliminación de 6 alimentos (leche de vaca, trigo, huevo, soja, maní y mariscos) con una remisión clínico histológica de hasta 88% y dieta de eliminación de 4 alimentos (leche, trigo, huevo y soja) con una remisión de 72.1%¹⁵. Si bien la realización de los test alérgicos no se recomienda actualmente para guiar el



abordaje dietario, si es recomendación para dirigir la reintroducción de los alimentos eliminados y evitar así posibles manifestaciones de hipersensibilidad o en su defecto detectarlas y manejarlas a tiempo, además es importante tener dichos test en cuenta en la población pediátrica donde han demostrado un mayor beneficio al evitar retirar más alimentos de los necesarios ¹⁶ con la favorabilidad que lo anterior representa para los niños y niñas en período de crecimiento y maduración.

Otro de los aspectos a tener muy en cuenta en cuanto al manejo integral de los pacientes con EEO es el correcto control de las patologías atópicas asociadas, como ya anteriormente se ha descrito en este documento y en numerosos reportes externos, la coexistencia de atopia y EEO es bastante frecuente. Al ser patologías que comparten un mecanismo fisiopatológico inmune Th2, es de esperarse que en un paciente con un cuadro de rinitis alérgica o asma alérgica mal controlados sus niveles sistémicos de citoquinas y mediadores Th2 estén elevados, ocasionando lo anterior que también se encuentren indefectiblemente elevados en la mucosa esofágica haciendo más difícil el control de síntomas relacionados con EEO. Está demostrado que la sensibilización a aeroalergenos disminuye el éxito de las terapias dirigidas al manejo de síntomas de EEO, por ejemplo, en sujetos que inicialmente respondieron al manejo con altas dosis de IBP es más fácil perder en el tiempo dicha respuesta positiva si además presentan un cuadro de rinitis alérgica, así mismo hay evidencia de que niños con sensibilización a cucaracha y moho tienden a ser menos respondedores a la terapia farmacológica dirigida al control de síntomas de EEO ¹⁶.

Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de una consulta oportuna de los pacientes diagnosticados o con sospecha de EEO para la detección y manejo adecuado de posibles



patologías atópicas coexistentes asociadas, para el hallazgo del o los alérgenos sensibilizantes específicos y para un correcto control ambiental. En otro contexto tenemos a los pacientes ya diagnosticados con sensibilización a alérgenos, quienes pueden empezar a desarrollar síntomas de EEO en el transcurrir del tratamiento, recientemente se publicó por ejemplo una serie de tres casos de amigdalitis lingual eosinofílica en pacientes con manejo de inmunoterapia sublingual (ITSL), dichos casos tenían en común la inflamación del tejido linfoides lingual e incluso de la mucosa nasal y faríngea después de las primeras dosis de inmunoterapia sublingual con aeroalérgenos y un recuento elevado en las muestras de citologías tomadas de los tejidos inflamados (amígdala lingual) además se sabe que en el curso del tratamiento de ITSL se pueden exacerbar síntomas de EEO por un posible efecto directo de los alérgenos usados en la ITSL sobre la mucosa esofágica (previamente con daño de barrera epitelial) en relación con esto último también se podría pensar que por el contrario el tratamiento con inmunoterapia subcutánea (ITSC) cuyo fin es modular la respuesta inmune contra un alérgeno específico, podría ser útil en el control de la EEO¹²⁻¹⁸.

Biológicos y EEO: En cuanto a la terapia biológica disponible hasta la fecha se podría resumir que a pesar de que muchos han dado buena respuesta a nivel histológico no lo ha sido así a nivel de mejoría clínica, a pesar de que dicha mejoría histológica persista en el tiempo incluso después de suspender el fármaco. Específicamente hablando el inhibidor selectivo de la IgE circulante (omalizumab) y del TNF alfa (infliximab) no se demostraron eficaces clínica ni histológicamente hablando para el tratamiento de la EEO. EL anticuerpo monoclonal Anti IL-13 (QAX576) redujo el recuento de eosinófilos esofágicos, pero no mejoró significativamente los síntomas clínicos, sin embargo, otro anticuerpo anti IL-13 (RCP4046) sí demostró además de la



disminución del recuento eosinofílico en la mucosa esofágica una mejoría endoscópica y clínica en los pacientes con EEO en ensayos iniciales. Hasta la fecha el único biológico aprobado por FDA (recientemente) para el manejo de la EEO es el Dupilumab (anti receptor de IL-4 e IL-13) el cual demostró en un ensayo fase III con pacientes de 12 años o más una mejoría clínica e histológica luego de 24 semanas de tratamiento, aunque dicha mejoría se objetivó desde la semana 10⁵⁻¹⁵⁻¹⁹.



CONCLUSIONES

Sin lugar a duda la EEO es una patología del mundo moderno cuya incidencia y prevalencia van en aumento exponencial, como médicos y alergistas debemos conocerla para poder hacer una aproximación clínico-diagnóstica temprana a fin de evitar las complicaciones consecuentes de la historia natural de esta enfermedad.

Con el avance en el conocimiento de la fisiopatología de la EEO hemos ganado terreno al tener más y mejores opciones diagnósticas y terapéuticas, dando la posibilidad de atacar desde distintos frentes con intervenciones relativamente accesibles y que repercuten de forma benéfica en los pacientes. Al conocer la génesis inmunomediada de la EEO y la coexistencia frecuente de esta con patologías atópicas el alergista adopta un rol vital en el manejo de esta patología, al ser quien identifica los alérgenos detonantes y además mejora las condiciones comórbidas de los pacientes, favoreciendo a su vez a la mejoría clínica e histológica buscada con el tratamiento instaurado por los otros especialistas.

A pesar que se ha avanzado mucho en el conocimiento de la EEO, aún quedan distintos interrogantes por resolver, como, por ejemplo; el papel de los anticuerpos tipo IgG, el rol de los nuevos biológicos en el manejo de los pacientes con EEO, el uso de la inmunoterapia desensibilizante alérgeno específica como parte del arsenal coadyuvante y el beneficio o no de los nuevos test de diagnóstico molecular de alergias.



ANEXOS

Infancia	Adultez
Inapetencia	Disminución de apetito
Aversión a los alimentos	Acidez
Acidez	Saciedad temprana
Dolor precordial	Dolor precordial
Dolor abdominal	Nauseas
Arcadas	Reflujo
Nauseas	Sialorrea
Reflujo	Vómitos
Dificultad para ganar peso/talla	Disfagia
Tos	Impactación de alimentos
Disfagia	
Impactación de alimentos	

Tabla1 Síntomas de EEO en niños y adultos ³

	Número de pacientes con EEO	Atopia	Asma	Rinitis alérgica	Dermatitis atópica	Alergia alimento IgE	Anafilaxia por alimentos
Población general	NA	30%	8.5%	25%	10%	10%	0.2%
Sperger et al	620	NA	50%	61%	21%	50%	10%
Ass'ad et al	89	79%	39%	30%	19%	75%	NA
Capucilli P et al	428	NA	59%	60%	18%	NA	NA

Tabla 2 Atopia como factor de riesgo para EEO ³



Hallazgos endoscópicos mayores*	Otros hallazgos*
-Edema de mucosa esofágica -Formación en anillo -Exudado blanco -Surcos -Estenosis fibróticas	-Fragilidad mucosa (en papel crepe) -Calibre esofágico estrecho

Tabla 3 Hallazgo según el puntaje de referencia endoscópica de la EEO* ⁴

Criterios diagnóstico EEO
-Síntomas de disfunción esofágica +Condiciones atópicas concomitantes aumentan la sospecha de EEO +Hallazgos endoscópicos de anillos, estrías, exudado, edema, estenosis, estrechamientos y mucosa en papel crepe aumentan la sospecha de EEO -≥15 Eosinófilos/campo ampliado (60 eos/mm ²) en biopsia de mucosa esofágica +Infiltración eosinofílica debe ser aislada solo a esófago -Evaluación de trastornos no relacionados con la EEO que causan o potencialmente contribuyen a la eosinofilia esofágica

Tabla 4 Criterios diagnósticos de EEO según Asociación Americana de Gastroenterología ²⁰



Condiciones Asociadas Con Eosinofilia Esofágica.

<ul style="list-style-type: none">• Esofagitis eosinofílica• Gastritis eosinofílica• Gastroenteritis o colitis con compromiso esofágico• Enfermedad reflujo gastroesofágico• Acalasia y otros desordenes de dismotilidad esofágica• Síndrome hipereosinofílico• Enfermedad Crohn con compromiso esofágico• Desordenes del tejido conectivo	<ul style="list-style-type: none">• Síndromes de hipermovilidad• Enfermedades autoinmunes y vasculitis• Desorden dermatológico con compromiso esofágico (Ej. Pénfigo)• Hipersensibilidad a drogas• Esofagitis por drogas (efecto directo)• Enfermedad de injerto vs huésped• Desordenes mendelianos (Marfan tipo II, síndrome hiper IgE, otros)
---	---

Tabla 5 Modificada de la guía de la Asociación Americana de Gastroenterología ²⁰



BIBLIOGRAFÍA

1. Andrés Gómez-Aldana, Mario Jaramillo-Santos, Andrés Delgado, Carlos Jaramillo. Eosinophilic esophagitis: Current concepts in diagnosis and treatment. World J Gastroenterol 2019 August 28; 25(32): 4598-4613. DOI: 10.3748/wjg.v25.i32.4598
2. Tsvetelina Velikova. Challenges and updates in the management of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology Rev 2020; 15 (1): 27–33.
DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2019.84476>
3. Amanda B Muir, Terri Brown-Whitehorn, Bridget Godwin, Antonella Cianferoni. Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key. Clinical and Experimental Gastroenterology 2019;12 391–399. DOI: <http://doi.org/10.2147/CEG.S175061>
4. Amir Mari, Emmanouela Tsoukali, Afif Yaccob. Eosinophilic Esophagitis in Adults: A Concise Overview of an Evolving Disease. Korean J Fam Med 2020; 41:75-83.
DOI: <https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0162>
5. Alfredo J Lucendo, Javier Molina-Infante, Angel Arias. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterology Journal 2017, Vol. 5(3) 335–358. DOI: 10.1177/2050640616689525
6. Elena Cavalli, Andrea Brusaferrò, Elena Sofia Pieri, Rita Cozzali. Eosinophilic esophagitis in children: doubts and future perspectives. J Transl Med (2019) 17:262.
<https://doi.org/10.1186/s12967-019-2014-0>



7. Barry J Pelz, Joshua B Wechsle, Katie Amsden. IgE-associated food allergy alters the presentation of pediatric eosinophilic esophagitis. *Clin Exp Allergy*. 2016 November; 46(11): 1431-1440. DOI: 10.1111/cea.12776
8. Kelly M. O'Shea, Seema S. Aceves, Evan S. Dellon. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018 January; 154(2): 333-345.
DOI: 10.1053/j.gastro.2017.06.065.
9. Frederic Clayton, Kathryn Peterson. Eosinophilic Esophagitis Pathophysiology and Definition. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*-(2017)-
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2017.07.011>
10. PierreR, VieiraM, VázquezR, Ninomiyal, MessereG, DazaW, et al. Prevalencia de esofagitis eosinofílica: estudio multicéntrico en población pediátrica evaluada en 36 centros de gastroenterología de América Latina. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019;84:427-433.
11. Adjoa Anyane-Yeboah, Wenfei Wang, Robert T. Kavitt. The Role of Allergy Testing in Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 14, Issue 8 August 2018.
12. Seema S. Aceves. Local Antigen Deposition in Eosinophilic Esophagitis: Implications for Immune Activation. *Gastroenterology*. 2019 July; 157(1): 17–20.
DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.044.
13. Votto M, Marseglia GL, De Filippo M, Brambilla I, Caimmi SME and Licari A(2020) Early Life Risk Factors in Pediatric EoE: Could We Prevent This Modern Disease? *Front. Pediatr*. 8:263. DOI: 10.3389/fped.2020.00263



14. Javier Molina-Infante, Rodolfo Corti, Judith Doweck, Alfredo J Lucendo. Actualización terapéutica en esofagitis eosinofílica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018;48(3):242-252.
15. Quan M. Nhu, Fouad J. Moawad. New Developments in the Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019 March; 17(1): 48–62. DOI: 10.1007/s11938-019-00216-7.
16. Jonathan Spergel, Seema S. Aceves. Allergic Components of Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 July; 142(1): 1–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.05.001.
18. Carlo Cavaliere, Paolo Luperto, Michele Gnesutta. Eosinophilic lingual tonsillitis induced by sublingual immunotherapy: A case series. *Clin Case Rep*. 2020; 00:1–3. DOI: 10.1002/ccr3.3123
19. Nota de prensa. <https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/media-room/press-releases/2020/2020-09-14-07-00-00-2092666-en.pdf>
20. E Dellon, C Liacouras, J Molina-Infante. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2018; 155:1022–1033. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009>
21. Marijn Warners, I Terreehorst. Abnormal Responses to Local Esophageal Food Allergen Injections in Adult Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 18; 154:57–60. DOI: doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.062