

Rol del manejo dietario y farmacológico en la esofagitis eosinofílica

Freddy Squella B.

Diet and pharmacological treatment in eosinophilic esophagitis

Eosinophilic esophagitis is an inflammation of the esophagus, causing dysfunction and fibrosis. Dysphagia or food impaction are common symptoms, that do not respond to proton pump inhibitors. Initial management must include an evaluation for food allergies. Emerging data in adults suggest that the elimination of six types of food from the diet can improve symptoms and esophageal eosinophilia. Pharmacological therapy should start with topical use of fluticasone, if lack of response is observed; budesonide is a good next step. The combination of steroids with proton pump inhibitors is reasonable if reflux is suspected to be contributing to symptoms. Further research will be necessary to find the best combination of tailored diets, proton pump inhibitors and steroids to achieve better control of the disease.

Key words: Esophagitis, eosinophilic, treatment, diet.

Resumen

La esofagitis eosinofílica es una inflamación del esófago que causa disfunción y fibrosis. La presencia de disfagia o impactación alimentaria son síntomas comunes que no responden al uso de inhibidores de bomba de protones. El manejo inicial debe incluir una evaluación para alergias alimentarias. Datos emergentes en adultos sugieren que una dieta con eliminación de seis alimentos puede mejorar los síntomas y la eosinofilia esofágica. El tratamiento farmacológico debería comenzar con fluticasona tópica; si hay falta de respuesta a esta opción un paso siguiente adecuado es la budesonida. La combinación de esteroides con inhibidores de la bomba de protones es razonable si se sospecha que el reflujo contribuye a la sintomatología. Se requiere conocimiento adicional para encontrar la mejor combinación de dietas individualizadas, esteroides e inhibidores de bomba de protones para conseguir el mejor control de la enfermedad.

Palabras clave: Esofagitis, eosinofílica, tratamiento, dieta.

La esofagitis eosinofílica (EO) es una entidad clínica descrita a finales de los 70 por Landres¹, definiéndose clínicamente por síntomas del tipo dismotilidad y obstrucción esofágicas, entre los que se incluyen disfagia, reflujo e impactación alimentaria².

Endoscópicamente presenta ya sea anillos esofágicos, estenosis, exudados blanquecinos o surcos lineales descritos hasta en 92% de los pacientes en un meta-análisis³. Se ha propuesto un sistema diagnóstico denominado ERF⁴ [de las siglas en inglés E (edema), R (anillos), E (exudados), F (surcos) y S (estenosis)] para optimizar la estrategia terapéutica. Del punto de vista histológico requiere la presencia de más de 15 eosinófilos por campo mayor en más de una biopsia y exclusión de reflujo gastroesofágico, requiriéndose biopsias del esófago medio y distal y cuya sensibilidad no mejora con más de 6 biopsias⁵.

Los criterios diagnósticos propuestos en Japón⁶ para el diagnóstico de EO son los siguientes:

Criterios esenciales

1. Síntomas clínicos asociados con disfunción esofágica (disfagia, impactación alimentaria, acidez, dolor torácico).
2. Eosinofilia probada histológicamente (más de 15 eosinófilos por campo mayor) ubicadas en el esófago.

Hallazgos de apoyo

1. Hallazgos endoscópicos anormales en el esófago (exudados blancos, surcos lineales, anillos).
2. Falta de respuesta a los Inhibidores de bomba de protones.
3. Engrosamiento de la pared esofágica observada por tomografía o endosonografía.
4. Eosinofilia periférica.
5. Sexo masculino.

Los objetivos del tratamiento de la EO incluyen:

Clínica Indisa,
Universidad Andrés
Bello, Santiago, Chile.

Recibido: 09 de abril
de 2017
Aceptado: 5 de mayo
de 2017

Correspondencia a:
Dr. Freddy Squella
Boerr
Av. Santa María 1810,
Providencia, Santiago,
Chile.
Tel: [+56 9]
85021741
dr.fsquella@gmail.
com

Artículo de Revisión

- La resolución de los síntomas clínicos y la inflamación eosinofílica esofágica.
- Mantener remisión.
- Corrección y prevención de déficits nutricionales.

Manejo dietario

La implementación de una terapia dietaria, potencialmente, ofrece un tratamiento no farmacológico, si al eliminar ciertos alimentos puede mantener la enfermedad bajo control.

Existen distintas estrategias alimenticias:

Dieta de eliminación empírica

Basada en evitar ciertos alimentos que producen generalmente hipersensibilidad inmediata en la población y que generalmente están mediados por reacciones del tipo IGE como son habitualmente la leche, el huevo, trigo, maní, nueces, pescados y mariscos. Es también conocida como la dieta de eliminación de los seis alimentos que en un estudio obtuvo una respuesta histológica de 74%⁷. Existen otras variaciones de la terapia dietaria empírica tales como la eliminación de 4 alimentos en adultos como son leche, huevos, trigo y legumbres⁸, y leche en niños.

Dieta elemental

Consiste en una fórmula basada en aminoácidos libre de proteínas intactas y ha permitido lograr remisión en la mayoría de los niños con EO. Un meta-análisis reciente reporta ser la terapia más efectiva con una remisión histológica de 90,8% en niños y adultos y fue tan efectiva como la terapia esterooidal en el control sintomático⁹. Lamentablemente a pesar del éxito histológico de esta dieta, resulta una opción compleja de mantener en el tiempo, por lo que sería ideal para

obtener un punto de remisión y posteriormente reintroducción progresiva de alimentos.

Dieta con eliminación dirigida por exámenes

Guiada por la combinación de resultados de *test* cutáneos para evaluar reacciones atópicas cutáneas. Se ha documentado un valor predictivo negativo de sólo 42% para leche y hasta 92% para otros alimentos¹⁰, consiguiendo tasas de éxito histológicas de 77% en niños, combinando exámenes cutáneos con eliminación láctea. Otros análisis han encontrado que la tasa promedio de 14 estudios, utilizando esta modalidad fue de 45,5%. Una de las consideraciones que se debe tener al usar este tipo de dieta es que los *test* cutáneos para alergia alimentaria no han sido estandarizados o validados en pacientes con EO; tanto que los *test* cutáneos en conjunto con IGE específicas alimentarias no son suficientes por sí mismos para diagnosticar alimentos que desencadenan esofagitis eosinofílica¹¹.

Antes de implementar una estrategia de eliminación de alimentos, debe considerarse: una evaluación del estado nutricional, historia de dietas, exámenes de laboratorios, capacidad de adherencia a planes nutricionales. Una vez superados estos pasos se debe comenzar con la eliminación de antígenos alimentarios y, posteriormente, sustituir los eliminados por otro tipo de alimentos. En la Figura 1 se muestra un algoritmo para la implementación de la terapia alimentaria.

Terapia farmacológica

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

La relación entre reflujo gastroesofágico y EO no es clara y el reflujo puede asemejarla, convivir o contribuir a ella. Dentro de la demostración de exis-

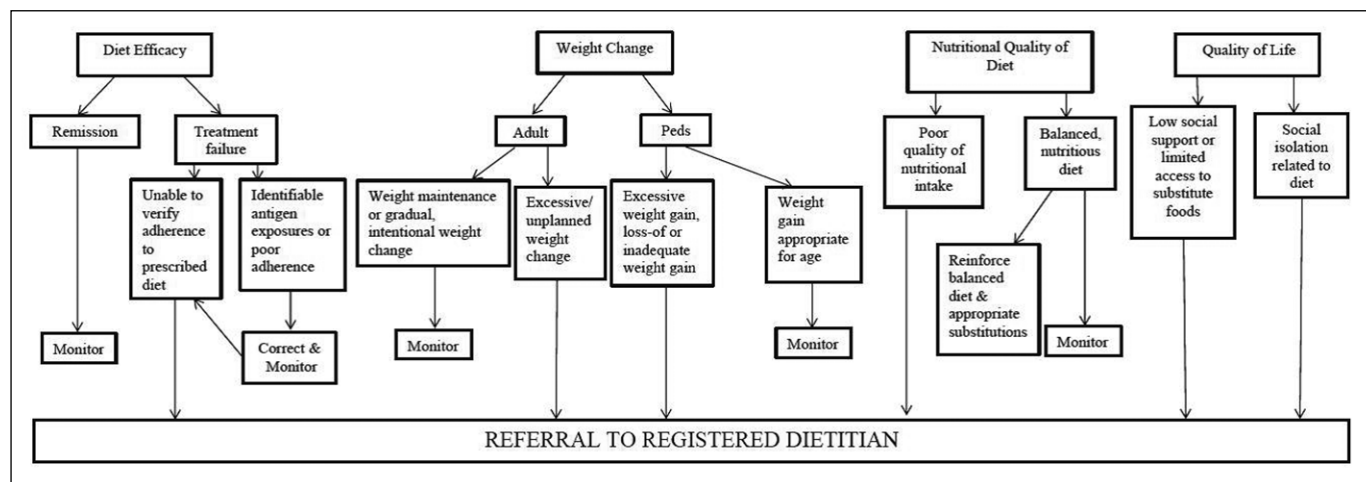


Figura 1. Algoritmo propuesto para el manejo dietario y la derivación a nutricionista¹².

tencia de EO generalmente se incluye demostración de persistencia de eosinofilia esofágica posterior a un esquema terapéutico de 2 meses de IBP o estudio pH métrico normal.

Se ha reportado en estudios prospectivos en que entre 30-70% de pacientes adultos con EO muestran respuesta sintomática e histológica con el uso de IBP¹². Además, se ha descrito una entidad denominada eosinofilia esofágica que responde a IBP¹³ y que se produce ya sea debido a que los IBP bloquean la permeación de alérgenos causales desde la superficie luminal esofágica hacia el supepitelio, o disminuyendo las citocinas asociadas a TH2, independiente del efecto inhibitorio ácido. Por lo tanto, la adecuada respuesta clínica e histológica con estos fármacos, no necesariamente indica la presencia de reflujo gastroesofágico como potencial causa de EO.

Los IBP son una buena alternativa terapéutica de primera línea para EO sintomática dada su facilidad de uso, tolerancia y escasos efectos adversos.

Terapia esteroideal

Debería considerarse frente a la ausencia de respuesta clínica e histológica con el uso de IBP, ya que disminuye el número de eosinófilos esofágicos con su uso¹⁴. Se han usado fluticasona, budesonida y ciclesonida, sin existir una formulación específica para EO. Un estudio encontró en base a análisis multivariado, que el requerimiento de dilatación esofágica es una variable de mal pronóstico de la EO¹⁵. La dosis propuesta de fluticasona para niños mayores de 11 años

y adultos es 220 µg 2 veces al día. El tratamiento se continúa por 8 semanas, con tasas de 14 a 91% de recaídas con suspensión¹⁶. Estudios con Budesonida, ya sea inhalada o en forma viscosa, mostraron mejores resultados que placebo, pero sin diferencias significativas entre ambas formulaciones¹⁷. La ciclesonida es un corticoide tópico con menos absorción que la fluticasona y en un estudio¹⁸ logró remisión clínica con intentos fallidos previos con dieta y fluticasona. Cuando se han comparado esteroides sistémicos *versus* tópico¹⁹ se ha documentado mejores tasas de respuesta para el grupo sistémico como también mayor números de efectos adversos para el primer grupo. Otra opción a los corticoides tópicos o sistémicos son el montelukast, mepolizumab, o infliximab. Sin embargo, no se han encontrado resultados claros y evidencia científica suficiente como para recomendar su uso.

Terapia de mantención

La terapia de mantención ya sea con dieta y/o esteroideal debería usarse en todos los pacientes, especialmente en aquellos con disfagia grave, estenosis de alto grado y recaída ya sea sintomática o histológica posterior al inicio del tratamiento. Lamentablemente, la ausencia sintomática no predice la ausencia de actividad inflamatoria esofágica.

Recomendaciones: Se recomienda una adecuada evaluación de alergias alimentarias y manejo dietario, usar fluticasona tópica por 8 semanas y en ausencia de respuesta, budesonida. Combinar IBP en casos que el reflujo contribuya a la sintomatología.

Referencias

- Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978; 74: 1298-301.
- Dellon ES, Gibbs Wb, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1305-13.
- Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 211-7.
- Hirano I. Role of advanced diagnostics for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis* 2014; 32: 78-83.
- Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M, Rendon G, Roberts CA. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 515-20.
- Kinoshita Y, Furuta K, Ishimaura N, Ishihara S, Sato S, Maruyama R, et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol* 2013; 48: 333-9.
- 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; 4: 1097-102.
- Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, Rodríguez-Sánchez J, Sánchez-Cazalilla M, Lucendo AJ. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: a prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1093-9.
- Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1639-48.
- 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; 130: 461-7.
- Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter

Artículo de Revisión

- update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1016-25.
- 12.- Groetch M, Venter C, Skypala I, Vlieg-Boerstra B, Grimshaw K, Durbam R, et al. Dietary therapy and nutrition management of eosinophilic esophagitis: A work group report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 312-24.
- 13.- Dellon ES, Speck O, Woodward K, Gebhart JH, Madanick RD, Levinson S, et al. Clinical and endoscopic characteristics do not reliably differentiate PPI-responsive esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis in patients undergoing upper endoscopy: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1854-60.
- 14.- Molina-Infante J, Bredenoord AJ, Cheng E, Dellon ES, Furuta GT, Gupta SK, et al. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia: an entity challenging current diagnostic criteria for eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2016; 65: 524-31.
- 15.- Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 679-92.
- 16.- Wolf W, Cotton C, Green D, Hughes J, Woosley J, Shaheen N, et al. Predictors of response to steroid therapy for eosinophilic esophagitis and treatment of steroid-refractory patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 452-8.
- 17.- 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; 139: 418-29.
- 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; 129: 1419-21.
- 19.- 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; 6: 165-73.