

Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

Carolina Gutiérrez Junquera⁽¹⁾, Roger García Puig⁽²⁾, Sonia Fernández Fernández⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid

⁽²⁾Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Terrassa

⁽³⁾Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

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



RESUMEN

Esofagitis eosinofílica (EoE)

Es una enfermedad emergente, crónica, mediada por sistema inmune, caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e inflamación con infiltración eosinofílica aislada en esófago. En su patogenia influyen factores genéticos y una respuesta inmune Th2 inducida principalmente por antígenos alimentarios.

Es más frecuente en varones y en sujetos con atopia y los síntomas varían con la edad, con problemas con la alimentación, vómitos y dolor abdominal en niños pequeños, y disfagia e impacción alimentaria en niños mayores y adolescentes.

El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas e inflamación esofágica con ≥ 15 eosinófilos/CGA, tras descartar otras causas de eosinofilia esofágica.

Sin tratamiento la enfermedad suele persistir y puede evolucionar a formas fibroestenóticas más frecuentes en el adulto. Las opciones de tratamiento incluyen los inhibidores de la bomba de protones (IBP), la dieta de eliminación y los corticoides deglutidos.

La respuesta a los tratamientos requiere la evaluación histológica, por la escasa concordancia entre los síntomas y la inflamación esofágica.

Otros trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

Se clasifican en función del segmento gastrointestinal afectado en gastritis eosinofílica (EoG), enteritis eosinofílica (EoN) y colitis eosinofílica (EoC).

La clínica depende del tramo gastrointestinal y de la capa afectada (mucosa, muscular o serosa), predominando la afectación mucosa y los síntomas gastrointestinales crónicos inespecíficos como náuseas, vómitos y dolor abdominal.

El diagnóstico requiere la presencia de síntomas y la inflamación con infiltrado denso de eosinófilos en estómago, duodeno, íleon o colon, tras descartar otras causas de eosinofilia gastrointestinal.

La respuesta al tratamiento es más pobre que en la EoE, siendo los corticoides sistémicos y tópicos los más eficaces para inducir la remisión clínica. También se ha utilizado la dieta de eliminación, con buenos resultados en algunos casos.

1. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

1.1. Concepto

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica localizada en el esófago, mediada por el sistema inmunitario y caracterizada clínicamente por síntomas relacionados con disfunción esofágica e histológicamente por una inflamación con predominio de eosinófilos. Se deben excluir otras causas sistémicas y locales de eosinofilia esofágica. Se entiende como una entidad clínico-patológica, donde los síntomas y la histología deben considerarse conjuntamente.

1.2. Epidemiología

La EoE es una causa frecuente de disfunción esofágica tanto en niños como en adultos. Actualmente es la enfermedad gastrointestinal eosinofílica más prevalente. Es la segunda cau-

sa de esofagitis después de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la causa más frecuente de impactación alimentaria en pacientes jóvenes.

La EoE es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1) y la edad media al diagnóstico oscila entre 5,4 y 9,6 años en niños y 30 y 50 años en adultos.

1.3. Patogenia

De fisiopatología multifactorial, se postulan la participación de alérgenos alimentarios y ambientales, la interacción del ácido por reflujo gastroesofágico y determinados factores genéticos.

Está causada por una respuesta inmune adaptativa (no mediada por IgE) a los antígenos específicos del paciente, principalmente alimentos. Se produce una respuesta de los lin-

focitos Th2 en un contexto de una función de barrera esofágica alterada, con una movilización predominante de eosinófilos, los cuales se degradan y liberan proteínas tóxicas, que causan daño tisular y generan alteraciones en el ADN extracelular. Al liberar diferentes citoquinas, los eosinófilos modulan la inflamación y promueven su cronificación, lo que finalmente resulta en fibrosis.

1.3.1. Factores ambientales

Factores tempranos en la vida, como la fiebre materna periparto, la prematuridad, el parto por cesárea y el uso de antibióticos o supresores de ácido en la infancia, podrían asociarse con mayor riesgo de EoE pe diátrica.

1.3.2. Factores genéticos

Se ha descrito un patrón familiar tanto en la población pediátrica como en adulta, habiéndose identificado varias variantes genéticas que podrían predisponer a su desarrollo.

1.4. Clínica

La presentación clínica de la EoE varía entre niños y adultos, y en la infancia en función de la edad. Se requiere un alto índice de sospecha porque los niños y adolescentes pueden desarrollar estrategias de adaptación en torno a sus dificultades en la alimentación. La comorbilidad alérgica es más frecuente en pacientes con EoE que en la población general.

Los niños presentan como síntomas más frecuentes dolor abdominal, síntomas de reflujo (pirosis, náuseas, regurgitación, vómitos), rechazo del alimento y fallo de medro. Otros síntomas incluyen carraspera y tos con la ali-

mentación. En niños más mayores y adolescentes los síntomas incluyen disfagia (que puede ser intermitente) e impactación alimentaria, pirosis, regurgitación, dolor retroesternal y dolor torácico.

1.5. Diagnóstico

Se requiere la presencia de los siguientes criterios para el diagnóstico:

- Síntomas de disfunción esofágica.
- Inflamación esofágica eosinofílica, con ≥ 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/ CGA), que afecta solo al esófago.
- Exclusión de otras causas de eosinofilia esofágica (**Tabla 1**).

La endoscopia digestiva alta es la primera prueba que debe realizarse cuando se sospecha una EoE. Incluye la inspección de esófago, estómago y duodeno, la adquisición de biopsias de los lugares anteriores y la exclusión de otras patologías.

1.5.1. Hallazgos endoscópicos

Los pacientes con EoE pueden presentar hallazgos en la endoscopia que sugieren el diagnóstico, pero que no son patognomónicos y, por tanto, no son suficientes para tomar decisiones diagnósticas. En un metaanálisis de 100 estudios, tanto de adultos como de niños, se observó la siguiente prevalencia de hallazgos endoscópicos: edema con pérdida de patrón vascular (41%), exudados blanquecinos (27%), surcos longitudinales (48%) y anillos (44%). Se observó al menos una anomalía endoscópica en el 93% de los pacientes. Este estudio tam-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos

| Trastornos primarios | |
|------------------------|--|
| a. | Esofagitis eosinofílica |
| b. | Gastritis, enteritis y colitis eosinofílicas |
| Trastornos secundarios | |
| a. | Con afectación únicamente esofágica: <ul style="list-style-type: none"> – Acalasia y otros trastornos de dismotilidad esofágica – Enfermedad por reflujo gastroesofágico – Esofagitis inducida por píldoras (antibióticos...) |
| b. | Infecciones parasitarias, virales y fúngicas |
| c. | Enfermedad inflamatoria intestinal |
| d. | <i>Helicobacter pylori</i> |
| e. | Enfermedad celíaca |
| f. | Medicamentos (naproxeno y otros AINE, rifampicina, azatioprina, compuestos de oro, enalapril, interferón, tacrolimus, clofazimina, gemfibrozilo y otros) |
| g. | Síndrome hipereosinofílico |
| h. | Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss) |
| i. | Panarteritis nodosa y otros trastornos del tejido conectivo |
| j. | Enfermedad injerto contra huésped |
| k. | Linfoma y leucemia |
| l. | Pénfigo vegetante |

bién señaló que hubo diferencias significativas en los hallazgos visuales entre niños y adultos, siendo el edema y los exudados más comunes en niños, mientras que los anillos y las estenosis fueron más comunes en adultos. Otro hallazgo menos frecuente es la mucosa friable con esfacelación al paso del endoscopio o mucosa en “papel crepe”.

1.5.2. Hallazgos histológicos

El diagnóstico de EoE se basa en el aumento de eosinófilos intramucosos en el esófago sin infiltración eosinofílica concomitante en el es-

tómago o el duodeno. Otros hallazgos son: capas de eosinófilos tapizando la superficie, microabscesos eosinofílicos, hiperplasia de la capa basal, edema intercelular o espongirosis y degranulación de los eosinófilos. Otras células inflamatorias como los linfocitos, los leucocitos polimorfonucleares y los mastocitos también pueden estar presentes en el epitelio.

Se ha observado fibrosis subepitelial en biopsias de niños y adultos con EoE, sugiriendo participación de capas más profundas del esófago que probablemente contribuya a la disfunción esofágica.

Los documentos de consenso establecen un valor umbral de ≥ 15 eosinófilos/CGA como diagnóstico. La infiltración eosinofílica puede no estar distribuida uniformemente, por lo que se recomienda obtener al menos seis biopsias de diferentes localizaciones (esófago proximal y distal), enfocándose en áreas con anomalidades endoscópicas de la mucosa para obtener un mayor rendimiento diagnóstico.

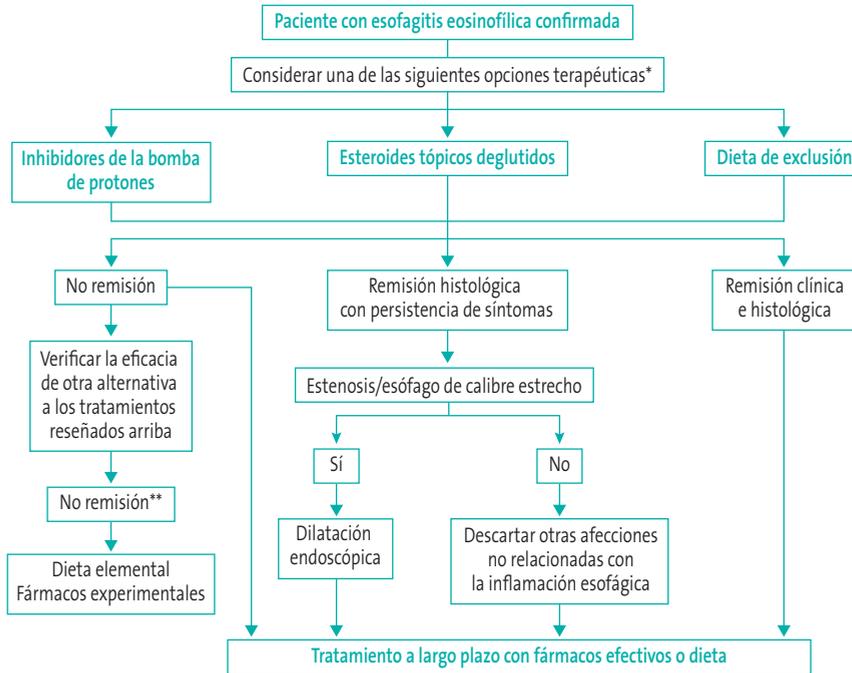
1.5.3. Historia natural

La enfermedad no tratada suele asociarse a inflamación persistente y puede progresar a remodelación esofágica y estenosis, más frecuente en el adulto. No se han identificado criterios clínicos, endoscópicos o histológicos que discriminen los diferentes tipos evolutivos.

1.6. Tratamiento

Los objetivos incluyen la mejoría o resolución de los síntomas y la remisión de la inflamación histológica para prevenir las complicaciones. Tanto los IBP como las dietas de eliminación y los corticoides deglutidos pueden ser considera-

Figura 1. Algoritmo terapéutico propuesto para la esofagitis eosinofílica. (Traducido de: Lucendo AJ, et al. United European Gastroenterol J. 2017)



*En pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento antiinflamatorio, la dilatación endoscópica debe ser considerada.

**Remitir al paciente a un centro especializado en EoE.

Traducido de: Lucendo AJ, et al. United European Gastroenterol J. 2017.

dos tratamientos de primera línea (Fig. 1). Tras el tratamiento de inducción (6-12 semanas) se debe realizar endoscopia, ya que los síntomas no presentan buena correlación con la actividad histológica.

Tras el tratamiento inicial suele ser necesaria una terapia a largo plazo. El tratamiento de mantenimiento es especialmente recomendable en pacientes que presentan síntomas de recidiva rápidamente, historia de impacción alimentaria o estenosis que requiera dilatación.

1.6.1. Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones

Los IBP tienen un efecto antiinflamatorio a nivel esofágico, reduciendo el reclutamiento de eosinófilos y restableciendo la integridad de la mucosa esofágica. Se recomiendan dosis de entre 1-2 mg/kg/día de omeprazol o equivalente en dos dosis (máximo 40 mg dos veces al día) durante 8-12 semanas para la inducción, y de 1 mg/kg/día (máximo 40 mg/día) para el mantenimiento, aunque deben intentar reducirse a la mínima dosis eficaz (Tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento médico para la EoE

| | Dosis inducción | Dosis de mantenimiento* | Preparados | Forma de administración |
|---------------------------|---|--|---|---|
| Omeprazol/ Esomeprazol | 1 mg/kg/dosis, 2 dosis al día (máx. 40 mg/12 h) | 1 mg/kg/día (máx. 40 mg/día) | Comp** 20-40 mg Sobres 10 mg | 15 a 20 minutos antes de desayuno y/o cena |
| Lansoprazol | 0,75 mg/kg/dosis, 2 dosis al día (máx. 30 mg/12 h) | 0,75 mg/kg/día (máx. 30 mg/día) | Comp*** 15-30 mg | |
| Fluticasona | Menores de 10 años: 400 µg/dosis (2 dosis al día) Mayores de 10 años: 800 µg/dosis (2 dosis al día) | Menores de 10 años: 400 µg/dosis (1 dosis al día) Mayores de 10 años: 800 µg/dosis (1 dosis al día) | Flixonase® gotas nasales en suspensión: 1 unidad 400 µg | Administrar tras desayuno y/o cena. No debe beber, ni comer, ni lavarse los dientes, ni enjuagarse la boca en los siguientes 30 minutos. |
| Budesonida | Menores de 10 años: 0,5 mg/dosis (2 veces al día) Aumentar a 1 mg/2 veces al día si no respuesta Mayores de 10 años y adultos: 1 mg/dosis (2 veces al día) Aumentar a 2 mg/2 veces al día si no hay respuesta | Menores de 10 años: 0,5 mg/día Aumentar a 1 mg/día si no respuesta Mayores de 10 años y adultos: 1 mg/día Aumentar a 2 mg/día si no hay respuesta | Budesonida oral viscosa: Budesonida suspensión para inhalación Ampollas de 2 ml (0,25 mg/ml y 0,5 mg/ml): • Añadir 4-5 g de maltodextrina o sucursalosa Budesonida fórmula magistral: 0,2 mg/ml y 0,5 mg/ml | Budesonida: no ingerir pomelo o zumo de pomelo porque inhibe el citocromo CYP3A responsable del primer paso hepático |

*Dosis sugeridas para iniciar mantenimiento. Posteriormente disminuir a la mínima dosis eficaz.

**Existe una forma de esomeprazol mups preparada para disolverse en agua.

***Existe una forma bucodispersable.

1.6.2. Tratamiento dietético

El tratamiento dietético contempla tres fases: en la primera, se eliminan un grupo de alimentos durante 6-12 semanas comprobando la remisión clínico-histológica. En la segunda fase se introducen secuencialmente los alimentos excluidos con controles clínicos y endoscópicos para identificar el alimento o los alimentos responsables. En la tercera fase se excluye de forma mantenida el alimento o alimentos desencadenantes de la EoE. El proceso conlleva la necesidad de realizar endoscopias repetidas para comprobar la respuesta a la exclusión y la recaída con los diversos alimentos introducidos.

1.6.3. Dieta elemental

Se eliminan todos los alimentos naturales durante 4 a 6 semanas, recibiendo nutrición mediante fórmula elemental. Frente a su mayor eficacia en comparación con otras fórmulas, su reducida palatabilidad obliga con frecuencia al uso de sonda nasogástrica, lo que impacta en la adhesión al tratamiento y en la calidad de vida. Además, el periodo de reintroducción para identificar los alimentos responsables es muy largo con necesidad de múltiples endoscopias. Por todo ello, se recomienda únicamente en sujetos con EoE con afectación nutricional importante o síntomas muy graves.

1.6.4. Dieta orientada por pruebas alérgicas

La dieta orientada es la que menos eficacia ha mostrado, con resultados muy variables, por lo que no se recomienda en el tratamiento de la EoE pediátrica.

1.6.5. Dietas empíricas

En ella se eliminan los seis alimentos que desencadenan más comúnmente alergia IgE mediada, independientemente de los test alérgicos. La **dieta de eliminación más común** elimina leche de vaca, huevo, trigo, soja, pescado-marisco y frutos secos.

La dieta empírica de seis alimentos conlleva una restricción amplia y un periodo prolongado de reintroducción de alimentos con necesidad de múltiples endoscopias, lo que limita su aplicación práctica.

Un estudio reciente en nuestro país evaluó la eficacia de una **terapia escalonada**, iniciando el tratamiento con la exclusión de dos alimentos (leche y gluten), ascendiendo a cuatro si no había respuesta (leche, gluten, huevo y legumbres) y finalmente a seis (eliminando además pescados/mariscos y frutos secos) como última opción de rescate. Las tasas de remisión en niños fueron de un 43, 57 y 76%, respectivamente. En comparación con la dieta empírica de seis alimentos, esta estrategia permitió reducir el número de endoscopias y el tiempo hasta el diagnóstico en un 20%. Además, en el 90% de los casos que respondieron a dieta de dos o cuatro alimentos, se identificaron solo uno o dos alimentos desencadenantes, siendo buenos candidatos a eliminación a largo plazo.

En la actualidad se recomiendan dietas menos restrictivas eliminando los alimentos desencadenantes más comunes como leche, y en menor medida gluten y huevo, escalando solo en aquellos pacientes muy motivados.

Se ha observado el mantenimiento de la remisión clínico-histológica con la retirada de los alimentos implicados hasta los tres años de seguimiento, aunque con una tasa de abandono de hasta el 50%, fundamentalmente en las más restrictivas.

1.6.6. Consideraciones prácticas sobre la dieta en la EoE

Si la dieta elegida excluye muchos grupos de alimentos, se debe vigilar la adecuación a las necesidades nutricionales, siendo recomendable la colaboración de un dietista. Se han descrito algunos casos de reacciones alérgicas IgE mediadas (incluso anafilaxia) tras la reintroducción de alimentos previamente eliminados. Aunque estas reacciones son raras, se debe considerar la reintroducción controlada en niños sensibilizados tras la eliminación prolongada del alimento.

1.6.7. Corticoides tópicos deglutidos

Los corticoides tópicos deglutidos (fluticasona, budesonida) han mostrado ser muy eficaces en la inducción de la remisión, si bien los resultados entre los diferentes estudios son difíciles de comparar por utilizar distintos compuestos, dosis, forma de administración y duración de los tratamientos.

La fluticasona en polvo para inhalación deglutida se asocia a tasas de remisión inferiores a la budesonida viscosa. Recientemente se ha co-

mercializado en algunos países europeos una preparación de budesonida orodispersable con alta eficacia.

Dado que no están disponibles formulaciones de corticoides tópicos de liberación específica en el esófago, se usan preparaciones de corticoides *off label* o fórmulas magistrales que se detallan en la **Tabla 2**.

Los corticoides tópicos parecen ser seguros, sin asociarse a efectos adversos importantes. El principal efecto adverso es la candidiasis orofaríngea o esofágica en el 10-15%, que generalmente es asintomática y responde a tratamiento con antifúngicos orales.

1.6.8. Corticoides sistémicos

No están recomendados en el tratamiento de la EoE, salvo en pacientes muy seleccionados con síntomas que requieren resolución rápida como disfagia grave, deshidratación, pérdida de peso importante o en estenosis esofágicas graves.

1.6.9. Dilatación esofágica

Restringida a casos muy seleccionados con estenosis esofágica grave que persiste tras el tratamiento médico, y siempre acompañado del mismo.

1.6.10. Otros tratamientos

El dupilumab es un anticuerpo frente al receptor alfa de la IL-4 que ha mostrado eficacia en la EoE. Su uso ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para pacientes mayores de 12 años refractarios o intolerantes al tratamiento habitual.

2. OTROS TRASTORNOS GASTROINTESTINALES EOSINOFÍLICOS PRIMARIOS

2.1. Definición

Los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios (TGEP) incluyen un grupo de entidades con síntomas digestivos variables e inflamación con infiltrado eosinofílico en diversos tramos del tracto gastrointestinal más allá del esófago, en ausencia de otras causas de eosinofilia tisular. Son mucho menos frecuentes que la EoE, y en la actualidad no se dispone de guías o consensos para su diagnóstico y tratamiento.

2.2. Clasificación

Actualmente los TGEP se clasifican en función del *tramo gastrointestinal* más afectado:

- Gastritis eosinofílica (EoG): predominante en estómago.
- Enteritis eosinofílica (EoN), que a su vez se clasifica en duodenitis (EoD), yeyunitis (EoJ) e ileítis eosinofílica (EoI): predominante en intestino delgado.
- Colitis eosinofílica (EoC): predominante en colon. Se distinguen dos cuadros: la proctocolitis alérgica del lactante y la colitis eosinofílica de niños más mayores y adultos.

En cualquiera de ellos puede observarse infiltración del esófago por eosinófilos. También puede aparecer afectación de múltiples tramos gastrointestinales, simultánea o secuencialmente.

2.3. Epidemiología

Los TGEP son entidades infrecuentes. Aunque se ha descrito un reciente incremento en la frecuen-

Tabla 3. Características clínicas e histológicas de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios

| | Clínica | Histología |
|-------------------------------------|--|--|
| Gastritis eosinofílica (EoG) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> náuseas, vómitos, dolor retroesternal o epigástrico, dispepsia, hematemesis/melena, anemia ferropénica • <i>Afectación muscular:</i> síntomas de obstrucción pilórica | Infiltrado eosinofílico denso en lámina propia: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 30 eos/CGA en al menos 5 CGA (estómago) • > 50 eos/CGA (duodeno) • > 50 eos/CGA (colon derecho); > 30 eos/CGA (colon transverso e izquierdo) |
| Enteritis eosinofílica (EoN) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, fallo de medro/pérdida de peso, edemas por enteropatía pierdepoteínas, anemia, sangrado gastrointestinal • <i>Afectación muscular:</i> síntomas obstructivos, invaginación intestinal, perforación • <i>Afectación serosa:</i> distensión abdominal, ascitis eosinofílica, derrame pleural | Eosinófilos en sábana Criptitis eosinofílica Abscesos eosinofílicos Eosinófilos intraepiteliales e intraglandulares Acortamiento de vellosidades |
| Colitis eosinofílica (EoC) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Afectación mucosa:</i> dolor abdominal, tenesmo, diarrea con moco y/o sangre • <i>Afectación muscular o transmural:</i> vólvulo, invaginación intestinal, perforación | Presencia de eosinófilos en submucosa y muscular de la mucosa Datos de degranulación |

cia de diagnóstico, es probable que sean entidades infradiagnosticadas. Afectan a niños y adultos y a ambos sexos, no existiendo mayor frecuencia en población masculina, al contrario que la EoE.

2.4. Patogenia

Por la frecuente comorbilidad alérgica y la respuesta en algunos casos a dietas de eliminación, se postula que determinados antígenos alimentarios podrían desencadenar un patrón inflamatorio Th2. Este hecho ocurre en proctocolitis alérgica del lactante y en lactantes pequeños con gastritis o gastroenteritis eosinofílica, cuadros en los que la leche de vaca es el principal alérgeno desencadenante.

2.5. Clínica

Los síntomas y signos clínicos difieren en función del segmento y de la capa gastrointestinal más afectados, siendo la afectación mucosa la más común (Tabla 3).

2.6. Diagnóstico

2.6.1. Datos de laboratorio

La eosinofilia periférica se presenta en el 20-80% de los casos, siendo más común en la forma serosa. Se puede observar anemia ferropénica, aumento de IgE sérica e hipoalbuminemia. Es frecuente detectar sensibilización a distintos alimentos mediante PRICK o CAP, aunque, al igual que en la EoE, estas pruebas tienen limitada eficacia en la identificación de los posibles alimentos desencadenantes. En la enteritis eosinofílica con afectación serosa y ascitis, el líquido ascítico muestra contajes muy elevados de eosinófilos.

2.6.2. Endoscopia

La apariencia normal de la mucosa es el hallazgo más frecuente. En el estómago, duodeno y colon puede observarse eritema, friabilidad, nodularidad, erosiones, úlceras, nódulos sub-

mucosas y placas blanquecinas. Son hallazgos sugerentes de gastritis eosinofílica el engrosamiento de pliegues gástricos y la presencia de pseudopólipos, habiéndose descrito también úlceras refractarias a inhibidores de la bomba de protones en ausencia de infección por *Helicobacter pylori*.

2.6.3. Histología

En el examen anatomopatológico se aprecia infiltrado eosinofílico denso en lámina propia y/o submucosa, muscular o serosa. A diferencia de la EoE, no existe un consenso sobre el umbral de eosinófilos en los distintos tramos del tracto GI a partir del cual pueda establecerse el diagnóstico de TGEP, debido a la falta de datos sobre la densidad eosinofílica en la mucosa gastrointestinal de niños sin patología. Los umbrales más comúnmente utilizados y los datos histológicos que apoyan el diagnóstico se indican en la [Tabla 3](#).

2.6.4. Criterios diagnósticos

Se basa en la presencia de tres criterios: 1) la presencia de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes; 2) inflamación con infiltrado denso de eosinófilos en una o más partes del tracto GI; y 3) ausencia de otras causas de eosinofilia gastrointestinal ([Tabla 1](#)).

Hay que descartar la existencia de parásitos mediante investigación de huevos y parásitos en heces, serología, aspirado duodenal y/o biopsia. Aunque no es común la eosinofilia gástrica marcada en la infección por HP, se han descrito casos de resolución de la gastritis eosinofílica tras la erradicación de HP. El síndrome hipereosinofílico es un síndrome hematológico raro con eosinofilia periférica muy intensa per-

sistente e infiltración eosinofílica en distintos órganos como piel, pulmones, tracto gastrointestinal, y menos común en sistema neurológico y cardíaco. Ante hipereosinofilia intensa persistente (> 1.500 eos/ μ L en al menos dos determinaciones) se debe investigar mediante ecocardiograma y estudios hematológicos específicos. La granulomatosis alérgica con poliangiitis (EGPA, anteriormente denominada síndrome de Churg-Strauss) puede presentar afectación GI similar a los TGEP, aunque es característica la presencia de asma grave, pólipos nasales, infiltrados pulmonares migratorios y positividad para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.

2.7. Historia natural

Se ha descrito que hasta un tercio de los pacientes presentan un único brote con remisión prolongada, mientras que el resto puede presentar curso recurrente o crónico con recidivas frecuentes. No es frecuente el desarrollo de fibrosis, al contrario que en la EoE.

2.8. Tratamiento

El control clínico es más difícil que en la EoE, y muchos pacientes no responden o responden solo parcialmente, requiriendo terapia combinada. El tratamiento con corticoides sistémicos o tópicos es el que ha obtenido mejor respuesta, aunque algunos pacientes requieren cursos prolongados.

2.8.1. Dietas de eliminación

La mayoría de los tratamientos dietéticos se asocian a mejoría clínica, pero en muchos estudios no se ha evaluado la remisión histológica.

2.8.2. Esteroides

En las series publicadas se ha observado que los corticoides (orales o tópicos) se asocian a altas tasas de respuesta clínica e histológica. La prednisona induce la mejoría clínica en 2 a 14 días, por lo que un ciclo corto con corticoides es una buena opción para inducir la remisión. Se emplean dosis de 0,5-1 mg/kg/día (máximo de 40 mg) durante dos semanas, con descenso paulatino en seis semanas. En cuanto a los esteroides tópicos, la **budesonida** con cubierta entérica y liberación ileal (Entocord®, Intestifalk®) puede ser útil en la afectación predominante de íleon, ciego y colon proximal. Para la afectación gastroduodenal se puede facilitar la liberación y actividad de la budesonida abriendo las cápsulas y disolviéndolas en 15-30 ml de agua o zumo. En adultos sintomáticos se ha utilizado a dosis iniciales de 9 mg/día, con descenso progresivo hasta 3 mg/día. El objetivo es utilizar la dosis mínima posible que reduzca los síntomas, más que controlar la eosinofilia, ya que la fibrosis es mucho menos común que en la EoE.

2.8.3. Otros tratamientos

No se ha demostrado la eficacia de cromoglicato sódico, ketotifeno y montelukast en monoterapia. Se ha comunicado respuesta a azatioprina y a vedolizumab (anticuerpo monoclonal anti-integrina $\alpha 4\beta 7$) en casos aislados. El lircatelimab (anticuerpo monoclonal anti-Siglec 8 que produce depleción de eosinófilos e inhibición de mastocitos) se ha asociado a respuesta histológica en un reciente ensayo clínico en adultos.

BIBLIOGRAFÍA

- Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing

histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014; 146: 1639-48.

- Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20(11): 2474-84.
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018; 155(4): 1022-33.
- Egan M, Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 121(2): 162-7.
- Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Borrell B, et al. Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67(2): 210-6.
- Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, Schwartz S, Makhija M, Olive A, et al. Efficacy of a four-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15: 1698-707.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017; 5(3): 335-58.
- Lucendo A, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019; 157(1): 74-86.

- Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, García-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-García A, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(4): 1365-72.
- Pesek RD, Reed CC, Muir AB, Fulkerson PC, Menard-Katcher C, Falk GW, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114: 984-94.
- Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, Caldwell M, Kirk D, Torpy DJ, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 47(8): 1071-8.