

**¿Qué novedades hay en relación
con la esofagitis eosinofílica?
Una discusión de casos sobre
la atención al paciente**

Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *Ni USF Health ni touchIME avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

Exploración de la fisiopatología y las manifestaciones clínicas de la EoE

Dr. Stuart Carr

Snö Asthma & Allergy, Abu Dhabi,
Emiratos Árabes Unidos



Factores perinatales y el riesgo de desarrollar EoE

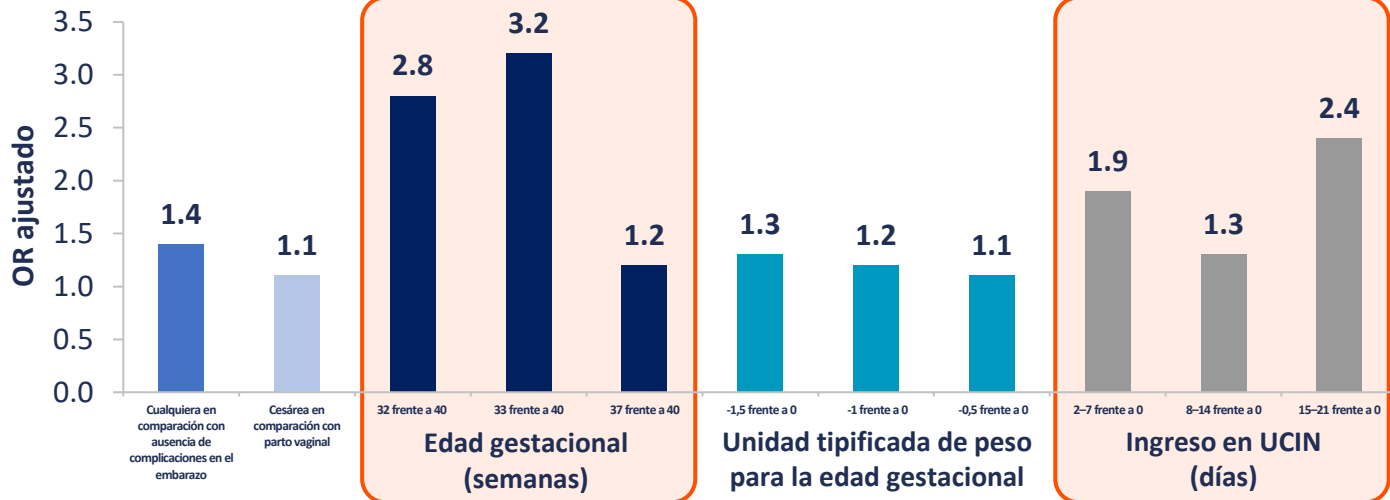


Estudio de control de casos de población y registro en Dinamarca, incluidos todos los pacientes pediátricos con EoE nacidos entre 1997 y 2018



n=393 casos de EoE, n=3659 controles (tras exclusiones por ausencia de datos)

Asociación de los factores perinatales con el desarrollo de la EoE



Los factores perinatales, en particular el parto prematuro y el ingreso en UCIN, están asociados con el desarrollo de la EoE

Contaminantes metálicos en el agua potable y la EoE

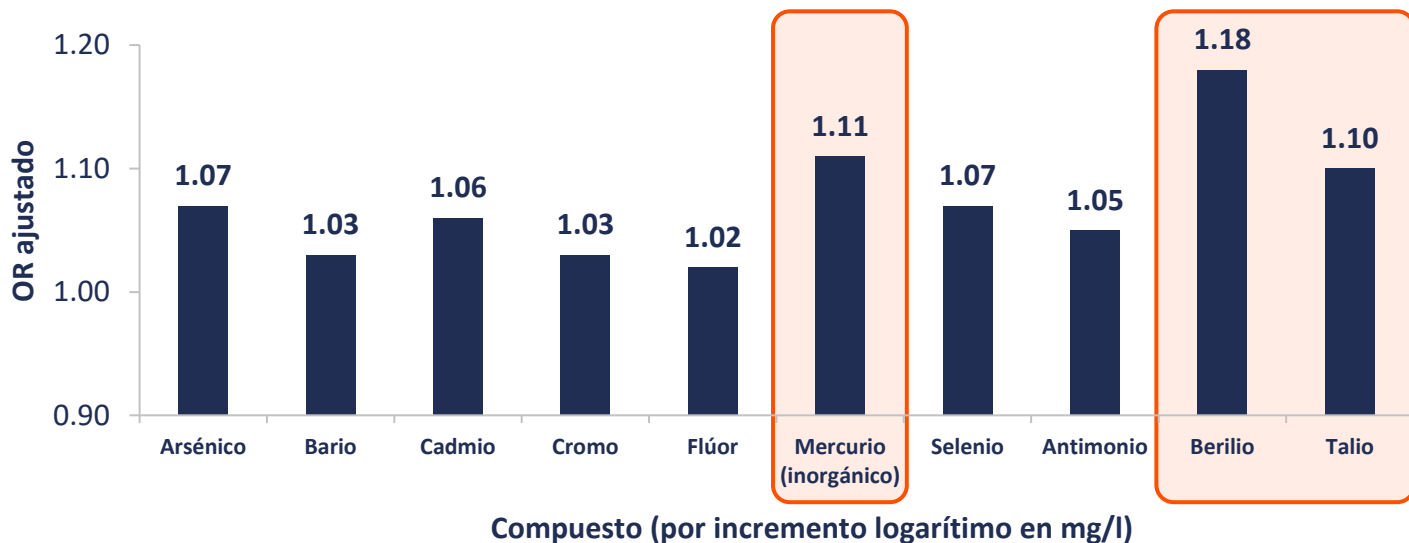


Estudio de control de casos realizado en EE. UU. en una base de datos patológicos de biopsias esofágicas



n=29 560 casos de EoE, n=587 826 controles

Asociación entre contaminantes metálicos* en el agua potable y el desarrollo de la EoE



Los datos muestran una asociación positiva entre determinados contaminantes metálicos* en el agua potable y el desarrollo de la EoE, en concreto, talio, mercurio inorgánico y berilio

*Generados a través de los procesos de fabricación, extracción y refinado.

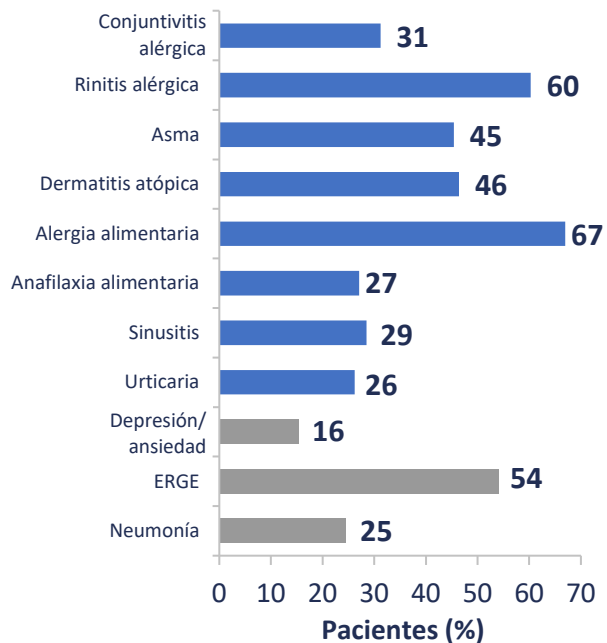
EoE, esofagitis eosinofílica; OR, odds ratio.

Siebrasse A, et al. Presentado en: DDW 2022, Virtual/San Diego, CA. 21-24 de mayo de 2022. Cartel Su1191.

EoE y otras enfermedades inflamatorias de tipo 2

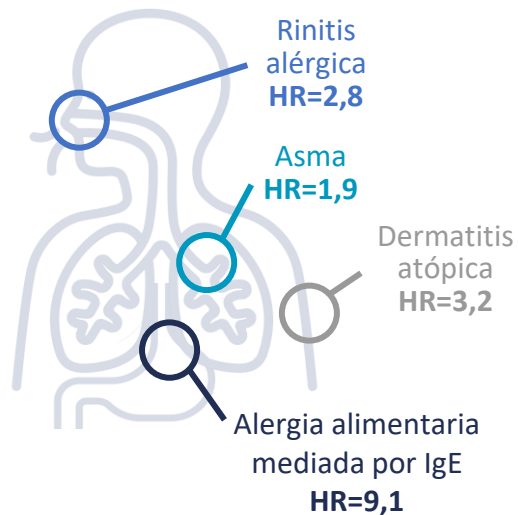
Las comorbilidades son frecuentes en pacientes pediátricos y adultos con EoE¹

Comorbilidades en pacientes con EoE



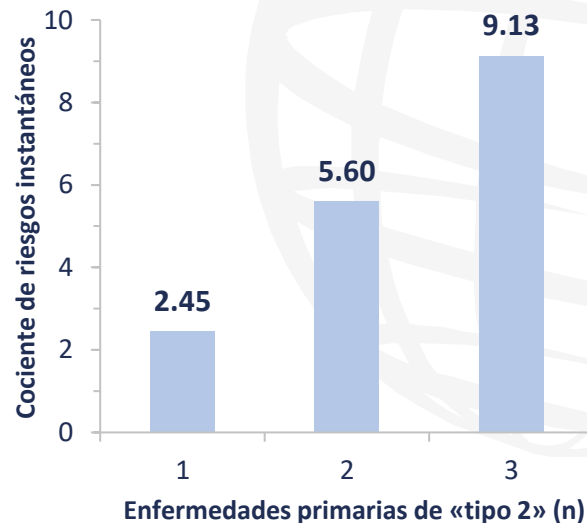
Las enfermedades primarias de tipo 2 aumentan la probabilidad de un diagnóstico secundario de EoE²

Probabilidad de diagnóstico secundario de EoE en pacientes con enfermedad primaria de tipo 2



La tasa de diagnóstico de EoE es mayor en aquellas personas con ≥ 1 enfermedad alérgica concomitante²

Tasa de diagnóstico de EoE por número de enfermedades alérgicas primarias



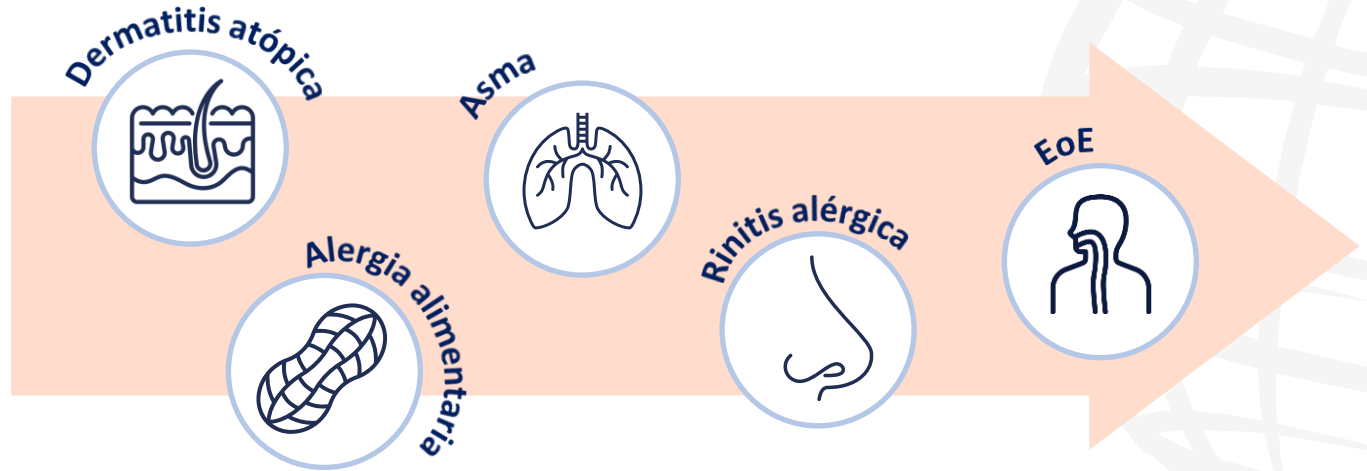
EoE, esofagitis eosinofílica; ERGE, enfermedad de reflujo gastroesofágico; HR, cociente de riesgos instantáneos; IgE, inmunoglobulina E. 1. Chehade M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1534–44; 2. Hill DA, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1528–33.

Evolución alérgica/atópica

Factores que influyen^{1,2}

-  Genéticos
-  Historial familiar
-  Ambientales
-  Inmunológicos
-  Psicosociales
-  Microbioma

Evolución alérgica/atópica^{1,2}



El número y la secuencia de las condiciones atópicas varían²

EoE, esofagitis eosinofílica.

1. Capucilli P, Hill DA. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57:111–27; 2. Maiello N, et al. *Children (Basel).* 2022;9:450.

La función de la IgG4 en la EoE: datos de la AAAAI 2022

Masuda M, et al.¹

Evaluación prospectiva de los niveles de IgG4 específicos de alimentos en plasma y en el tracto GI en adultos sometidos a una endoscopia superior

Controles (n=15)
EoE activa (n=24)
EoE inactiva (n=8)

La mediana de IgG4 para la leche y el trigo era elevada en el plasma y a lo largo del tracto GI superior en pacientes con EoE activa en comparación con los controles

Erwin E, et al.²

Investigación del papel de la IgG4 específica de la leche en la EoE en pacientes pediátricos sometidos a EGD

EoE (n=66)
Controles sin EoE (n=113)

Las asociaciones entre IgG4, los síntomas y la enfermedad proporcionan evidencias de que la leche puede causar la EoE

Li R-C, et al.³

Estudio piloto que investiga la colocalización de la IgG4 y las proteínas de la leche en pacientes de la cohorte de EoE de la UVA sometidos a una biopsia esofágica

EoE activa (n=5)
Remisión (corticoides orales; n=5)
Remisión (dieta; n=5)
Controles sin EoE (n=5)

Había depósitos de leche e IgG4 en la EoE activa, pero disminuían significativamente en la remisión y los controles; pueden producirse interacciones directas entre la IgG4 y las proteínas de la leche



Detalles del estudio



Grupos del estudio



Conclusiones clave

Manifestaciones clínicas de la EoE

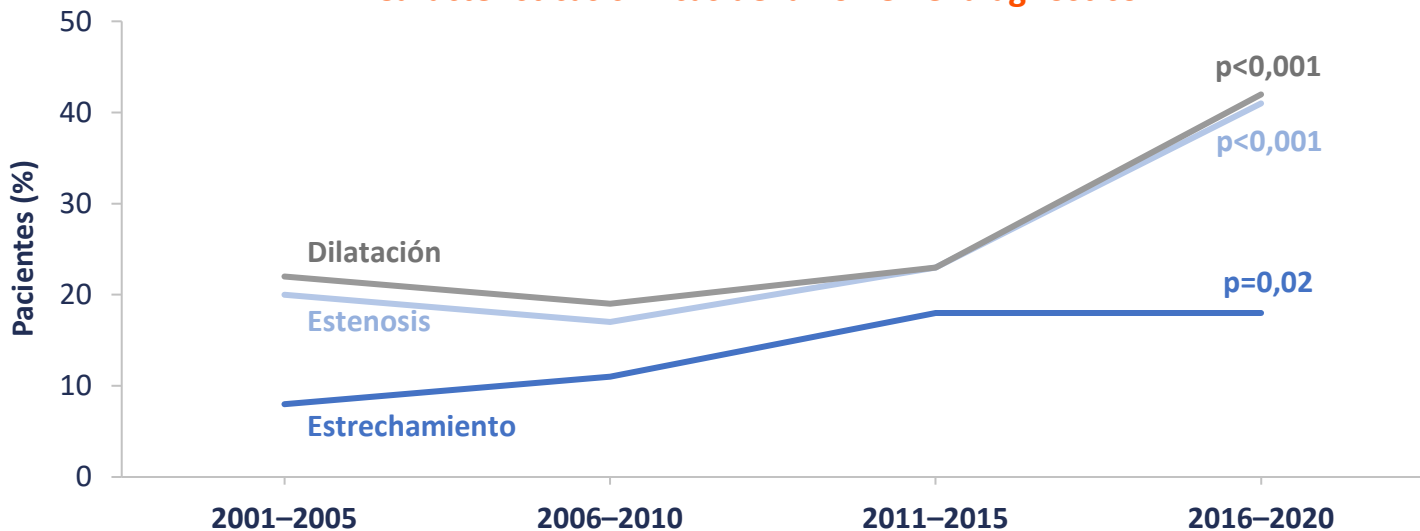


Estudio de cohorte retrospectivo con pacientes de la base de datos clínicopatrológica de EoE de la Universidad de Carolina del Norte



• N=1064 adultos y niños con EoE

Características clínicas de la EoE en el diagnóstico

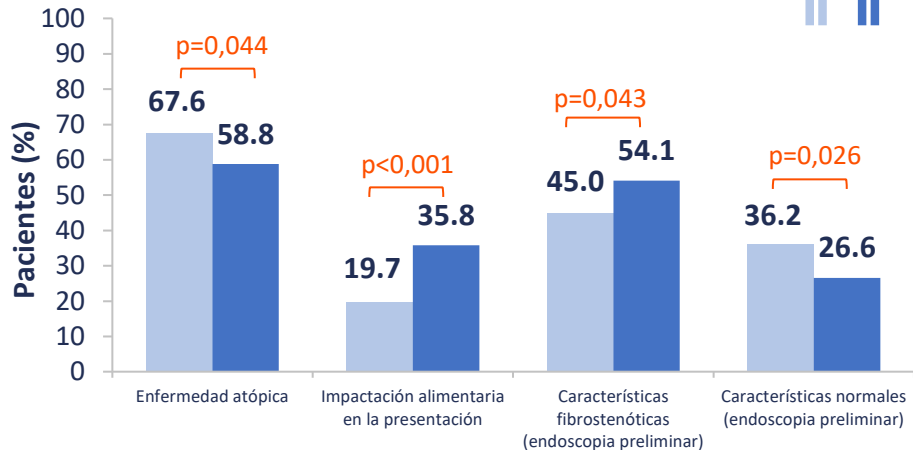


18 % de aumento de las probabilidades de estenosis al año después de tener en cuenta la edad y la duración de lo síntomas antes del diagnóstico (aOR 1,18, 95% IC 1,12-1,23)

Manifestaciones clínicas de la EoE

Estudio observacional retrospectivo en un solo centro realizado en los Estados Unidos de los historiales médicos de pacientes con EoE (n=489)¹

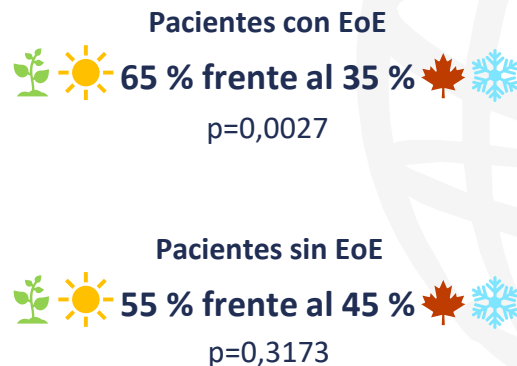
Diferencias entre sexos en las características clínicas de la EoE



Probabilidades de dilatación, hombres en comparación con mujeres:
OR 1,985, p<0,01

Estudio retrospectivo de control de casos realizado en los Estados Unidos en pacientes con bolo alimenticio sometidos a EGD (N=146, n=51 con EoE)²

Variación estacional en los casos de bolo alimenticio Primavera/verano en comparación con otoño/invierno



EGD, esofagogastroduodenoscopia; EoE, esofagitis eosinofílica; OR, odds ratio.

1. Folga R, et al. Presentado en: DDW 2022, Virtual/San Diego, CA. 21–24 de mayo de 2022. Cartel EP1110; 2. Alali F, Piper MS. Presentado en: DDW 2022, Virtual/San Diego, CA. 21–24 de mayo de 2022. Cartel Su1198.

Gestión de la EoE: Diagnóstico y tratamiento de pacientes pediátricos

Dr. Mário Vieira

Centro de Gastroenterología Pediátrica
Hospital Pequeno Príncipe
Curitiba, PR, Brasil



Presentación del caso

Presentación e historial



Edad: 6 años

Presentación: Dificultades para alimentarse, dolor abdominal leve, vómitos ocasionales, náuseas al comer desde los 4 años de edad. Evita la carne y la fruta a menos que se preparen en forma de puré, prefiere los líquidos y come lentamente. Su madre señala que bebe después de cada bocado. Su aumento de peso comenzó a ralentizarse hace un año y se detuvo completamente hace seis meses

Historial médico personal: Asma y rinitis alérgica

Historial familiar: El padre tiene síntomas de asma y reflujo con pirosis frecuente



Exploración clínica



Endoscopia: Exudados blancos, edema en la mucosa y surcos lineales



Biopsia: Hasta 63 eos/hpf

Análisis de sangre: El recuento de sangre completo y las pruebas bioquímicas básicas fueron normales, sin eosinofilia

Manifestaciones clínicas de la EoE durante la infancia

Bebés y niños pequeños¹



- Aversión a la alimentación/intolerancia
- Vómitos
- Rechazo a los alimentos
- Asfixia durante las comidas
- Retraso del crecimiento
- Trastorno del sueño

Niños¹



- Disfagia
- Impactación alimentaria
- Vómitos/regurgitación
- Asfixia/náuseas con texturas gruesas
- Dolor abdominal/torácico
- Dolor de garganta
- Náuseas
- Trastorno del sueño
- Pérdida de apetito

Adolescentes²

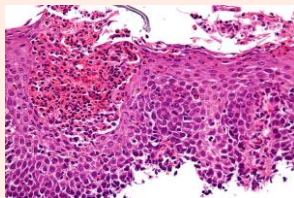


- Disfagia
- Impactación alimentaria
- Pirosis
- Reflujo gastroesofágico

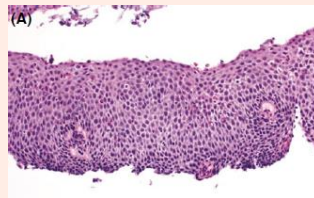
Manifestaciones endoscópicas e histopatológicas de la EoE



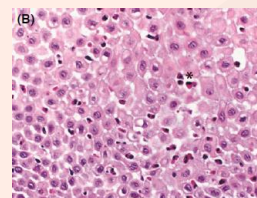
Hallazgos histopatológicos



≥ 15 eos/hpf¹
(requerido para el diagnóstico)



Hiperplasia basocelular²



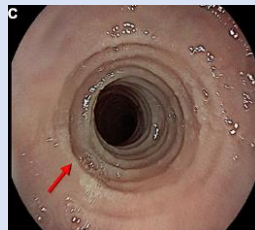
Espacios intercelulares dilatados²



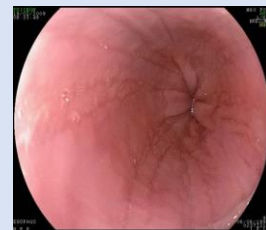
Hallazgos endoscópicos (EREFS)



Edema³



Anillos concéntricos³



Surcos verticales⁴



Exudados blancos⁴

EoE, esofagitis eosinofílica; eos/hpf, eosinófilos/campo de alta potencia; EREFS, puntuación de referencia endoscópica.

1. Imagen de Wikimedia Commons. Esofagitis eosinofílica (gran tamaño). Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eosinophilic_esophagitis_-_very_high_mag.jpg (último acceso el 18 de julio de 2022). Licencia para su uso de acuerdo con Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>);

2. Warners MJ, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:940–50; 3. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 4. Imágenes proporcionadas por cortesía del Dr. Mário Vieira.

Enfoque del tratamiento para niños con EoE

Paso 1

Comentar las opciones de tratamiento disponibles con el paciente y el cuidador¹⁻³



Consideraciones:²

- Edad
- Carga del tratamiento
- Eficacia prevista
- Gravedad de la enfermedad
- Disponibilidad de tratamientos y personal, p. ej., dietistas

Paso 2

Iniciar el tratamiento

Terapia dietética^{1,3}

- Eliminación empírica
- Elemental

Tratamiento médico^{1,3,4}

- IBP
- CET
- *Dupilumab**

Paso 3

Analizar periódicamente la respuesta clínica e histológica^{1,2}



Respuesta:^{1,3,5}

- Mantener el régimen actual

Sin respuesta:

- Descartar el incumplimiento
- Aumentar el régimen actual
- Cambiar/añadir tratamiento
- Dilatación mecánica

*Dupilumab está autorizado por la FDA para pacientes ≥ 12 años de edad con EoE y un peso ≥ 40 kg.

EoE, esofagitis eosinofílica; CET, corticoesteroides tópicos; FDA, US Food and Drug Administration; IBP, inhibidor de la bomba de protones.

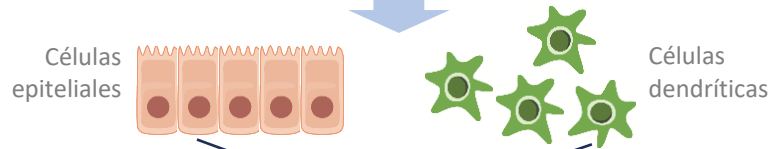
1. Barni S, et al. *Ital J Pediatr.* 2021;47:230; 2. Hirano I, Furuta GT. *Gastroenterology.* 2020;158:840-51; 3. Gutiérrez Junquera C, et al. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;92:376.e1-376.e10;

4. FDA. Dupilumab PI. 2022. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761055s040lbl.pdf (último acceso el 7 de junio de 2022); 5. Gonsalves NP, Aceves SS.

J Allergy Clin Immunol. 2020;145:1-7.

Agentes en desarrollo dirigidos a la fisiopatología de la EoE¹⁻⁵

Alérgenos alimentarios, aeroalérgenos, microorganismos



IL-25, IL-33, TSLP

Migración dirigida, retención y activación celular

Factores adicionales que aumentan la susceptibilidad a la enfermedad

- Atopia
- Factores genéticos
- Factores medioambientales

Función de barrera reducida

Hiperplasia basocelular, dilatación de espacios intracelulares que pueden contribuir a cambios de permeabilidad de la mucosa e infiltración celular inmunitaria

Dupilumab, cendakimab

IL-4, IL-13
Eotaxina-3



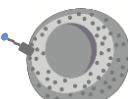
Mepolizumab

IL-5

Reclutamiento e infiltración de granulocitos

Lirentelimab

Siglec-8



TGF-β1

TNF-α

Activación de fibroblastos, depósito de colágeno, hiperplasia de músculos lisos e hipercontractilidad

Benralizumab

IL-5Rα

Surcos, exudados blancos, edema, anillos concéntricos, surcos longitudinales, estenosis, fibrosis

EoE, esofagitis eosinofílica; IL-5Rα, receptor alfa de IL-5; ILC2, células linfoides innatas de tipo 2; Siglec-8, lectina 8 de tipo Ig de unión a ácido siálico; SP1R, receptor de esfingosina-1-fosfato;

TGF-β, factor de crecimiento transformador β; Th2, linfocito T cooperador de tipo 2; TNF-α, factor de necrosis tumoral α; TSLP, linfopoyetina estromal tímica.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8;

4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

Control de la actividad de la enfermedad en niños con EoE

Herramientas y técnicas de control utilizadas actualmente

Histológicas/ endoscópicas

Endoscopia y biopsia (eos/hpf, EREFS, características adicionales, p. ej. hiperplasia basocelular)^{1,2}

Clínicas/ síntomas

Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ) ,
Pediatric EoE Symptom Score (PEESS) v2.0²

Nuevas herramientas y técnicas de control

Histológicas/ endoscópicas

Endoscopia transnasal, prueba de banda esofágica, esponja esofágica, obtención de imágenes biofotónicas, EoEHSS¹⁻³

Funcionales

Sonda de imagen de luz funcional, impedancia de la mucosa, manometría de alta resolución, ultrasonido endoscópico¹⁻⁴

Biomarcadores

Suero/sangre/orina, pruebas inmunohistoquímicas, epigénicas^{3,5}

Clínicas/ histológicas/ endoscópicas

Index of Severity for EoE (I-SEE)⁶

EoE, esofagitis eosinofílica; EoEHSS, EoE Histologic Severity Score; eos/hpf, eosinófilos por campo de alta potencia; EREFS, puntuación de referencia endoscópica.

1. Nguyen N, et al. *Front Pediatr.* 2021;9:713027; 2. Godwin B, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124:240-7; 3. Hiremath G, Gupta SK. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:1655-64;

4. Pytrus T, et al. *Pediatr Rep.* 2022;14:13-9; 5. Votto M, et al. *Acta Biomed.* 2021;92(Suppl. 7):e2021530; 6. Dellon ES, et al. *Gastroenterology.* 2022;163:59-76.

Index of Severity for EoE (I-SEE)

Puntuación:



Puntuación total:

<1: EoE inactiva

1–6: EoE activa leve

7–14: EoE activa moderada

≥15: EoE activa grave



Se acumulan puntos por cada característica de EoE que presenta un paciente



Evaluado en el diagnóstico inicial y en cada visita posterior

Características evaluadas:

Síntomas

En función de la frecuencia de la incidencia: semanalmente, todos los días, varias veces al día o cuando altera el funcionamiento social

Complicaciones

Impactación alimentaria que requiere una visita a UR o endoscopia; hospitalización debido a la EoE; perforación; desnutrición; necesidad de fórmula elemental, esteroides sistémicos o tratamiento inmunomodulador

Características inflamatorias

Prueba endoscópica: edema localizado o difuso, surcos y/o exudados
Histología: 15–60 eos/hpf o >60 eos/hpf

Características fibroestenóticas

Pruebas endoscópicas: presencia de anillos/estenosis, pero el endoscopio pasa fácilmente o requiere dilatación
Histología: hiperplasia de zona basal, fibrosis de lámina propia o alteración epitelial superficial y células epiteliales disqueratóticas

Gestión de la EoE: Diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos

Prof. Arjan Bredenoord

Centro Médico de la Universidad
de Ámsterdam
(Ámsterdam) Países Bajos



Caso del paciente

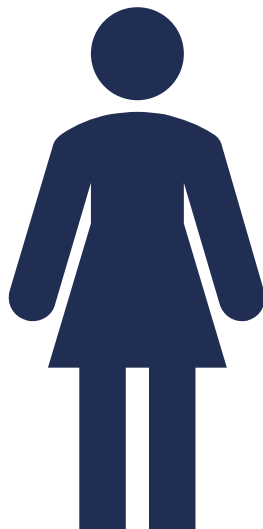
Presentación e historial

Edad: 29 años

Presentación: Síntomas de molestias epigástricas, pirosis y disfagia en los últimos 5 años, lo que ha llevado a la adaptación de los hábitos alimenticios, por ejemplo, beber después de cada bocado de comida

Historial médico personal: Alergias a los frutos secos, la soja y las legumbres. El paciente intenta mantener una dieta de eliminación orientada a sus alergias, pero admite que no la cumple de forma continua

Historial familiar: Ninguno notificado



Exploración clínica

Endoscopia: Surcos, anillos, edema en la mucosa











Biopsia: Hasta 63 eos/hpf

Análisis de sangre: El recuento de sangre completo y las pruebas bioquímicas básicas fueron normales, sin eosinofilia



ERGE: un diagnóstico diferencial clave para la EoE^{1,2}

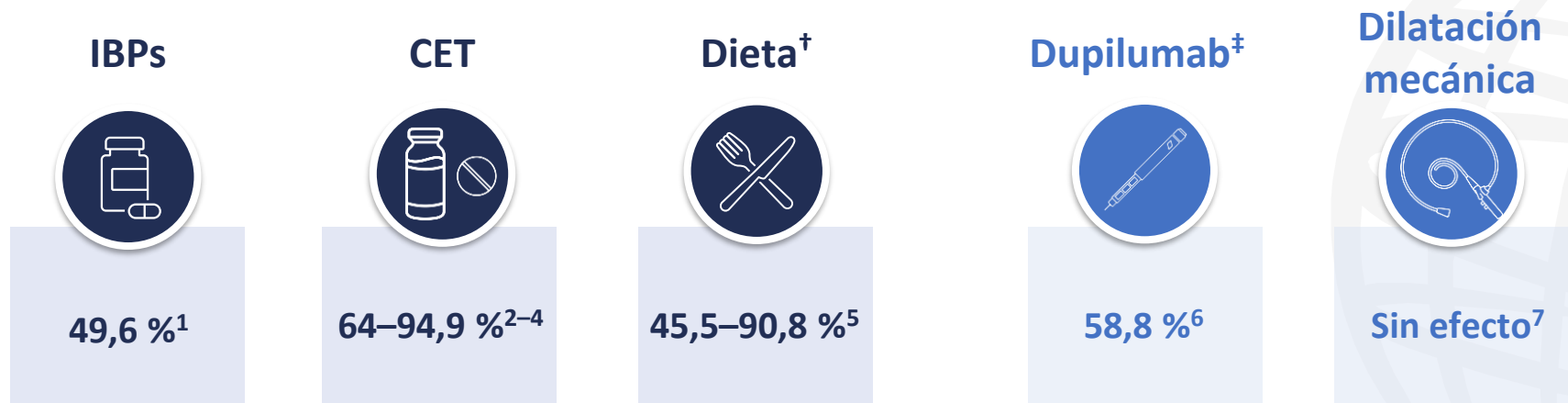
Característica	EoE	ERGE
 Síntoma dominante	Disfagia	Pirosis, regurgitación
 Impactación alimentaria	Común	Poco común
 Sexo	Predominio masculino (3:1)	Hombre = Mujer
 Hallazgos endoscópicos	Edema, anillos, exudados, surcos, estenosis, esófago de «papel crepé», esófago de calibre estrecho. Una minoría tiene hallazgos normales	Erosiones, úlceras, adenocarcinoma de Barrett, estenosis. Una mayoría tiene hallazgos normales
 Histología, eos/hpf	≥15	<5
 Etiología	Respuesta mediada por el sistema inmunitario o por antígenos	Reflujo ácido
 Enfermedades atópicas asociadas	Asma alérgica, dermatitis atópica y rinitis alérgica	Ninguna
 Pruebas ambulatorias de pH	Generalmente negativas, a veces positivas	Positiva

EoE, esofagitis eosinofílica; eos/hpf, eosinófilos por campo de alta potencia; ERGE, enfermedad de reflujo gastroesofágico.

1. Attwood SE. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80:132–8; 2. Capucilli P y Hill DA. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57:111–27.

Opciones de tratamiento actuales para adultos con EoE

Porcentaje de pacientes que lograron una remisión histológica (<15 eos/hpf)*



*Los datos proceden de ensayos que diferían en el tratamiento, la posología y los métodos de administración, pero con cortes homogéneos de <15 eos/hpf que indicaban la remisión histológica; [†]La respuesta varió según el tipo de dieta: la eliminación de alimentos orientada a las alergias se asoció con unas tasas de remisión más bajas, mientras que la dieta elemental ofrece unas tasas de remisión más altas; [‡]En los Estados Unidos.

CET, corticosteroides tópicos; EoE, esofagitis eosinofílica; eos/hpf, eosinófilos/campo de alta potencia; IBP, inhibidor de la bomba de protones.

1. Lucendo AJ, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:13–22; 2. Lucendo AJ, et al. *Gastroenterology*. 2019;157:74–86; 3. Butz BK, et al. *Gastroenterology*. 2014;147:324–33;

4. Dellon ES, et al. *Gastroenterology*. 2019;157:65–73; 5. Arias Á, et al. *Gastroenterology*. 2014;146:1639–48; 6. Rothenberg M, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149:AB312;

7. Visaggi P, et al. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:doi: 10.1177/1756284820980860.

Nuevos tratamientos para adultos con EoE

SP1R



Linfocito Th2

Etrasimod^{1,2}

Fase II: NCT04682639 (VOYAGE)

18–65 años de edad

mayo de 2023

IL-13



Cendakimab^{1,2}

Fase III: NCT04753697, NCT04991935

12–75 años de edad

Julio de 2024; agosto de 2026

IL-5



Mepolizumab^{1,2}

Fase II: NCT03656380

16–75 años de edad

Julio de 2022

IL-5R α



Benralizumab^{1,2}

Fase III: NCT04543409 (MESSINA)

12–65 años de edad

Mayo de 2024

Siglec-8



Lirentelimab^{1,2}

Fase II/III: NCT04322708 (KRYPTOS)

12–80 años de edad

Mayo de 2022

IL-4R α



IL-13R α 1

Dupilumab^{1,2}

Fase III: NCT03633617 (LIBERTY EoE TREET)

Edad \geq 12 años

Julio de 2022

Fase IV: NCT05247866

Edad 6–25 años

Septiembre de 2025

EoE, esofagitis eosinofílica; IL, interleucina; IL-4R α , subunidad α del receptor de IL-4; IL-5R, receptor de IL-5; IL-5R α , subunidad α del receptor de IL-5; IL-13R, 1, subunidad-1 α del receptor de IL-13; Siglec-8, lectina 8 de tipo Ig de unión a ácido siálico 8; SP1R, receptor de esfingosina-1-fosfato; Th2, linfocito T cooperador de tipo 2.

1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. ClinicalTrials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (último acceso el 15 de junio de 2022).

Control de la actividad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento en adultos con EoE

Herramientas y técnicas de control utilizadas actualmente

Clínicas/ síntomas

Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ),
EoE Activity Index (EEsAI)^{1,2}

Histológicas

Biopsia (eos/hpf, características adicionales,
p. ej. hiperplasia basocelular)^{1,2}

Endoscopia

EREFS^{1,2}

Calidad de vida

Adult EoE Quality of Life Instrument
(EoO-QOL-A)^{1,2}

Nuevas herramientas y técnicas de control

Histológicas

Prueba de banda, oesophageal sponge^{1,2}

Funcionales

Sonda de imagen de luz funcional, manometría
de alta resolución, ultrasonido endoscópico^{1,3-6}

Biomarcadores

Suero/sangre, pruebas inmunohistoquímicas,
epigénicas⁷⁻¹⁰

EoE, esofagitis eosinofílica; eos/hpf, eosinófilos por campo de alta potencia; EREFS, puntuación de referencia endoscópica.

1. Lucendo AJ, et al. *United European Gastroenterol J.* 2017;5:335–58; 2. Schoepfer A, et al. *Dis Esophagus.* 2016;29:959–66; 3. Pannala R, et al. *VideoGIE.* 2022;7:1–20;
4. Visaggi P, et al. Presentado en: DDW 2022, Virtual/San Diego, CA. 21–24 de mayo de 2022. Cartel Su1189; 5. Wong S, et al. *JGH Open.* 2020;4:851–5;
6. Pytrus T, et al. *Pediatr Rep.* 2022;14:13–9; 7. Votto M, et al. *Acta Biomed.* 2021;92(Suppl. 7):e2021530; 8. Venkateshaiah SU, et al. *Int J Basic Clin Immunol.* 2021;4:1–8;
9. Sarbinowska J, et al. *Biomolecules.* 2021;11:890; 10. Bhardwaj N, et al. *Allergy Rhinol (Providence).* 2020;11:2152656720953378.