



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Esófago

Esofagitis eosinofílica

José Antonio Chávez-Barrera

Jefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica, UMAE,
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro
Médico Nacional La Raza, IMSS.

■ Introducción y definición

Importantes avances realizados en la última década en relación con la esofagitis eosinofílica (EE), muestran que se trata de una entidad clínico-patológica cada vez definida con más claridad. En la revisión actualizada del consenso y recomendaciones del 2011 aún en prensa,¹ la EE se define como un trastorno clínico-patológico primario del esófago caracterizado por síntomas de disfunción esofágica o del tracto digestivo superior en relación con una biopsia de la mucosa del esófago con 15 o más eosinófilos intraepiteliales por campo de alto poder; es necesario descartar enfermedad por reflujo gastroesofágico patológico evidenciado por vigilancia del pH en la porción distal del esófago o falta de respuesta al tratamiento con dosis altas de un inhibidor de la bomba de protones.

■ Epidemiología

La epidemiología de la EE aún no se encuentra por completo definida, pero diversos estudios determinan un importante incremento en los últimos años.^{2,3} Resulta aún controvertido precisar si existe una mayor incidencia o se relaciona con un mayor reconocimiento del padecimiento.⁴ El grupo del Dr. Strauman⁵ estudió la prevalencia de la EE en un área determinada de Estados Unidos que no ha demostrado cambios demográficos de consideración en las últimas dos décadas y no cuenta con programas públicos orientados a la detección del padecimiento. Se evaluó el número de endoscopias

realizadas a lo largo de 21 años y los casos existentes y nuevos de EE; esto demostró que el número de casos nuevos fue mucho mayor al incremento de estudios endoscópicos realizados, lo cual revela un aumento real de la incidencia. Existen notorias variaciones en la distribución geográfica de la EE, en ocasiones determinadas según sea la época del año y de acuerdo con características raciales. En los estudios de Bohm y colaboradores⁶ en grupos de adultos y de Malik y colaboradores⁷ en niños, se evaluaron los aspectos raciales y su presentación clínica y endoscópica. Se observó una mayor prevalencia en varones y caucásicos, con predominio en éstos de la disfagia y presencia de anillos y surcos lineales en adultos, y placas mucosas en niños; en cambio, en los sujetos no caucásicos se registraron más síntomas de pirosis y endoscopias normales.

■ Características clínicas

Varios estudios han establecido la sobreposición de la ERGE y la EE. Francis y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con 51 pacientes sintomáticos, los cuales mostraban infiltración de eosinófilos en número de 15 o más por campo de alto poder; los individuos se sometieron a pH-metría esofágica de 24 h y de acuerdo con el resultado recibieron esomeprazol a razón de 40 mg dos veces al día (reflujo patológico) o bien budesonida con sacarosa a razón de 1 g diario por vía oral por seis semanas (reflujo fisiológico). Se encontró que el 37% de los pacientes mostró reflujo ácido patológico;

de éstos, el 72% presentó respuesta favorable al esomeprazol desde el punto de vista histológico y 53.4% mejoría sintomática.⁸

■ Diagnóstico

Dentro del campo de estudio de la EE, importantes investigaciones se han centrado en el diagnóstico endoscópico. Un aspecto controversial se vincula con el número de biopsias necesarias para establecer el diagnóstico con certeza.⁹ Kapel y colaboradores examinaron los reportes de biopsia captados en una base de datos nacional de 42 entidades en Estados Unidos e identificaron que de un total de 207 707 biopsias de esófago, 2 736 pacientes (13%) reunieron los criterios diagnósticos de EE. Se analizaron los sitios y número de tomas de biopsia. Se determinó que el diagnóstico fue más bajo (del 2.4%) cuando sólo se realizó una biopsia en la unión esofagogástrica en comparación con la toma de biopsias en la unión esofagogástrica y en otros tres sitios más (47%).¹⁰

Se ha referido que la afectación en “parche” requiere más de cuatro a cinco biopsias para un diagnóstico certero. Lo anterior lo señalaron Saffari y colaboradores,¹¹ quienes realizaron un análisis de la distribución de eosinófilos en un paciente con EE con esofagectomía y demostraron una disminución significativa del infiltrado eosinofílico en áreas que abarcan 3 a 15 mm; en comparación, otras regiones con una mayor densidad de eosinófilos necesitan en este caso al menos nueve biopsias para la integración diagnóstica.

El grupo de Furuta y colaboradores presentó una novedosa técnica diagnóstica alternativa de la endoscopia y toma de biopsias a través de la colocación de un cordón de nailon utilizado en la prueba de Enterotest TM con el fin de capturar biomarcadores luminales y mediadores de la inflamación de EE en un grupo de 22 niños. Dicha técnica permitió medir proteínas que se derivan de gránulos eosinófilos en pacientes que deglutían el cordón la noche anterior a su retiro por endoscopia en personas con las siguientes características: a) sujetos con EE activa; b) individuos con EE en remisión; c) pacientes con diagnóstico por pH-metría esofágica de ERGE; y d) controles normales con síntomas presentes pero sin inflamación esofágica. Se cuantificaron mediante la técnica de ELISA la neurotoxina EDN derivada de eosinófilos, la proteína catiónica ECP eosinofílica y la proteína

básica mayor. Dicha técnica permitió establecer diferencias en los patrones de inflamación de la mucosa esofágica entre los distintos grupos de pacientes y distinguir entre EE activa, tratada, ERGE y esófago normal.¹²

El estudio de la motilidad esofágica en EE ha permitido detectar anomalías en el peristaltismo en el 53% de los adultos. Se han empleado las nuevas tecnologías como la manometría de alta resolución para determinar la causa de los síntomas, como disfagia y dolor torácico, en adultos con EE sin estenosis. Sauter y colaboradores revisaron de manera retrospectiva a 14 pacientes con diagnóstico de EE, con aplicación de tragos húmedos (con agua) y tragos sólidos (pan o sándwich), y compararon con un grupo control de 23 voluntarios sanos. La manometría de alta resolución mostró disfunción esofágica en tres de los 14 pacientes con EE (21%) a través de los tragos húmedos y en 11 (79%) por medio de los tragos sólidos; estos últimos demostraron un gradiente de presión intrabolo mayor o igual a 30 mmHg, lo que implica una obstrucción al paso del bolo probablemente relacionado con la disminución de la distensibilidad por fibrosis e inflamación.¹³ Con base en lo anterior, el grupo del Dr. Pandolfino exploró los cambios relacionados con la cuenta de eosinófilos en la biopsia de esófago y la medición de la distensibilidad esofágica, antes y después de un tratamiento de seis semanas a base de un inhibidor de la bomba de protones, esteroide tópico y dieta de eliminación en 13 pacientes con EE. La distensibilidad esofágica se cuantificó durante la endoscopia mediante un novedoso dispositivo, el Endoflip (Crospon Medical devices, Galway, Ireland) que permite medir la distensibilidad esofágica 3 cm por arriba de la unión escamocolumnar. A través del análisis multivariado se encontró que al normalizar la cuenta de eosinófilos en cinco de los pacientes mejoró la distensibilidad, aunque en ocho se observó variabilidad en la respuesta. Se necesitan estudios posteriores para valorar el beneficio de esta modalidad diagnóstica.¹⁴

■ Tratamiento

En relación con las novedades en el tratamiento, Peterson y colaboradores¹⁵ destacaron el uso de la dieta elemental en grupos de adultos con EE y demostraron que después de dos semanas se puede documentar una respuesta histológica favorable.

Gonsalves y colaboradores¹⁶ probaron la dieta de restricción de alimentos a largo plazo en 50 pacientes con EE en quienes se identificaron los alimentos desencadenantes (en particular leche, trigo, nueces y mariscos) y se mantuvo la dieta por un año con evaluación posterior en forma clínica y endoscópica. Dicha terapéutica mostró efectividad para mantener la remisión.

En grupos pediátricos, Spergel y colaboradores utilizaron el reslizumab en 226 pacientes de cinco a 18 años con diagnóstico de EE, con administración de infusiones de 1, 2 o 3 mg/kg contra placebo; así demostraron una reducción de la cuenta de eosinófilos intraepiteliales.¹⁷

■ Conclusiones

La esofagitis eosinofílica es una entidad que ha mostrado un incremento en los últimos años con una presentación variable de acuerdo con raza y distribución geográfica. El estudio endoscópico con múltiples biopsias incrementará la exactitud del diagnóstico. Novedosas técnicas se perfeccionan en la actualidad para la utilización de métodos menos invasivos y que expliquen con claridad el origen de la afectación sintomática y la respuesta variable al tratamiento. Las dietas elementales y de restricción, aunadas a las terapias biológicas, parecen tratamientos alternativos y eficaces, pero deben demostrar su utilidad en investigaciones con seguimiento a largo plazo.

Referencias

1. Liacouras S. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2011 (in press).

2. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 418-419.
3. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516-22.
4. Prasad G, Alexander J, Schleck C, et al. **Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted county Minnesota.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1055-1061.
5. Hruz P, Bussmann C, Heer P, et al. Escalating epidemiology of eosinophilic esophagitis: 21 years of prospective population based documentation on Olmsted County. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1153.
6. Bohm M, Sebastiano C, Malik Z, et al. Racial differences in symptoms and endoscopic findings in adults with eosinophilic esophagitis: a 10 year experience in an urban hospital. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1173.
7. Malik Z, Bohm M, Sebastiano C, et al. Symptoms and endoscopic findings in children with eosinophilic esophagitis differ by race: a 7 year experience in an urban hospital. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1174.
8. Francis D, Arora A, Jensen K, et al. **The role of GERD in eosinophilic esophagitis.** Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1144.
9. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:313-319.
10. Kapel R, Genta R. Biopsy practice patterns and diagnostic yield in cases suspected eosinophilic esophagitis in the United States. Sesión de carteles presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago Ill. Sa 149.
11. Sffari H, Clayton F, Fang J, et al. **Patchy eosinophilic infiltration in an eosinophilic esophagectomy with implications for clinical biopsy ascertainment of EoE patients.** Sesión de carteles presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1152.
12. Furuta G, Kagalwalla A, Lee J. The esophageal string test (Est): a novel minimally invasive method for measuring esophageal inflammation in eosinophilic esophagitis (EoE). Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 1118.
13. Sauter M, Tucker E, Heinrich H. The cause of dysphagia in eosinophilic esophagitis: obstruction to bolus passage not oesophageal dysmotility. Sesión de carteles presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1151.
14. Kwiatek M, Hirano I, Boris L, et al. **Esophageal eosinophilia and wall distensibility in eosinophilic esophagitis (EoE) before and after treatment: preliminary outcomes.** Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 1081.
15. Peterson K, Clayton F, Vinson L, et al. Utility of an elemental diet in adult eosinophilic esophagitis. Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 1080.
16. Gonsalves N, Doerfler B, Hirano I. Long term maintenance therapy with dietary restriction in adults with eosinophilic esophagitis. Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 1083.
17. Spergel J, Rothemberg M, Collins M. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double blind, randomized, placebo controlled study. Sesión AGA Distinguished Abstract Plenary presentada en DDW 2011, mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 838.