

Revisión

Esofagitis eosinofílica: otra causa de disfagia esofágica

María Luisa Chicharro Serrano

Unidad de Soporte Nutricional. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona. España.

Resumen

La disfagia es un síntoma altamente prevalente consecuencia de múltiples procesos patológicos –estructurales o funcionales– a nivel orofaríngeo o esofágico. Alteraciones en la eficacia y/o seguridad de la deglución, pueden causar desnutrición hasta en 1/3 de los pacientes que la padecen.

La evaluación y manejo del paciente con disfagia, por parte de un equipo multidisciplinario, optimiza el plan de tratamiento.

La Esofagitis Eosinofílica primaria (EEo) es una enfermedad de reciente descripción que cursa con disfagia. Se caracteriza por la inflamación –primaria y exclusiva– del esófago por leucocitos eosinófilos. Con agregación familiar, incide en pacientes jóvenes con antecedentes de alergia. Aunque sus mecanismos íntimos siguen siendo desconocidos, hay unanimidad en entender la enfermedad como una forma alternativa de alergia local.

El objetivo del presente trabajo es caracterizar la entidad revisando su etiopatogenia, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos así como establecer el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico más aceptado en la actualidad.

Palabras clave: *Esofagitis eosinofílica. Esofagitis. Eosinófilos. Disfagia.*

Abreviaturas

ERGE: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.

Eo: Eosinófilo.

EEo: Esofagitis Eosinofílica Primaria.

IL: Interleuquina.

Ig E: Inmunoglobulina E.

M2: Muscarínico tipo 2.

Th2: T helper 2.

MBP 1 y 2: Proteína Básica Mayor 1 y 2.

ECP: Proteína Catiónica del eosinófilo.

Correspondencia: María Luisa Chicharro Serrano.
Unidad de Soporte Nutricional.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Vall d'Hebrón.
Paseo Vall d'Hebrón, 119-129.
08035 Barcelona (España).
E-mail: lchicharro@vhebron.net

Fecha Recibido: 14-10-2014.

Fecha Aceptado: 18-11-2014.

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: ANOTHER CAUSE OF ESOPHAGEAL DYSPHAGIA

Abstract

Dysphagia is a highly prevalent symptom or consequence of multiple –structural or functional– oropharyngeal or esophageal disease processes. Alterations in the efficacy and/or safety of swallowing, can cause malnutrition up to one third of patients who have it.

The evaluation and management of patients with dysphagia, by a multidisciplinary team, optimizes the treatment plan.

Eosinophilic Esophagitis Primary (EEo) is a recently described disease that causes dysphagia. It is characterized by esophagus inflammation –exclusively and primary– by eosinophilic leukocytes. With familial aggregation, affects young patients with a history of allergy. Although its precise mechanisms remain unknown, there is unanimity in understanding the disease as an alternative form of local allergy.

The aim of this work is to characterize the entity reviewing its pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic criteria and differential diagnosis and therapeutic approach more accepted today.

Key words: *Eosinophilic esophagitis. Esophagitis. Eosinophils. Dysphagia.*

EDN: Neurotoxina Derivada del eosinófilo.

TGF: Factor Transformante del crecimiento.

LT: Leucotrieno.

AGA: Asociación Americana de Gastroenterología.

M.O.: Microscopio Óptico.

ARNm: Mensajero del Acido Ribonucleico.

APLV: Alergia a Proteínas de la Leche de Vaca.

Introducción

El esófago es un órgano músculo-membranoso que comunica la faringe con el estómago. No debe ser considerado como un mero órgano de paso ya que su mucosa responde a estímulos diversos (ácido gástrico, microorganismos y sustancias diversas) con los que contacta por vía oral y/o aérea. Frente a ellos, actúa diferencialmente como tolerante o reactivo.

La intolerancia inmunológica desencadena respuestas que comportan reacciones inflamatorias locales (tabla I).



Tabla I
Mecanismos de respuesta inmunoalérgica

1. *Dependiente de la IgE (extrínseco): Hipersensibilidad tipo I:*
 - Las células habitualmente implicadas son los mastocitos tisulares y los basófilos circulantes.
 - Es necesaria la presencia del alérgeno completo.
 - En relación con la predisposición atópica.
 - Las reacciones mediadas por IgE tienen un inicio precoz en el tiempo posterior al contacto con el alérgeno (antes de una hora).
 - Valores séricos de IgE elevados.
 - Test intradérmicos de sensibilidad (prick tests) positivos.
2. *Independiente de IgE (intrínseco): Hipersensibilidad tipo IV (50% casos de APLV*):*
 - Los linfocitos T juegan un papel fundamental.
 - Sólo es necesaria la presencia de algún péptido del alérgeno.
 - Inicio subagudo o crónico.
 - Más difíciles de sospechar y de identificar el alérgeno: sensibilización no asociada a elevación de Ig E específica.
3. *Mixto (mediado por IgE/no IgE):*
 - Característico de los trastornos eosinofílicos del tracto gastrointestinal.

*APLV: Alergia Proteínas Leche Vaca.

La disfagia —“dys” (dificultad) y “phagia” (comer)— es la sensación de dificultad para el paso del alimento desde la boca al estómago. Puede ser debida a una alteración orgánica o funcional y afecta a pacientes de cualquier edad, desde recién nacidos a ancianos. Desde el punto de vista anatómico, se clasifica en orofaríngea y esofágica.

En contraposición a la orofaríngea, la disfagia esofágica hace referencia a las alteraciones en el esófago superior, el cuerpo esofágico, el esfínter esofágico inferior y cardias. Supone el 20% de las disfagias que se diagnostican. Aunque, generalmente, es debida a causas orgánicas (obstrucción mecánica del esófago), también puede ser debida a una actividad motora anómala (dismotilidad) de la musculatura del esófago y/o esfínter esofágico inferior. Excepcionalmente, la disfagia puede ser mixta, como acontece en la Enfermedad por Reflujo Gastro-Esofágico (ERGE).

Las degluciones fraccionadas, la necesidad de prolongar la ingesta y/o evitar determinados alimentos son síntomas de alteración de la deglución y una posible causa de desnutrición¹.

Los eosinófilos (Eo) son un tipo de leucocitos que participan, habitualmente, en las enfermedades alérgicas como la rinitis estacional, la dermatitis atópica o el asma bronquial. En condiciones fisiológicas, suponen menos del 4% de los leucocitos circulantes. Presentan, al microscopio óptico, un núcleo bilobulado y hasta 20 gránulos citoplasmáticos acidófilos de los que se derivan sus funciones. Éstas se clasifican en:

- a) Citotóxica.
- b) Inmunoreguladora (mediante la neutralización de la histamina e inhibición de la degranulación de los basófilos).
- c) Reparadora y de remodelación tisular (por la acción de colagenasas).

- d) Antiparasitaria.
- e) Antitumoral, en estudios experimentales.

En condiciones fisiológicas, con excepción del intestino delgado, bazo, ganglios y timo, los Eo escasean en los órganos y tejidos resultando ser excepcionales en el esófago².

Los Eo modulan diferentes fases de la respuesta inmune innata y adaptativa.

La Esofagitis Eosinofílica primaria (EEo) es una entidad escasamente conocida que relaciona la disfagia con la atopía.

En la literatura médica, esta relación no se establece hasta el año 1977^{3,4}. Es entonces cuando se define como entidad propia, diferenciada del resto de las enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal.

Actualmente, es la forma más frecuente de Gastroenteropatía Eosinofílica.

La EEo se define en base a criterios histológicos (afectación exclusiva del esófago) y manifestaciones clínicas de dismotilidad esofágica.

Todavía hoy, carecemos de una hipótesis concluyente que explique la génesis y los mecanismos íntimos de la enfermedad, si bien se le reconoce una base inmunoalérgica.

Según la edad de presentación, se manifiesta como rechazo al alimento o como disfagia esofágica con/sin impactación alimentaria y/o pirosis. Esta heterogénea presentación clínica podría estar relacionada con el tiempo de evolución de la enfermedad o con el momento de la última exposición al alérgeno responsable⁵⁻⁸.

Etiopatogenia

La causa de la disfunción esofágica, que caracteriza a la enfermedad, aún no está bien establecida aunque el



Eo parece ser la célula efectora principal del daño tisular esofágico, en relación con los componentes biológicamente activos de sus gránulos citoplásmicos: citotoxinas, citoquinas, radicales libres de oxígeno, entre otros⁹.

Los Eo activados sufren una degranulación que libera sustancias tóxicas para los tejidos tales como la proteína básica mayor (MBP-1 y MBP-2); la proteína catiónica de los eosinófilos (ECP) y la neurotoxina derivada de los eosinófilos (EDN). Éstas, secundariamente, inducen inflamación. Adicionalmente, la MBP compromete la regulación vagal mediada por los receptores muscarínicos M2 e induce la degranulación de las células cebadas y de los basófilos.

Los Eo también liberan diversas citoquinas proinflamatorias como las interleuquinas (IL) 1,3,4,5 y 13; el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos; el factor transformante del crecimiento (TGF) —alfa y beta— (éste último responsable de la fibrosis y remodelamiento tisular); el factor de necrosis tumoral alfa y la eotaxina-1.

Asimismo, se producen grandes cantidades del cisteinil-leucotrieno (LTC4) cuyos metabolitos inducen aumento de la permeabilidad vascular y secreción de moco y, al estimular la contracción del músculo liso, contribuyen a la dismotilidad esofágica¹⁰⁻¹².

Diversas son las evidencias que han llevado a relacionar la EEO con la alergia. Así, hasta en el 75% de los casos, los pacientes muestran antecedentes familiares o personales de asma bronquial, rinitis alérgica, dermatitis

atópica, hipersensibilidad a fármacos, alimentos y/o inhalantes, eosinofilia sanguínea y/o aumento de los niveles de Inmunoglobulina E (Ig E) (figs. 1 y 2). Además, se ha demostrado la remisión de la enfermedad tras la retirada de ciertos alimentos de la dieta y/o tratamiento con fármacos antialérgicos y ha sido posible establecer una correlación entre la concentración de polen ambiental y las variaciones estacionales en la incidencia de la enfermedad, sugiriendo el papel potencial de los aeroalérgenos en su desarrollo¹³⁻¹⁶.

Característicamente, la EEO presenta una fuerte asociación familiar, habiéndose demostrado afectación histológica subclínica hasta en el 10% de los familiares de primer grado de los pacientes que la padecen.

La asociación familiar se ha relacionado con una alteración genética en la codificación de la molécula clave del reclutamiento de eosinófilos: Eotaxina 3. Sin embargo, el alelo implicado sólo se demuestra en el 14% de los pacientes, de forma que, probablemente, otros genes intervienen en el riesgo, en el fenotipo y en la evolución de esta enfermedad^{17,18}.

Inmunopatológicamente compleja y poco estudiada, hasta hace 5 años, los datos disponibles demuestran, en la EEO, cascadas diferentes de mediadores inflamatorios que conllevan a fenómenos inflamatorios finales comunes. Así, dependiendo de la edad de presentación, se han descrito diversos patrones inmunológicos con participación de distintas células efectoras si bien la respuesta

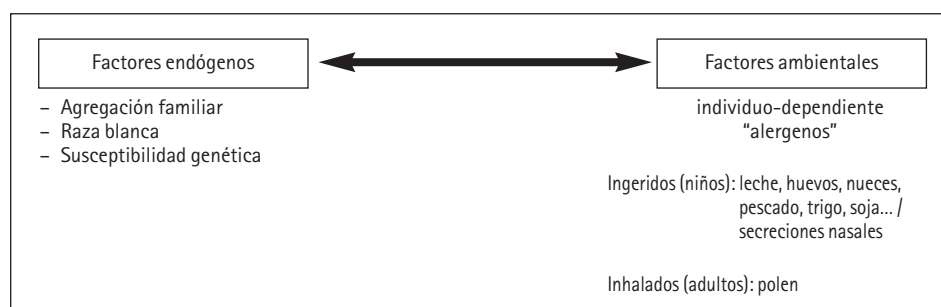


Fig. 1.—Base inmunológica de la esofagitis eosinofílica.

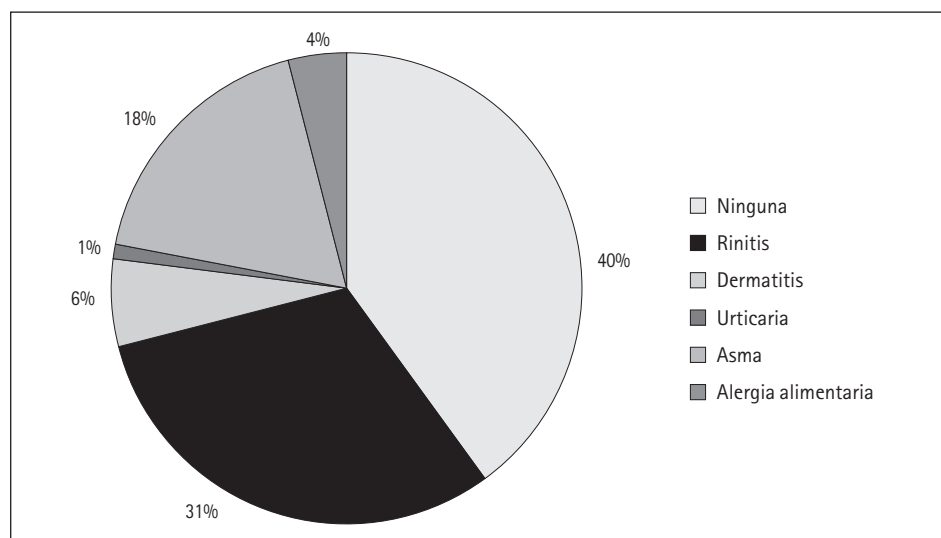


Fig. 2.—Antecedentes de enfermedades alérgicas en la esofagitis eosinofílica.



celular es, generalmente, del tipo T helper 2 (Th2), relacionada con la expresión de las IL 4, 5 y 13.

Independientemente del tipo de respuesta inmunológica, la inflamación esofágica persistente conlleva —directa o indirectamente— a la dismotilidad esofágica y/o a estenosis cicatriciales, responsables últimas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad¹⁹.

Los mecanismos implicados en esta disfunción son, fundamentalmente:

- a) El reflujo gastroesofágico de ácido secundario.
- b) La contracción de fibroblastos mediada por eosinófilos.
- c) La necrosis axonal —con interferencia de la vía colinérgica—.
- d) La fibrosis en la lámina propia esofágica.

Prevalencia

Aunque, a nivel nacional e internacional, es notoria la escasez de datos epidemiológicos, la EEO se califica como entidad emergente porque su incidencia y prevalencia han aumentado considerablemente en la última década (tabla II).

Sin duda, el mejor conocimiento de la enfermedad ha contribuido a la notificación de nuevos casos pero, también, el aumento de la incidencia de enfermedades alérgicas en los países desarrollados, en las últimas décadas.

Incide, preferentemente, en sujetos de raza blanca —95% de los afectados— (no habiéndose establecido si por sesgo de selección o por verdadera diferencia racial). Muestra preferencia por el sexo masculino (3/1) de cualquier edad (lactantes, niños, jóvenes y adultos hasta la quinta década).

Su distribución geográfica es amplia, habiéndose descrito en Europa, América, Asia y Oceanía.

La prevalencia global estimada de la EEO es de 56,7 casos por 100.000 habitantes representando la segunda causa de esofagitis crónica²⁰⁻²⁵.

En un estudio reciente realizado en nuestro país, en una población adulta de referencia de 89.654 habitantes, se diagnosticaron 40 casos de EEO (tasa de prevalencia de 44,6/100.000 habitantes) con una proporción de varones y mujeres de 19/1. La edad media de los afectados fue de 29,4 años (en el 80% de los casos, con edad comprendida entre 16 y 40 años)^{5,19,25}.

En la población pediátrica nacional, datos recientes sitúan la prevalencia de esta enfermedad en 53 casos/100.000 habitantes²⁶.

Manifestaciones clínicas

La EEO presenta una gran variabilidad de presentación clínica que no es sino la consecuencia de la dificultad que tienen los pacientes de corta edad para comunicar sus síntomas. Así, entre los lactantes, predomina el rechazo del alimento mientras que, entre los niños de edad inferior a los 10 años, la clínica de dolor recurrente —abdominal y torácico—, los vómitos, el retraso del crecimiento y la regurgitación alimentaria. En púberes, jóvenes y adultos, por su parte, es la disfagia intermitente de larga evolución, con o sin impactación alimentaria, la que caracteriza a la enfermedad (tabla III).

Adicionalmente, mientras que, en niños, se recogen antecedentes de atopia y eosinofilia periférica, en adultos priva la sensibilización a alérgenos en ausencia de elevación de la Ig E²⁷⁻³⁰.

Aunque la EEO puede afectar, ostensiblemente, la calidad de vida de los pacientes que la padecen, no se asocia a transformación maligna ni se ha comunicado caso alguno de mortalidad relacionada^{7,8,15}.

Tabla II
Prevalencia de la esofagitis eosinofílica

<i>Autor y año</i>	<i>País</i>	<i>Población</i>	<i>Periodo</i>	<i>N.º casos EE</i>	<i>Prevalencia (‰)</i>
Noel, 2004	EEUU	Pediátrica	2000-2003	103	43,0
Cherian, 2006	Australia	Pediátrica	1995, 1999, 2004	285	89,0
Gill, 2007	EEUU	Pediátrica	1995-2004	44	73,0
Buckmeier, 2008	EEUU	Pediátrica	2000-2006	—	90,7
Dalby, 2010	Dinamarca	Pediátrica	2005-2007	6	2,3
Straumann, 2005	Suiza	Adulta	1989-2004	23	23,0
Ronkainen, 2007	Suecia	Adulta	1998-2001	4	400
Hruz, 2011	Suiza	Adulta	1989-2009	39	42,8
Spergel, 2011	EEUU	—	2010	—	52,2
Prasad, 2009	EEUU	Pediátrica y adulta	1976-2005	78	55,0
Ally, 2012	EEUU	Pediátrica y adulta	2009	987	9,7
Lucendo, 2012	España	Adultos	2005-2011	40	44,62
Dellon, 2014	EEUU	Pediátrica y adulta	2009-2011	6.513	56,7

Modificado de: Dellon ES et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12 (4): 589-96.



Tabla III
Manifestaciones clínicas de la esofagitis eosinofílica según la edad

Síntomas y diagnósticos n (%)	Edad < 18 a n.º = 3.933	Edad > 18 a n.º = 12.472
Disfagia	1.261 (32,1)	7.886 (63,2)
Estenosis esofágica	218 (5,5)	4.491 (36,0)
Perforación esofágica	4 (0,1)	63 (0,5)
Dolor abdominal dispepsia	2.236 (56,9)	5.450 (43,7)
Pirosis	144 (3,7)	1.304 (10,5)
Dolor torácico	682 (17,3)	3.987 (32,0)
Náuseas o vómitos	1.679 (42,7)	4.253 (25,9)
Retraso crecimiento	465 (11,8)	51 (0,4)

Modificado de IMS LifeLink PharMetrics Health Plan Claims Database. Enero 2001–Noviembre 2011.

Diagnóstico

Entre la población adulta, hay un retraso importante en el diagnóstico de la enfermedad, con un promedio de 4,5 años desde el inicio de los síntomas hasta el establecimiento del diagnóstico. Frecuentemente, los pacientes son capaces de adaptar sus hábitos alimentarios —modificando la consistencia de la dieta; masticando la comida más lento y “lavando el alimento” con líquidos, durante y entre comidas—.

La EEo debe sospecharse en aquel paciente varón, de cualquier edad, con antecedentes de enfermedades alérgicas y clínica de disfagia o sintomatología sugestiva de ERGE, refractaria al tratamiento antisecretor con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

No se han descrito marcadores séricos para la EEo. Los niveles de IgE pueden no estar elevados pudiendo hallarse eosinofilia periférica, generalmente leve.

En este contexto, deberá indicarse la realización de una exploración endoscópica. Aunque ésta pueda mostrar lesiones características, la confirmación histológica resulta obligada. Considerando que la ERGE es causa de infiltración eosinofílica de la mucosa esofágica, las biopsias esofágicas deberán practicarse después de 6–8 semanas de tratamiento con IBP a dosis plenas o tras un resultado negativo del estudio de la pHmetría.

Si bien, hasta un 30% de los pacientes afectados de EEo no presentan lesiones endoscópicas, se han descrito diversos patrones endoscópicos —que, para un mismo paciente, pueden ser variables en el tiempo— siendo hallazgos endoscópicos patognomónicos la “traquealización” del esófago y los microabscesos esofágicos (figs. 3 y 4)^{31–33}.

Dado que la infiltración eosinofílica suele ser parcheada, es obligada la realización de, al menos, 5 biopsias de diferentes niveles del esófago (proximal, medial y distal). Además, será necesario practicar biopsias de la mucosa gástrica y duodenal para descartar la gastroenteritis eosinofílica.



Fig. 3.—Traquealización del esófago.

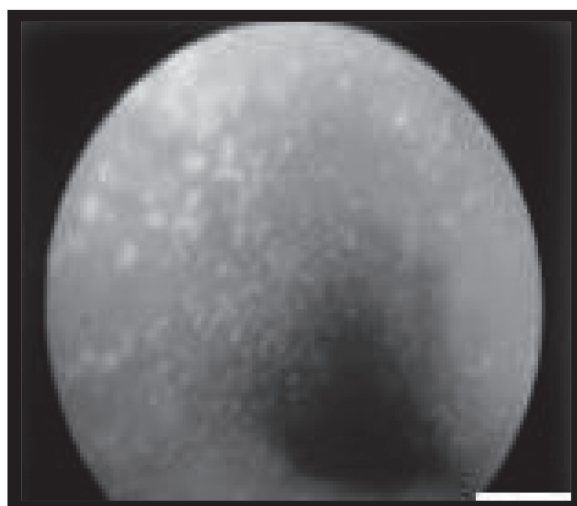


Fig. 4.—Microabscesos eosinofílicos esofágicos.

Para el diagnóstico de la enfermedad, el hallazgo clave es la presencia de 20 o más Eo por campo de gran aumento (x 400) en el estudio con microscopio óptico (M.O.) (fig. 5)^{31–35}.

Así, la Sociedad Americana de Gastroenterología (AGA) estableció en el año 2006 los criterios definitorios de la enfermedad³⁶. Éstos se concretan en:

1. Síntomas esofágicos:
 - a) En niños: RGE y/o intolerancia alimentaria.
 - b) En adultos: disfagia.
2. Presencia de > 20 eosinófilos/campo gran aumento M.O.
3. Ausencia de RGE ácido: pHmetría normal e ineficacia del tratamiento con IBP a altas dosis.

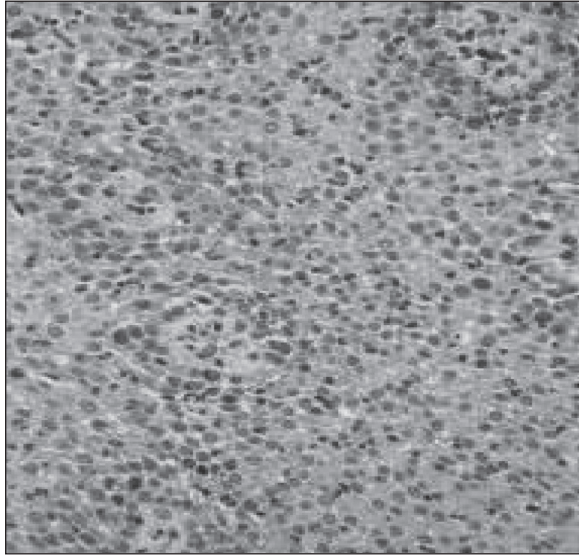


Fig. 5.—Infiltrado eosinofílico esofágico.

En un futuro próximo, el diagnóstico de EEO podrá establecerse a partir de pruebas no invasivas tales como la determinación de la concentración de Eotaxina-3 y el estudio del polimorfismo del gen Eotaxina-3 humana^{37,38}.

Diagnóstico diferencial

La presencia de Eo, en el epitelio escamoso del esófago o en las capas subyacentes, ha sido descrita en pacientes con otras causas de esofagitis y eosinofilia (Esofagitis Eosinofílicas Secundarias)⁵.

Las más importantes son:

1. RGE.- Característicamente, afecta al 1/3 distal del esófago y el recuento de eosinófilos por campo es siempre inferior a 10.
2. Gastroenteritis eosinofílica.- Cursa con clínica intestinal (dolor abdominal cólico, diarrea, malabsorción y pérdida de peso). Se evidencia infiltración eosinofílica adicional del estómago e intestino delgado.
3. Otras:
 - Infecciones parasitarias y fúngicas
 - Enfermedad de Crohn.
 - Vasculitis eosinofílica.
 - Síndrome hipereosinofílico.

Tratamiento

En la EEO, se han ensayado diversos tratamientos dirigidos a eliminar el estímulo antigénico causal —de la dieta o del ambiente— y/o a eliminar la respuesta inmunológica local. Sin embargo, las dianas terapéuticas más prometedoras son la investigación relacionada con la inducción de tolerancia a los antígenos alimentarios y las terapias contra las citoquinas involucradas en esta enfermedad (anti eotaxina-3, anti-IL-5 y anti-IL-13).

Distinguimos:

1. Tratamiento dietético

En niños, diversos estudios han establecido la alergia alimentaria como el origen de la EEO. Así, en éstos, se ha conseguido la remisión clínica e histológica de la enfermedad tras seguir, durante seis semanas, una dieta de baja capacidad antigénica (dieta elemental) a base de aminoácidos libres y triglicéridos de cadena media, habitualmente administrada por sonda nasogástrica. Su escasa palatabilidad y elevado coste imposibilitan su uso a largo plazo, incluso en adultos³⁹.

Como sucede en el resto de las alergias alimentarias, en la EEO, no suele ser posible identificar, por la historia clínica, los alimentos desencadenantes debiéndose recurrir a pruebas cutáneas y/o a detectar la IgE específica en sangre —que, en esta enfermedad, tiene una sensibilidad limitada—. Al margen de éstas, en la mayoría de los niños y adultos, se ha comunicado la resolución de la enfermedad con la supresión de los 6 alimentos potencialmente más alergénicos de la dieta: proteínas de la leche, soja, trigo, huevos, frutos secos y pescado⁴⁰ y se ha aconsejado que, tras la resolución de la enfermedad, se reintroduzcan, secuencialmente, bajo control endoscópico y biopsico, al objeto de identificar el (los) que la desencadena (n) y evitar restricciones y déficits nutricionales innecesarios.

La persistencia de la sintomatología, en un paciente que realiza correctamente una dieta de exclusión, debe hacer pensar en su sensibilización por alérgenos inhalados⁴¹.

2. Tratamiento farmacológico

En la EEO, el tratamiento farmacológico es inespecífico y, mayoritariamente, sintomático. Habitualmente, consigue la mejoría clínica pero no la histológica. Tras su retirada, la recaída suele ser la norma por lo que, habitualmente, se plantea como tratamiento crónico o en ciclos repetidos.

Los corticoides, sin embargo, son los únicos que, simultáneamente, a la mejoría clínica, consiguen la mejoría histológica por lo que, en la actualidad, representan el pilar del tratamiento de la enfermedad (nivel de evidencia grado 2B). La hiperreactividad inmune celular que subyace en la EEO, justifica su empleo^{42,43}. Entre los más empleados, destacan los de uso tópico (propionato de fluticasona y budesonida) y sistémico (prednisona y metilprednisolona). Estos últimos, para los casos más graves y urgentes.

El propionato de fluticasona es un corticoide sintético que, aplicado en la lengua y posteriormente deglutido, ha demostrado su utilidad, tanto en niños como en adultos, sin los efectos secundarios de los corticoides sistémicos por lo que, actualmente, es el tratamiento de elección de la EEO.

Su efecto beneficioso se relaciona con la menor expresión de la Eotaxina-3 y del ARN mensajero (ARNm) de la IL-13.

La mayor parte, de los estudios al respecto, recomiendan dosis entre 220 g y 440 g, 2 veces al día, durante al menos 6 semanas.



Tabla IV
Tratamiento farmacológico de la esofagitis eosinofílica

1. *Corticoides sistémicos (fase brote):*
 - Metilprednisolona: 0,5-1 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) durante 6 meses y posterior pauta descendente progresiva.
2. *Corticoides tópicos (deglutidos) (fase mantenimiento):*
 - Propionato de fluticasona: 220-440 mcg/12 h (2-4 puff deglutidos) durante 4-6 semanas.
 - Budesonida: 6 mg/12 h durante 4-6 semanas.
3. *Antagonista de los receptores de leucotrienos:*
 - Montelukast: 10-40 mg.
 - Mepolizumab (anti-IL5): 3 infusiones mensuales de 10 mg/kg (máximo 750 mg).

Al paciente, se le debe indicar que no coma ni beba entre los 30 minutos y las 2 h posteriores a la toma de la medicación así como la obligación de enjuagarse la boca para evitar el riesgo de candidiasis oral^{44,45}.

Alternativas a éste, son la suspensión viscosa de budesonida (6 mg/12 h) durante 4-6 semanas (recomendación grado 2C)⁴⁶ o el tratamiento con prednisona (30 mg/día por 2 semanas, ajustando la dosis en las siguientes 6 semanas).

Sin mostrar eficacia, por su analogía con el asma bronquial, también se han empleado fármacos moduladores de la inflamación dependiente de los linfocitos LTh2 como el cromoglicato sódico, el suplatast tosilato y el montelukast⁴⁷.

Asimismo, sin obtener respuesta clínica ni histológica sostenida, se ha ensayado el tratamiento con mepolizumab (anticuerpo monoclonal anti-IL-5)⁴⁸⁻⁴⁹ y con inmunomoduladores como la azatioprina y 6 mercaptopurina.

Aunque no resulte ser efectivo a largo plazo, algunos autores sugieren, siempre, asociar IBP⁵⁰ (recomendación grado 2C) (tabla IV).

3. Tratamiento endoscópico

Aunque el tratamiento endoscópico consiga la desimpactación alimentaria y el alivio inmediato de la disfagia, no actúa sobre la inflamación esofágica. En manos inexpertas, no es infrecuente la aparición de complicaciones graves como la perforación esofágica.

Conclusiones

La disfagia es un síntoma altamente prevalente que deriva de múltiples procesos patológicos. Puede causar desnutrición hasta en 1/3 de los pacientes que la padecen, como consecuencia de alteraciones en la eficacia y/o seguridad de la deglución.

La Esfagitis Eosinofílica es una entidad emergente y escasamente conocida que causa disfagia esofágica por

dismotilidad. Suele confundirse con la ERGE por la similitud de los síntomas si bien la atopía; la sensibilización a múltiples antígenos alimentarios; la asociación familiar y la refractariedad al tratamiento antisecretor ácido son características particulares de esta entidad que permiten establecer su diagnóstico.

La evaluación y manejo del paciente con disfagia por parte de un equipo multidisciplinario optimiza el plan de tratamiento.

Agradecimientos

Por sus comentarios y cesión de la iconografía, expreso mi sincero agradecimiento a la Dra. Inés de Torres del Servicio de Anatomía Patológica; a la Dra. Rosa Burgos de la Unidad de Soporte Nutricional y al Servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Referencias

1. Velasco M, Garcia-Peris P. Cusas y Diagnóstico de la Disfagia. *Nutr Hosp Suplementos* 2009; 2 (2): 56-65.
2. Maldonado Eloy-García J, Sanz Alonso MA, Fontán Casariego G. Enfermedades del sistema leucocitario. En: Ferreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 14ª ed. Madrid: Mosby-Doyma Libros, 1999, pp. 1672-83.
3. Dobbins JW et al. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology* 1977; 72: 1312-6.
4. Atwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 109-16.
5. Lucendo A, Villarin, G, Carrión M et al. Esfagitis eosinofílica del adulto, causa emergente de disfagia. Presentación de 9 casos. *Rev Esp Enf Dig* 2005; 97 (4): 229-39.
6. Lucendo AJ, González-Castillo S, Guagnozzi D, Yagüe-Compadre JL, Arias A. Eosinophilic esophagitis: current aspects of a recently recognized disease. *Gastroenterology Research* 2010; 3: 52-64.
7. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28.
8. Dellon ES. The pathogenesis of eosinophilic esophagitis: beyond the eosinophil. *Dig Dis Sci* 2013; 58 (6): 1445-8.
9. Sealock RJ, Rendon G, El-Serag HB. Systematic review: the epidemiology of eosinophilic oesophagitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 712-9.
10. Mulder DJ, Justinich CJ. Understanding eosinophilic esophagitis: the cellular and molecular mechanisms of an emerging disease. *Mucosal Immunol* 2011; 4 (2): 139-47.
11. Gleich GJ, Frigas E, Loegering DA, Wassom DL, Steinmuller D. Cytotoxic properties of the eosinophil major basic protein. *J Immunol* 1979; 123: 2925-7.
12. Mishra A, Wang M, Pemmaraju VR et al. Esophageal remodeling develops as a consequence of tissue specific IL-5-Induced eosinophilla. *Gastroenterology* 2008; 134: 204-14.
13. Simon D, Marti H, Heer P, Simon HU, Braathen LR, Straumann A. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with IgE-mediated allergic airway diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (5): 1090-2.
14. Fogg MI, Ruchelli E, Spergel JM. Pollen and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112 (4): 796-7.
15. Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and pollen. *Clin Exp Allergy* 2005; 35 (11): 1421-2.
16. Almansa C, Krishna M, Buchner AM, Ghabril MS, Talley N, DeVault KR et al. Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (4): 828-33.





17. Hogan SP, Mishra A, Brandt EB, Royalty MP, Pope SM, Zimmermann N et al. A pathological function for eotaxin and eosinophils in eosinophilic gastrointestinal inflammation. *Nature Immunol* 2001; 1: 353-60.
18. Blanchard C, Wang N, Stringer KF et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006; 116: 536-47.
19. Lucendo Villarin AJ, De Rezende L. Esofagitis eosinofílica: revisión de los conceptos fisiopatológicos y clínicos actuales. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30 (4): 234-41.
20. Nielsen RG, Husby S. Eosinophilic oesophagitis: epidemiology, clinical aspects, and association to allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45 (3): 281-9.
21. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2627-32.
22. Buckmeier BK, Rothenberg ME, Collins MH. The incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (Suppl. 2): S71 (AB 271).
23. Dellon E, Jensen E, Martin C, Shaheen N, Kappelman M. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United states. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 12 (4): 589-96.
24. Sealock RJ, Rendon G, El-Serag HB. Systematic review: the epidemiology of eosinophilic oesophagitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 712-9.
25. Beltrán C, García R, Espino A, Silva C. Esofagitis Eosinofílica: una entidad emergente. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2009; 69: 287-98.
26. Martín de Carpi J, Gómez M, Castejón E. Aumento del diagnóstico de esofagitis eosinofílica en nuestro medio. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (4): 333-9.
27. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG et al. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children: systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 72-80.
28. Putnam PE. Eosinophilic esophagitis in children: clinical manifestations. *Gastrointestinal Endosc Clin North Am* 2008; 18 (1): 11-23.
29. Noel RJ, Putman PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *The New England J Med* 2004; 26: 940-1.
30. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 731-8.
31. Dellon ES, Aderoju A, Woosley JT et al. Variability in diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2300-13.
32. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 988-96.
33. Sperry SL, Crockett SD, Miller CB et al. Esophageal foreign-body impactions: epidemiology, time trends, and the impact of the increasing prevalence of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 985-91.
34. Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 420-6.
35. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 313-9.
36. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342-63.
37. Hogan, SP, Mishra, A, Brandt, EB et al. A critical role for eotaxin in experimental oral antigen-induced eosinophilic gastrointestinal allergy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 6681.
38. Blanchard C, Wang N, Stringer KF et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006; 116: 536-47.
39. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 777-82.
40. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1097-102.
41. Plaza-Martin AM, Jiménez-Feijoo R, Andaluz C et al. Polysensitization to aeroallergens and food in eosinophilic esophagitis in a pediatric population. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007; 35: 35-7.
42. Liacouras C, Wenner W, Brown K et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: Successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 380-5.
43. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP 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.
44. 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; 63: 3-12.
45. Teitelbaum J, Fox V, Twarog F et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology* 2002; 122: 1216-25.
46. 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.
47. Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003; 52: 181-5.
48. Garrett JK, Jameson SC, Thomson B et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 115-9.
49. Stein ML, Collins MH, Villanueva JM et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1312-9.
50. Sánchez-Fayos P, Martín MJ, Porres JC. Esofagitis eosinofílica: algoritmo secuencial de opciones terapéuticas. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 798-801.

