

Aumento del diagnóstico de esofagitis eosinofílica en nuestro medio

J. Martín de Carpi, M. Gómez Chiari, E. Castejón Ponce, M.^aL. Masiques Mas, P. Vilar Escrigas y V. Varea Calderón

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España.

Introducción

La esofagitis eosinofílica es una inflamación crónica del esófago con alto grado de infiltración eosinófila. Relacionada con otros procesos alérgicos, su prevalencia está aumentando llamativamente en los últimos años en nuestro medio, lo cual, con toda probabilidad se ha visto beneficiado por un mejor diagnóstico de cuadros clínicos antes clasificados como reflujo gastroesofágico (RGE).

Material y métodos

Recoger nuestra experiencia en el diagnóstico de esofagitis eosinofílica en los últimos años comparando nuestros hallazgos con los datos publicados y los conocimientos actuales sobre el tema.

Resultados

Desde enero de 1997 hasta noviembre de 2003, 11 pacientes (9 varones, 2 mujeres) fueron diagnosticados de esofagitis eosinofílica. La edad media al diagnóstico fue de 9 años y 7 meses. Los síntomas más frecuentes eran disfagia para sólidos e impactación de alimentos. Siete pacientes tenían antecedentes alérgicos. Las pruebas alérgicas presentaban positividad en 8 pacientes; cinco alergia alimentaria, cinco frente a neuroalérgenos y dos mixta. Endoscópicamente se observó traquealización esofágica en 2 pacientes y exudado papular blanquecino en otros dos, siendo ambos hallazgos bastante característicos. El aspecto endoscópico fue normal en 7 pacientes. El estudio anatomopatológico mostraba un recuento de eosinófilos superior a 20 por campo de gran aumento. Cinco pacientes presentaban infiltración eosinofílica en otras partes del tubo digestivo. Se instauró dieta de exclusión en los pacientes con alergia alimentaria. Tres pacientes recibieron esteroides sistémicos y cromoglicato, y tres fueron tratados con montelukast, con buena respuesta.

Conclusiones

La esofagitis eosinofílica es una entidad en aumento que debe entrar en el diagnóstico diferencial de los pacientes con síntomas indicativos de RGE o trastornos motores eso-

fágicos con mala respuesta a tratamientos convencionales. Con frecuencia aparece en pacientes con antecedentes alérgicos. La normalidad endoscópica no debe evitar la toma de múltiples biopsias esofágicas ante la sospecha clínica. Los pacientes muestran buena respuesta a tratamientos antialérgicos.

Palabras clave:

Esofagitis eosinofílica. IL-5. Eotaxina. Disfagia. Impactación alimenticia. Traquealización. Esófago corrugado.

INCREASING DIAGNOSIS OF EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS IN SPAIN

Introduction

Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammation of the esophagus characterized by marked eosinophilic infiltration. It is frequently associated with other allergic diseases. In the last few years, the incidence of eosinophilic infiltration has shown a striking increase in Spain, partly due to better knowledge of the disease and to the correct diagnosis of patients previously thought to be suffering from gastroesophageal reflux.

Material and methods

To report our experience in the diagnosis of eosinophilic esophagitis in the last few years and compare our data with previously published findings and current knowledge of the subject.

Results

From January 1997 to November 2003, 11 patients (nine boys and two girls) were diagnosed with eosinophilic esophagitis. The mean age at diagnosis was 9 years and 7 months. The most frequent symptoms were dysphagia with solids and food impaction. Seven patients had a familial history of allergy. Allergic tests were positive in eight patients; five had food allergy, five were positive for aeroallergens and two patients had mixed allergy. En-

Correspondencia: Dr. J. Martín de Carpi.
Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu.
Pº de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: javiermartin@hsjdbcn.org

Recibido en mayo de 2004.
Aceptado para su publicación en diciembre de 2004.

doscopy showed esophageal trachealization in two patients and papular whitish exudate in a further two; both these findings are characteristic of eosinophilic esophagitis. Endoscopic appearance was normal in seven patients. Esophageal biopsies showed > 20 eosinophils/hpf. Five patients had eosinophilic infiltration in other parts of the digestive tract. All the patients with food allergy were put on exclusion diets. Three patients received systemic steroids and cromolyn sodium and three received montelukast, with good response in all patients.

Conclusions

The incidence of eosinophilic esophagitis is increasing. This disease should be considered in patients with long-standing symptoms presumed to be caused by gastroesophageal reflux or motility disorders with poor response to standard therapy. Eosinophilic esophagitis is frequently associated with allergy. A normal appearance of esophageal mucosa on endoscopy should not prevent the clinician from taking multiple biopsies. Patients with eosinophilic esophagitis show good response to anti-allergic treatment.

Key words:

Eosinophilic esophagitis. IL-5. Eotaxin. Dysphagia. Food impaction. Trachealization. Corrugated esophagus.

INTRODUCCIÓN

La presencia de eosinófilos en el espesor de la mucosa esofágica se ha descrito en diferentes cuadros clínicos de esofagitis por reflujo gastroesofágico (RGE), infecciones parasitarias o colagenopatías^{1,2}. Durante muchos años, la existencia de pacientes pediátricos con síntomas sugestivos de esofagitis por reflujo en ausencia de otra sintomatología, llevaba a establecer el posible RGE como primera sospecha diagnóstica.

En los últimos años aparece el término esofagitis eosinofílica para hacer referencia a una entidad diferenciada de la esofagitis secundaria a RGE. La existencia de pacientes que presentaban síntomas compatibles con RGE, con presencia de eosinófilos en las muestras anatomopatológicas del esófago diferente a la observada en los casos de RGE (en cuanto a extensión, profundidad y cantidad), mala respuesta al tratamiento antirreflujo y su asociación con fenómenos alérgicos de diferente naturaleza, llevó a la búsqueda de una base fisiopatológica que explicara dicha entidad. Si bien el término esofagitis eosinofílica fue utilizado por primera vez por Landres³, hasta el año 1993 no se habla de este cuadro como una entidad clínica diferenciada⁴.

La esofagitis eosinofílica está experimentando un importante crecimiento en nuestro entorno y presenta una serie de características clínicas, endoscópicas, histológicas y de respuesta al tratamiento que permite diferenciarla de otros cuadros inflamatorios del esófago. El conocimiento de dichas características ayudará a su búsqueda y a su diagnóstico.

En el presente artículo se realiza una revisión de los conocimientos actuales referentes a esta enfermedad y se

comparan los datos publicados con la experiencia en nuestro hospital en los últimos 7 años en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos afectados de esofagitis eosinofílica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica en la Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del Hospital Sant Joan de Déu en el período comprendido entre enero de 1997 y noviembre de 2003. Se recogieron los datos epidemiológicos, el cuadro clínico al diagnóstico, los datos analíticos, los resultados de las pruebas complementarias realizadas así como la respuesta a los tratamientos instaurados.

RESULTADOS

Desde enero de 1997 hasta noviembre de 2003 se han diagnosticado en nuestra sección 11 pacientes afectados de esofagitis eosinofílica; 9 niños (81,81%) y 2 niñas (19,19%). La edad media al diagnóstico fue de 9 años y 7 meses, con un rango de 3 años y 5 meses a 16 años y 2 meses. La duración media de la sintomatología hasta el diagnóstico fue de un año y 10 meses (rango: 1 mes-6 años).

Nueve de nuestros pacientes (81,81%) presentaban dis-fagia a sólidos como principal síntoma, habiendo experimentando episodios de atascamiento cinco de ellos (45,45%) necesitando 3 casos desimpactación de urgencia. Tres de estos pacientes referían dicha sintomatología con un alimento determinado (ternera). Otros síntomas descritos fueron dolor torácico y en los pacientes de menor edad, abdominalgia (en paciente de 4 años) y vómitos y rechazo del alimento (en paciente diagnosticado a los 3 años y 5 meses).

Existían antecedentes familiares de alergia en 7 pacientes (63,63%). Se realizaron pruebas de alergia a todos nuestros pacientes (CAP a alérgenos alimentarios y *prick test* a alimentos y a aeroalérgenos), y 8 de ellos presentaron (72,72%) algún tipo de positividad: 5 (45,45%) sensibilización a alimentos, otros cinco frente a neumoalérgenos y 2 pacientes (19,19%) presentaron positividad mixta a alimentos y a aeroalérgenos. En el 72,72% de los casos se objetivó eosinofilia periférica, mientras que el 63,63% tenía niveles de inmunoglobulina E (IgE) circulante superiores a los valores de normalidad.

El tránsito baritado esofagogástrico fue normal en 9 casos; un paciente presentaba imagen de espiculación en esófago proximal y rigidez de pared y otro imagen de haustración proximal y vaciado lentificado anómalo. En tres de los pacientes, dada la sintomatología tan indicativa de trastorno motor, se realizó manometría esofágica, siendo en los 3 casos normal.

Al estudio endoscópico, en 2 pacientes (18,18%) se observó una pérdida del patrón circular normal y tendencia

a la traquealización (aspecto corrugado y patrón triangular con escasa insuflación) (fig. 1). En otros 2 pacientes se observaron lesiones puntiformes de aspecto blanquecino que correspondieron a acumulaciones de eosinófilos en el estudio histológico (figs. 2 y 3) y en un paciente se observó discreto prolapso cardial. En los otros 6 pacientes los resultados macroscópicos eran normales.

La anatomía patológica mostraba en todos los pacientes presencia de eosinófilos en mucosa esofágica en número superior a 20 por campo de gran aumento, de predominio peripapilar, así como hiperplasia epitelial (fig. 4). En 5 casos (45,45%) se encontró un recuento aumentado de eosinófilos en antro gástrico y segunda porción de duodeno, por lo cual se realizó con posterioridad fibrocolonoscopia. En todos ellos se observaba una eosinofilia mucosa por encima de los valores normales en íleon terminal, colon y recto-sigma, que fue diagnosticada de gastroenteropatía eosinofílica con afectación generalizada (fig. 5).

Se instauró dieta de exclusión en todos los pacientes en los que se demostró alguna alergia alimentaria. Tres pacientes recibieron esteroides sistémicos durante 2 meses junto a cromoglicato sódico, que se mantuvo tras el cese de la corticoterapia por 3 meses más, con buena respuesta. En los casos en que se realizó endoscopia de control tras el tratamiento se objetivó una disminución del grado de infiltración eosinofílica (fig. 6). Otros 3 pacientes, recientemente diagnosticados, fueron tratados con montelukast, y desaparecieron los síntomas.

DISCUSIÓN

La esofagitis eosinofílica, también denominada esofagitis eosinofílica primaria o esofagitis alérgica, se define en la actualidad como una inflamación crónica del esófago, poco frecuente, con sintomatología en ocasiones similar a la del RGE y que no mejora con los tratamientos propios de dicho cuadro (procinéticos, antiácidos, antisecretores), en pacientes en los que los estudios de manometría esofágica y de pH-metría no encuentran anomalías significativas y que presentan una buena respuesta al tratamiento corticoideo o antialérgico. Precisamente este comportamiento, así como la coexistencia en un alto número de pacientes de cuadros alérgicos hizo postular una base alérgica para esta entidad, si bien la etiología continúa siendo discutida. El rasgo anatomopatológico que lo diferencia estrictamente de otros procesos con infiltración por eosinófilos en el esófago es la presencia de más de 20 eosinófilos por campo de gran aumento. Así mismo, otros datos diferencian esta infiltración con respecto a la que se produce en el RGE (cuadro con el que durante más tiempo se ha confundido); mientras que en el RGE la presencia de eosinófilos se limita a la capa mucosa del esófago más distal (en número menor a 20 por campo de gran aumento), en la esofagitis eosinofílica la invasión se puede dar en todas las capas de su espesor y es más llamativa en el esófago medio y proximal.



Figura 1. Aspecto corrugado o "traquealización" del esófago, hallazgo característico de esofagitis eosinofílica. El aspecto de anillos transversales se corresponde con contracciones intermitentes de la capa muscular circular.

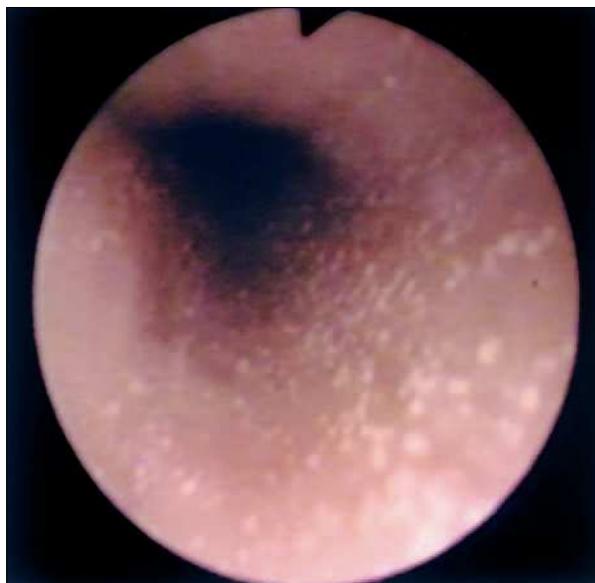


Figura 2. Punteado blanquecino visible en el estudio endoscópico en uno de nuestros pacientes afectados de esofagitis eosinofílica.

Si bien su prevalencia es desconocida, parece que se trata de una entidad cuyo diagnóstico va en aumento, hecho que también se vería beneficiado por un mayor conocimiento del cuadro por parte de los clínicos y su búsqueda en aquellos pacientes con diagnóstico previo de

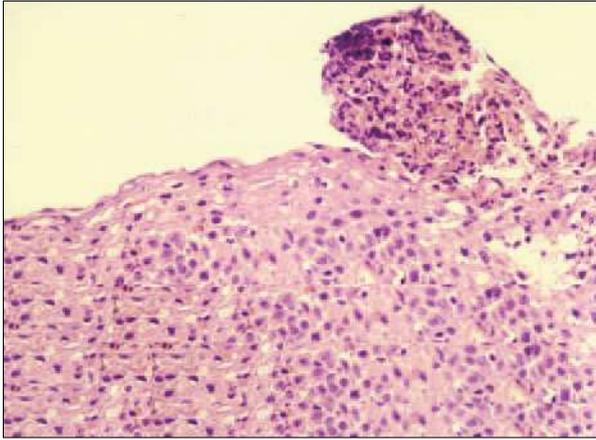


Figura 3. Microabscesos eosinofílicos que protruyen sobre la luz esofágica que se corresponden con las imágenes objetivadas en la figura 2. (Hematoxilina-eosina, 40.)

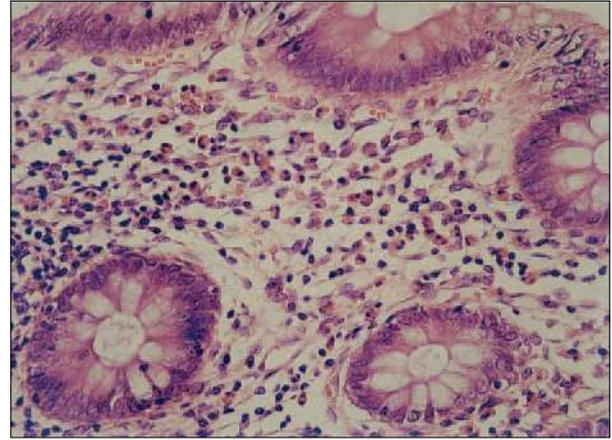


Figura 5. Presencia de infiltrado eosinofílico en mucosa colónica de paciente afectado de esofagitis eosinofílica (gastroenteropatía eosinofílica). (Hematoxilina-eosina, 40.)

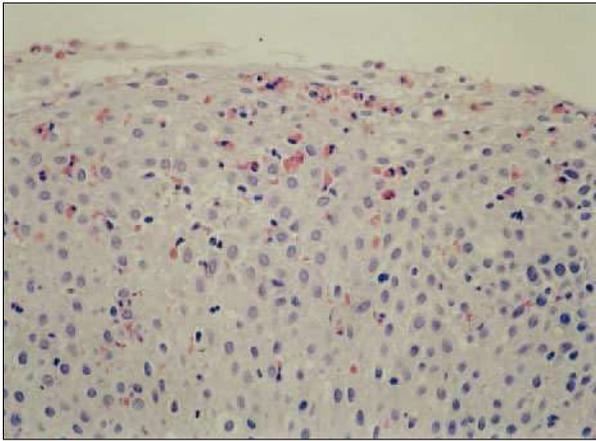


Figura 4. Infiltrado eosinofílico intraepitelial característico de esofagitis eosinofílica, en cantidad superior a 20 eosinófilos/campo de gran aumento. (Hematoxilina-eosina, 40.)

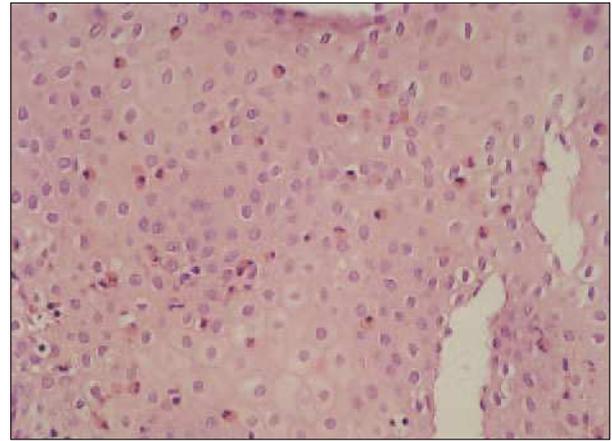


Figura 6. Normalización del infiltrado eosinofílico posterior al tratamiento con corticoides orales en el paciente de la figura 4. (Hematoxilina-eosina, 60.)

esofagitis por RGE y mala respuesta a los tratamientos instaurados. El que paralelamente se dé un aumento de los procesos alérgicos en los países industrializados hace que cobre más fuerza la teoría de su base alérgica. La mayoría de los casos descritos hasta el momento hacen referencia a la población infantil, con un pico de incidencia alrededor de los 10 años, si bien durante los últimos años se hace hincapié en el aumento de esta enfermedad también en edades adultas⁵. En los estudios publicados se da un predominio marcado del sexo masculino, que constituye un 75% de los casos, si bien la razón para esta distribución se desconoce. En nuestros pacientes también se observaba esa distribución por edad, así como el predominio en el sexo masculino (81,81% del total).

Respecto a la asociación de la esofagitis eosinofílica con infiltración eosinófila en otros puntos del tubo di-

gestivo (gastroenteropatía eosinofílica) existen discrepancias en la literatura médica; frente a algunos autores que consideran la esofagitis eosinofílica como una manifestación localizada de este cuadro, pudiendo coincidir con afectación a otros niveles⁶, otros prefieren identificar como esofagitis eosinofílica aquellas situaciones en las que se da exclusivamente afectación esofágica⁷. La gastroenteropatía eosinofílica coincide también con frecuencia con otras enfermedades alérgicas, puede presentar infiltración en todo el espesor del tubo digestivo (si bien las cifras exigidas pueden variar; se acepta como más de 14 eosinófilos por campo de gran aumento en antro gástrico, superior a 36 en duodeno y más de 20 a nivel de colon) y presenta la misma respuesta al tratamiento que la esofagitis eosinofílica. En nuestros pacientes, hasta el 45,45% presentaban una gastroenteropatía eosinofí-

lica con afectación en diferentes puntos del tubo digestivo.

Según todo lo dicho previamente, muchos autores postulan una base alérgica de la esofagitis eosinofílica. Diferentes estudios hablan desde el 50% de los pacientes afectados de cuadros alérgicos⁸ hasta el 81% de éstos⁹. Si bien algunos de los pacientes presentan positividad frente a pruebas de alergia inmediata mediada por IgE (CAP y *prick tests* positivos), algunos autores defienden la búsqueda de otros mecanismos subyacentes de alergia alimentaria. Así, Spergel et al¹⁰, realizaban test cutáneos con alimentos (*patch tests*) a los pacientes afectados de esofagitis eosinofílica con *prick tests* negativos, logrando demostrar la posible implicación de mecanismos de hipersensibilidad tardía mediada por linfocitos T CD4(+), en una reacción de tipo Th1. Para estos autores, la realización conjunta de *prick tests* y de *patch tests* en estos pacientes contribuiría a la constatación de una base alérgica más amplia, demostrando tanto las reacciones alérgicas mediadas por IgE como aquellas con un mecanismo dependiente de linfocitos T.

Además de la alergia alimentaria demostrada en muchos de estos pacientes, recientes estudios han implicado a otro tipo de alérgenos, fundamentalmente aeroalérgenos, en esta enfermedad. Recientemente, Mishra et al¹¹, basándose en estudios experimentales en animales, lograban reproducir una infiltración de eosinófilos en esófago tras la exposición a determinados aeroalérgenos semejante a la hallada en los pacientes humanos afectados de esofagitis eosinofílica. Para los autores de este estudio, a través de la inhalación de estos alérgenos, se produciría la sensibilización frente a éstos en el tracto respiratorio. La localización demostrada de pequeñas cantidades de estas sustancias en la vía digestiva tras la exposición a las mismas desencadenaría la respuesta alérgica a este nivel. El interés de este trabajo reside así mismo en la demostración de la importancia del papel de la interleucina 5 (IL-5) y la eotaxina en estos fenómenos alérgicos. La IL-5 es una citocina cuya responsabilidad en el crecimiento, diferenciación y activación de eosinófilos en el pulmón tras la inhalación de alérgenos se conocía, pero los trabajos de estos autores han logrado demostrar también su papel activo en la migración y acumulación de eosinófilos en el esófago. Así mismo, demostraban la importancia de la eotaxina como el factor quimiotáctico más importante en la infiltración eosinofílica, hallazgo corroborado posteriormente por otros trabajos¹². En 2003, Fogg et al¹³ publicaban el primer caso de esofagitis eosinofílica inducida por alergia al polen en una paciente en la que no se demostraron alergias alimentarias y cuyos brotes de exacerbación coincidían con períodos de polinización de determinadas plantas frente a las que presentaba sensibilización.

Las formas de presentación clínica pueden ser variadas. La disfagia de predominio para sólidos y la impactación

alimentaria, que en ocasiones ocurre específicamente con determinados alimentos, son las que se han descrito con mayor frecuencia. La normalidad de las pruebas de pH-metría realizadas, unida a la escasa respuesta a las medidas terapéuticas instauradas (anti-H₂, inhibidores de la bomba de protones, antiácidos, procinéticos e incluso cirugía antirreflujo), debe hacer sospechar la posible existencia de este cuadro clínico. Algunos pacientes presentarían una cierta respuesta a los fármacos de supresión ácida, ya que un pH menos ácido favorece una menor activación de los mastocitos, los cuales producen mediadores que a su vez favorecen la actividad de los eosinófilos. Si bien la sintomatología no se debe a una alteración primaria de la motilidad esofágica (acalasia), existen estudios que demuestran la existencia de cierto grado de dismotilidad secundaria a la inflamación muscular, lo cual condiciona la existencia de contracciones terciarias, aperistalsis, espasmos difusos así como esófago "en cascanees"¹⁴. Los niños de más corta edad, quizá por la dificultad para referir con exactitud sus síntomas, presentan un abanico más amplio de síntomas: náuseas, vómitos, pirosis, dolor torácico, rechazo del alimento, retraso del crecimiento y dolor abdominal aparecen con frecuencia frente a sólo un tercio de los casos que refieren abiertamente cuadro obstructivo⁶.

La presencia de eosinofilia periférica es variable. Según algunos estudios se estima en alrededor del 55% de los pacientes¹⁵. Recientes estudios sugieren que podría ser un marcador útil a la hora de valorar la respuesta al tratamiento¹⁶. Así mismo existe disparidad en cuanto a la presencia de concentraciones elevadas de inmunoglobulina E circulante.

En cuanto a los hallazgos endoscópicos pueden ir desde un aspecto de la mucosa esofágica estrictamente normal a diferentes patrones de alteración endoscópica. Se ha descrito la existencia de imágenes erosivas longitudinales, granularidad, pérdida del patrón vascular, estenosis focales⁶, estenosis de larga extensión ("esófago de pequeño calibre")¹⁷ y fragilidad mucosa de fácil erosión al contacto con el endoscopio (denominado como *crêpe paper esophagus*)¹⁸. Pero el patrón que se ha comunicado con más frecuencia es el de traquealización esofágica, denominado de este modo por la presencia de imágenes de anillos transversales consecutivos que recuerdan el aspecto "corrugado" de la tráquea y que corresponderían a contracciones intermitentes de la musculatura circular esofágica¹⁹. Otra imagen bastante característica en estos pacientes es un punteado blanquecino que semeja el aspecto de candidiasis esofágica y que corresponde a acumulaciones o microabscesos constituidos por eosinófilos que protruyen sobre la superficie mucosa, como se demuestra por el estudio anatomopatológico^{20,21}. En dos de nuestros pacientes se demostró este hallazgo.

Como hemos citado anteriormente, el hallazgo anatomopatológico característico de esta entidad es la impor-

tante infiltración eosinófila (> 20 eosinófilos por campo de gran aumento) que puede presentarse en cualquiera de sus capas, si bien predomina en la mucosa, en el epitelio peripapilar y en la lámina propia, de los tercios superior y medio esofágicos. Otros hallazgos característicos son los agregados o microabscesos de eosinófilos superficiales antes comentados, las papilas elongadas y la hiperplasia epitelial basal. Estudios ecoendoscópicos realizados en estos pacientes ponen de manifiesto el aumento en el espesor tanto de la mucosa, de la submucosa y de la *muscularis mucosae*, sin apreciarse cambios significativos en las capas de la musculatura circular²².

Se han propuesto diferentes medidas terapéuticas para afrontar esta entidad. En los pacientes en los cuales se han demostrado alergias alimentarias, se recomienda la instauración de una dieta de eliminación eficaz de los alérgenos implicados²³. En casos con sensibilizaciones múltiples, se ha demostrado la eficacia de las fórmulas elementales²⁴. La persistencia de la sintomatología, a pesar de la instauración de una dieta de exclusión correcta en pacientes con clara base alérgica deberá hacer descartar la posible implicación conjunta de otros alérgenos, fundamentalmente aeroalérgenos. El uso de corticoides sistémicos ha demostrado así mismo su utilidad⁹. Con el fin de minimizar los efectos adversos de los corticoides administrados por vía sistémica, que conviene evitar sobre todo en los pacientes pediátricos, se ha postulado la utilización de propionato de fluticasona en forma de cartucho presurizado, recomendando su administración sin realizarla de forma coordinada con la inhalación (que supone el mecanismo ideal en el caso de los pacientes con hiperreactividad bronquial). El depósito de principio activo en forma de polvo seco en la faringe posterior y su posterior deglución lograría la consecución de un efecto terapéutico de forma tópica¹⁵.

Otras alternativas terapéuticas utilizadas en la enteropatía eosinofílica han sido los estabilizadores de la membrana de los mastocitos. El cromoglicato sódico, efectivo en el tratamiento de cuadros alérgicos, ha dado resultados variables²⁵⁻²⁷. El ketotifeno, con efecto antihistamínico asociado, ha demostrado su efectividad en la mejoría clínica, la desaparición del infiltrado eosinófilo y la normalización de la eosinofilia periférica en tratamientos prolongados (4-6 meses) en dosis de 2-4 mg/día, con una gran seguridad^{28,29}.

La respuesta obtenida con el uso de montelukast (inhibidor del receptor D₄ de los cisteinil leucotrienos) en pacientes con asma, llevó a probar su efecto en la esofagitis eosinofílica. Los leucotrienos estimulan la migración y la activación de los eosinófilos y la acción antiinflamatoria que representa su inactivación sería la responsable de la efectividad del montelukast en estos pacientes, comparable a la del tratamiento esteroideo³⁰. Parece que actuaría más sobre la actividad de los eosinófilos que en cuanto a la disminución del infiltrado eosinófilo en el

esófago, ya que esta terapia logra una menor tasa de mejoría histológica en la mucosa al compararla con las anteriormente citadas³¹. La demostración de la importancia que la IL-5 parece tener en la fisiopatología de esta enfermedad plantea expectativas esperanzadoras en cuanto a la posible utilidad de la terapia biológica con anticuerpos anti-IL-5 en estos pacientes^{11,32}.

El primer paso de nuestro planteamiento terapéutico actual consiste en instaurar una dieta de exclusión en todos aquellos pacientes en los que se demuestre alergia alimentaria. Si estas modificaciones dietéticas no son resolutorias, buscamos otros posibles alérgenos no alimentarios cuya exposición pudiera causar el mantenimiento de la sintomatología. Si a pesar de estas medidas no se consigue respuesta, es el momento de plantear tratamientos antialérgicos, bien sea esteroides por vía sistémica, esteroides inhalados o montelukast, siendo esta última la opción más defendida por diferentes autores para evitar posibles efectos adversos de los esteroides.

De todo lo anterior se deduce que la incidencia de esofagitis eosinofílica está experimentando un crecimiento importante en nuestro medio y su edad de diagnóstico más frecuente se encuentra en la preadolescencia. La existencia de sintomatología indicativa de trastorno motor esofágico en ausencia de anomalía significativa en pH-metría y manometría, acompañada con frecuencia de antecedentes alérgicos y una buena respuesta al tratamiento antialérgico, debe hacer pensar esta posibilidad. Dado que el diagnóstico definitivo se realiza por estudio anatomopatológico y dada la posible normalidad en el estudio endoscópico, se recomienda, ante la sospecha clínica, la toma de múltiples biopsias para su confirmación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mitros F. Inflammatory and neoplastic diseases of the esophagus. En: Appleman H, editor. Pathology of the esophagus, stomach and duodenum. New York: Churchill Livingstone; 1984. p. 1-35.
2. Goldman H, Antonioly D. Mucosal biopsy of the esophagus, stomach and proximal duodenum. Hum Pathol. 1982;13: 423-48.
3. Landres R, Kuster G, Strum W. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. Gastroenterology. 1978. p. 1298-301.
4. Attwod S, Smyrk T, Demeester T, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. Dig Dis Sci. 1993;38:109-16.
5. Fox V, Nurko S, Furuta G. Eosinophilic esophagitis: It's not just kid's stuff. Gastrointest Endosc. 2002;56:260-70.
6. Orenstein S, Shalaby T, Lorenzo CD, Putnam PE, Sigurdsson L, Kocoshis SA. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy; a clinical series of 30 children. Am J Gastroenterol. 2000;95:1422-30.
7. Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon HU. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a T_H2 type allergic inflammatory response. J Allergy Clin Immunol. 2001; 108:954-61.

8. Vitellas KM, Bennet WF, Bova JG, Johnston JC, Caldwell JH, Mayle JE. Idiopathic eosinophilic esophagitis. *Radiology*. 1993; 186:789-93.
9. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, Rucheli E. Primary eosinophilic esophagitis in children: Successful treatment with oral corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;26:380-5.
10. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and match tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *Allergy Clin Immunol*. 2002; 109:363-8.
11. Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, Rothenberg ME. An etiological role for aeroallergens and eosinophils in experimental esophagitis. *J Clin Invest*. 2001;107:83-90.
12. Fujiwara H, Morita A, Kobayashi H, Hamano K, Fujiwara Y, Hirai K, et al. Infiltrating eosinophils and eotaxin. Their association with idiopathic eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89:429-32.
13. Fogg M, Ruchelli E, Spergel J. Pollen and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:796-7.
14. Nurko S, Fox V, Fortunato C, Antonioli D, Bradizadegan K, Teitelbaum J, et al. Esophageal motor abnormalities in patients with allergic esophagitis. A study with prolonged esophageal pH/manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33:417.
15. Teitelbaum J, Fox V, Twarog F, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: Immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology*. 2002;122:1216-25.
16. Eposito S, Marinello D, Paracchini R, Guidali P, Oderda G. Long-term follow-up of symptoms and peripheral eosinophil counts in seven children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38:452-6.
17. Vasilopoulos S, Murphy P, Auerbach A, Massey BT, Shaker R, Stewart E, et al. The small caliber esophagus: An unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endoscop*. 2002;55:99-106.
18. Straumann A, Rossi L, Simon HU, Heer P, Spichtin HP, Beglinger C. Fragility of the esophageal mucosa: A pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis? *Gastrointest Endoscop*. 2003;57:407-12.
19. Langdon DE. Congenital esophageal stenosis, corrugated ringed esophagus, and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:2123-4.
20. Ahmed A, Matsui S, Soetikno R. A novel endoscopic appearance of idiopathic eosinophilic esophagitis. *Endoscopy*. 2000; 32:S33.
21. Lim J, Gupta S, Fitzgerald J, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Mollleston JP, et al. White specks in esophageal mucosa (WSFM): A true endoscopic manifestation of severe eosinophilic esophagitis (EE) in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33: 411.
22. Fox V, Nurko S, Teitelbaum JE, Bradizadegan K, Furuta GT. High resolution EUS in children with eosinophilic "allergic" esophagitis. *Gastrointest Endoscop*. 2003;57:30-6.
23. De Agustín JC, Sanz N, Canals MJ, Álvarez E, Morales JL, Soler L, et al. Successful medical treatment of two patients with eosinophilic oesophagitis. *J Pediatr Surg*. 2002;37:207-13.
24. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003;98: 777-81.
25. Pérez Millán A, Martín-Lorente JL, López-Morante A, Yuguero L, Sáez-Royuela F. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci*. 1997; 42:342-44.
26. Moots RJ, Prouse P, Gumpel IM. Near fatal eosinophilic gastroenteritis responding to oral sodium cromoglycate. *Gut*. 1995;29:1282-85.
27. Van Dellen RG, Lewis JC. Oral administration of cromolyn in a patient with protein-losing enteropathy, food allergy and eosinophilic gastroenteritis. *Mayo Clin Proc*. 1994;69:441-4.
28. Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, Roifman CM. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med*. 1991;90:310-4.
29. Katsinelos P, Pilpilidis I, Xiarchos P, Christodoulou K, Pappagiannis A, Tsolkas P, et al. Oral administration of ketotifen in a patient with eosinophilic colitis and severe osteoporosis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1072-4.
30. Attwod SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J. Eosinophilic esophagitis: A novel treatment using montelukast. *Gut*. 2003;52:181-5.
31. Daikh BE, Ryan Ch, Schwartz R. Montelukast reduces peripheral blood eosinophilia but not tissue eosinophilia or symptoms in a patient with eosinophilic gastroenteritis and esophageal stricture. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90:23-7.
32. Garret JK, Jameson SC, Thomson B, Collins MH, Wagoner LE, Freese DK, et al. Anti-interleukin-5 (mepolizumab) therapy for hyper-eosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:115-9.