

Diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EEo: Cómo enfrentar las dificultades

Aviso legal

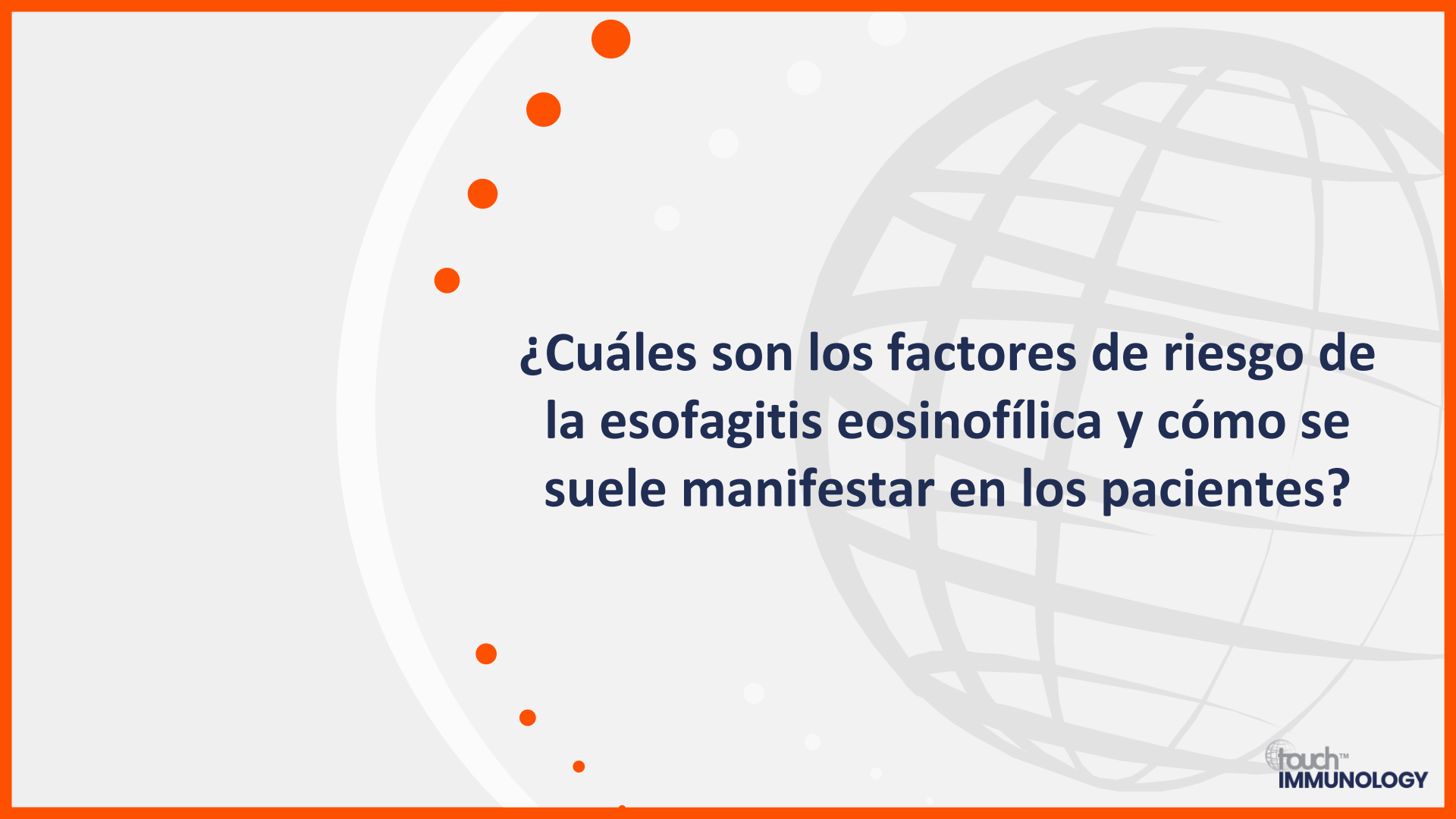
- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de touchIME para garantizar que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

Reconocer la esofagitis eosinofílica en la práctica clínica

Dr. Efrem Eren

Hospital Universitario de Southampton
NHS Foundation Trust,
Southampton, Reino Unido



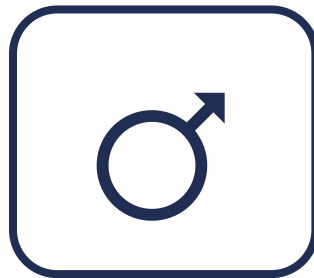
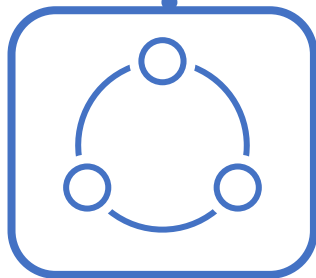


¿Cuáles son los factores de riesgo de la esofagitis eosinofílica y cómo se suele manifestar en los pacientes?

Factores de riesgo para el desarrollo de la EEO

Atopia¹

El diagnóstico de EEO es mayor en pacientes con ≥ 1 enfermedad concomitante²



Sexo masculino¹

Proporción de ~3:1 entre hombres y mujeres³

Genética¹

Se han identificado más de 30 genes candidatos, que afectan principalmente a la función de la barrera epitelial o a la respuesta inmunitaria mediada por Th2^{4,5}



Antecedentes familiares:
La concentración de EEO en familias puede atribuirse en gran medida al entorno familiar común³

Factores medioambientales¹

Ingreso en la UCI de neonatos; parto prematuro; parto por cesárea; lactancia materna complementada; uso de antibióticos/fármacos antisecretores en la primera infancia;³ *Helicobacter pylori*⁶

EEO, esofagitis eosinofílica; Th2, linfocito T cooperador de tipo 2; UCI, unidad de cuidados intensivos.

1. Carr S, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl. 2):58; 2. Chehade M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1534–44;

3. Lucendo AJ, et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:1–16; 4. Lyles J, Rothenberg M. *Curr Opin Immunol.* 2019;60:46–53; 5. Muir A, Falk GW. *JAMA.* 2021;326:1310–8;

6. Jensen ET, Dellon ES. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142:32–40.

Manifestaciones clínicas de la EEO

Frecuencia de la EEO en pacientes con síntomas esofágicos sometidos a endoscopia superior²

Los síntomas suelen atribuirse a una disfunción esofágica¹

Disfagia

23 %

Impactación alimentaria

46 %

Síntomas de la ERGE

0,9–8 %

Problemas para comer

3,7 %*

Los síntomas también pueden ser inespecíficos¹

Dolor torácico no cardíaco

6 %

Dolor abdominal

6 %*

*En niños menores de 18 años sometidos a una endoscopia superior por dolor abdominal.

EEO, esofagitis eosinofílica; ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

1. Dellon, ES, et al. *Gastroenterology*. 2022;163:59–76; 2. Lucendo AJ, et al. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:335–58.



**¿Cómo varían los síntomas de la
esofagitis eosinofílica con la edad?**

Las manifestaciones clínicas de la EEo varían con la edad

Bebés y niños pequeños¹



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

Niños¹

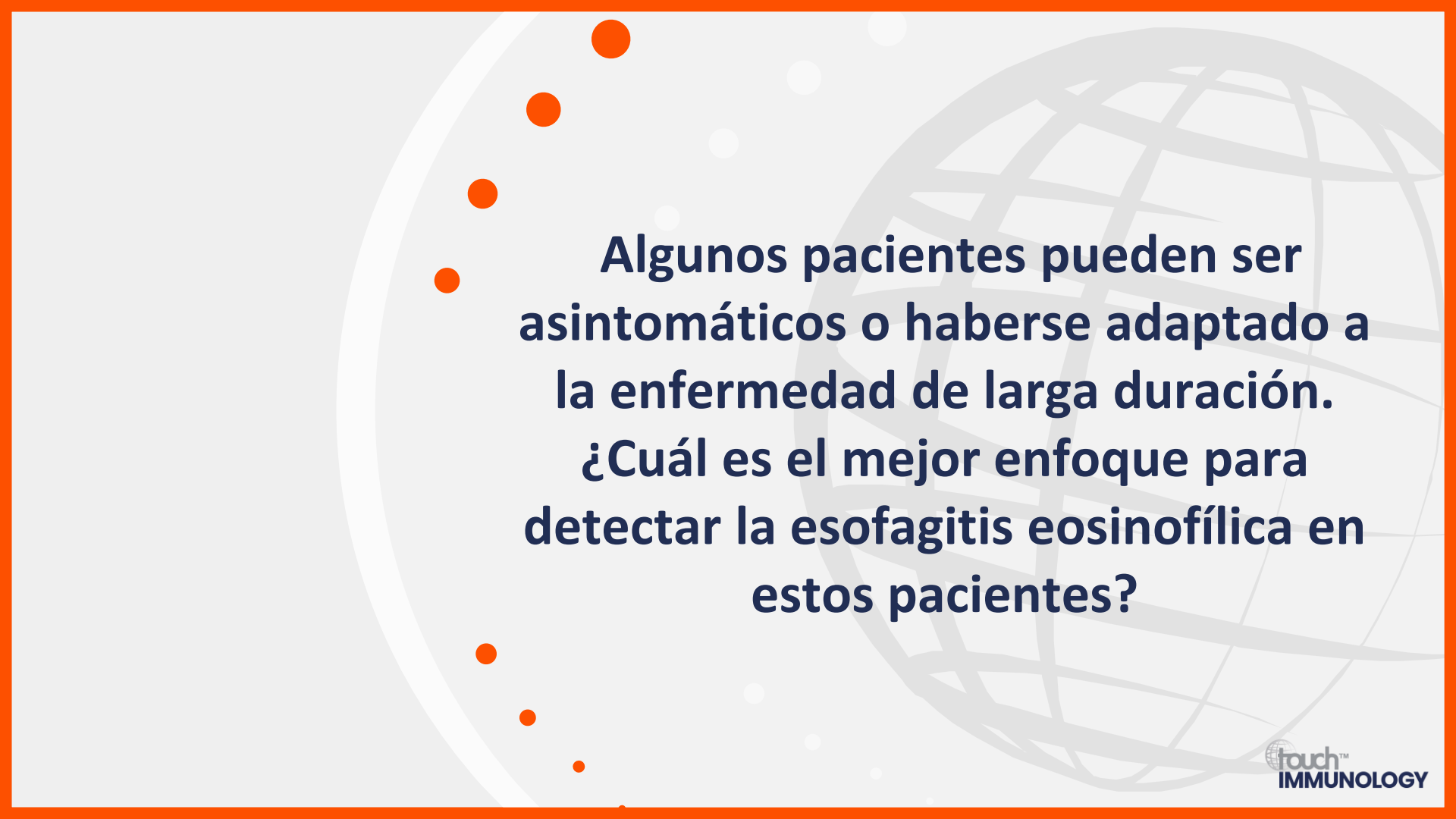


- Disfagia
- Impactación alimentaria
- Vómitos/regurgitación
- Asfixia/náuseas con texturas gruesas
- Dolor abdominal/torácico
- Dolor de garganta
- Náuseas
- Trastorno del sueño
- Pérdida de apetito

Adolescentes/adultos²



- Disfagia
- Impactación alimentaria
- Pirosis
- Reflujo gastroesofágico

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The text is centered in a dark blue, bold font.

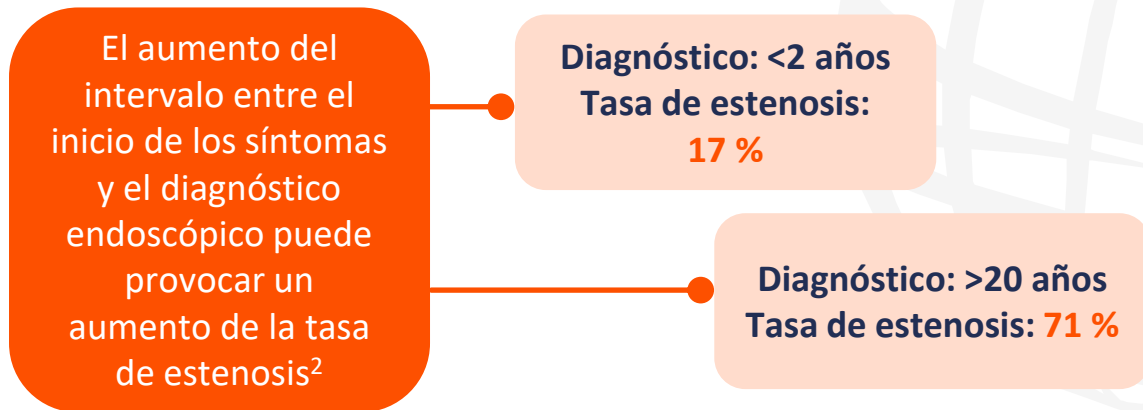
**Algunos pacientes pueden ser
asintomáticos o haberse adaptado a
la enfermedad de larga duración.
¿Cuál es el mejor enfoque para
detectar la esofagitis eosinofílica en
estos pacientes?**

Comportamientos adaptativos y consecuencias del retraso en el diagnóstico de los pacientes con EEO

Mecanismos de alimentación compensatorios:¹



Los síntomas de la EEO no siempre se correlacionan con la actividad de la enfermedad^{2,3}





**¿Cuáles son los principales
diagnósticos diferenciales a tener
en cuenta según los síntomas que
se manifiestan?**

Características diagnósticas diferenciales de la EEO y la ERGE

	Característica	EEO	ERGE
	Síntoma dominante	Disfagia	Pirosis, regurgitación
	Impactación alimentaria	Común	Poco común
	Sexo	Predominio masculino	Hombre = Mujer
	Enfermedades atópicas asociadas	Asma alérgica, dermatitis atópica y rinitis alérgica	No se asocia a enfermedades atópicas

Diagnóstico diferencial de la EEO



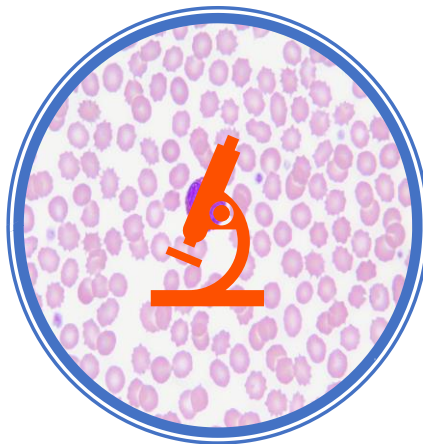
- 1 de cada 17 personas desarrollarán disfagia a lo largo de su vida¹
- El diagnóstico diferencial de la disfagia es variado e incluye trastornos del sistema nervioso, cerebrales y musculares, infecciones, estenosis, obstrucciones y anomalías estructurales en la garganta²

Otras causas de eosinofilia en la biopsia de pacientes con disfagia³

Enfermedad por
reflujo gastroesofágico

Enfermedad inflamatoria
intestinal

Enfermedad del tejido
conjuntivo



Infecciones parasitarias y
fúngicas

Vasculitis alérgica

Fármacos

EEO, esofagitis eosinofílica.

1. World Gastroenterology Organisation. 2014. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/dysphagia/dysphagia-english> (último acceso el 9 de enero de 2024);

2. Cleveland Clinic. 2023. Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/symptoms/21195-dysphagia-difficulty-swallowing> (último acceso el 8 de diciembre de 2023);

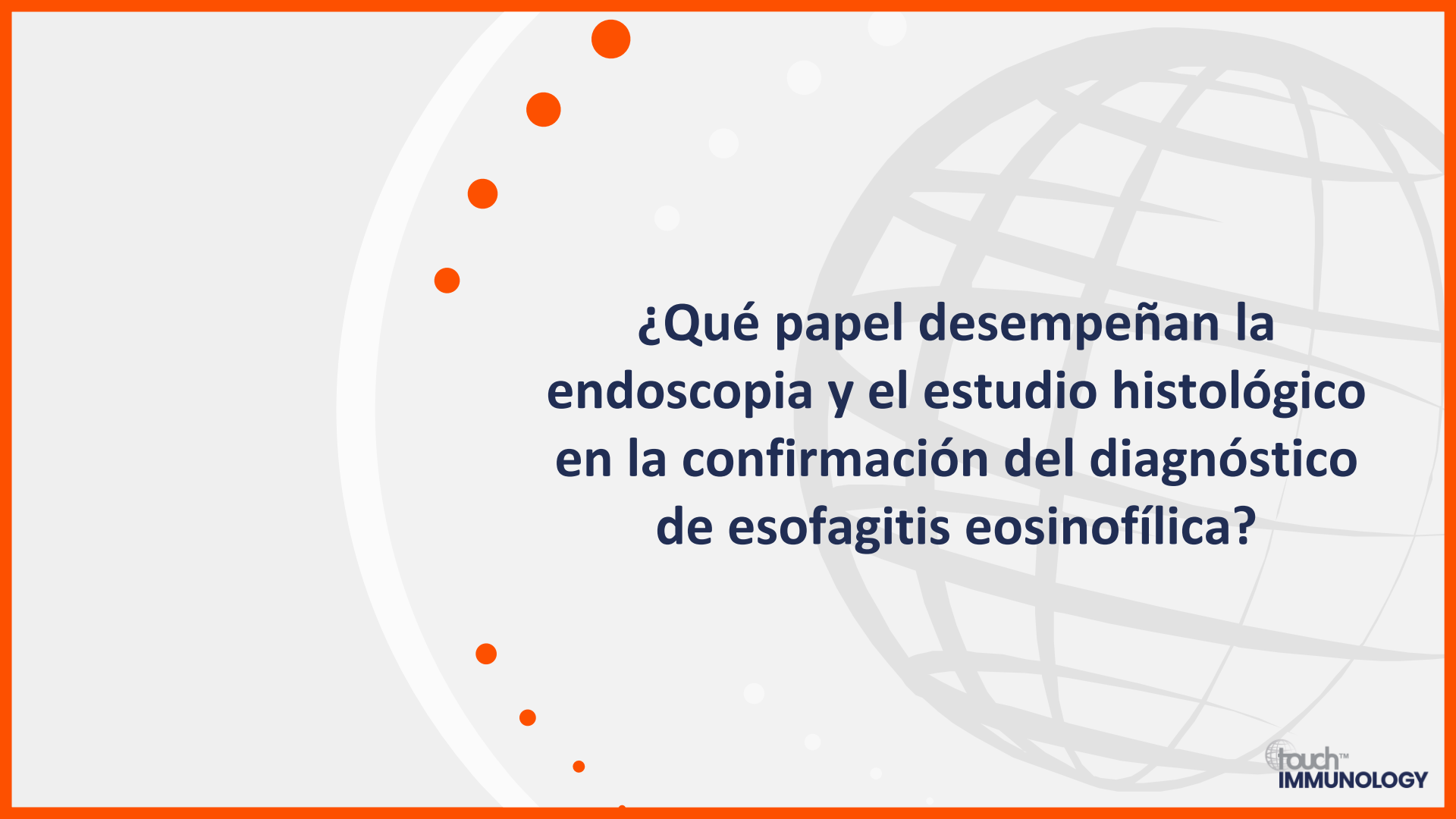
3. Gonsalves NP, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145:1–7.

Diagnóstico de la esofagitis eosinofílica

Dra. Nirmala Gonsalves

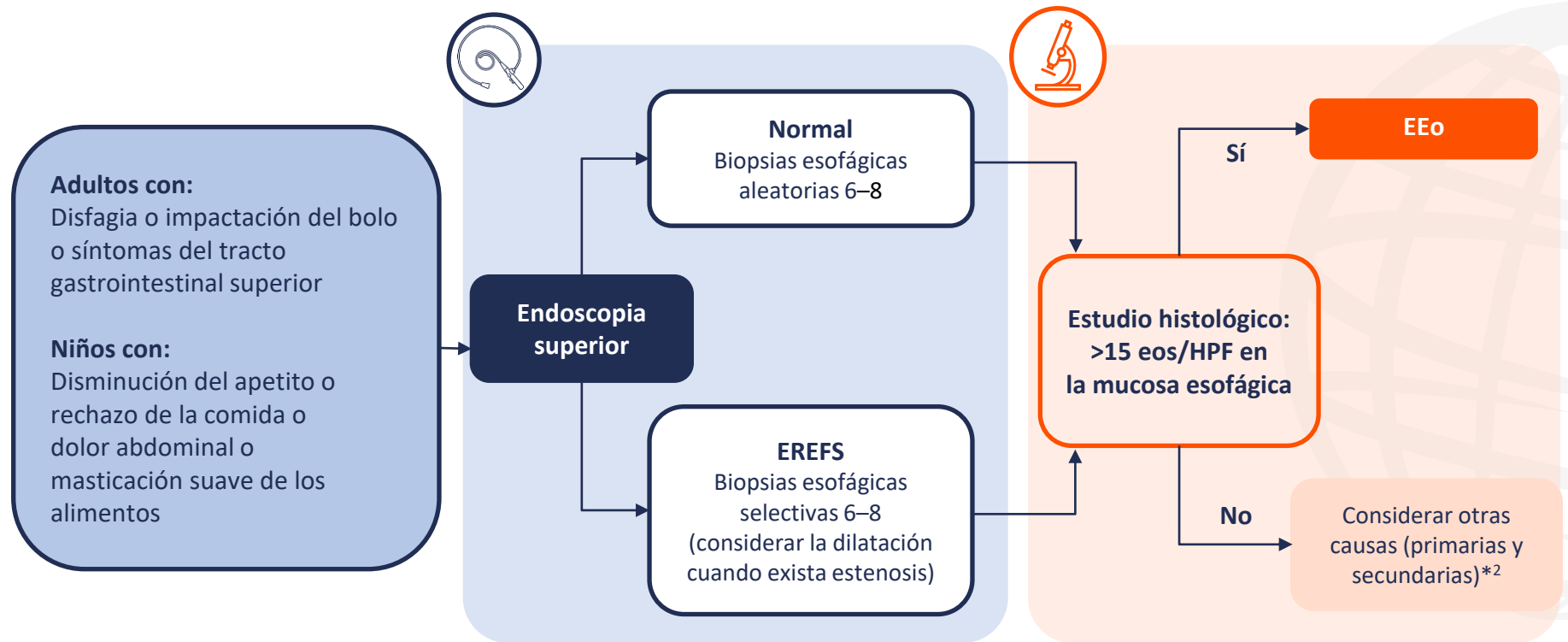
Northwestern University Feinberg
School of Medicine
Chicago, IL, (EE. UU.)





**¿Qué papel desempeñan la
endoscopia y el estudio histológico
en la confirmación del diagnóstico
de esofagitis eosinofílica?**

Endoscopia y estudio histológico¹



*Los trastornos primarios asociados a la eosinofilia distintos de los de la EEO incluyen la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la acalasia, la enfermedad de Crohn, las infecciones fúngicas o víricas y la esofagitis medicamentosa; los trastornos secundarios incluyen el síndrome hipereosinofílico, las reacciones de hipersensibilidad a fármacos y las enfermedades del tejido conjuntivo. EEO, esofagitis eosinofílica; eos/HPF, eosinófilos por campo de gran aumento; EREFS, puntuación de referencia endoscópica; GI, gastrointestinal.

1. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–17; 2. Sorge A, et al. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2023;21:256–71.

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a series of orange dots of varying sizes, some of which are arranged in a curved path. The entire slide is framed by a thick orange border.

**¿Qué características endoscópicas
e histológicas indican una
esofagitis eosinofílica?**

Hallazgos endoscópicos: Componentes de la EREFS



Hallazgos
endoscópicos
(EREFs)¹



Anillo/
estenosis y
edema de
grado 3



Anillos de
grado 2;
surcos de
grado 2



Anillo/
estenosis
de grado 3;
surcos y edema
de grado 2

Edema	
Ausencia	0
Leve: Pérdida de claridad de la vascularidad	1
Grave: Ausencia de vascularidad	2

Anillos concéntricos	
Ausencia	0
Leve: Visible solo en la insuflación	1
Moderado: Visible sin insuflación; permite el paso del endoscopio en el adulto	2
Grave: Imposibilidad de hacer pasar el endoscopio en el adulto	3

Exudados blancos	
Ausencia	0
Leve: Exudado blanco <10 % de la superficie esofágica	1
Grave: Exudado blanco >10 % de la superficie esofágica	2

Surcos longitudinales	
Ausencia	0
Leve: Líneas verticales sin profundidad visible	1
Grave: Líneas verticales con profundidad mucosa (hendidura)	2

Estenosis	
Ausencia	0
Presencia	1

La prevalencia de los hallazgos
endoscópicos varía según la edad²

Imágenes proporcionadas por la Dra. Nirmala Gonsalves.

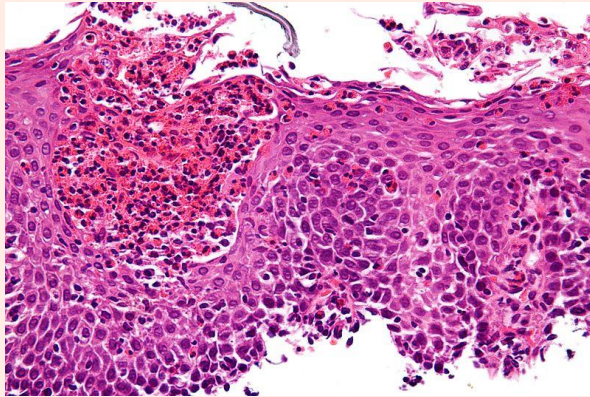
EREFs, puntuación de referencia endoscópica.

1. Hirano I, et al. *Gut*. 2013;62:489–95; 2. Visaggi P, et al. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:1–17.

Manifestaciones histopatológicas de la EEO



Hallazgos histopatológicos



≥ 15 eos/hpf¹
(necesario para el diagnóstico)

Otras características son:

- Microabscesos eosinofílicos (grupos de ≥ 4 eosinófilos)²
- Desgranulación de eosinófilos²
- Fibrosis subepitelial²
- Hiperplasia de células basales¹
- Espacios intracelulares dilatados prominentes con alteración de las uniones estrechas¹

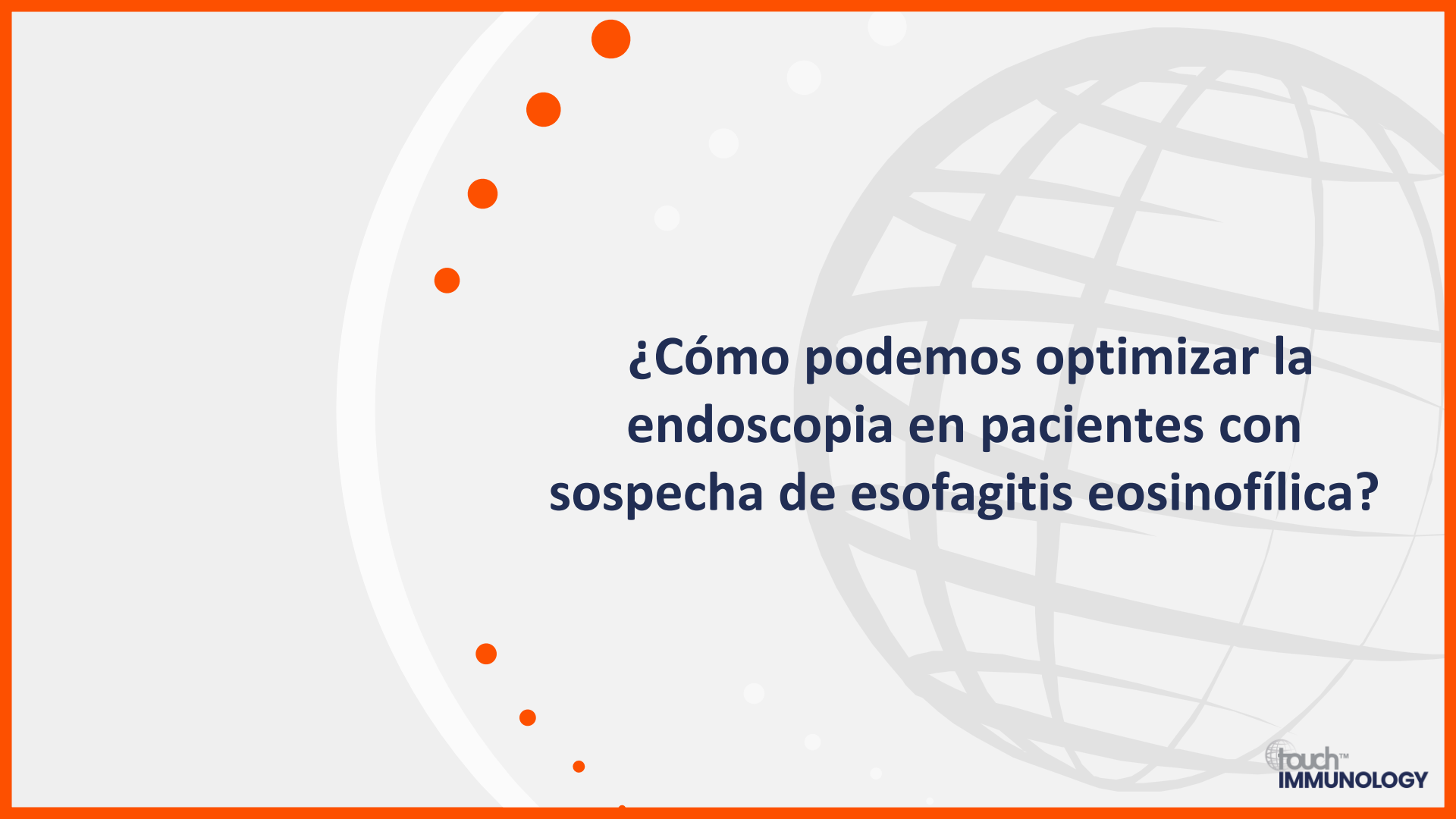
El uso de las **puntuaciones compuestas de grado y estadio del EoEHSS** y la **evaluación mediante la EVA** de la gravedad histopatológica general de la enfermedad pueden proporcionar la puntuación más coherente y uniforme de las características histológicas en pacientes adultos con EEO¹

Imagen de Nephron/Wikimedia Commons. Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eosinophilic_esophagitis_-_very_high_mag.jpg.

Licencia para su uso de acuerdo con Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported.

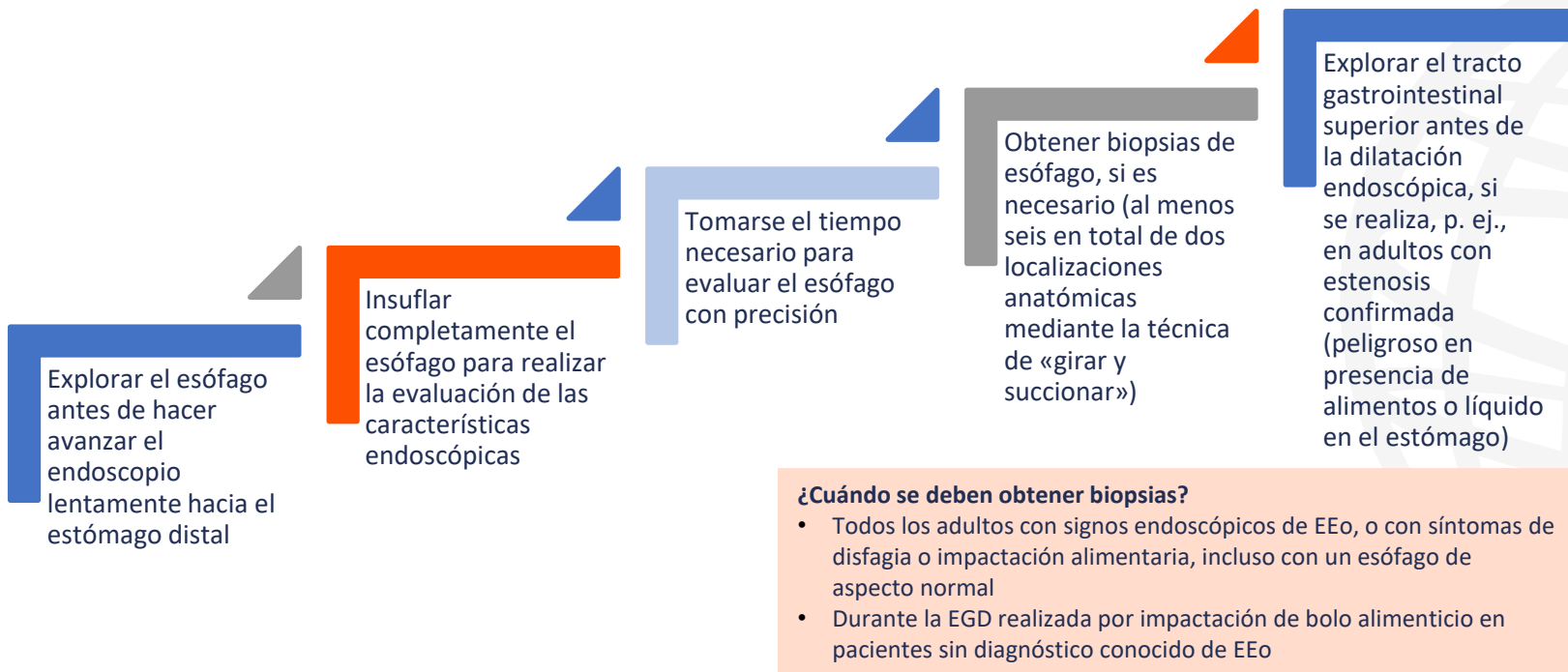
EEO, esofagitis eosinofílica; EoEHSS, sistema de puntuación histológica de la esofagitis eosinofílica; eos/hpf, eosinófilos por campo de gran aumento; EVA, escala analógica visual.

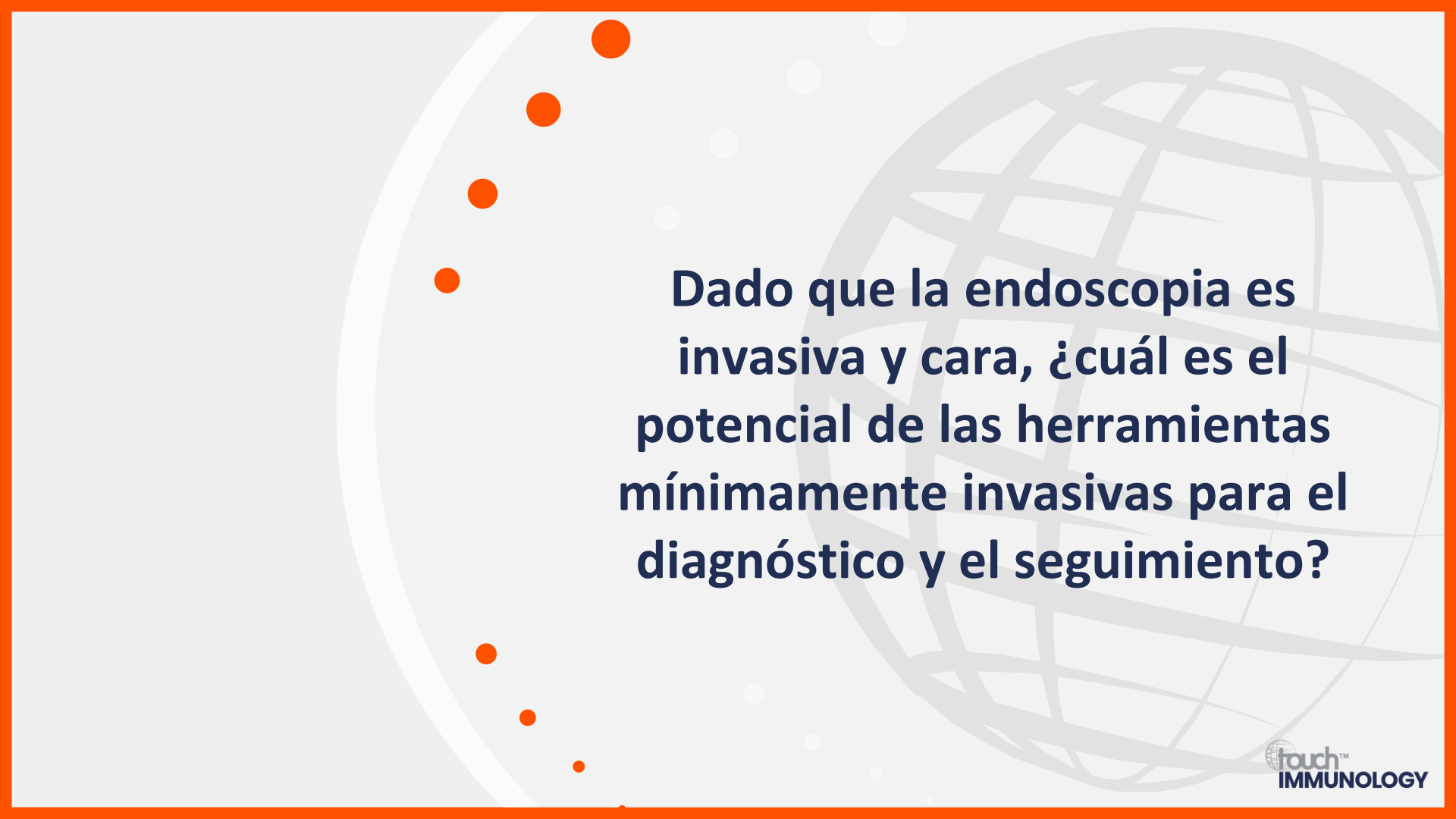
1. Warners MJ, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:940–50; 2. Gonsalves NP, Aceves SS. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1–7.

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a series of orange dots of varying sizes, some of which are arranged in a curved path. The entire slide is framed by a thick orange border.

**¿Cómo podemos optimizar la
endoscopia en pacientes con
sospecha de esofagitis eosinofílica?**

Mejores prácticas de exploración endoscópica para la EEO

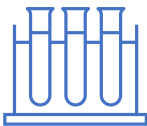




**Dado que la endoscopia es
invasiva y cara, ¿cuál es el
potencial de las herramientas
mínimamente invasivas para el
diagnóstico y el seguimiento?**

¿Pueden las herramientas mínimamente invasivas sustituir a la endoscopia?

Biomarcadores^{1,2}



- **Sangre/suero** (AEC)
- **Plasma** (CLC/GAL-10, ECP, EDN, Eotaxina-3 y MBP-1)
- **Orina** (OPN y MMP-9)
- Pruebas diagnósticas de la EEO (EDP)

La presencia de atopias concomitantes dificulta la identificación de los biomarcadores específicos³

Técnicas histológicas⁴



- Prueba de la cuerda esofágica (EST)
- Citoesponja (tecnología con cápsula)
- Endoscopia transnasal sin sedación con biopsia

Prometedoras para evaluar la inflamación sin utilizar la endoscopia estándar

Imagen funcional^{4,5}



- Microscopía confocal anclada
- Sonda de imagen endoluminal funcional (EndoFLIP)

La EndoFLIP no debe utilizarse para diagnosticar la EEO; posible papel en la determinación de la gravedad y el seguimiento terapéutico

AEC, recuento absoluto de eosinófilos; CLC/GAL-10, galectina-10; ECP, proteína catiónica eosinofílica; EDN, neurotoxina derivada de eosinófilos; EEO, esofagitis eosinofílica; MBP-1, proteína básica principal 1; MMP-9, matriz de metaloproteínasa-9; OPN, osteopontina.

1. Wechsler JB, et al. *Allergy* 2021;76:3755–65; 2. Min S, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149:782–7.e1; 3. Grueso-Navarro E. *Int J Mol Sci* 2023;24:3669;

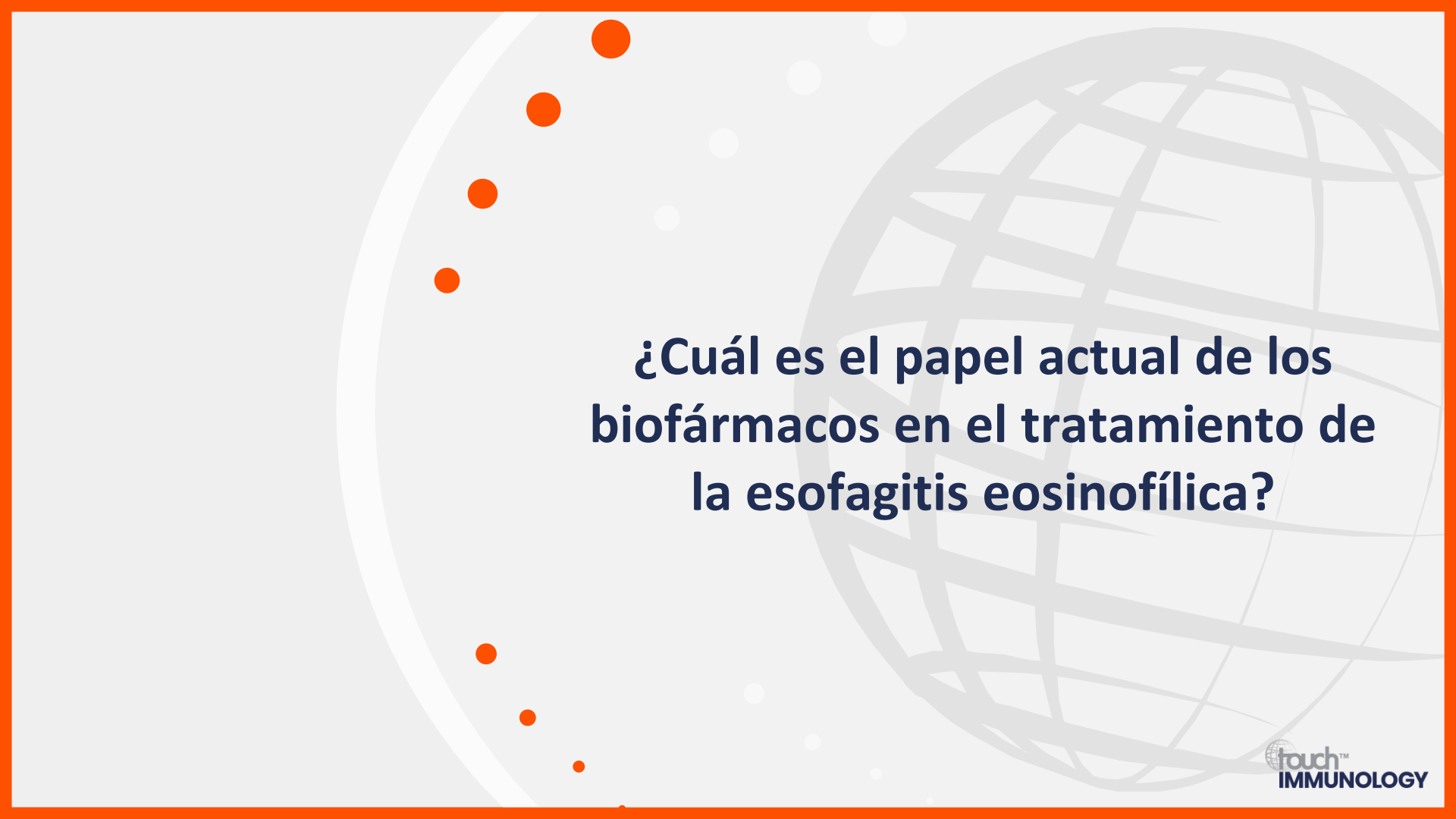
4. Barni S, et al. *Ital J Pediatr*. 2021;47:230; 5. Hirano I, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:325–34.

Tratamiento de pacientes con esofagitis eosinofílica

Dr. Jamal Hayat

St George's University Hospitals
NHS Trust, Londres, Reino Unido





**¿Cuál es el papel actual de los
biofármacos en el tratamiento de
la esofagitis eosinofílica?**

Papel actual de los biofármacos en el tratamiento de la EEO

Objetivos del tratamiento de la EEO¹

- Mejora de los síntomas clínicos
- Resolución de la eosinofilia esofágica y otras anomalías histológicas
- Mejora endoscópica
- Mejora de la calidad de vida
- Mejora de la función esofágica
- Minimización de los efectos adversos del tratamiento
- Prevención de la progresión de la enfermedad y las complicaciones posteriores

IBP²



STC²



Dieta²



Dupilumab^{3*}



Dilatación endoscópica²



Los tratamientos se deben evaluar periódicamente y ajustar, cuando sea necesario, en función de la respuesta²

Cuándo considerar la terapia con biofármacos³

Tratamiento de primera línea:

- Pacientes con varias enfermedades atópicas concomitantes

Tratamiento escalonado:

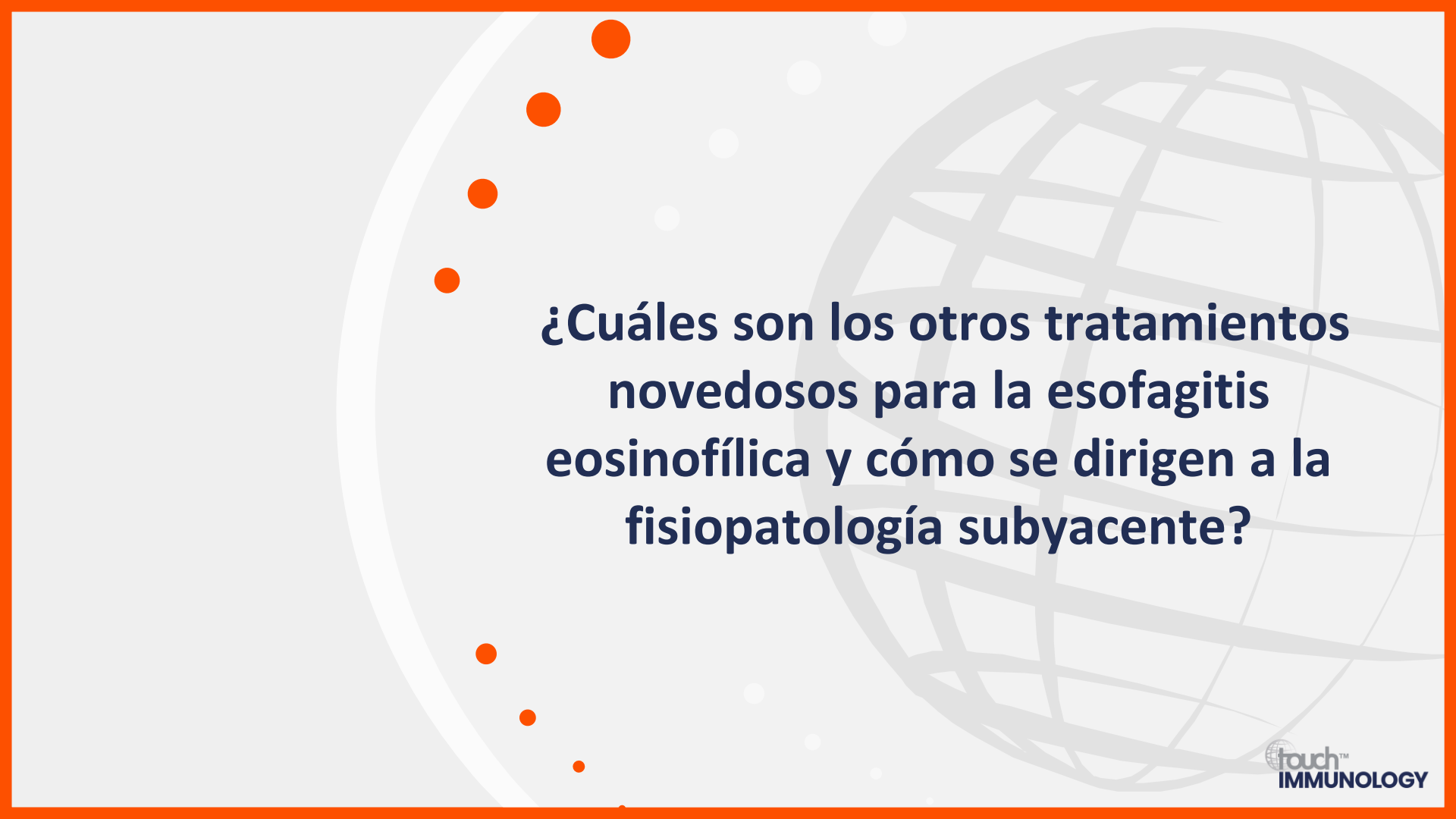
- EEO difícil de tratar
- Pacientes con retraso del crecimiento, crecimiento deficiente o pérdida de peso considerable
- Uso frecuente de terapias de rescate
- Pacientes con restricción dietética grave/fórmula de aminoácidos
- Pacientes con estenosis esofágicas clínicamente significativas
- Pacientes con acontecimientos adversos o que no responden al tratamiento actual

*Indicado para el tratamiento de la EEO en adultos y adolescentes (de ≥12 años) con un peso mínimo de 40 kg⁴ y niños de 1 a 11 años.⁵

CTD, corticoide tópico deglutido; EEO, esofagitis eosinofílica; IBP, inhibidor de la bomba de protones.

1. Franciosi JP, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7:CD004065; 2. Feo-Ortega S, Lucendo AJ. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:17562848211068665;

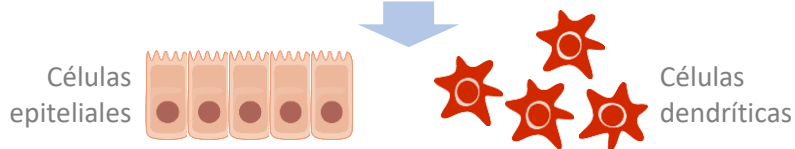
3. Aceves SS, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130:371–8; 4. Rothenberg ME, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:990–1004; 5. Joszt L. *The American Journal of Managed Care.* 2024. Disponible en: www.ajmc.com/view/fda-approves-dupilumab-to-treat-eoe-for-children-under-12-years (último acceso el 26 de enero de 2024).



**¿Cuáles son los otros tratamientos
novedosos para la esofagitis
eosinofílica y cómo se dirigen a la
fisiopatología subyacente?**

Resumen de la fisiopatología de la EEO¹⁻⁵

Alérgenos alimentarios, aeroalérgenos, microorganismos



IL-25, IL-33, TSLP

Migración dirigida, retención y activación celular

SP1R

IL-4, IL-13

Linfocito Th2

Célula ILC2

IL-5

IL-5

Eotaxina-3

Reclutamiento e infiltración de granulocitos

Siglec-8

Mastocito

Basófilo

Eosinófilo

TGF- β 1

TNF- α

IL-5R α

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

Función de barrera reducida

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

Surcos, exudados blancos, edema, anillos concéntricos, esfuerzo cortante longitudinal, estenosis, fibrosis

EEO, esofagitis eosinofílica; IL, interleucina; IL-5R α , subunidad alfa del receptor de IL-5; ILC2, células linfoides innatas de tipo 2; Siglec-8, lectina 8 similar a la inmunoglobulina de unión al ácido siálico; SP1R, receptor de esfingosina-1-fosfato; TGF- β 1, factor de crecimiento transformante beta 1; Th2, linfocito T cooperador de tipo 2; TNF- α , factor de necrosis tumoral alfa; 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.

Fármacos seleccionados en desarrollo para la EEO

Estudios que no cumplieron todos los criterios principales de valoración: Estudios en curso o que cumplieron los criterios principales de valoración:

IL-5R α



Benralizumab^{1,2}

Fase III: NCT04543409 (MESSINA)
Febrero de 2023 Edad 12-65 años

IL-13



Cendakimab^{1,2}

Fase II/III: NCT02098473 Enero de 2017
Edad 18-65 años, NCT04753697 Octubre de 2024,
NCT04991935 Septiembre de 2026 Edad 12-75 años

Siglec-8



Lirentelimab¹⁻³

Fase II/III: NCT04322708 (KRYPTOS)
Enero de 2022 Edad 12-80 años

SP1R



Linfocito Th2

Etrasimod^{1,2}

Fase II: NCT04682639 (VOYAGE) Junio de 2023
Edad 18-65 años

IL-5



Mepolizumab^{1,2,4}

Fase II: NCT03656380 Diciembre de 2022
Edad 16-75 años

Reslizumab^{1,2,5}

Fase III: NCT00635089 Enero de 2012
Edad 5 años o más

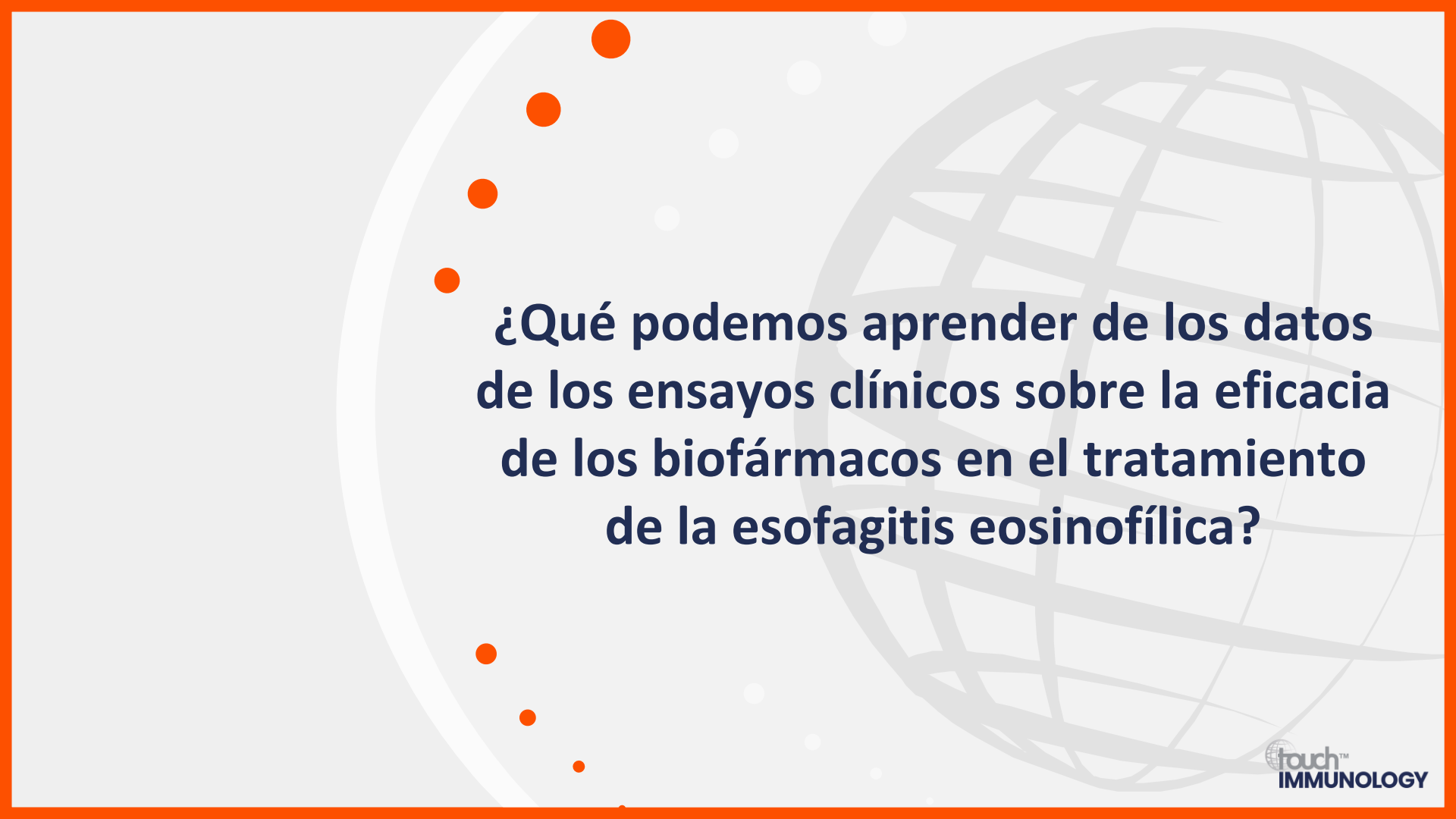
TSLP



Tezepelumab^{1,2}

Fase III: NCT05583227 (CROSSING)
Enero de 2027 Edad 12-80 años

EEO, esofagitis eosinofílica; IL, interleucina; IL-5R α , subunidad alfa del receptor de IL-5; Siglec-8, lectina 8 similar a la inmunoglobulina de unión al ácido siálico; SP1R, receptor de esfingosina-1-fosfato; Th2, linfocito T cooperador de tipo 2; TSLP, linfopoyetina estromal tímica. 1. Racca, F. et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. ClinicalTrials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/> Todos los ensayos clínicos se pueden buscar por número de NCT (último acceso el 19 de diciembre de 2023); 3. Dellon ES, et al. Presentado en: American College of Gastroenterology 2022 Annual Scientific Meeting, Charlotte, NC, EE. UU. 21-26 de octubre de 2022. Póster 0201; 4. Dellon ES, et al. *Gut.* 2023;72:1828-37; 5. Spergel JM, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:456-63.



**¿Qué podemos aprender de los datos
de los ensayos clínicos sobre la eficacia
de los biofármacos en el tratamiento
de la esofagitis eosinofílica?**

Últimos datos sobre la eficacia de los tratamientos con biofármacos para la EEO

Fase II: Cendakimab (RPC4046) NCT02098473¹

 N=99	- Pacientes con EEO activa - Edad 18–65 años - Síntomas de disfagia y evidencia histológica de EEO
	RPC4046 tratamiento con 180 mg o 360 mg durante 16 semanas (dosis de carga IV y luego SC)
 	Criterio principal de valoración: - Cambios medios desde el inicio en el recuento de eosinófilos esofágicos en 5 hpf con el nivel más alto de inflamación Resultados: Fase III en curso - Placebo (n=34): -4,4 ±59,9 - Dosis de 180 mg (n=31): -94,8 ±67,3 (p<0,0001) - Dosis de 360 mg (n=34): -99,9 ±79,5 (p<0,0001)

Fase II: Etrasimod NCT04682639²

 N=108	- Adultos con EEO activa - Edad 18–65 años
	Etrasimod oral 1 mg o 2 mg QD frente a placebo durante 24 semanas; extensión de 28 semanas en curso
 	Criterio principal de valoración: - Variación porcentual con respecto al valor inicial en el recuento máximo de eosinófilos esofágicos en la semana 16 Resultados: 2 mg QD (n=41): disminución del 46,1 % frente a placebo (p=0,0103) 1 mg QD (n=39) disminución del 32,5 % frente a placebo (p=0,2861)

EEO, esofagitis eosinofílica; eos, eosinófilo; hpf, campo de gran aumento; IV, intravenoso; QD, una vez al día; SC, subcutáneo.

1. Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592–603; 2. Dellon ES, et al. Presentado en: American College of Gastroenterology 2022 Annual Scientific Meeting, Vancouver, Canadá. 20–25 de octubre de 2023. Resumen 25.

Últimos datos sobre la eficacia de los tratamientos con biofármacos para la EEO

Fase III: Dupilumab (tres partes) NCT03633617



Parte A: N=81

Parte B: N=240

- Pacientes con EEO activa
- Edad ≥ 12 años
- Todos los pacientes tenían una puntuación ≥ 10 en el DSQ al inicio del estudio



- Dupilumab SC dosis semanal de 300 mg o placebo (**parte A**)
- Dupilumab 300 mg semanal o cada 2 semanas
O placebo semanal (**parte B**) hasta la semana 24
- Los pacientes aptos que completaron la parte A o la parte B continuaron el ensayo en la parte C



Criterios principales de valoración (partes A y B):

- Remisión histológica (recuento máximo de eosinófilos intraepiteliales esofágicos de ≤ 6 por hpf)
- Cambio absoluto desde el inicio del tratamiento en la puntuación del DSQ

Últimos datos sobre la eficacia de los tratamientos con biofármacos en la EEO

Fase III: Dupilumab (tres partes) NCT03633617



Los resultados refuerzan la importancia de dupilumab semanal, en lugar de cada 2 semanas

Resultados de las partes A y B en la semana 24:¹

Remisión histológica (recuento máximo de eosinófilos intraepiteliales esofágicos de ≤ 6 por hpf)

- Parte A: **60 %** (25/42) dupilumab QW frente a **5 %** (2/39) placebo ($p < 0,001$)
- Parte B: **59 %** (47/80) dupilumab QW; **60 %** (49/81) dupilumab Q2W; **6 %** (5/79) placebo ($p < 0,001$)

Cambio absoluto desde el inicio del tratamiento en la puntuación del DSQ

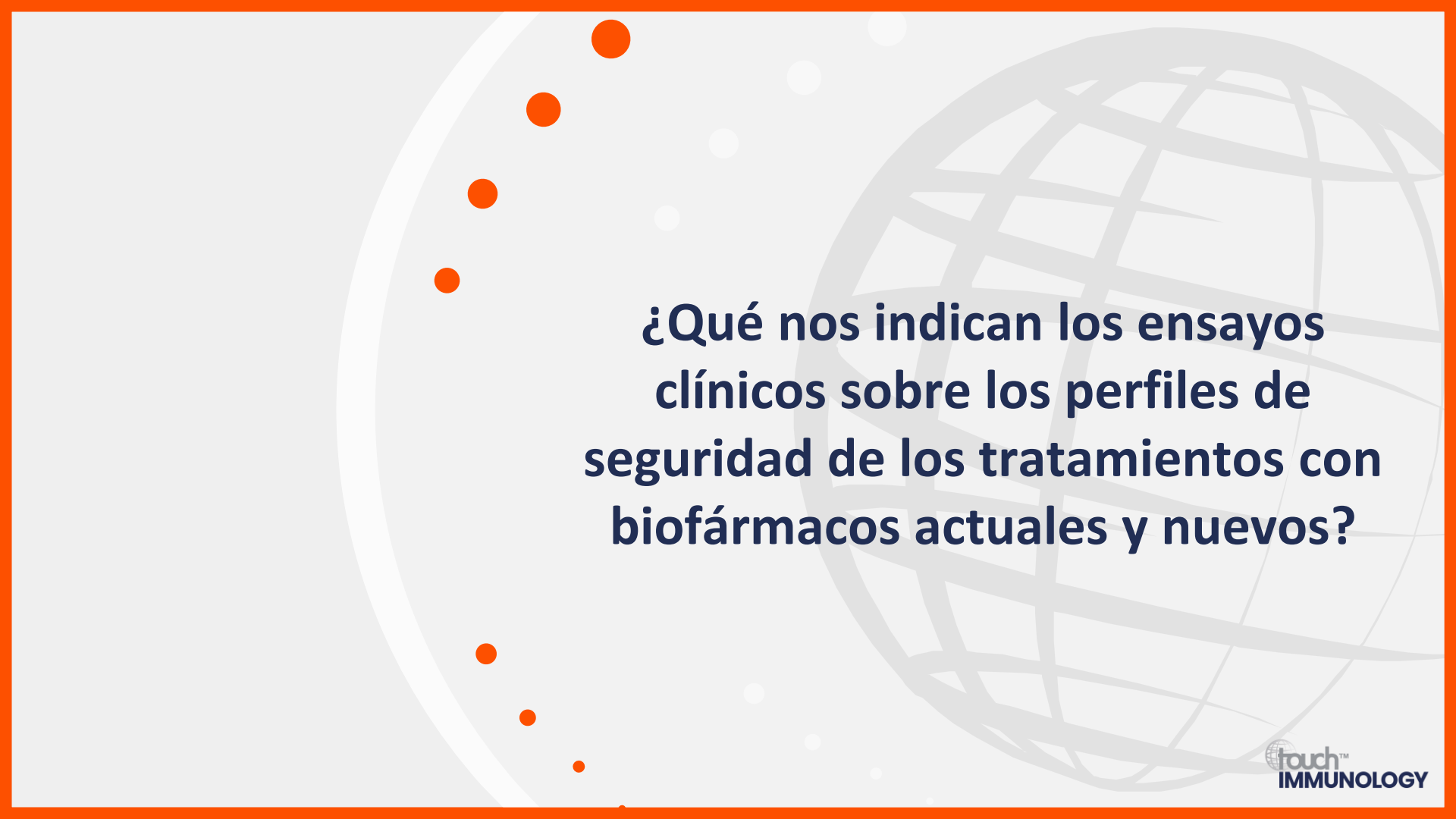
- Diferencia de la parte A: **-12,32** puntos ($p < 0,001$)
- Diferencia de la parte B: **-9,92** puntos ($p < 0,001$)

LIBERTY EoE TREET: Resultados de eficacia a largo plazo en la semana 52 (parte C):²

Grupo de tratamiento	Remisión histológica	Cambio absoluto medio desde el inicio del tratamiento en la puntuación del DSQ
Placebo Q2W/dupilumab Q2W	72 % (23/32)	-23,7 puntos
Dupilumab Q2W/dupilumab Q2W	68 % (25/37)	-27,3 puntos
Placebo QW/dupilumab QW	74 % (54/73)	-20,9 puntos
Dupilumab QW/dupilumab QW	85 % (55/65)	-30,3 puntos

DSQ, cuestionario de síntomas de disfagia; EEO, esofagitis eosinofílica; eos, eosinófilo; hpf, campos de gran aumento; Q2W, cada 2 semanas; QW, una vez a la semana.

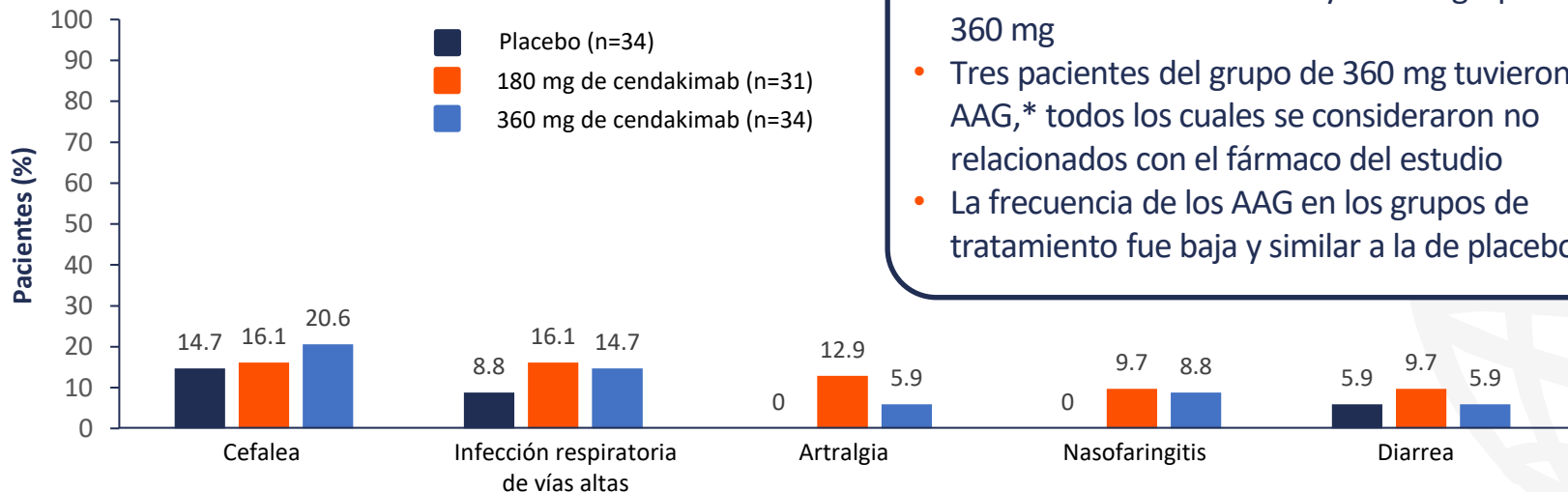
1. Dellon ES, et al. *N Engl J Med*. 2022;387:2317–30; 2. Rothenberg ME, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:990–1004.



**¿Qué nos indican los ensayos
clínicos sobre los perfiles de
seguridad de los tratamientos con
biofármacos actuales y nuevos?**

Datos de seguridad de los tratamientos con biofármacos para la EEO

Cendakimab (RPC4046) NCT02098473



AA ocurridos en ≥ 2 pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento con cendakimab

Seguridad

- La incidencia de AA fue mayor en el grupo de 360 mg
- Tres pacientes del grupo de 360 mg tuvieron un AAG,* todos los cuales se consideraron no relacionados con el fármaco del estudio
- La frecuencia de los AAG en los grupos de tratamiento fue baja y similar a la de placebo

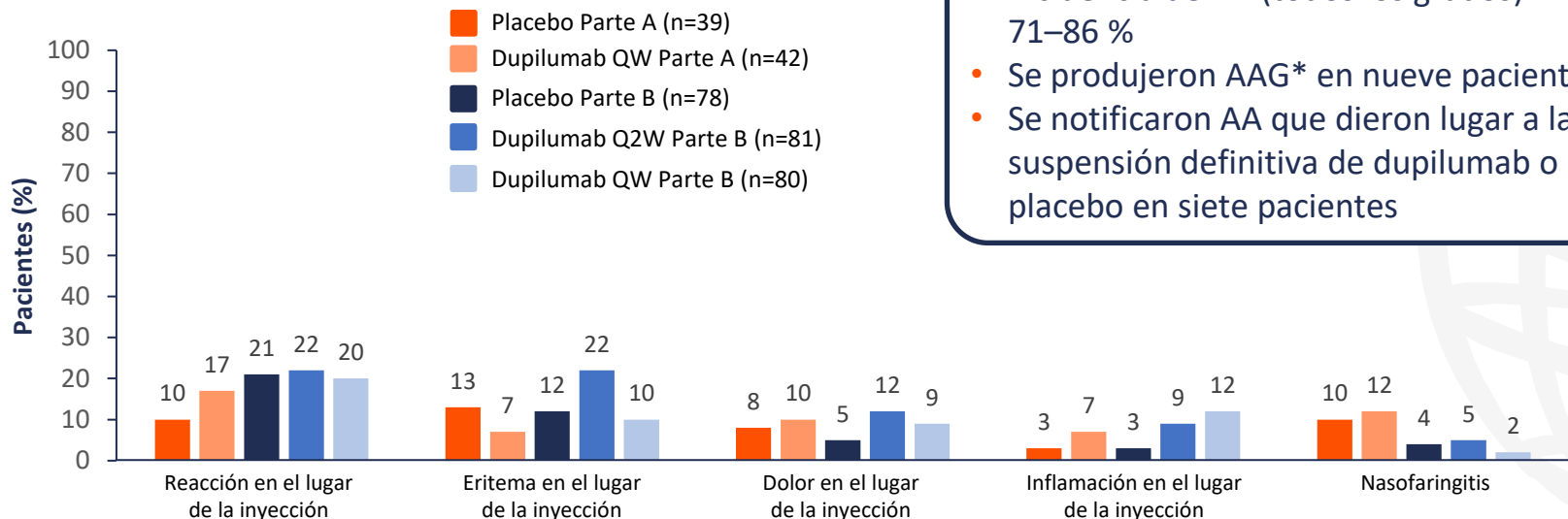
*Se definió como AAG cualquier incidente perjudicial que produzca la muerte, ponga en peligro la vida (tenga un riesgo inmediato de muerte), haga necesaria la hospitalización o la prolongación de esta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.

AA, acontecimiento adverso; AAG, AA grave; AART, acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento; EEO, esofagitis eosinofílica.

Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2019;156:592–603.

Datos de seguridad de los tratamientos con biofármacos para la EEO

Dupilumab NCT03633617



AA ocurridos en $\geq 10\%$ de los pacientes en cualquier grupo de dupilumab[†]

Seguridad (partes A y B)

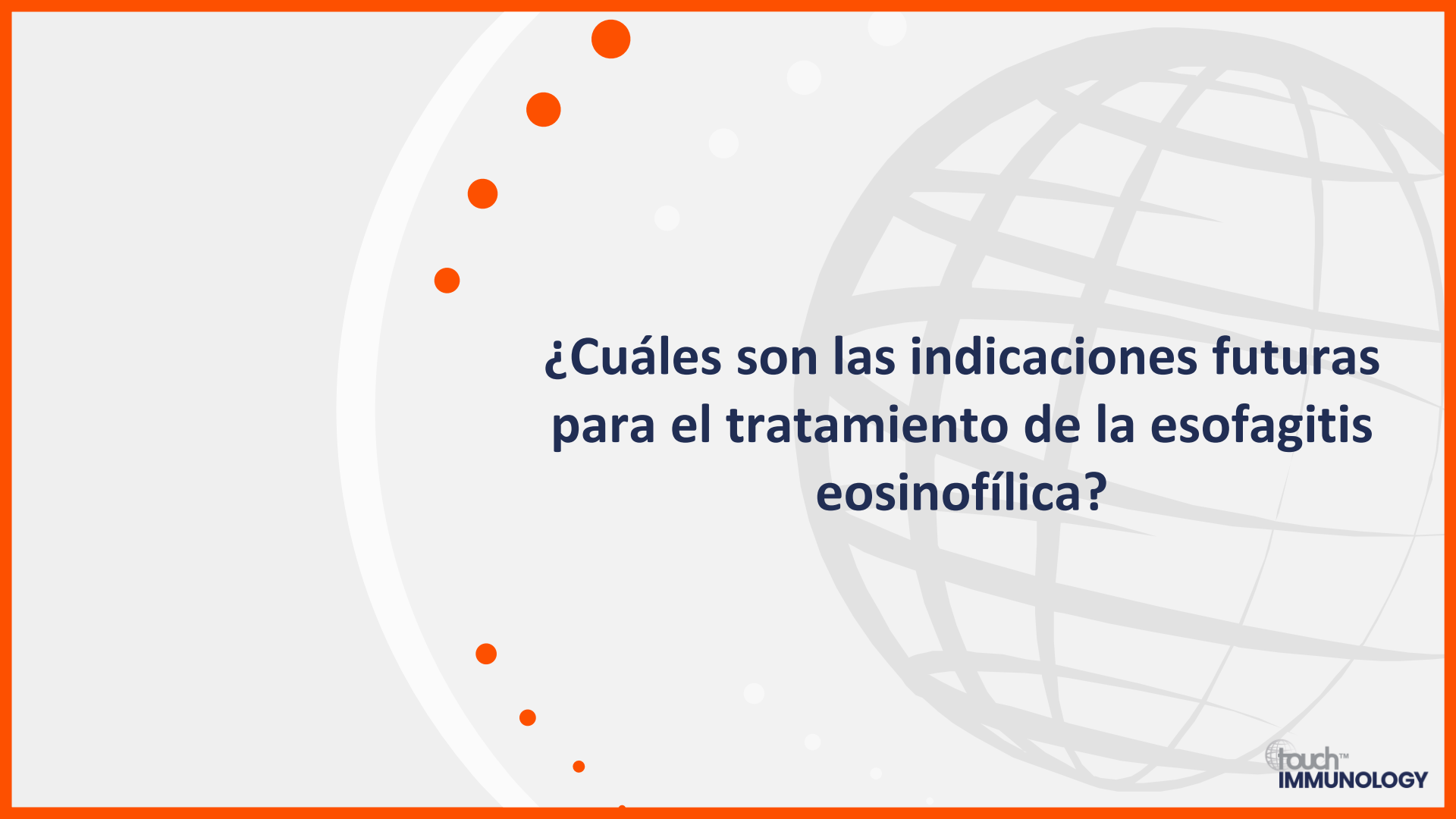
- Incidencia de AA (todos los grados): 71–86 %
- Se produjeron AAG* en nueve pacientes
- Se notificaron AA que dieron lugar a la suspensión definitiva de dupilumab o placebo en siete pacientes

*Los investigadores del ensayo no consideraron que ninguno de los AA o AAG evaluados estuvieran relacionados con la pauta posológica del ensayo, con la excepción de un AAG de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; el paciente con este acontecimiento continuó en seguimiento en el ensayo y el acontecimiento no se repitió.

[†]Los AA de esta categoría se notificaron según los términos preferidos del Medical Dictionary for Regulatory Activities, versión 23.0.

AA, acontecimiento adverso; AAG, AA grave; EEO, esofagitis eosinofílica; Q2W, cada 2 semanas; QW, una vez a la semana.

Dellon ES, et al. *N Engl J Med.* 2022;387:2317–30.



**¿Cuáles son las indicaciones futuras
para el tratamiento de la esofagitis
eosinofílica?**