

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La fluticasona deglutida es un tratamiento útil para el mantenimiento de la remisión en la esofagitis eosinofílica

Pérez-Moneo Agapito B<sup>1</sup>, Cuestas Montañés E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

<sup>2</sup>Cátedra de Clínica Pediátrica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, [begopma@gmail.com](mailto:begopma@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** eosinophilic esophagitis; drug therapy; fluticasone; child.

**Palabras clave en español:** esofagitis eosinofílica; farmacoterapia; fluticasona; niño.

**Fecha de recepción:** 5 de diciembre de 2016 • **Fecha de aceptación:** 9 de diciembre de 2016

**Fecha de publicación del artículo:** 14 de diciembre de 2016

---

Evid Pediatr. 2016;12:60.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez-Moneo Agapito B, Cuestas Montañés E. La fluticasona deglutida es un tratamiento útil para el mantenimiento de la remisión en la esofagitis eosinofílica. Evid Pediatr. 2016;12:60.

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

---

Este artículo está disponible en: artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:60>

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

# La fluticasona deglutida es un tratamiento útil para el mantenimiento de la remisión en la esofagitis eosinofílica

Pérez-Moneo Agapito B<sup>1</sup>, Cuestas Montañés E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

<sup>2</sup>Cátedra de Clínica Pediátrica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, begopma@gmail.com

**Artículo original:** Andrae DA, Hanna MG, Magid MS, Malerba S, Andrae MH, Bagiella E, *et al.* Swallowed fluticasone propionate is an effective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:1187-97.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la ingestión de fluticasona es eficaz como terapia de mantenimiento a largo plazo para los niños con esofagitis eosinofílica, sin afectar el crecimiento ni producir efectos secundarios graves.

**Comentario de los revisores:** la fluticasona deglutida es un tratamiento útil para el mantenimiento de la remisión en esofagitis eosinofílica. Serían precisos estudios con mayor número de participantes para documentar la existencia de efectos adversos sobre el crecimiento.

**Palabras clave:** esofagitis eosinofílica; farmacoterapia; fluticasona; niño.

## Swallowed fluticasone is useful as maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis

### Abstract

**Authors' conclusions:** we demonstrate that swallowed fluticasone is effective as long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis, without growth impediment or serious side effects.

**Reviewers' commentary:** swallowed fluticasone is effective as maintenance therapy in children with eosinophilic esophagitis. Additional research is needed to assess aspects related to growth adverse effects.

**Key words:** eosinophilic esophagitis; drug therapy; fluticasone; child.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** se ha investigado si el uso a largo plazo de la fluticasona tópica en aerosol administrada para ser tragada en niños con esofagitis eosinofílica (EEO) conduce a una reducción sostenida del número de eosinófilos, produce una mejoría tanto endoscópica como clínica y si el tratamiento es seguro.

**Diseño:** estudio abierto, prospectivo, de un solo centro.

**Emplazamiento:** Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders. Nueva York, EE. UU.

**Población de estudio:** pacientes de 2 a 18 años de edad con EEO activa y confirmada, que eligieron el tratamiento con fluticasona deglutida.

**Intervención:** dos disparos (*puffs*) para ser tragados (sin inhalación) de fluticasona, dos veces al día (a concentraciones de 44 µg para 2-4 años, 110 µg para 5-11 años y 220 para ≥ 12 años). Un grupo de pacientes eligieron ingresar desde el inicio y otro tras el fracaso de la dieta. No hubo grupo de control.

**Medición del resultado:** valoraciones clínicas, endoscópicas e histológicas al inicio y poco después del tratamiento. Se puntuaron ocho síntomas clínicos y seis características endoscópicas. Las puntuaciones se expresan como proporción (características presentes/total). Además, se valoraron los picos máximos de eosinófilos/campo de gran aumento (CGA) (resultado primario) y características histológicas especificadas.

La mediana de los puntajes clínicos, endoscópicos e histológicos individuales se compararon en cuatro intervalos de tiem-

po: < 4 meses, 4-12 meses, 13-24 meses y > 24 meses. Se monitorizó el crecimiento y los efectos adversos (especialmente la candidiasis esofágica).

**Resultados principales:** se incluyeron 54 pacientes, el 80% varones, edad media de 6,5 años (rango: 2-17 años), el 85% de ellos atópicos (el 57% con asma, el 68% con rinitis alérgica y el 31% con dermatitis atópica), y el 74% con alergia a alimentos. La mediana de seguimiento fue de 20,4 meses (el mayor seguimiento fue de 68 meses).

El recuento de eosinófilos esofágicos disminuyó significativamente (pico medio/CGA al inicio del estudio de 72, < 4 meses: 0,5, 4-12 meses: 1,75, 13-24 meses: 10 y > 24 meses: 12,  $p < 0,01$ ) en las áreas más afectadas. En los pacientes que terminaron el estudio todas las características histológicas mejoraron significativamente en todos los puntos temporales de seguimiento ( $p < 0,01$ ). La fibrosis de la lámina propia disminuyó significativamente: de un 92 bajó a un 41% a los cuatro meses, manteniéndose estable en las demás exploraciones. Las características endoscópicas mejoraron significativamente (puntuación al inicio del estudio de 0,37, < 4 meses: 0,17, 4-12 meses: 0,17, 13-24 meses: 0, y > 24 meses: 0,1,  $p < 0,01$ , excepto en > 24 meses:  $p < 0,05$ ). Los síntomas mejoraron (puntuación al inicio del estudio 0,22, < 4 meses: 0, 4-12 meses: 0,11, 13-24 meses: 0,11 y > 24 meses: 0,11;  $p < 0,05$ , excepto en > 24 meses:  $p = 0,05$ ). En un modelo de regresión lineal mixto el tratamiento con fluticasona deglutida condujo a una disminución estadísticamente significativa y sostenida del recuento de eosinófilos esofágicos (aunque este resultado no fue consistente para todos los pacientes).

Se observó candidiasis esofágica asintomática en tres niños, resuelta con terapia antifúngica sin interrupción de la administración de fluticasona.

Durante el seguimiento las puntuaciones z de altura y peso fueron las esperadas para las curvas de crecimiento.

**Conclusión:** la ingestión de fluticasona es eficaz como terapia de mantenimiento a largo plazo para los niños con EEo, sin afectar el crecimiento ni producir efectos secundarios graves.

**Conflicto de intereses:** ninguno.

**Fuente de financiación:** subsidios ULITR000067 y 5KL2TR001071 del National Center for Advancing Translational Sciences, NIH, EE. UU.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la esofagitis eosinofílica (EEo) es una entidad crónica, inflamatoria, mediada inmunológicamente, que se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica y una infiltración eosinofílica en la biopsia esofágica. Su tratamiento se basa en dietas de exclusión<sup>1</sup> y tratamiento antiinflamatorio con corticoides<sup>2,3</sup> (fluticasona deglutida o budesonida visco-

sa). Hay varios estudios que demuestran la utilidad de estas tres opciones para la inducción a la remisión, pero el tratamiento de mantenimiento no está tan claro. Este artículo se centra en la evolución a largo plazo (dos años) con tratamiento de mantenimiento con fluticasona.

**Validez o rigor científico:** la población estudiada está bien definida, pacientes con EEo que responden a fluticasona y aceptan usarla como tratamiento de mantenimiento. La variable de resultado principal está clara, recuento de eosinófilos en biopsia.

Se realiza una intervención única, el tratamiento con fluticasona, y se deja a criterio de los padres o pacientes el hecho de recibir este tratamiento frente a otros posibles, que no están bien explicados. Se podría justificar esta opción de diseño porque está demostrado en estudios anteriores que no hay efecto placebo en el recuento de eosinófilos. No obstante, quizá hubiera resultado mejor comparar con diferentes dosificaciones o con otras opciones de tratamiento (budesonida o dietas de exclusión).

Aunque la intención inicial es analizar solo los pacientes que responden a fluticasona, finalmente analizan a todos los que optan por dicho tratamiento, incluidos dos pacientes que se pierden (3,7%) y ocho que dejan el tratamiento (14,8%).

**Importancia clínica:** este estudio demuestra la disminución del número de eosinófilos en la biopsia de 72 como valor inicial a 12 a los 24 meses de seguimiento con  $p < 0,0001$ . También demuestra una mejoría endoscópica (puntuación de 0,37 a 0,10 con  $p < 0,05$ ) y clínica (de dos de ocho síntomas a uno de ocho síntomas). Se ve una tendencia numérica al ascenso de número de eosinófilos en biopsia conforme avanza el tiempo de tratamiento, de 0,5 a los 4 meses a 12 a los 24, que podría significar una pérdida de efecto.

El efecto obtenido se considera clínicamente relevante al mantener los recuentos de eosinófilos por debajo de 15 y al existir una mejoría de los síntomas más relacionados con disfunción esofágica, aunque reaparecen síntomas como náuseas, vómitos o dolor abdominal cuando avanza el tiempo del estudio.

Los resultados obtenidos son similares a los de estudios previos<sup>2-4</sup>. Los efectos secundarios que se exponen son leves y no obligan a suspender el tratamiento establecido. El número de pacientes no es suficiente para detectar efectos adversos moderados y graves como afectación del crecimiento (el intervalo de confianza de la esperanza de un efecto adverso serio sería de 0 a 5%)\*.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la fluticasona deglutida es un tratamiento útil para el mantenimiento de la remi-

\* Cálculo realizado por los revisores a partir de los datos originales.

sión en EEO. Se observa una tendencia al aumento de eosinófilos en la biopsia conforme avanza el tiempo de evolución, que tendrá que ser analizado para ver si es clínicamente significativo. No se detallan las alternativas ofrecidas. Las dietas de exclusión son más complejas de seguir y requieren más endoscopias, pero en ocasiones permiten diagnosticar el alimento causal. La budesonida parece más eficaz en otros estudios. Pero si la terapia con corticoide deglutido es eficaz, podría ser una alternativa, aunque no se encuentre el alimento causal con una dieta de exclusión.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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. *Gastroenterol.* 2014; 146:1639-48.
2. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, *et al.* Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition.* 2014;58:107-18.
3. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:3-20.
4. González-Cervera J, Lucendo AJ. Eosinophilic esophagitis: an evidence-based approach to therapy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26:8-18.