

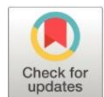


Actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos

Update on the therapeutic management of eosinophilic esophagitis in adults

- ¹ Michael Josué Barzallo Córdova  <https://orcid.org/0009-0001-5054-5784>
Pregrado de medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador
mjbarzalloc70@est.ucacue.edu.ec
- ² Paola Verónica Orellana Bernal  <https://orcid.org/0009-0008-8126-824X>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador
paola.orellana@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 19/05/2023

Revisado: 16/06/2023

Aceptado: 03/07/2023

Publicado: 30/08/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i3.1.2663>

Cítese:

Barzallo Córdova, M. J., & Orellana Bernal, P. V. (2023). Actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos. *ConcienciaDigital*, 6(3.1), 142-178. <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i3.1.2663>



CONCIENCIA DIGITAL, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://concienciadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves: Resumen

Adultos,
eosinofílica,
esofagitis,
histopatología,
molecular,
sintomatología,
tratamiento.

Introducción: En los últimos años, la esofagitis eosinofílica se ha visto como una de las principales causas de morbilidad gastrointestinal crónica, aunque su prevalencia es baja, se ha evidenciado un aumento progresivo de la incidencia, secundario a los nuevos cambios en el estilo de vida. En la actualidad existen tratamientos protocolizados, por lo tanto, es importante conocer las actualizaciones en bienestar de los pacientes. **Metodología:** Es un estudio de revisión bibliográfica tipo narrativa, una revisión amplia de la literatura, sobre la actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos, como PubMed, Scielo, Biblioteca Cochrane, y Science Direct, mediante parte de la estrategia PRISMA. **Resultados:** Se revisaron 57 estudios, que recopilamos las principales recomendaciones sobre la actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos. **Conclusiones:** La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica secundaria a un proceso de desregulación inmune, la cuya incidencia va en aumento cuyo manejo debe ser integral y ser conformado por patólogos, alergólogos y especialistas en nutrición. Esta debe sospecharse en cualquier paciente con síntomas de RGE refractario o con disfagia a sólidos o líquidos, especialmente en varones jóvenes atópicos, además la sospecha clínica por sí sola es una indicación para una pronta estudio endoscópico y biopsia, incluso en un paciente con esófago de aspecto normal. **Área específica de la ciencia:** medicina, **Área general de la ciencia:** manejo terapéutico, **Tipo de estudio:** revisión bibliográfica.

Keywords:

Adults,
eosinophilic,
esophagitis,
histopathology,
molecular,
symptomatology,
treatment.

Abstract

Introduction: In recent years, eosinophilic esophagitis has emerged as one of the main causes of chronic gastrointestinal morbidity. Despite its low prevalence, there has been a steady increase in incidence, secondary to new lifestyle changes. Currently, there are established treatment protocols, hence it's crucial to be aware of the latest updates for the well-being of patients. **Methodology:** This is a narrative bibliographic review study, a broad literature review, about the update in the therapeutic management of eosinophilic esophagitis in adults, such as Pub Med, Scielo, Cochrane Library, and Science Direct, as part of the PRISMA strategy. **Results:** 57 studies were reviewed, which compiled the main recommendations on the update in the therapeutic management of eosinophilic esophagitis in adults. **Conclusions:** Eosinophilic esophagitis is a chronic disease secondary to an immune dysregulation process, whose incidence is increasing and its management should be comprehensive and be made up of pathologists, allergists, and nutrition specialists. This should be suspected in any patient with symptoms of refractory

GERD or with dysphagia to solids or liquids, especially in young atopic males, besides clinical suspicion alone is an indication for a prompt endoscopic study and biopsy, even in a patient with a normal-looking esophagus.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una patología inflamatoria crónica e inmunológica del esófago caracterizado por infiltración de eosinófilos en el epitelio esofágico (Strossman, 2022).

Cianferoni, et al (Cianferoni, 2021) describe la posibilidad que agentes ambientales se expongan en personas propensamente genéticas a adquirir esta enfermedad y es posible que este tipo de factores faciliten un incremento en la incidencia y prevalencia de la EoE. El microbiota intestinal es influido por este tipo de factores en sus primeros años de vida como los antibióticos, supresores de ácidos y en el parto por cesárea intervienen en la tolerancia inmunológica (Rothenberg, 2022).

Estos factores siguen en estudio con respecto a su relación con la EoE aunque tengan limitaciones por el momento (Dellon, A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions, 2022). También se ven involucrados gases de efecto invernadero y la contaminación, ya que logran generar un rol en el incremento de concentración y alérgenos desencadenantes, como en caso del polen y moho (Dellon, A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions, 2022).

Se ha reportado un incremento en la incidencia y prevalencia de EoE durante los últimos 20 años, que se han comprobado por medio de análisis de biopsias que comparan la asociación de factores ambientales y de todos los genomas, donde identifican la esofagitis eosinofílica como un complejo modelo hereditario con diversos genes de susceptibilidad que tienen mayor riesgo de adquirir EoE, lo que señala que existe gran predominio hereditario; sin embargo, quienes pueden contribuir al avance de esta patología son los factores ambientales (Lam, 2022).

Los fundamentos de la enfermedad se esclarecieron debido a estudios realizados por la Asociación de Drogas y Alimentos (FDA) busca lanzar al mercado nuevas opciones terapéuticas, entre ellos el Dupilumab que es un anticuerpo monoclonal (mAB) con el cual, a través de pruebas de laboratorio con roedores, estudian el perfil transcriptómico esofágico, lo que demostró firmas genéticas iniciadas por la marcación de citoquinas tipo 2, en especial la interleucina 13 (IL-13) (Hirano, AK002, an anti-siglec-8 antibody, depletes tissue eosinophils and improves dysphagia symptoms in patients with eosinophilic esophagitis, 2020).

Justificación

En los últimos años, la EoE se ha visto como una de las principales causas de morbilidad gastrointestinal crónica. Se estima que la prevalencia radica entre 0.5 a 1 caso de cada 1000 personas al redor del mundo, su incidencia se aproxima en 5 y 10 casos nuevos entre cada 100 000 personas (Dellon, A Novel Allergen-Specific Immune Signature-Directed Approach to Dietary Elimination in Eosinophilic Esophagitis, 2019).

A través de las tres últimas décadas, la información acerca de la esofagitis eosinofílica ha ido incrementando, siendo más actual, ya que ha pasado de ser una enfermedad muy poco vista y con limitados reportes de casos a una patología clinicopatológica crónica con gran cantidad de casos a nivel mundial, pues los informes epidemiológicos han demostrado un ascenso en su frecuencia y predominio, debido a esto cambian los parámetros estandarizados para evaluar la gravedad con el cual dan un uso terapéutico más actual (Ma, 2022).

Aunque se mantenga criterios diagnósticos de forma uniforme, los parámetros que se evalúan por medio de la clínica del paciente han variado actualmente y los médicos que se encargan del manejo del paciente todavía no tienen una buena orientación con respecto al manejo terapéutico con base en las medidas de gravedad estándar y objetivas (Leung, 2022).

Con una correcta capacitación y actualización al personal médico se ayudaría a mejorar la capacidad del cambio con el fin de darle mejoría notable al paciente, así como aportar a la investigación del tratamiento de EoE (Muir, Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key, 2019).

En la actualidad el tratamiento se basa en una dieta de eliminación, que erradica exponerse a posibles alimentos alergénicos, el uso de dilataciones endoscópicas en casos de complicaciones por fibrosis, el consumo de inhibidores de bomba de protones (IBP) y el de corticosteroides tópicos para disminuir la inflamación (Johnson, 2019).

Aun cuando se tiene ya cubierto el cuadro patológico esto tiene limitaciones, las personas deben cambiar su estilo de vida de forma estricta para obtener resultados, las endoscopias tienen riesgo durante el procedimiento, la administración de IBP no son eficaces para todos los pacientes, la presencia de efectos secundarios y la poca duración de eficacia del uso de corticosteroides a largo plazo hacen que el paciente interrumpa el tratamiento (Yasuda, 2021).

Pese a ser cada vez más común los casos, hasta ahora no hay terapias nuevas aprobadas por la Asociación de Drogas y Alimentos de los EEUU, no obstante los estudios in vitro de las nuevas alternativas se mantienen en fase 3 con énfasis en su costo, accesibilidad, seguridad y efectividad, centrándose en pacientes que no responden a los IBP, corticosteroides y la dieta, también pacientes que tienen efectos secundarios o riesgo de complicaciones por consumo de esteroides por lo cual requieren otras opciones (Hara, 2022).

Planteamiento del problema

En los últimos años, la EoE se ha visto como una de las principales causas de morbilidad gastrointestinal crónica. Se estima que la prevalencia radica entre 0.5 a 1 caso de cada 1000 personas al redor del mundo, su incidencia se aproxima en 5 y 10 casos nuevos entre cada 100 000 personas (Dellon, A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions, 2022).

Se debe destacar que es una problemática de salud, por su impacto en la morbimortalidad y a nivel económico en las distintas unidades de salud, dada su baja prevalencia, el retraso diagnóstico es inminente por la falta de conocimientos de la enfermedad. En los últimos años, la incidencia ha aumentado gradualmente secundario a los estilos de vida. Se prevé un aumento exponencial en los próximos 10 años. Por lo tanto, es importante realizar una revisión bibliográfica de la actualización de los nuevos tratamientos de la EoE en relación con las opciones terapéuticas e impacto a largo plazo en la morbimortalidad.

Marco teórico

Eosinófilo. - los eosinófilos son estirpes celulares derivados de los granulocitos con una vida media de 12 horas, se desarrolla a partir de la IL 5 e IL 3 a través del factor estimulante de las colonias de granulocito, representa el 1 al 3% del sistema inmunitario (Johnson, 2019).

Función de los eosinófilos en el granulocito. - Los eosinófilos están encargados de regular la respuesta antigénica anticuerpo y las reacciones de hipersensibilidad mediante la neutralización de la histamina lo que se traduce en la regulación de la desgranulación de las células cebadas o de los basófilos, que contienen sustancias vasoactivas (Hara, 2022).

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad autoinmune de aspecto crónico caracterizado por ser de diagnóstico clínico e histopatológico, es causado por alérgenos a nivel del esófago que provocan la activación de eosinófilos que se acumulan en la mucosa del esófago generando inflamación esofágica que desencadena problemas para la deglución (Ma, 2022).

Para el año 2018 la EoE afectaba a más personas, llegando a presentarse en 34 de cada 100 000 personas, con una incidencia en persistente aumento. Nuevos conceptos dicen que se debe considerar un diagnóstico de esofagitis eosinofílica en pacientes que presenten disfagia independiente de raza, sexo o edad (Strossman, 2022).

Se diagnostica histológicamente por la presencia de 15 o más eosinófilos por campo de alta potencia, su sintomatología es caracterizada por disfagia, acidez y dolor estomacal, vómitos, retención alimentaria y regurgitación (Godwin, 2020). No obstante llegar a un diagnóstico temprano es muy difícil, la presencia de agentes alérgicos que se encuentran en la naturaleza y el entorno actúan de una manera silenciosa generando fibrosis y culminan en una etapa de estenosis, hasta eso los síntomas son vagos y retrasan el diagnóstico por lo cual hay problemas alimentarios y afectaciones psicosociales antes de llegar a un diagnóstico definitivo (Underwood, 2023).

Se suma a esto como hecho que desde la antigüedad hasta ahora el tratamiento no ha tenido cambio alguno, siendo indispensable el mantener una dieta basada en restricción

de alimentos que producen alergia a los pacientes, para lo cual utilizan pruebas alérgicas que los detectan, los corticosteroides cuya utilidad se basa en disminución de la cascada inflamatoria producida por los eosinófilos y los IBP para contrarrestar la acidez estomacal (Chehade, 2021).

Sin embargo, mantener una dieta restrictiva llega a ocasionar problemas en los pacientes, ya que más de la mitad de los casos en adultos no logran soportar la estricta dieta que es por muchos días y en los niños se llega a necesitar el uso de sonda nasogástrica para una alimentación más adecuada, esto se debe a que el problema radica en la falta de pruebas de alergias específicas para la identificación y precisión de desencadenantes alimentarios que generan EoE.

A pesar del uso de pruebas alérgicas, estas no son totalmente específicas para el diagnóstico, por lo que necesitan utilizar otros métodos como el uso de endoscopias y biopsia, que son los métodos estándar para establecer el nivel de gravedad y buscar el tratamiento correcto; sin embargo, este tiene un costo más significativo y a su vez un riesgo inherente en algunos pacientes (Hirano, RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis, 2019).

Por otra parte, el uso de corticosteroides orales puede ser contraproducentes en el transcurso del tiempo, ya que se ha demostrado que conlleva diversos efectos adversos, además no tienen eficacia de larga duración (Lam, 2022).

Lam, et al (Lam, 2022) mediante su investigación describen nuevas actualizaciones terapéuticas durante los últimos 10 años que han tenido un progreso rápido desde su inicio teórico basados en estudios in vitro, hasta llegar a considerarse tratamientos viables que se mantienen en tercera fase y pueden ser utilizados en el futuro. Sobre todo enfocándose en pacientes que no responden a la terapia convencional y aquellas personas con complicaciones ante el consumo de esteroides tópicos.

Estas nuevas terapias se basan en el mecanismo de eosinofilo-poyesis y quimiotaxis, entre los cuales se usan proteínas como la interleucina (IL-5), interleucina 13 (IL-13) e IL-4, también el uso de Siglec que son lectina con una similitud a las inmunoglobulinas que se junta con el ácido siálico en los potenciales avances terapéuticos (Silva, 2020).

Hirano, et al explicar a través de su estudio el uso de anticuerpo anti- siglec-8 denominado AK002, actúa desgastando los eosinófilos e inhibiendo la acción de los mastocitos, demostrando mejora a nivel histológico y clínico en pacientes con EoE u otras patologías gastrointestinales eosinofílicas, que lo convierte en opción viable a futuro (Hirano, AK002, an anti-siglec-8 antibody, depletes tissue eosinophils and improves dysphagia symptoms in patients with eosinophilic esophagitis, 2020).

Esta nueva terapia, la más cercana, basándose en la comorbilidad de los síntomas y los pacientes con una enfermedad atópica, pero se mantiene en estudio el papel que desempeña, ya que los ensayos de prueba han sido empleados en tiempos cortos de uso y no como se sabe los riesgos como fármaco de uso indefinido para los pacientes (Pérez-

Martínez, Eosinophilic esophagitis: An evidenced-based approach to diagnosis and treatment, 2019).

Otro punto para tener en cuenta con respecto al uso del Dupilumab es que en la mayoría de los ensayos no incluyen pacientes con estenosis esofágica, pero los resultados de los participantes con EoE muestran una mejor distensibilidad esofágica, siendo también un potencial tratamiento en la fibroestenosis. Según avanza la fase de estudio se vuelve una realidad más probable el uso de este fármaco, sobre todo en pacientes que cursa con una sintomatología grave, son refractarios o no puede hacer uso del manejo terapéutico de primera línea (Serrano, 2022).

Los síntomas varían por la edad y el grado inflamatorio evoluciona a un punto de estenosis fibrotica. Tanto lactantes como niños pequeños presentan en un inicio vómitos, reflujo gastroesofágico, crecimiento bajo e irritabilidad (NosColom, 2021). Niños en etapa de escolaridad llegan a presentar reflujo gastroesofágico acompañado de dolor abdominal tipo urente, mientras que jóvenes y adultos se suma disfagia a los síntomas descritos anteriormente. El aspecto clínico se ha relacionado con la exposición a alimentos alergénicos en ciertas personas, estudios epidemiológicos asocia la presencia de síntomas según la estación del año, ya que el entorno tiene un papel en la evolución de la enfermedad y como puede exacerbar los síntomas (Ballart, 2020).

Los pacientes demuestran no presentar síntomas o incluso llegan a ser ocasionales, por lo cual no acuden a revisión a menos que empeore la sintomatología, también no se observa trastornos alimenticios porque solo el 20 % de ellos llegan a manifestar retraso del crecimiento especialmente los que se encuentran en etapa del desarrollo como son los niños y adolescentes (Madrado-de la Garza, 2019).

El resto de los pacientes refleja un peso normal o inclusive con sobrepeso, por ende, una correcta anamnesis puede evaluar los factores de riesgo que mejoran el diagnóstico clínico. Se suele equilibrar los síntomas con el consumo masivo de líquidos o comiendo en bocados pequeños y despacio, lo cual hace que la sintomatología se agudice lentamente (Miret-Salvador, Esófagitis eosinofílica. Un caso clínico no tan raro, 2022).

Debido a esto existe tres formas válidas de dar resultados informativos para el paciente esta son la puntuación de síntomas de EoE pediátrica de sus siglas en inglés (PESS) que evalúa 4 síntomas entre ellos vómitos y disfagias, dolor abdominal, reflujo y náuseas, la segunda opción es cuestionario de síntomas de disfagia (DSQ) analiza la disfagia por medio de un lapso de 30 días mediante una encuesta de 3 preguntas y por último el índice de actividad de esofagitis eosinofílica en adultos abreviado en inglés como (EEsAI) que tiene un seguimiento de 7 días con respecto a los pacientes, además evalúa la adaptación de la conducta y como evitan ciertos alimentos que pueden generar disfagia, pero se ha demostrado que no tienen la sensibilidad suficiente para captar la EoE con base en los síntomas a pesar de que la EEsAI tiene la precisión de 0.6 a 0.7 para captar la actividad de la EoE en etapas leves a moderadas en la que no se observa fibrosis (Castro, 2018).

Durante la última década existen 3 tratamientos certificados para manejar la EoE: el manejo con inhibidores de bomba de protones (IBP), esteroides y una dieta selectiva. La aceptación de los IBP radica en un 20 a 50% como tratamiento de primera elección debido

a su eficacia de los casos. Si el tratamiento falla, se procede a usar fármacos como los esteroides tópicos o una dieta específica (Rojas, 2020).

La utilidad de seguir dicha dieta en vez esteroides deglutidos es la absolución de la patología sin necesidad de los medicamentos antes mencionados, ya que a pesar de que los esteroides orales son eficaces en las enfermedades atópicas controladas en este caso el proceso inflamatorio y atenuando los síntomas de la EoE con una eficacia de hasta 70 a 80% y permitir una alimentación menos restrictiva, pero se tiene en cuenta que ningún esteroide tópico ha sido autorizado por la FDA de los Estados Unidos para la EoE, solo se consiente el uso la Budesonida oral en la EoE en Europa (Teramoto-Matsubara, 2019).

A finales de los 90 se comprobó que excluir diversos alimentos de la comida, especialmente los alimentos ricos en proteínas son los que por lo general provocan síntomas de dicha patología. La dieta debe ser individualizada para cada persona, ya que los alérgenos alimentarios juegan un rol importante en cada caso, donde mantener una dieta adecuada y con aporte de aminoácidos no alérgicos busca un beneficio para la remisión de la enfermedad tanto en niños como en adultos, sin embargo, su ayuda no es muy grande para que logre compensar las desventajas que tiene, ya que implica poca consistencia para mantener la dieta, lo limitado que es consumir ciertos alimentos, la monotonía y el costo, por eso es más útil aplicarlo en pacientes pediátricos donde el 49% de los niños tiene una eficacia en la remisión luego de haber eliminado 5 alimentos de su dieta mediante pruebas alérgicas (Chehade, 2021).

Inhibidores de bomba de protones

El uso de IBP se fundamentó debido a que la dieta estricta que llevan produce reflujo gastroesofágico, ya que anteriormente se creía que estas dos enfermedades no estaban relacionadas, pero Chehade, et al (Chehade, 2021) explican que el uso de IBP logra atenuar la eosinofilia debido a que disminuye la cantidad de reflujo gastroesofágico que aumentan la cantidad de eosinófilo. La evaluación de las directrices de investigación y guías de consenso de evaluación (AGREE) del 2018 recomendaron una posología de administración 2 veces al día, como un método eficaz, ya que pueden disminuir la disfunción de la barrera en la mucosa esofágica que sería un punto de vista clave para su función en la EoE.

En casos donde son sensibles a los IBP los niveles de eosinófilos son más leves, además de una alteración en la regulación genética menos fuerte que los que son resistentes a este tipo de fármacos. El uso de omeprazol y esomeprazol generan una expresión diferencial de los genes en donde cambian el metabolismo, producen procesos oxidativos, genera respuestas de proteínas desplegadas, separación celular y la del citoesqueleto de actina, así mismo disminuyen la carga de células basales inducidas por la IL-13, por ende, los IBP tienen una capacidad para la regularización del epitelio (Arratibel, 2022).

Corticosteroides

La Asociación de Drogas y Alimentos (FDA) no aprueba el uso de estos medicamentos, sin embargo, la agencia farmacéutica europea sí acepta la utilización de estos mismos, como es el caso de la budesonida, ya que demuestra buen uso ante la patología

especialmente con pacientes con EoE resistentes a los IBP donde se encuentra una disminución en la parte histológica y clínica y se observa menos de 5 eosinófilos por campo de alta potencia, además una odinofagia o disfagia poco marcada, que se puede visualizar a las 12 semanas (Gutiérrez, 2020).

Chehade, et al (Underwood, 2023) explican su trabajo, con la realización de diversos ensayos clínicos con éxito usando corticosteroides lograron que la Asociación del Instituto Estadounidense de Gastroenterología y los parámetros prácticos de fuerza de tarea conjunta de alergia- inmunología viera el uso de corticoides tópicos sobre el efecto placebo, además que el tratamiento continuo es mejor que otro tipo de tratamiento, sobre todo en población pediátrica con EoE crónica.

El uso del fármaco tópico aplaca las tasas de complicaciones con el consumo de alimentos y también disminuye síntomas con la disfagia y el empleo de corticoides tópicos por largo plazo en una media de 5 años demuestra grandes posibilidades de remisión endoscópica sobre todo la fluticazona tiene una eficacia a largo plazo sin provocar complicaciones crocinas o problemas del crecimiento en niños. Sin embargo, no se descarta efectos secundarios que pueden encontrarse como la disfunción de los niveles de cortisol, además de una supresión suprarrenal que se debe al tópico de estos fármacos, al ser ingeridos generan un metabolismo de primer paso, además existe consecuencias en la restricción del crecimiento de mujeres que tienen el tratamiento a largo plazo (García-Martíne, 2020).

Gracias a un estudio posterior se logra observar remisión de la enfermedad con base en fórmulas de aminoácidos que, por lo contrario, inducen eosinofilia esofágica en roedores después de provocarlos con alérgenos. Estos resultados, junto con el hallazgo de que los inhibidores de la bomba de protones mitigaban la eosinofilia esofágica a través de un proceso antiinflamatorio, ya sea por un posible foco patogénico generado por ácido por ende dedujeron la EoE como una enfermedad separada estimulada por inflamación alérgica (Cessa-Zanatta, 2023).

Terapias moleculares

Dupilumab

El Dupilumab es un anticuerpo monoclonal (mAB) que actúa de manera terapéutica por medio de precisión bloqueando el receptor compartido de IL-4, hasta ahora es el primer fármaco que logra tener buenos resultados en los ensayos clínicos además elimina los biomarcadores inflamatorios tipo 2 (Hao, 2021).

Mecanismo de acción del Dupilumab

El mecanismo de acción del Dupilumab se basa sobre la subunidad α del receptor de la interleucina 4 (IL-4R α). El IL-4R α es parte tanto de los receptores de la IL-4 tipos I y II como del receptor de la IL-13, de ahí que dupilumab inhiba la señalización en cascada de las interleucinas IL-4 and IL-13 (Hao, 2021).

Lam, et al (Lam, 2022) por medio de un ensayo clínico controlado aleatorio de doble ciego estudió a 47 adultos en fase 2, los valoró por medio de la escala Straumann el nivel de disfagia, demostrando que el 83% de los individuos que tomaron Dupilumab tuvieron un recuento menor a 15 eosinófilos por campo y la 10 semana de tratamiento su media de la escala planteada fue de 3.0.

Posterior se elaboró una tercera fase donde se incrementó el sesgo a 81 participantes que a sí mismo serían valorados histológica y sintomatológicamente, para la semana 24 el 64% de ellos lograron disminuir a <15 eos/hpf y su sintomatología mejoro a la cuarta semana. Los datos iniciales de una fase que se mantenía en extensión abierta donde se recetó Dupilumab a todas las personas demostraron que el 82% de ellos tuvieron una remisión a nivel histológico al cabo de 52 semanas de terapia, además se vio mejora a nivel esofágico habiendo distensibilidad del 18% lo que suscita a este medicamento con la capacidad de revertir la apariencia de la remodelación del esófago.

Mepolizumab

Es un mAB humanizado que interactúa con la IL-5, inhibiendo de forma selectiva la inflamación producida por los eosinófilos a nivel de la vía respiratoria y genera una disminución significativa de exacerbaciones crónicas del asma y otras enfermedades hipereosinofílicas, independiente de los valores de IgE. La IL-5 es una proteína de 134 aminoácidos que se produce por células como los mastocitos eosinófilos y basófilos, sobre todo en la función de los eosinófilos y eso implica la remodelación de las vías respiratorias y aumenta la secreción de moco que resulta en la broncoconstricción (Pierre, 2019).

Lam, et al (Lam, 2022) explican a través de su estudio la capacidad de remisión histológica ha avanzado poco a poco en cada estudio, describen un estudio en poblacional adulta donde la cantidad de eosinófilos a nivel del esófago se encuentra en una reducción media de 54% a diferencia del 5% en el placebo, aunque su mejora clínica está en estudio, así como otros fármacos de este grupo (Junquera, 2020).

RPC4046

El RPC4046 es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que ataca la IL-13 logrando inhibir la unión entre las subunidades IL13RA1 e IL12RA2. Se ha asociado el uso de este anticuerpo a la EoE, ya que este se vincula a una sobreproducción de IL13 que tiene un rol importante en la patogénesis de la enfermedad debido a que sobre expresa en la mucosa esofágica que inducen la transcripción de genes al transcriptoma esofágico de la EoE, esto genera modulación en las vías moleculares y celulares encargadas de juntar eosinófilos en ensayos experimentales con diversos grupos donde se aplicó el uso de 180 mg, 360 mg y dosis placebo a 3 grupos de los dos grupos que tenían una dosis establecidas, este componente se administraba una vez por día vez, mientras que el tercer grupo solo una vez por semana hasta completar 16 semanas, mientras mantenían un seguimiento semanal todos los participantes (Monroy, 2020).

Todo esto dio como resultado cambio en el recuento de eosinófilos en las biopsias obtenidas, sobre todo en los individuos que recibieron la dosis alta, seguidos de los de

dosis más baja, sin mucha diferencia en su reducción, pero el grupo que administraron por método placebo no obtuvo tan gran impacto en la reducción de eosinófilos como los otros dos.

Cromoglicato disódico

El uso de cromoglicato disódico abreviado en inglés (DSCG) es un fármaco del grupo antiasmático que ha desempeñado un papel importante en el asma y ahora en la EoE es relevante en su tratamiento, según ensayos experimentales dados por Castro, et al (Silva, 2020) actúa como estabilizador de los mastocitos anulando la activación y desgranulación de estos mismos, prohíbe la entrada de iones de calcio (36). Cuando se administra de manera oral la presencia de efectos secundarios es escasa, pese a que su utilidad es vista en asma leve persistente, rinitis alérgica y mastocitosis, la evidencia concurrente sobre los beneficios de DSGG todavía es poca, además es un detonante crítico en procesos alérgicos en modelos murino.

Este último estudio se evaluó los efectos del DSCG donde se estableció el uso de roedores machos que fueron sensibilizados con ovoalbúmina (OVA) vía subcutánea por 5 días, luego se administró OVA de manera oral y se administró DSCG entre las dosis de OVA lo cual demostró una reducción en la afluencia de las células eosinófilas y los mastocitos, también logro atenuar la fibrosis, expresiones como el ARNm de linfopoyetina estromal tímica, GATA (guanina, adenina y timina) IL-5 e IL-10 a nivel de la mucosa esofágica y se adjunta una reducción de linfocitos Th2 y células B.

El experimento dio como conclusión que el DSCG es eficaz en el tratamiento de EoE, ya que reduce la activación de mastocitos y la respuesta inmunitaria Th2 que son imprescindibles en las características inmunopatológicas de esta enfermedad (Miret-Salvador, Esofagitis eosinofílica. Un caso clínico no tan raro, 2022).

AK002

El AK002 es un nuevo medicamento que se encuentra en estudio para la erradicación de trastornos gastrointestinales eosinófilos, funciona como un anticuerpo antisiglec-8 es decir, que actúan limitando la producción de eosinófilos y bloqueando la actividad de los mastocitos, demostrando mediante análisis in vitro la reducción significativa del recuento de eosinófilos y la mejoría clínica del paciente (Umaña, 2020).

Hirano, et al (6) desarrollaron un estudio prospectivo de ensayo controlado aleatorio que está en una segunda etapa en pacientes con enfermedades gastrointestinales eosinofílicas, entre ellas pacientes con EoE asociadas. Se empleó una muestra de 59 pacientes con síntomas activos o moderados a graves, de los cuales 25 tenían EoE en la cual se administró AK002 de forma aleatoria en doble ciego o en placebo en 4 dosis cada mes.

Examinaron las variaciones del recuento de eosinófilos y el nivel de disfagia descrita por el propio paciente en una puntuación de 0 a 10 en contexto a la valoración inicial. De los 25 pacientes, 15 fueron tratados al azar y 10 en manejo placebo (García, 2020).

Las muestras tenían entre 45 a 80 eosinófilos por cada campo de alta potencia y el puntaje descrito por los pacientes dio una media de 4.5, al administrar AK002 dio como resultados

que el 93% de los participantes tenía una reducción de <6 eosinófilos por campo con el estudio al azar y el 11% de pacientes con uso placebo también tuvieron la misma disminución, además de una mejoría sobre la disfagia del 53% en los pacientes con doble ciego y un 17% con método placebo (Pérez-Martínez, Esofagitis eosinofílica: aproximación al diagnóstico y tratamiento desde la evidencia, 2019).

Metodología

Diseño metodológico

Revisión bibliográfica de tipo descriptivo.

Estrategia de búsqueda de artículos:

Mediante la búsqueda de artículos de calidad científica, cuartil 1 – cuartil 4, cumpliendo con condiciones exhaustivas y excluyentes; en diferentes bases de datos científicas digitales como: PubMed, ScienceDirect, Scielo, Springerlink, Scopus, Elsevier y Cochrane. Utilizando descriptores bibliográficos como DeCs y MeSH, con palabras claves en inglés y español como: “Esofagitis”, “Adultos”, “Tratamiento”, “Eosinofílica”, “Molecular”, “Sintomatología”, “Histopatología”. además de la utilización de operadores Booleanos “not”, “or”, “and”. Para lo cual se han incluido artículos publicados a partir del año 2017 hasta la actualidad.

Selección de artículos

Se llevó a cabo una selección y evaluación de diversos artículos científicos de alta calidad utilizando el método PRISMA aplicando, adicional a los criterios descritos en la estrategia de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los artículos que se incluyen en la revisión que se detallan a continuación.

Criterios de Inclusión:

1. Estudios que investiguen la relación entre actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos
2. Artículos científicos de cohorte, casos y controles, metaanálisis, descriptivos, revisiones sistemáticas y bibliográficas, publicados en revistas indexadas que presenten cuartil 1 – 4, de los últimos 5 años en idiomas: inglés y español de calidad científica.

Criterios de Exclusión

1. Trabajos de pregrado y/o posgrado, cartas de editor, blogs, documentos y artículos de revistas no indexadas
2. Estudios en animales, estudios con poblaciones específicas (como pacientes con trastornos del sueño).
3. Artículos que requieran de valor monetario para su acceso.

Extracción de datos

Se extrajeron los siguientes datos de cada artículo seleccionado: autor/es, año de publicación, diseño del estudio, tamaño de la muestra, resultados principales y conclusiones.

Análisis y síntesis de datos

Los datos extraídos de cada artículo se analizaron y sintetizaron para responder la pregunta de investigación. Se identificaron patrones y tendencias en los resultados, y se analizaron la actualización en el manejo terapéutico de la esofagitis eosinofílica en adultos

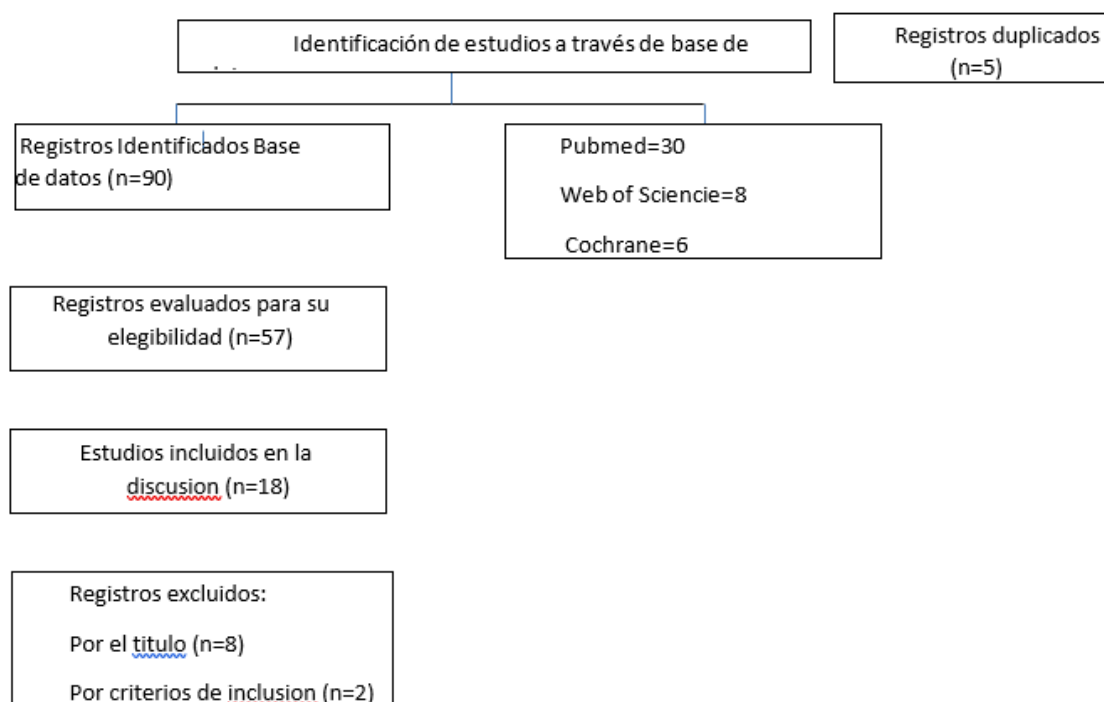
Presentación de resultados

Se presentaron los resultados de la revisión en un informe escrito que incluyó una introducción, un marco teórico, la metodología utilizada, los resultados, la discusión de estos y las conclusiones. Se incluyeron las referencias bibliográficas utilizadas en la revisión.

Financiamiento

Autofinanciado por el autor.

Figura 1
Diagrama prisma



Resultados

Tabla 1. Describir los hallazgos clínicos e histopatológicos de la esofagitis eosinofílica en el adulto

Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
Muir et al (Muir, Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key, 2019).	USA	Eosinophilic Esophagitis: A Review	2021	Revisión Sistemática	Se realizó una revisión de 7 artículos en las bases de datos PubMed, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar	La terapia con inhibidores de la bomba de protones se asoció con una respuesta histológica, definido como menos de 15 eosinófilos por campo de gran aumento en la biopsia endoscópica, en el 41,7 % de los pacientes, mientras que el placebo se asoció con una tasa de respuesta del 13,3 %. En una revisión sistemática de 8 ensayos aleatorios de 437 pacientes con EE, el tratamiento con corticosteroides tópicos se asoció con la remisión histológica en el 64,9 % de los pacientes en comparación con el 13,3 % del placebo. En cambio, nuevos datos han demostrado un nivel elevado de IgG4 en pacientes con esofagitis eosinofílica.	Q1
Amanda et al (Cianferoni, 2021)	USA	Eosinophilic Esophagitis and IgG4: Is There a Relationship?	2022	Revisión Sistemática	Se realizó una revisión de 7 artículos en las bases de datos PubMed, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar	Revisamos la comprensión actual de la patogenia de la esofagitis eosinofílica y destacamos la creciente evidencia del papel de la IgG4.	

Dellon et al (Dellon et al., 2022)	USA	A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions	2022	Revisión Sistemática	Se realizó una revisión de 7 artículos en las bases de datos PubMed, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar	Las características de los síntomas y las complicaciones y las características inflamatorias y fibroestenóticas tanto en el examen endoscópico como histológico se recopilaron en un sistema de puntuación simplificado, el Índice de gravedad de la esofagitis eosinofílica (I-SEE), que se puede completar en las visitas clínicas de rutina para evaluar la gravedad de la enfermedad. utilizando una escala de puntos de 0 a 6 para EoE leve, de 7 a 14 para moderada y ≥ 15 para EoE grave.
Oliva et al (Lucendo et al., 2019)	USA	Characterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN	2022	Cohorte Prospectivo	582 pacientes	Se analizaron un total de 582 sujetos (61% hombres). La mediana de edad al diagnóstico fue de 10,5 años [rango intercuartílico (RIC): 5,7-17,7], mientras que la edad de inicio de los síntomas fue de 9,2 años (RIC: 4,3-16,4), lo que resultó en una mediana de retraso diagnóstico de 1,2 años (RIC: 0,7) -2.3). El retraso diagnóstico fue mayor por debajo de los 6 años. Los retrasos diagnósticos más breves se asociaron con la presencia de alergia alimentaria o

						<p>antecedentes familiares de EoE. Los síntomas variaron según la edad, siendo más comunes la disfagia y la retención de alimentos en los adolescentes, mientras que los vómitos y el retraso en el crecimiento fueron más comunes en los niños más pequeños ($p < 0,001$).</p>
<p>OKimoto et al (Oliva et al., 2022)</p>	<p>JAPO N</p>	<p>Características clínicas y resultados del tratamiento de pacientes con esofagitis eosinofílica y gastroenteritis eosinofílica</p>	<p>2019</p>	<p>Analítico transversal</p>	<p>215 pacientes</p>	<p>la EoE mostró un predominio masculino significativo (82,3%) en comparación con la EGE (50,0%) ($p < 0,001$). Además, los pacientes con EEO eran significativamente mayores y tenían un índice de masa corporal más alto ($24,8 \pm 4,0$ vs. $22,2 \pm 4,3$, $p < 0,05$). Más del 90% de los pacientes con EoE recibieron inicialmente tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), de los cuales el 73,2% mostró remisión clínica e histológica. Vonoprazan, un inhibidor de ácido más potente que el IBP, fue eficaz en dos tercios de los pacientes con EoE que no respondían y que fueron tratados inicialmente con un IBP. Por el contrario, la</p>

Cotton et al (Eluri et al., 2019)	USA	Determination of a treatment response threshold for the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score	2022	Ensayo Clínico Aleatorizado	111 pacientes	<p>administración de glucocorticoides orales se administró principalmente a pacientes con EGE (58,8%). De 13 pacientes con EGE tratados con una dieta de eliminación de alimentos, los alimentos responsables se identificaron con éxito en 9, con 7 controlados en un estado de remisión sin terapia con glucocorticoides. En los 111 pacientes incluidos (edad media 39 años; 67 % hombres; 96 % blancos), un umbral EREFS de ≤ 2 fue 80 % sensible (95 % intervalo de confianza [IC] 69 % a 88 %) y 83 % específico (IC del 95 %: 67 % a 94 %) para la respuesta histológica (pico de < 15 eosinófilos por campo de gran aumento). El análisis de tendencia flexible y el modelado de mezcla dependiente sugirieron de manera similar que un umbral de ≤ 2 capturaba mejor la correlación de EREFS con medidas histológicas y sintomáticas. El modelo de mezcla dependiente encontró una membresía casi total en la clase de respuesta en EREFS de 0 o 1 y > 75 % en EREFS de 2 o 3.</p>
-----------------------------------	-----	---	------	-----------------------------	---------------	---

Kliwer et al (Jensen et al., 2020)	USA	One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial.	2023	Ensayo Clínico Aleatorizado	129 pacientes	Entre el 23 de mayo de 2016 y el 6 de marzo de 2019, se reclutaron 129 pacientes (70 [54 %] hombres y 59 [46 %] mujeres; edad media 37,0 años [DE 10,3]), asignados aleatoriamente a 1FED (n=67) o 6FED (n=62), e incluidos en la población ITT. A las 6 semanas, 25 (40 %) de 62 pacientes en el grupo 6FED tuvieron remisión histológica en comparación con 23 (34 %) de 67 en el grupo 1FED (diferencia 6 % [IC 95 % -11 a 23]; p=0.58). No encontramos diferencias significativas entre los grupos con umbrales más estrictos para la remisión parcial (≤ 10 eos/hpf, diferencia 7 % [-9 a 24], p=0,46; ≤ 6 eos/hpf, 14 % [-0 a 29], p=0.069); la proporción con remisión completa fue significativamente mayor en el grupo 6FED que en el grupo 1FED (diferencia 13% [2 a 25]; p=0,031). Los recuentos máximos de eosinófilos disminuyeron en ambos grupos (proporción media geométrica 0,72 [0,43 a 1,20];
------------------------------------	-----	--	------	-----------------------------	---------------	---

p=0,21). Para 6FED versus 1FED, cambios medios desde el inicio en EoEHSS (-0.23 vs -0.15; diferencia -0.08 [-0.21 a 0.05]; p=0.23), EREFS (-1.0 vs -0.6; diferencia -0.4 [-1.1 a 0.3]; p=0.28), y EEsAI (-8.2 vs -3.0; diferencia -5.2 [-11.2 a 0.8]; p=0.091) no fueron significativamente diferentes. Los cambios en las puntuaciones de calidad de vida fueron pequeños y similares entre los grupos.

Tabla 2. Argumentar las alternativas terapéuticas en pacientes refractarios a la terapia convencional para la esofagitis eosinofílica en población adulta

Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
Dellon et al (Dellon, A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions, 2022)	USA	Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis	2022	Ensayo Clínico Controlado	42 pacientes	la remisión histológica ocurrió en 25 de 42 pacientes (60 %) que recibieron dupilumab semanalmente y en 2 de 39 pacientes (5 %) que recibieron placebo (diferencia, 55 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 40 a 71; p<0,001). En la Parte B, la remisión histológica ocurrió en 47 de 80 pacientes (59 %) con dupilumab semanal, en 49 de 81 pacientes (60 %) con dupilumab cada 2 semanas y	Q1

<p>Dellon et al (Dellon et al., USA 2022)</p>	<p>Long-Term Treatment of Eosinophilic Esophagitis With Budesonide Oral Suspension</p>	<p>2022 2</p>	<p>Ensayo Clinico Controlado</p>	<p>48 pacientes</p>	<p>en 5 de 79 pacientes (6 %) con placebo (diferencia entre dupilumab semanal y placebo, 54 puntos porcentuales; IC del 95 %, 41 a 66 [P<0,001]; diferencia entre dupilumab cada 2 semanas y placebo, 56 puntos porcentuales; IC del 95 %, 43 a 69 [prueba no significativa por jerarquía]). El período de retiro aleatorio inscribió a 48 pacientes (BOS- BOS, n = 25; BOS-PBO, n = 23); 106 pacientes con respuesta parcial y sin respuesta de inducción y 65 pacientes con placebo de inducción recibieron BOS. Más pacientes con BOS-PBO que con BOS-BOS recayeron durante 36 semanas (43,5 % frente a 24,0 %; P = 0,131) y tuvieron respuestas histológicas en la semana 12 de tratamiento (P < 0,001). En general, el 13,2 % de los que respondieron parcialmente a la inducción y los que no respondieron respondieron por completo en la semana 36. El BOS se toleró bien; la duración de la terapia no se asoció con nuevos</p>
---	--	-------------------	--	---------------------	--

<p>Dellon et al (Dellon et al., 2022)</p>	<p>USA</p>	<p>Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial</p>	<p>2022</p>	<p>Ensayo Clínico Controlado</p>	<p>77 pacientes</p>	<p>problemas de seguridad. En un análisis por intención de tratar modificado, los sujetos tenían recuentos de eosinófilos pico iniciales de 73 y 77 eos/hpf en los grupos OVB y MDI, respectivamente, y puntajes DSQ de 11 y 8. Los recuentos de eosinófilos posteriores al tratamiento fueron 15 y 21 en los grupos OVB y MDI, respectivamente (P = 0,31), con 71 % y 64 % logrando respuesta histológica (P = 0,38). Las puntuaciones de DSQ fueron 5 y 4 en los grupos OVB y MDI (p = 0,70). Se observaron tendencias similares para las puntuaciones de referencia endoscópicas totales de EoE después del tratamiento (2 frente a 3; P = 0,06). Se desarrolló candidiasis esofágica en el 12 % de los pacientes que recibieron OVB y en el 16 % que recibieron MDI; la candidiasis oral se observó en el 3% y el 2%, respectivamente. Se recuperaron un total de 958 artículos, incluyéndose finalmente 10 artículos,</p>
<p>Liu et al (Maskey et al., 2022)</p>	<p>JAPON</p>	<p>A meta-analysis on randomized controlled trials of treating</p>	<p>2022</p>	<p>Metanálisis</p>	<p>Metanálisis</p>	<p></p>

	<p>eosinophilic esophagitis with budesonide.</p>		<p>formando así un tamaño de muestra de 712 casos. Los principales indicadores de resultados del metanálisis son los siguientes: (1) Remisión histológica: el grupo de budesonida se desempeña mejor que el grupo de control con placebo en lo que respecta a la remisión histológica de las lesiones [RR = 23,82, IC del 95 % = (13,46, 42,21), $p < 0,001$]; (2) Recuento de eosinófilos: el grupo de budesonida es superior al grupo de control en términos de recuento reducido de eosinófilos [DME = -1,34, IC del 95 % = (-1,52, -1,15), $p < 0,001$].</p>
<p>Corey et al (Cotton et al., 2022)¹</p>	<p>Older patients with eosinophilic esophagitis have high treatment response to topical steroids</p>	<p>2022 Cohorte retrospectiva 476 pacientes</p>	<p>Identificamos 467 pacientes con EoE tratados con tCS, 12 (3%) de los cuales tenían ≥ 65 años. En comparación con los menores de 65 años, los pacientes ≥ 65 tenían una duración de los síntomas más prolongada y peores puntajes endoscópicos, pero la mayoría de las características clínicas eran similares. Los recuentos máximos de eosinófilos después del tratamiento tendieron a ser más altos en el</p>

<p>Straumann et al (Straumann et al., 2020)</p>	<p>USA</p>	<p>Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis</p>	<p>2020 Ensayo Clínico Controlado</p>	<p>204 pacientes</p>	<p>grupo <65 (25,0 frente a 5,5; p = 0,07). La respuesta histológica fue mayor en la población ≥65 a <15 eos/hpf (92 % frente a 57 %; p = 0,02), ≤6 eos/hpf (83 % frente a 50 %; p = 0,02) y <1 eos/hpf (58% frente a 29%; p = 0,03). La edad avanzada se asoció de forma independiente con mayores probabilidades de respuesta histológica (OR ajustado 8,48, IC del 95 %: 1,08-66,4). el 73,5 % de los pacientes que recibieron BOT 0,5 mg dos veces al día y el 75 % que recibieron BOT 1,0 mg dos veces al día estaban en remisión persistente en comparación con el 4,4 % de los pacientes en el grupo de placebo (p < 0,001 para ambas comparaciones de BOT con placebo). La mediana de tiempo hasta la recaída en el grupo de placebo fue de 87 días. La frecuencia de eventos adversos fue similar en los grupos BOT y placebo. Los niveles séricos matutinos de cortisol estaban en el rango normal al inicio del estudio y no cambiaron significativamente</p>
---	------------	---	---	----------------------	--

durante el tratamiento. Cuatro pacientes que recibieron BOT desarrollaron niveles séricos bajos de cortisol asintomáticos. Se sospechó candidiasis clínicamente manifiesta en el 16,2 % de los pacientes del grupo de BOT 0,5 mg y en el 11,8 % de los pacientes del grupo de BOT 1,0 mg; todas las infecciones se resolvieron con tratamiento. A las 6 semanas, el 58 % de los pacientes que recibieron BOT estaban en remisión completa en comparación con ningún paciente que recibió placebo ($P < 0,0001$). El criterio de valoración secundario de la remisión histológica se logró en el 93 % de los pacientes que recibieron BOT frente a ningún paciente que recibió placebo ($p < 0,0001$). Después de 12 semanas, el 85 % de los pacientes habían alcanzado la remisión. La administración de BOT de seis semanas y de 12 semanas fue segura y bien tolerada; El 5% de los pacientes que recibieron BOT desarrollaron candidiasis leve sintomática, que se

Hirano et al (Hirano, RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis, 2019)	USA	AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis	trató fácilmente con un agente antimicótico oral.
--	-----	---	---

Tabla 3. Discutir la utilidad, entre las nuevas terapias moleculares a base de anticuerpos monoclonales en la esofagitis eosinofílica en adultos

Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
Jensen et al (Jensen et al., 2020)	USA	Epigenetic methylation in Eosinophilic Esophagitis: Molecular ageing and novel biomarkers for treatment response	2020	Ensayo Clínico Controlado	36 pacientes	Dieciocho sitios CpG fueron metilados diferencialmente por la respuesta al tratamiento (P < 0,00001). La edad epigenética media y la edad cronológica fueron 56,1 ± 11,1 y 36,7 ± 12,3 años, con una diferencia de edad media de 19,3 ± 5,2 años (p < 0,0001); no se observó envejecimiento acelerado en las células esofágicas de los controles sanos.	Q1
M Nhu et al (Ma, 2022)	USA	Current state of biologics in treating eosinophilic esophagitis	2022	Revisión Sistemática	Se realizó una revisión 7 artículos en las bases de datos PubMed, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar	Los productos biológicos se han utilizado como terapias de investigación para la EoE en estudios clínicos a lo largo de los años, en base a trabajos anteriores que identificaron citocinas y mediadores clave de la	

inflamación eosinofílica y, más recientemente, la inflamación tipo 2 que subyace en la patogénesis de la EoE. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal que se dirige a la cadena de interleucina (IL)-4R α , lo que interfiere con la unión de IL-4 e IL-13 con el receptor, fue aprobado recientemente por la Administración de Alimentos y Medicamentos para EoE. Dupilumab mejoró los síntomas clínicos, las puntuaciones endoscópicas, la inflamación histológica y la distensibilidad esofágica. Todavía están en curso varios ensayos clínicos dirigidos a citoquinas clave como IL-5, IL-13 y linfopoyetina estromal tímica en la EoE.

La dilatación inicial fue el único predictor independiente de falta de respuesta (odds ratio [OR], 0,30; IC del 95 %, 0,10-0,89). Cuando se utilizó una definición alternativa de respuesta (<1 eos/hpf) y no respuesta (<50 % de disminución en la línea de base eos/hpf), los predictores independientes del

Eluri et al (Eluri et al., 2019)	USA	Clinical and Molecular Factors Associated With Histologic Response to Topical Steroid Treatment in Patients With Eosinophilic Esophagitis	2019	Ensayo Clínico aleatorizado	97 pacientes
----------------------------------	-----	---	------	-----------------------------	--------------

Maske y et al (Mask ey et al., 2022)	USA	Computational analysis to define efficacy & molecular mechanisms of 7, 4'- Dihydroxyflavo ne on eosinophilic esophagitis: <i>Ex- vivo</i> validation in human esophagus biopsies	2022	Ensayo Clinico aleatorizad o	29 pacientes	<p>estado de respuesta fueron la edad (OR, 1,08; IC del 95 %, 1,02-1,14), alergias alimentarias (OR, 12,95; IC 95 %, 2,20-76,15), dilatación basal (OR, 0,17; IC 95 %, 0,03-0,88), edema o disminución de la vascularización (OR, 0,20; IC 95 %, 0,04-1,03) y hernia hiatal (OR, 0,07; IC 95%, 0,01-0,66). Utilizando estos 5 factores, desarrollamos un modelo predictivo que discriminaba a los respondedores completos de los no respondedores con un AUROC de 0,88. Los patrones de expresión génica basales no se asociaron con la respuesta al tratamiento y no cambiaron con diferentes umbrales de respuesta histológica.</p> <p>Los análisis computacionales definieron 29 objetivos comunes de DHF en EoE, entre los cuales los más importantes fueron TNF-α, IL-6, IL1β, MAPK1, MAPK3 y AKT1. El análisis de acoplamiento y la simulación dinámica revelaron que el DHF se une directamente al TNF-α con una energía de enlace libre de -7,7 kcal/mol con mayor estabilidad y</p>
---	-----	--	------	---------------------------------------	--------------	---

flexibilidad. Posteriormente, en el sistema de cultivo de biopsia de esófago humano, se encontró una reducción significativa en los niveles de TNF- α , IL-6, IL-8 e IL1- β en el sobrenadante de la muestra de biopsia cultivada con DHF. Además, el perfil de expresión génica mostró una reducción significativa en los niveles de TNF- α , IL1- β , IL-6, CCND y MAPK1 en la muestra de biopsia de esófago cultivada con DHF.

Discusión

Describir los hallazgos clínicos e histopatológicos de la esofagitis eosinofílica en el adulto.

En cuanto a la caracterización clínica de la enfermedad en el estudio de Oliva et al (Oliva et al., 2022), se corroboró que el sexo más afectado es el masculino en el 61%, la edad promedio de diagnóstico es de los 10,5 años e inicio de los síntomas 9,2 años, se destacó que los retrasos diagnósticos tiene peor evolución en este estudio se calculó que el tiempo promedio de retraso diagnóstico es menor a los seis años, clínicamente se presentó disfagia 80%, sensación de retención de alimentos 78% y vómitos en el 13%, se observó también que el compromiso del desarrollo fue estadísticamente significativo $p < 0,001$, en hallazgos endoscópicos se evidenció anillos esofágicos principalmente en adolescentes. Datos similares se observaron en el estudio de Okimoto et al (Okimoto et al., 2021), en el sexo masculino fue más afectado con 82,3%, aquí se destacó que la presencia de IMC en pacientes con EoE en comparación con la gastritis eosinofílica es mayor ($4,8 \pm 4,0$ vs. $22,2 \pm 4,3$, $p < 0,05$), además se observó que el 90% de los pacientes con EoE responde mejor al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

En relación con los hallazgos histopatológicos la EoE, en el estudio de Muir et al (Muir y Falk, Eosinophilic Esophagitis: A Review, 2021) se ha corroborado que la presencia de 15 eosinófilos por campo es la característica histopatológica de la enfermedad, además se ha atribuido que el tratamiento con bomba de protones tiene efecto al disminuir la concentración de eosinófilos en un 41,7% en comparación con el placebo. A nivel molecular se ha planteado la asociación de la EoE con elevación de IgG 4, aunque estudios anteriores lo han descartado, en el estudio de Lim et al (Lim et al., 2021) se ha

evidenciado con métodos moleculares elevación de la IgG 4 a nivel histológico datos que pueden dar nuevas pautas de tratamiento. Dentro de las propuestas de screening diagnóstico de la EoE, Dellon et al (Dellon, A Novel Allergen-Specific Immune Signature-Directed Approach to Dietary Elimination in Eosinophilic Esophagitis, 2019) se elaboró la escala de gravedad de la EoE (I-SEE), que a partir del análisis histopatológico, endoscópico y clínico establece un punto de cohorte <6 en leve, 7- 13 moderada y severa >15, dada la baja prevalencia de la enfermedad se ha establecido una sensibilidad y especificidad del 80% y 91% respectivamente. Argumentar las alternativas terapéuticas en pacientes refractarios a la terapia convencional para la esofagitis eosinofílica en población adulta.

A pesar de que la EoE ha demostrado tener adecuada respuesta al tratamiento, en casos refractarios, en el estudio de Cotton et al (Cotton et al., 2022) se han establecido propuestas para evaluar las nuevas propuestas terapéuticas mediante puntuación endoscópica (EREFS), se ha atribuido a la escala una sensibilidad y especificidad de 80% y 83% respectivamente, se atribuyó un punto de cohorte menor o igual a 2 para evidencia de respuesta adecuada al tratamiento. Entre las nuevas propuestas se destaca la del estudio de Kliewer et al (46) en el que se propuso disminuir la dieta típica de una al día, por una dieta de seis veces a día, observándose remisión histológica del 40% a las 6 semanas en pacientes con dieta de seis veces al día, en comparación con una sola dieta en donde se evidenció remisión histológica en el 6%, al evaluar el número de eosinófilos por campo se encontró una reducción del 4% en seis comidas y 1% en una comida.

Como alternativa terapéutica en el estudio de Dellon et al (Dellon et al., 2022) al evaluar el efecto de anticuerpos monoclonales sobre la EoE se ha evidenciado que el empleo de Dupilumab semanalmente se ha asociado con 60% de remisión histológica, al prescribir el mismo medicamento cada dos semanas la remisión se redujo al 59%, por lo tanto, se concluyó que aplicar dosis subcutánea de Dupilumab tiene mejores resultados. Como otra alternativa terapéutica, en otro estudio de Dellon et al (Dellon, A Novel Allergen-Specific Immune Signature-Directed Approach to Dietary Elimination in Eosinophilic Esophagitis, 2019) se planteó el uso de Budesónida oral a largo plazo, en este estudio se evidenció que el tratamiento a largo plazo tiene una resolución histológica parcial en el 13,25 de los pacientes a las 36 semanas. Más adelante, en otro estudio de Dellon et al (Dellon et al., 2022) se comparó la Budesónida vs. Fluticasona, observándose la respuesta histológica al tratamiento, la Budesónida tuvo un recuento de 15 eosinófilos por campo y la Fluticasona 21 por campo a las 8 semanas, la resolución fue del 71 % para la Budesónida y 64% para la Fluticasona, en relación con eventos adversos se observó que la candidiasis oral fue mayor en fluticasona que en Budesónida 16% vs. 12 % respectivamente.

Con los datos expuestos se evidenció superioridad de la Budesónida, esto también se corroboró en el estudio de Liu et al (Liu et al., 2022) en que concluyo que la remisión histológica: el grupo de budesonida presenta un RR = 23,82, (IC del 95 % = (13,46, 42,2), $p < 0,001$) y el recuento de eosinófilos (DME = -1,34, IC del 95 % = (-1,52, -1,15), $p < 0,001$). Otro estudio que evidencio el efecto de la budesonida es el de Straumann et al (Straumann et al., 2020), en el que, durante 48 semanas de tratamiento, al recibir dos dosis de 0,5 mg al día, la respuesta al tratamiento fue del 73,5%, y al prescribir 1 mg dos veces

al día la respuesta fue del 75%, además se destacó que el desarrollo de candidiasis fue menor para el gripo de 1 mg en comparación 0,5 mg, 11,8% vs. 16.2% respectivamente.

Además, se ha planteado el uso de budesonida como terapia de inducción en el estudio de Lucendo et al (Lucendo et al., 2019) se observó que al brindar como tratamiento de inducción a las seis semanas el 58% de los pacientes presentan remisión histológica y el riesgo de candidiasis es del 5%. En adultos mayores, se ha propuesto como alternativa de tratamiento el uso de esteroides tópicos, evidenciándose en el estudio de Ketchem et al (Ketchem et al., 2022) que al prescribir esteroides tópicos la edad fue un factor independiente asociado a la respuesta histológica, se evidenció que fue mayor en la población ≥ 65 en el 92% de los casos en comparación con menores de 64 años, donde la respuesta fue solo del 50%. Discutir la utilidad, entre las nuevas terapias moleculares a base de anticuerpos monoclonales, en la esofagitis eosinofílica en adultos.

En relación con las terapias moleculares, no existe suficiente evidencia, sin embargo, en el estudio de Jensen et al (Jensen et al., 2020) se ha atribuido a la resistencia al tratamiento, se evidenció que los pacientes que no responden adecuadamente tienen una hipermetilación a nivel los codones CpG, por lo tanto, esta podría ser una diana terapéutica a futuro.

Otro estudio que analizo los factores predictivos relacionados con la mala respuesta fue el de Eluri et al (56) en el que se evidenció que factores como la edad, alergias, dilatación basal, disminución de la vascularidad y hernia hiatal, tienen un riesgo de poca respuesta de (OR, 1,08; IC del 95 %, 1,02-1,14), (OR, 12,95; IC 95 %, 2,20-76,15), (OR, 0,17; IC 95 %, 0,03-0,88), (OR, 0,20; IC 95 %, 0,04-1,03) y (OR, 0,07; IC 95%, 0,01-0,66) respectivamente. En el estudio de Nhu et al (Nhu y Aceves, 2023) se destaca el efecto de Dupilumab dirigido hacia la IL-4Ra, el cual se ha evidenciado tiene una tasa de remisión histológica del 60%. Otros sitios terapéuticos identificados en el estudio de MasKey et al (Maskey et al., 2022) fueron TNF- α , IL-6, IL1 β , MAPK1, MAPK3 y AKT1, por lo tanto, se ha planteado que el uso de la 4 dihidroxi flavona puede tener beneficios a largo plazo en pacientes con EoE resistentes al tratamiento.

Conclusiones

La EoE es una enfermedad crónica secundaria a un proceso de desregulación inmune, la cuya incidencia va en aumento cuyo manejo debe ser integral y ser conformado por patólogos, alergólogos y especialistas en nutrición.

La EoE debe sospecharse en cualquier paciente con síntomas de RGE refractario o con disfagia a sólidos o líquidos, especialmente en varones jóvenes atópicos, además la sospecha clínica por sí sola es una indicación para una pronta estudio endoscópico y biopsia, incluso en un paciente con esófago de aspecto normal. El manejo dietético y exposición a alérgenos control son los tratamientos preferidos, pero los corticosteroides tópicos son el tratamiento de primera línea para la EoE.

La Investigación terapéutica de EoE se enfrenta a muchos desafíos y las nuevas propuestas de tratamiento buscan dirigirse a moléculas Th2 específicas como IL-5, IL-13 y eotaxin-3, también se ha estudiado el empleo de la inmunoterapia específica para

reducir el daño mediado por IgE, sin embargo, todavía no se cuentan con resultados concluyentes.

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si existe o no conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias bibliográficas

- Arratibel, p. (2022). Incidence and evolution of foreign body impaction in the upper gastrointestinal tract and its relationship with eosinophilic oesophagitis. *Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.12.007>
- Ballart, M. (2020). Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y manejo. *Rev Med Chil*. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000600831>
- Castro, A. (2018). Esofagitis eosinofílica: consideraciones fisiopatológicas y terapéuticas. <https://doi.org/10.20960/nh.2046>
- Cessa-Zanatta, J. (2023). Helicobacter pylori infection is associated with decreased odds for eosinophilic esophagitis in Mexican patients. *Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2023.03.002>
- Cehade, M. (2021). Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Diet or Medication? *J Allergy Clin Immunol Pract*.
- Cianferoni, A. (2021). The Role of the Environment in Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*.
- Cotton, C., Woosley, J., Moist, S., McGee, S., Iuga, A., Shaheen, N., y Dellon, E. (2022). Determination of a treatment response threshold for the Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score. *Endoscopy*, 54(7). <https://doi.org/10.1055/a-1675-7860>
- Dellon, E. (2019). A Novel Allergen-Specific Immune Signature-Directed Approach to Dietary Elimination in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Transl Gastroenterol*.
- Dellon, E. (2022). A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions. *Gastroenterology*.

- Dellon, E., Collins, M., Katzka, D., y Mukkada, V. (2022). ORBIT2/SHP621-302 Investigators. Long-Term Treatment of Eosinophilic Esophagitis With Budesonide Oral Suspension. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 20(7). <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.020>
- Dellon, E., Khoury, P., Muir, A., Liacouras, C., Safroneeva, E., Atkins, D., . . . Falk, G. (2022). A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions. *Gastroenterology*, 163(1). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.025>
- Dellon, E., Rothenberg, M., Collins, M., Hirano, I., Chehade, M., Bredenoord, A., . . . Spergel, J. (2022). Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*, 387(25). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205982>
- Dellon, E., Woosley, J., Arrington, A., McGee, S., Covington, J., Moist, S., y Gebhart, J. (2019). Efficacy of Budesonide vs Fluticasone for Initial Treatment of Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 157(1). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.014>
- Eluri, S., Selitsky, S., Perjar, I., y Hollyfield, J. (2019). Clinical and Molecular Factors Associated With Histologic Response to Topical Steroid Treatment in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17(6). <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.005>
- García, F. (2020). Esofagitis eosinofílica y esofagitis infecciosas y tóxicas. *Medicine*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2020.05.003>
- García-Martínez, D. (2020). Transcultural adaptation of the Pediatric Eosinophilic Esophagitis Quality of Life Module Questionnaire. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.01.005>
- Godwin, B. (2020). EoE disease monitoring. *Ann Allergy Asthma Immunol*.
- Gutiérrez, E. (2020). Recommendations for the diagnosis and practical management of paediatric eosinophilic oesophagitis. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.007>
- Hao, L. (2021). Meta-analysis of efficacy of topical steroids in eosinophilic esophagitis: From the perspective of histologic, clinical, and endoscopic outcome. *Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.010>

- Hara, T. (2022). CD73+ Epithelial Progenitor Cells That Contribute to Homeostasis and Renewal Are Depleted in Eosinophilic Esophagitis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*.
- Hirano, I. (2019). RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*.
- Hirano, I. (2020). AK002, an anti-siglec-8 antibody, depletes tissue eosinophils and improves dysphagia symptoms in patients with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.343>
- Jensen, E., Langefeld, C., Zimmerman, K., Howard, T., y Dellon, D. (2020). Epigenetic methylation in Eosinophilic Esophagitis: Molecular ageing and novel biomarkers for treatment response. *Clin Exp Allergy*, 50(12). <https://doi.org/10.1111/cea.13748>
- Johnson, K. (2019). Poor Relationship Between Fractionated Exhaled Nitric Oxide and Disease Activity in Eosinophilic Esophagitis. *Dysphagia*.
- Junquera, E. (2020). Recomendaciones para el diagnóstico y manejo práctico de la esofagitis eosinofílica pediátrica. *Anales de Pediatría*, 92(6).
- Ketchem, X., Thakkar, K., Xue, A., Reddy, S., y Abramson, L. (2022). Older patients with eosinophilic esophagitis have high treatment response to topical steroids. *Dig Liver Dis*, 54(4). <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.10.004>
- Kliwer, K., Gonsalves, N., Dellon, E., Katzka, D., Abonia, J., Aceves, S., y Arva, N. (2023). One-food versus six-food elimination diet therapy for the treatment of eosinophilic oesophagitis: a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 8(5). [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00012-2)
- Lam, A. (2022). Eosinophilic esophagitis: New molecules, better life? *Curr Opin Pharmacol*.
- Leung, J. (2022). Combination of Proton Pump Inhibitors and Food Elimination Diet for Eosinophilic Esophagitis Refractory to Monotherapy. *Gastro Hep Adv*.
- Lim, A., Wong, S., y Nguyen, N. (2021). Eosinophilic Esophagitis and IgG4: Is There a Relationship? *Dig Dis Sci*, 66(12). <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06788-0>

- Liu, X., Xiao, X., Liu, D., y Tan, C. (2022). A meta-analysis on randomized controlled trials of treating eosinophilic esophagitis with budesonide. *Ann Med*, 54(1).
<https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2101689>
- Lucendo, A., Miehke, S., y Schlag, C. (2019). Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*, 157(1).
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.025>
- Ma, C. (2022). Development of a core outcome set for therapeutic studies in eosinophilic esophagitis (COREOS). *J Allergy Clin Immunol*.
- Madrazo-de la Garza, J. (2019). Prevalence of eosinophilic esophagitis: A multicenter study on a pediatric population evaluated at thirty-six Latin American gastroenterology centers. *Rev Gastroenterol Mex*.
<https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.06.001>
- Maskey, A., Wang, Z., Chen, X., y Dunkin, D. (2022). Computational analysis to define efficacy & molecular mechanisms of 7, 4'- Dihydroxyflavone on eosinophilic esophagitis: Ex-vivo validation in human esophagus biopsies. *Front Immunol*.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1015437>
- Miret-Salvador, M. (2022). Esofagitis eosinofílica. Un caso clínico no tan raro. *Semergen*.
<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.04.012>
- Miret-Salvador, M. (2022). Esofagitis eosinofílica. Un caso clínico no tan raro. *Semergen*.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2021.04.012>
- Monrroy, M. (2020). Esofagitis eosinofílica: diagnóstico y manejo. *Rev. méd. Chile*.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000600831>
- Muir, A. (2019). Eosinophilic esophagitis: early diagnosis is the key. *Clin Exp Gastroenterol*.
- Muir, A., y Falk, G. (2021). Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA*, 326(13).
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>
- Nhu, Q., y Aceves, S. (2023). Current state of biologics in treating eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 130(1).
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.10.004>

- NosColom, A. (2021). Papiloma esofágico escamoso y esofagitis eosinofílica [Squamous esophageal papilloma and eosinophilic esophagitis]. *An Pediatr (Engl Ed)*. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.002>
- Okimoto, E., Ishimura, N., y Ishihara, S. (102 de 2021). Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Eosinophilic Esophagitis and Eosinophilic Gastroenteritis. *Digestion, 1*. <https://doi.org/10.1159/000511588>
- Oliva, S., Dias, J., Rea, F., Malamisura, M., Espinheira, M., Papadopoulou, A., . . . Rossetti, D. (2022). haracterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 75(3). <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003530>
- Pérez-Martínez, I. (2019). Eosinophilic esophagitis: An evidenced-based approach to diagnosis and treatment. *Med Clin (Barc)*. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.022>
- Pérez-Martínez, I. (2019). Esofagitis eosinofílica: aproximación al diagnóstico y tratamiento desde la evidencia. *Med Clin (Barc)*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.022>
- Pierre, R. (2019). Prevalence of eosinophilic esophagitis: A multicenter study on a pediatric population evaluated at thirty-six Latin American gastroenterology centers. *Rev Gastroenterol Mex*. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2018.08.001>
- Rojas, M. (2020). Throat clearing as the only symptom of eosinophilic esophagitis: A case report. *Rev Gastroenterol Mex*. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.04.003>
- Rothenberg, M. (2022). Scientific journey to the first FDA-approved drug for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*.
- Serrano, V. (2022). Pseudodiverticulosis y esofagitis eosinofílica: un hallazgo infrecuente [Pseudodiverticulosis and eosinophilic esophagitis: An infrequent finding]. *An Pediatr (Engl Ed)*. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.009>
- Silva, F. (2020). Disodium cromoglycate treatment reduces TH2 immune response and immunohistopathological features in a murine model of Eosinophilic Esophagitis. *Int Immunopharmacol*.

- Straumann, A., Lucendo, A., Miehke, S., Vieth, M., Schlag, C., Biedermann, L., y Vaquero, C. (2020). Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 159(5). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.039>
- Strossman, N. (2022). Exploring Treatment Options for Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Insights*.
- Teramoto-Matsubara, O. (2019). Acute dysphagia presentation and its association with esophagitis dissecans and concomitant diseases. *A diagnostic challenge*. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000607>
- Umaña, C. (2020). Esofagitis eosinofílica. *Rev.med.sinerg*. <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/359>
- Underwood, B. (2023). Breaking down the complex pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*.
- Yasuda, T. (2021). Endoscopic Characteristics in Eosinophilic Esophagitis Patients. *Tech Innov Gastrointest Endosc*.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Conciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Conciencia Digital**.



Indexaciones

