

Mesa Redonda: Actualización en Gastroenterología Infantil

Esofagitis eosinofílica de tórpida evolución

P. ALONSO LÓPEZ¹, S. CASTRILLO BUSTAMENTE²

¹Pediatra especialista en Gastroenterología; ²Pediatra especialista en Alergología.
Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Segovia.

RESUMEN

Introducción. La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inmunomediada, crónica y progresiva, combinando disfunción esofágica e infiltrado eosinofílico exclusivo del esófago. Tanto su diagnóstico como su respuesta a los tratamientos requieren de evaluación histológica mediante endoscopias repetidas.

Caso clínico. Varón de 11 años con disfagia para sólidos de años de evolución con empeoramiento en los últimos meses; angustia ante las ingestas con estancamiento ponderal; vómitos en impactaciones alimentarias; pirosis postprandial. Antecedentes patológicos: broncoespasmos de repetición y sensibilización a *Alternaria*. Exploración física: signos de hipotrofia pondero-estatural (somatometría: alrededor de -2 desviaciones estándares; Carrascosa 2017). Pruebas complementarias: analítica general sin alteraciones significativas incluyendo inmunoglobulinas E específicas alimentarias; *prick test* sensibilización a neuroalérgenos; gastroscopia mucosa esofágica edematosa, estrías longitudinales y exudados blanquecinos, mucosa gástrica signos de gastritis, mucosa duodenal normal; histología con un máximo 35 eosinófilos por campos de gran aumento y gastritis crónica leve-moderada con infección por *Helicobacter pylori*. Tratamiento y evolución: inducción a la remisión con inhibidores bomba de protones a dosis altas con buena respuesta clínica y macroscópica (parcial histológica), reduciendo a dosis de mantenimiento; ante recaída macroscópica (no histológica) se cambia a dieta exenta de leche y gluten sin respuesta; segundo intento de remisión con inhibidores

sin éxito; finalmente se pautan corticoides deglutidos con buena respuesta tanto macroscópica como histológica; pendiente control con dosis de mantenimiento, asintomático.

Comentarios. Como se aprecia en nuestro caso, esta enfermedad conlleva un difícil manejo ante la afectación parcheada de la mucosa y la discordancia clínico-histológica, lo que complica la interpretación de sus resultados.

Palabras clave: Disfagia; Endoscopia; Esofagitis eosinofílica; Histología; Tórpida.

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS WITH TORPID EVOLUTION

ABSTRACT

Introduction. Eosinophilic esophagitis is an immune-mediated, chronic and progressive disease, combining esophageal dysfunction and eosinophilic infiltrate exclusive to the esophagus. Both its diagnosis and its response to treatments require histological evaluation through repeated endoscopies.

Case report. 11-year-old male with dysphagia for solids of years of evolution with worsening in recent months; anxiety before eating with weight stagnation; vomiting in food impactions; postprandial heartburn. Pathological history: repeated bronchospasms and sensitization to *Alternaria*. Physical examination: signs of weight-height hypotrophy (somatometry: around -2 standard deviations; Carrascosa 2017). Complementary tests: general blood test without

Correspondencia: palonsolo@saludcastillayleon.es

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

significant alterations including food-specific immunoglobulins E; prick test sensitization to pneumoallergens; gastroscopy edematous esophageal mucosa, longitudinal furrows and whitish exudates, gastric mucosa signs of gastritis, normal duodenal mucosa; histology with a maximum of 35 eosinophils per high-power fields and mild-moderate chronic gastritis with *Helicobacter pylori* infection. Treatment and evolution: induction of remission with high-dose proton pump inhibitors with good clinical and macroscopic response (partial histological), reducing to maintenance doses; In the event of a macroscopic (non-histological) relapse, a diet free of milk and gluten is started without response; second attempt at remission with inhibitors without success; finally, swallowed corticosteroids are prescribed with good macroscopic and histological response; pending control with maintenance dose, asymptomatic.

Discussion. Like our case shows, this disease has a difficult management due to patchy involvement of the mucosa and clinical-histological discordance, which complicates the interpretation of its results.

Keywords: Dysphagia; Endoscopies; Eosinophilic esophagitis; Histology; Torpid.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad emergente, de curso crónico y progresivo si no es tratada, mediada por una respuesta inmune Th2 inducida mayormente por antígenos alimentarios y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e infiltrado inflamatorio de predominio eosinofílico aislado en el esófago⁽¹⁾.

Se presenta sobre todo en varones con antecedentes de atopía y con síntomas que varían ampliamente en función de la edad: dificultades para la alimentación, vómitos y dolor abdominal en niños menores; disfagia e impactación alimentaria en niños mayores y adolescentes.

Se entiende como una entidad clínico-patológica, por lo que su diagnóstico se sustenta en la asociación de síntomas sospechosos y un infiltrado esofágico \geq a 15 eosinófilos/CGA, tras descartar otras causas de eosinofilia esofágica⁽²⁾.

Las opciones terapéuticas de primer nivel incluyen los inhibidores de la bomba de protones (IBP), las dietas de eliminación y los corticoides tópicos.

La respuesta a los diferentes tratamientos requiere de una evaluación endoscópica e histológica seriada, debido a la escasa concordancia entre la sintomatología referida y los hallazgos inflamatorios.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 11 años y 2 meses de edad que manifiesta una clínica de episodios de atragantamiento e impactaciones alimentarias con la ingesta de alimentos sólidos en aumento en los últimos meses, aunque con el antecedente de un primer episodio de impactación con un trozo de carne 4 años antes; en múltiples ocasiones termina vomitando al intentar el expulsar el alimento impactado, pero nunca ha llegado a precisar atención urgente por este motivo; refiere sentimientos de angustia y preocupación por estos episodios, dificultando su alimentación normal. Asocia sensación de pirosis de predominio postprandial, más intensa con el decúbito supino. No refiere dolor abdominal, ni episodios de hematemesis, ni alteración en su ritmo deposicional.

Dentro de los antecedentes familiares cabe destacar: padre asmático y abuelo paterno con atragantamientos frecuentes de etiología no aclarada; a nivel personal: dermatitis atópica, broncoespasmos de repetición sin tratamiento de base ni ingresos previos; sensibilizaciones a *Alternaria* y ácaros del polvo, detectadas tras episodio de urticaria aislado.

A la exploración física llama la atención su aspecto delgado, con escaso panículo adiposo pero masas musculares firmes y resto del examen por aparatos dentro de la normalidad; antropometría en límites bajos: peso = 25,4 kg (P2, -2,07DE), talla = 135,1 cm (P3, -1,82DE), IMC = 13,92 kg/m² (P3, -1,87DE), índice de Waterlow (peso) = 80,38%, índice de Waterlow (talla) = 92,72%, índice nutricional (Shukla) = 69,88%, índice de masa triponderal = 10,30 kg/m³ (P8, -1,40DE) (Carrascosa 2017); se objetiva una curva ponderal algo estancada y una curva de crecimiento con caída de al menos un percentil en los últimos años.

Dentro de las exploraciones complementarias de primera línea se incluyeron una analítica de sangre completa con hemograma, bioquímica general, reactantes de fase aguda, tirotrópina y serología de celíaca dentro de la normalidad. Se completó con un *prick test* positivo para *Alternaria*, ácaros del polvo, olivo y fresno (negativo para batería de alimentos).

Tras derivación a consulta especializada, se decide ampliar el estudio con las siguientes pruebas: coagulación normal; IgE total elevada (428 kU/L, VN: 0-165); IgE específicas a alimentos sin alteraciones significativas; endoscopia digestiva alta bajo sedación por anestesia donde se aprecian los siguientes hallazgos:

- Esófago con estrías longitudinales y exudados blanquecinos en toda su extensión, más marcados en tercios medio y distal ([figura 1](#)); sin signos de estenosis ni traquealización.

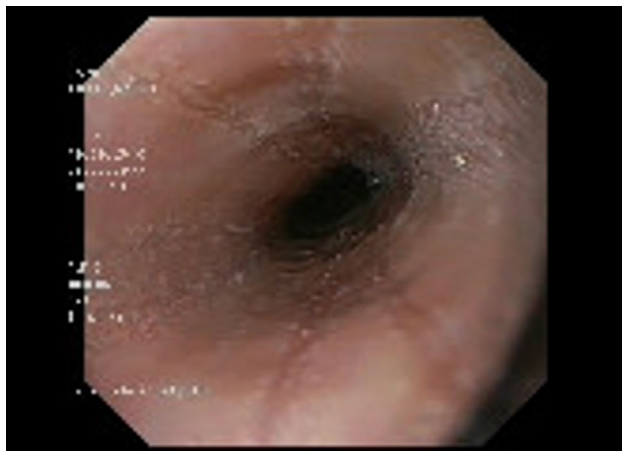


Figura 1. Imagen endoscópica del esófago al diagnóstico (febrero de 2022).

- Estómago con eritema puntiforme en cuerpo, incisura y antro, nodularidad antral con mucosa cuarteada; buena coaptación del cardias en retroversión.
- Duodeno hasta segunda porción normal.

Los resultados histológicos confirman las sospechas endoscópicas, informando de los siguientes hallazgos:

- Esófago con infiltrados inflamatorios con abundantes eosinófilos (máximo de 35/CGA distal y 5/CGA proximal); se descartan signos de infección viral ni displasia epitelial.
- Gastritis crónica leve-moderada sin metaplasia intestinal ni signos de displasia epitelial; numerosas estructuras bacilares compatibles con *Helicobacter pylori* (Hp).
- Cultivo de biopsia gástrica con bacilos GN compatibles con Hp que en antibiograma muestra resistencias frente a la claritromicina y la amoxicilina.

Ante el diagnóstico confirmado de EoE clínico-patológica, se pauta tratamiento de inducción a la remisión con esomeprazol a dosis habituales (30 mg/12 h), consiguiendo una adecuada respuesta clínica y macroscópica pero parcial histológica.

Se decide continuar con pauta de mantenimiento durante 10 meses con esomeprazol (30 mg/24 h), periodo en el que no refiere clínica de disfagia (sí de reflujo) y en control endoscópico se aprecian de nuevo lesiones macroscópicas a pesar de una mejoría histológica.

Debido a la importante repercusión de los síntomas por reflujo a pesar del tratamiento con IBP, se practican en este periodo de tiempo dos registros de pHmetría durante 24 h con y sin medicación, descartando en ambos signos de reflujo patológico, siendo catalogado de pirosis funcional.

Ante los hallazgos discordantes, se consensúa con los padres el cambio de línea terapéutica, comenzando con



Figura 2. Imagen endoscópica del esófago bajo dieta de eliminación de leche y gluten (mayo 2023).



Figura 3. Imagen endoscópica del esófago bajo corticoides tópicos deglutidos (enero 2024).

dieta de eliminación de 2 alimentos (leche y gluten) y suspendiendo el IBP, con empeoramiento tanto macroscópico (figura 2) como histológico, a pesar de que refiere mejoría clínica del reflujo.

Ante la respuesta parcial previa al IBP, se decide nueva pauta de reinducción con IBP a dosis altas (lansoprazol 30 mg/12 h) y reintroducción progresiva de los alimentos excluidos, sin objetivar mejoría de los signos inflamatorios esofágicos, a pesar de mantenerse asintomático durante este periodo de tiempo.

Se ofrecen al paciente y la familia tanto la dieta de eliminación de 4 alimentos como los corticoides tópicos, descartándose la dieta por su difícil cumplimiento, iniciando la fluticasona líquida deglutida (750 µg/12 h) y consiguiendo finalmente una adecuada respuesta tanto macroscópica (figura 3) como histológica (signos leves de esofagitis sin aumento

TABLA I. Resumen evolutivo de la esofagitis eosinofílica del caso.

Fecha	Tratamiento	Clínica	Endoscopia	Histología
Febrero 22	Ninguno	Disfagia y atragantamiento	EREFS 3	35Eo distal + 5Eo proximal
Abril 22	Esomeprazol 30 mg/12 h	Asintomático	EREFS 1	28Eo distal + 17Eo proximal
Marzo 23	Esomeprazol 30 mg/24 h	Sin disfagia pero con reflujo	EREFS 2	15Eo distal + 5Eo proximal
Junio 23	Dieta sin leche ni gluten	Asintomático	EREFS 4	25Eo distal + 50Eo proximal
Octubre 23	Lansoprazol 30 mg/12 h	Pirosis y náuseas aisladas	EREFS 6	40Eo distal y proximal
Enero 24	Fluticasona 750 µg/12 h	Asintomático	EREFS 1	Signos leves de esofagitis sin Eo

EREFS = *Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score*; Eo = eosinófilos.

de eosinófilos); en la actualidad se encuentra asintomático bajo dosis de mantenimiento (750 µg/24 h), con adecuada tolerancia de la medicación, sin efectos adversos y pendiente de nuevo control endoscópico (tabla I).

COMENTARIOS

La evolución claramente tórpida de nuestro paciente con una llamativa discordancia entre la clínica referida por el paciente y los hallazgos endoscópicos e histológicos, provocan una enorme dificultad en el manejo terapéutico de este tipo de casos.

En estos últimos años, el principal objetivo de muchos de los estudios publicados ha sido caracterizar a nuestros pacientes pediátricos afectados de EoE con el fin de reconocer factores pronósticos que nos permitan un manejo terapéutico más eficaz. En este sentido, cabe destacar el registro pEER de la ESPGHAN publicado en el 2022⁽³⁾ donde analizan los datos de una muestra de 582 pacientes pediátricos de un total de 19 centros sanitarios por toda Europa e Israel, llegando a pronosticar que los pacientes mejor respondedores al tratamiento con IBP son varones, de mayor edad y con lesiones endoscópicas más leves; además, informan que el 17% de los casos presentaban una mucosa esofágica de aspecto normal durante la técnica endoscópica, lo que ratifica la necesidad de toma de biopsias múltiples para su análisis histológico.

Por otro lado, se están intentando crear índices de severidad que nos clasifiquen mejor a estos pacientes desde su diagnóstico y nos ayuden a graduar de forma más precisa la severidad de su enfermedad, teniendo en cuenta no solo el pico máximo de eosinófilos en sus biopsias sino también datos clínicos, endoscópicos y complicaciones asociadas; un ejemplo sería el Índice de Gravedad de la Esofagitis Eosinofílica (I-SEE) publicado por Dellon et al. en 2022⁽⁴⁾, pendiente aún de validar para la práctica clínica.

A pesar de que las tres opciones terapéuticas se encuentran al mismo nivel en los protocolos de manejo habitual, en los últimos años parece que se han impuesto los IBP como tratamiento de primera línea más común debido a la amplia experiencia, disponibilidad, fácil administración y seguridad contrastada⁽⁵⁾.

Los corticoides tópicos son ampliamente efectivos pero dependientes de la formulación utilizada para su administración; la budesonida bucodispersable parece haber demostrado su eficacia tanto en la inducción a la remisión como en el mantenimiento, permitiendo reducir a dosis mínimas eficaces según los estudios publicados por Lucendo et al. entre 2019-2020^(6,7).

Respecto a las dietas de eliminación, son la única opción terapéutica orientada a la causa de la enfermedad, pero requieren de una minuciosa selección de familias con una mayor motivación, así como de un apoyo multidisciplinar tanto nutricional como psicológico, con el fin de mejorar su cumplimiento a largo plazo y reducir las tasas de abandono a los 3 años que pueden llegar hasta el 50% (sobre todo en las más restrictivas).

Los casos refractarios a las terapias habituales que además asocien otras enfermedades graves de base inmunológica serán candidatos para ser tratados con agentes biológicos, como por ejemplo el dupilumab, que incluye la indicación en su ficha técnica de pacientes afectados de EoE a partir de los 12 años y 40 kg de peso.

Por el momento no tenemos disponibles ni validados métodos de diagnóstico y seguimiento menos invasivos que nos permitan reducir el número de técnicas endoscópicas practicadas en estos pacientes, lo que nos permitiría aliviar la sobrecarga psicológica que conlleva en ellos y sus familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez Junquera C, García Puig R, Fernández Fernández S. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 1: 41-52.

2. Gutiérrez Junquera C. Esofagitis eosinofílica y otros trastornos eosinofílicos. En: Díaz Martín JJ, coordinador. Curso Alergia gastrointestinal. Más allá de la APLV en Pediatría. p. 1-10.
3. Olivia S, Dias JA, Rea F, Malamisura M, Céu Espinheira M, Papadopoulou A, et al. Characterization of eosinophilic esophagitis from the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 75(3): 325-33.
4. Dellon ES, Khoury P, Muir AB, Liacouras CA, Safroneeva E, Atkins D, et al. A clinical severity index for eosinophilic esophagitis: Development, consensus, and future directions. *Gastroenterology.* 2022; 163(1): 59-76.
5. Hirano I, Furuta GT. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020; 158(4): 840-51.
6. Lucendo AJ, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2019; 157(1): 74-86.
7. Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, Vieth M, Schlag C, Biedermann L, et al. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020; 159(5): 1672-85.e5.