# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas www.evidenciasenpediatria.es

# **Artículos Valorados Críticamente**

# Esofagitis eosinofílica: la reducción de la dosis de tratamiento a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones es efectiva

Lojo Pons P1, González Rodríguez MP2

<sup>1</sup>Pediatra. CS Josep Masdevall. Figueres. Girona. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: Patricia Lojo Pons: patricialojopons@gmail.com

Palabras clave en español: esofagitis eosinofílica/patología; estudios prospectivos; estudios transversales; humanos; inhibidores de la bomba de protones; uso terapéutico.

**Palabras clave en inglés:** eosinophilic Esophagitis/pathology; prospective studies; cross-Sectional studies; humans; proton pump inhibitors; therapeutic use.

Fecha de recepción: 8 de noviembre de 2023 • Fecha de aceptación: 20 de noviembre de 2023 Fecha de publicación del artículo: 13 de diciembre de 2023

Evid Pediatr. 2023:19:46.

### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Lojo Pons P, González Rodríguez MP. Esofagitis eosinofílica: la reducción de la dosis de tratamiento a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones es efectiva. Evid Pediatr. 2023;19:46.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <a href="http://www.evidenciasenpediatria.es">http://www.evidenciasenpediatria.es</a>

Este artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:46. ©2005-23 • ISSN: 1885-7388

Evid Pediatr. 2023;19:46. Página 1 de 4

# Esofagitis eosinofílica: la reducción de la dosis de tratamiento a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones es efectiva

Lojo Pons P1, González Rodríguez MP2

<sup>1</sup>Pediatra. CS Josep Masdevall. Figueres. Girona. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: Patricia Lojo Pons: patricialojopons@gmail.com

Artículo original: Gutiérrez Junquera C, Fernández Fernández S, Domínguez Ortega G, Vila Miravet V, García Puig R, La Orden-Izquierdo E, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76(2):191-8.

#### Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el estudio confirma la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en una gran cohorte de niños con esofagitis eosinofílica (EEo) con mejoría histológica y clínica mantenida con dosis decrecientes.

Comentario de los revisores: tras el tratamiento de larga duración con reducción de la dosis de IBP en pacientes con EEo se mantiene la remisión histológica en la mayoría de los casos tanto a los 7 como a los 16 meses.

**Palabras clave:** esofagitis eosinofílica/patología; estudios prospectivos; estudios transversales; humanos; inhibidores de la bomba de protones; uso terapéutico.

## Eosinophilic esophagitis: long-term treatment dose reduction of proton pump inhibitors is effective

**Authors' conclusions:** the study confirms the efficacy of proton pump inhibitors (PPI) in a large cohort of children with eosinophilic esophagitis (EEo) with sustained histological remission by gradually reducing the drug dose.

**Reviewers' commentary:** after long-term treatment with PPI dose reduction in patients with EEo, histological remission is maintained in most cases both at 7 and 16 months.

**Key words:** Eosinophilic Esophagitis/pathology; prospective studies; cross-Sectional studies; humans; proton pump inhibitors; therapeutic use.

# **RESUMEN ESTRUCTURADO**

**Objetivo:** evaluar la eficacia a corto y largo plazo del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) para la esofagitis eosinofílica (EEo) pediátrica con una pauta de reducción de las dosis y evaluar los factores predictivos de la capacidad de respuesta del IBP.

**Diseño:** estudio transversal del registro nacional prospectivo RENESE, registro multicéntrico, sin intervención, iniciado en septiembre 2018, promovido por la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP).

**Emplazamiento:** catorce hospitales españoles procedentes de la Comunidad de Madrid, Cataluña, Canarias, Aragón, Castilla y León y Castilla-La Mancha.

Población de estudio: los criterios de inclusión del estudio RENESE fueron: edad entre 1 y 18 años, con reciente diagnóstico de EEo basado en los criterios diagnósticos consensuados (síntomas de disfunción esofágica e infiltración eosinofílica en mucosa esofágica > 15 eosinófilos (eos)/campo de alta potencia (cap), y que han recibido una de las siguientes monoterapias: IBP, dieta de eliminación de dos alimentos (leche y gluten) o corticoides deglutidos. En este estudio se analizaron los pacientes tratados con IBP como monoterapia. Los criterios de exclusión fueron la presencia de eosinofilia gastrointestinal más allá del esófago u otras causas secundarias

Evid Pediatr. 2023;19:46. Página 2 de 4

de EEo, tratamiento simultáneo con otros IBP, eliminación de alimentos de la dieta y corticoides tópicos deglutidos.

Intervención: se recogieron los siguientes datos: tratamiento con IBP, dosis, fecha de comienzo. La respuesta clínica, endoscópica e histológica. La adherencia al tratamiento. Las dosis de inducción de omeprazol o esomeprazol de hasta I mg/kg/día y lansoprazol hasta 0,75 mg/kg /día fueron consideradas dosis bajas y las superiores a estas, dosis altas.

**Medición del resultado:** el resultado principal fue la remisión histológica definida como la presencia de un recuento de eos <15 eos/cap en todas las biopsias esofágicas obtenidas durante el seguimiento; remisión completa se definió como <5 eos/cap en todas las biopsias; remisión parcial >5 y <15 eos/cap.

La variable secundaria fue la respuesta clínica, evaluada por el médico en función de la gravedad de los síntomas referidos por la familia o el paciente, clasificada como: resolución de los síntomas, mejoría clínica o ausencia de mejoría.

La remisión clínico-histológica se definió como la combinación de remisión o mejoría de los síntomas y remisión de la eosinofilia (<15 eos/cap).

Resultados principales: de los 418 pacientes incluidos en el registro, 387 (92,6%) recibieron IBP en monoterapia, la mayoría como primera línea de tratamiento. El omeprazol fue el IBP más usado (38,3%) con una duración media del tratamiento con IBP de 86 días con una dosis media de 1,7 mg/kg/día.

Tras la terapia de inducción, la remisión histológica se observó en 178 de 346 pacientes (51,4%) y la remisión clínico-histológica en 146 de 314 (46,5%). La endoscopia normal estaba asociada a mayor probabilidad de remisión histológica (odds ratio [OR]: 9,20; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 2,10 a 40,16) y el fenotipo estenótico estaba asociado a menor probabilidad (OR: 0,36; IC 95: 0,18 a 0,74).

De los 178 en remisión, continuaron con IBP a bajas dosis 156. A los 7 meses se realizó endoscopia a 108. La remisión se mantenía en 74 de los 108 niños (68,5%).

A los 16 meses la remisión histológica se mantenía en 29 de 34 pacientes (85,3%).

La remisión histológica completa inicial se asoció a mayor probabilidad de mantener la remisión histólogica con el tratamiento (OR: 5,08; IC 95: 1,75 a 14,68).

Los efectos secundarios se presentan en muy pocos casos, siendo leves.

Conclusión: se puede confirmar la eficacia de los IBP para una gran cohorte de niños con EEo con remisión histológica

mantenida utilizando una estrategia de reducción de la dosis de IBP. Los niños con fenotipos fibroestenóticos tienen menos probabilidades de responder a la terapia de inducción. Además, los pacientes con remisión histológica inicial completa tienen más probabilidades de mantener una remisión histológica a largo plazo.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: estudio financiado por la SEGHNP.

## **COMENTARIO CRÍTICO**

Justificación: los IBP se consideran el tratamiento de primera línea para la EEo. Su eficacia en la EEo pediátrica se ha descrito en un estudio observacional con un número bajo de pacientes que mostró la respuesta histológica al tratamiento<sup>1,2</sup>. Otro estudio prospectivo realizado en 2018 analizó 51 pacientes tratados con esomeprazol (2 mg/kg/día) con remisión histológica en el 68% de los casos<sup>3</sup>. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia a corto y largo plazo de la reducción de dosis de IBP para la EEo pediátrica en la práctica clínica y evaluar los posibles factores predictivos de la respuesta a los IBP.

Validez o rigor científico: la población de estudio, procedente del registro RENESE, es amplia, sin que se defina si existió procedimiento de selección, por lo que, aunque sí se definen los motivos de inclusión y exclusión, cabe la posibilidad de que existan sesgos de selección y referencia.

Al ser un estudio transversal realizado a partir de un registro, no se realizó una medición válida y homogénea, es decir, no se utilizaron puntuaciones de los síntomas y de los hallazgos endoscópicos en ausencia de escalas validadas. Esto interfiere con la validez interna y externa.

Importancia clínica: tras el tratamiento de inducción con IBP en 346 niños, tuvieron remisión histológica un total de 178 (51,4%). En el 46,5% hubo remisión clínico-histológica A los 7 meses se realizó endoscopia a 108. La remisión se mantenía en 74 de los 108 niños (68,5%). A los 16 meses la remisión histológica fue en 29 de 34 pacientes (85,3%). Tras tratamiento de larga duración con reducción de la dosis de IBP mantiene la remisión histológica en el 68,5% y 85,3% a los 7 meses (n = 108) y 16 meses (n = 34), respectivamente.

La terapia de larga duración en EEo con reducción de la dosis de IBP mantiene la remisión histológica en la mayoría de los niños a los 7 meses, sobre todo en pacientes con remisión histológica inicial completa. La tasa de efectos secundarios es del 2,4%, siendo leves. Los resultados de este estudio en el que participaron un gran número de pacientes de diferentes centros son comparables con los datos observados durante

TRATAMIENTO/INTERVENCIÓN

el único estudio previo de tratamiento a largo plazo con IBP para la EEo pediátrica<sup>4</sup> y con la revisión sistemática y metanálisis de 431 adultos y 188 niños<sup>5</sup>.

Aplicabilidad en la práctica clínica: este estudio refuerza la idea de usar la terapia con IBP de larga duración con reducción de la dosis en pacientes pediátricos con EEo, sobre todo en pacientes con remisión histológica inicial completa. De esta manera, los efectos secundarios se presentan en muy pocos casos, siendo leves, y se reduce el coste económico farmacológico.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Rea F, Caldaro T, Tambucci R, Romeo EF, Caloisi C, Torroni F, et al. Eosinophilic esophagitis: is it also a surgical disease? J Pediatr Surg 2013;48:304-8.
- Dranove JE, Horn DS, Davis MA, Kernek KM, Gupta SK. Predictors of response to proton pump inhibidor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. J Pediatr 2009;154:96-100.
- Gutiérrez Junquera C, Fernández Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Quevedo S, et al. High Prevalence of response to proton-pump inhibidor treatment in children with esophageal eosinophilia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016;62:704-10.
- Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverría L, Borrell B, et al. Long term treatment with proton pump inhibidors is effective in children with eosinophilic esophagitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;67:210-6.
- Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibidor drugs for inducing clinical and histològic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and metanalysisi. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:13-22.

Evid Pediatr. 2023;19:46. Página 4 de 4