

○ ARTÍCULO ORIGINAL

Hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes con sospecha clínica de esofagitis eosinofílica en el Hospital General de México

Endoscopic and histologic findings in patients with clinical suspicion of eosinophilic esophagitis in the General Hospital of Mexico

Leslye Asela Lujano-Nicolás,¹ Rosario Valdés-Lías,¹ Adalberto Corral-Medina,¹ Louis FrancoisDe Giau-Triulzi,¹ Ángel MarioZarate-Guzmán,¹ Víctor Antonio García-Guerrero,¹ Héctor Espino-Cortés,¹ Aurora Elizabeth Serralde-Zúñiga,² Jesús Aguirre-García³

Resumen

Introducción: La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad que se caracteriza por la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica.

Objetivo: Describir los hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes con sospecha clínica de esofagitis eosinofílica, enviados al Servicio de Endoscopia del HGM.

Métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes de ambos géneros y adultos, con sospecha clínica de EE o con disfagia, impactación alimentaria y/o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) resistente a tratamiento médico. Se eliminaron pacientes en los que se evidenciaron otras causas de disfagia. Se describieron los

Abstract

Background: Eosinophilic esophagitis (EE) is a disease characterized by an extensive eosinophilic infiltrate of the esophageal mucosa.

Aim: To describe the endoscopic and histological findings in patients with a clinical suspicion of EE sent to the Endoscopy Unit of the Mexico City General Hospital.

Methods: Design: observational, transversal and descriptive. All adult patients with a clinical suspicion of EE, based on the presence of dysphagia, food bolus impaction or treatment-resistant gastroesophageal reflux disease (GERD) sent to our Unit, were included. Patients with any other endoscopic findings that could explain the symptoms, were eliminated. Endoscopic findings were described and biopsies were taken even if the mucosa appeared normal. An expert pathologist established

¹ Servicio de Endoscopia del Hospital General de México

² Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México

³ Servicio de Patología del Hospital General de México

Correspondencia: Lujano Nicolás Leslye Asela. Calle Balmis N° 148, colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México D. F. Teléfono: 278 9200, ext. 1044. Correo electrónico: leslye_lujano21@hotmail.com

hallazgos endoscópicos y se tomaron biopsias aunque el aspecto fuese normal. Un patólogo experto estableció el diagnóstico.

Se recolectaron además: edad, género, enfermedades atópicas o antecedentes familiares de las mismas (alergias, asma y/o rinoconjuntivitis).

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes, 22 mujeres (66.6%). El promedio de edad fue de 46 años. El motivo de envío más frecuente fue disfagia en 29 (88%). De ellos, 72% no presentaban enfermedades atópicas, el resto tenían rinitis, alergias medicamentosas o asma. Por endoscopia, 75% con hallazgos sugerentes de EE; 12 tuvieron “traquealización” y dos presentaron mucosa en papel “crepé” y surcos esofágicos longitudinales. Otros hallazgos fueron: placas blanquecinas, nodularidad y surcos aislados. La histología sugerente de ERGE en 25 pacientes (75%), el resto reportó mucosa normal. En ningún paciente se observaron eosinófilos aumentados en número.

Conclusiones: La EE continúa siendo una enfermedad rara, y hasta la fecha no encontrada en nuestro medio. El número de pacientes incluidos fue pequeño, por lo que deberá de incrementarse el número de pacientes, antes de asegurar que no existe la enfermedad en nuestro medio.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, disfagia, traquealización esofágica, enfermedad por reflujo gastroesofágico resistente a tratamiento, México.

the definite diagnosis. Other data included: age, gender, presence of allergies or atopia as well as the presence of any family history of allergy, asthma and/or rhinitis/conjunctivitis.

Results: A total of 33 patients were included, 22 female (66.6%). The average age was 46. The most frequent presenting symptom was dysphagia, in 29 patients (88%). 72% did not have associated allergic diseases; the rest had rhinitis, drug allergy and/or asthma. Endoscopically, 75% had findings suggestive of EE, 12 had esophageal “trachealization” appearance and 2 had a “crepe” paper appearance and vertical lines. Other less frequent findings were white spots, mucosal nodularity and isolated vertical lines. Biopsies were suggestive of GERD in 25 patients and the rest were considered normal. An eosinophilic infiltrate was not found in any patient.

Conclusions: EE is still a rare disease and very infrequently diagnosed on our country. Our study is small so that it might not be representative of the prevalence of this condition in our country.

Keywords: Eosinophilic esophagitis, dysphagia, esophageal trachealization, eosinophilic infiltrate, treatment-resistant gastroesophageal reflux disease, Mexico.

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad por infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica. Se describió por primera vez en 1978 y desde entonces, se ha reconocido cada vez más en el mundo desarrollado, con múltiples series de casos en Estados Unidos, Europa y Australia durante la década pasada.¹

La epidemiología de la EE no ha sido estudiada extensamente. Se ha informado en varios países, entre ellos Chile, Dinamarca, Suecia, Bélgica, Grecia, Francia, España, Portugal, Alemania, Suiza, Japón, China, Inglaterra, Italia, Países Bajos, Nueva Zelanda, Australia y los Estados Unidos. No se han publicado reportes de los países de África. Si es que existen zonas geográficas en las que no se produce la

enfermedad es desconocido, tal afirmación podría ayudar a proporcionar una pista sobre su causa.²

Estudios poblacionales han llegado a diferentes conclusiones. Un estudio basado en población, evaluó la incidencia en el condado de Olmsted, Minnesota por más de treinta años.³ La incidencia aumentó significativamente durante los últimos 15 años, de 0.35/100 000 habitantes entre 1991 y 1995 a 9.45/100 000 habitantes entre 2001 y 2005. La prevalencia se estimó en 55/100 000 habitantes en 2006. En éste estudio, la prevalencia e incidencia de EE parece ser más alta que la previamente reportada, quizá indicando la presencia de una causa aún no identificada de EE en el ambiente. Un estudio basado en población en Suiza, también concluyó que la incidencia va en aumento y se acerca a la de la

enfermedad inflamatoria intestinal.⁴ Se observó historia familiar de EE en 7% de los pacientes. Esto incluía tres pares de hermanos y la madre de uno de los pares de hermanos. La concordancia entre padres e hijos también se ha descrito en otros estudios.⁴ El informe de un caso documentó tres hermanos con esofagitis eosinofílica,⁵ mientras que otro documentó un padre afectado y su hija.⁶ Otro estudio describió 17 pacientes de siete familias que tenían disfagia y eosinofilia, aunque no todos tenían EE (algunos tenían anillo de Schatzki, mientras que otros tenían gastroenteritis eosinofílica).⁷ Las características clínicas y patológicas de los pacientes con una forma familiar de EE son similares a aquellos con enfermedad esporádica.⁸

Por razones que se desconocen la mayoría de los adultos afectados han sido hombres de 20 a 30 años, si bien se ha descrito la presentación en mayores de 30.^{9,10} En una serie de 31 adultos (24 hombres y siete mujeres), la edad media al diagnóstico fue de 34 años (rango 14 a 77).¹⁰ Entre los niños, la enfermedad es también más común en los varones (71%).¹¹

Patogénesis: El esófago normalmente está desprovisto de eosinófilos, así que el hallazgo de cualquier número de eosinófilos en el esófago implica patología. La EE está caracterizada por infiltración densa de eosinófilos en la mucosa esofágica, lo cual lleva a un estado inflamatorio crónico. Estudios *in vitro* han demostrado que los gránulos de los eosinófilos son tóxicos para el epitelio intestinal, causando daño de la mucosa vía liberación de mediadores inflamatorios tal como proteínas citotóxicas, citocinas e intermediarios de oxígeno reactivo.¹² El curso de la respuesta inflamatoria resulta probablemente en anormalidades estructurales y funcionales en el esófago que llevan a las manifestaciones clínicas de la EE.¹³

No se ha entendido completamente la patogénesis de la EE, pero incluye factores ambientales y genéticos, así como de inmunidad adaptativa de células T, incluyendo la expresión de IL-13 e IL-5.¹⁴ Los eosinófilos se establecen como residentes permanentes en el tracto gastrointestinal durante el desarrollo embrionario temprano, aunque no se encuentran normalmente en el esófago. El proceso es regulado por el péptido eotaxina,¹⁵ que también tiene un papel central en el reclutamiento de eosinófilos mediado por antígenos. El reclutamiento de eosinófilos se observa en una variedad de condiciones inflamatorias o infecciosas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, reflujo gastroesofágico, y la exposición a alérgenos alimentarios.¹⁶

Como se mencionó anteriormente, la asociación con alergias es común, lo que sugiere que el reclutamiento de eosinófilos en pacientes con EE puede ser en respuesta a los antígenos ambientales. Una hipótesis interesante es que los antígenos responsables

pueden ejercer su efecto fuera del esófago. En apoyo de esta hipótesis existe un estudio en ratones en los que la eosinofilia esofágica se desarrolló después de la exposición a alérgenos respiratorios, mientras que la exposición de los ratones a los alérgenos por vía oral o intra-gástrica no promovió la EE. Funciones importantes de la eotaxina e IL-5 se han demostrado, ya que en ausencia de eotaxina el reclutamiento de eosinófilos fue atenuado, mientras que en ausencia de IL-5 fue abatido. Por otra parte, ratones diseñados para ser deficientes en IL-5 fueron resistentes a la EE. La IL-5 parece mediar la remodelación del esófago inducida por eosinófilos.¹⁷

Otra hipótesis es que el reclutamiento de eosinófilos en el esófago representa la huella de un proceso infeccioso agudo que se ha resuelto. Que algunos pacientes tengan mejoría parcial con el tratamiento anti-secretor sugiere que el reflujo ácido puede también contribuir a la inflamación del esófago. Una asociación con alergia al polen también se ha descrito.¹⁸

Los eosinófilos pueden causar una inflamación local por la liberación de proteína básica mayor de eosinófilos, una proteína catiónica citotóxica. La respuesta inflamatoria en curso puede ser responsable del desarrollo de la disfagia. En apoyo a esta hipótesis, un estudio preliminar sugiere que la presencia de eosinófilos intraepiteliales en el esófago se asoció con disfagia, independientemente del calibre de la luz del esófago o la presencia de un estrechamiento mecánico.¹⁹

Manifestaciones clínicas de la EE: Varían entre los grupos de edad. Los niños menores de dos años comúnmente presentan desórdenes de alimentación; los niños entre dos y 12 años de edad más comúnmente presentan vómito, dolor abdominal o síntomas vagos que pueden estar asociados con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); los casos mayores de 12 años comúnmente presentan disfagia o impactación alimentaria esofágica;¹² es incierto aseverar que esto representa la progresión de la enfermedad.

En un informe unicéntrico, fueron descritos resultados similares con un total de 381 niños. La edad media fue de nueve años y 66% eran hombres. Los pacientes más comúnmente se presentaban con síntomas sugestivos de reflujo gastroesofágico (85%) o disfagia (18%).²⁰ La mucosa esofágica por endoscopia fue anormal en 68%, mientras que en 32% parecía normal a pesar de una severa eosinofilia histológica. La variación estacional en la presentación se ha reportado con menor número de casos diagnosticados en los meses de invierno (cuando los alérgenos al aire libre son relativamente bajos), soportando el rol de los aeroalérgenos.^{3,21} En una serie de casos, se describió asociación con enfermedad celíaca, así como respuesta benéfica a dieta libre de gluten.²²

Los adultos suelen presentar disfagia, acompañada o no de alteraciones morfológicas en el esófago.²³⁻²⁵ Es común documentar una historia de impactación alimentaria.

Se puede observar también alteraciones de la motilidad esofágica, lo cual puede sugerir la participación de las capas musculares del esófago. La ecografía endoscópica de alta resolución en niños y adultos afectados ha puesto de manifiesto el engrosamiento de la pared esofágica y todas las capas de tejidos.²⁶

En algunos casos, la dificultad para tragar ocurre ocasionalmente e incrementa con el paso del tiempo, mientras que otros reportan un inicio abrupto de los síntomas. En general los síntomas son más prominentes y la disfagia más pronunciada cuando la consistencia de los alimentos ingeridos es seca o cuando los pacientes comen rápido. La dependencia de la disfagia a la consistencia de los alimentos indica un probable problema mecánico con el transporte del bolo a través del esófago afectado y no una reacción alérgica inmediata o espasmo inducido por la liberación de las proteínas de los gránulos de los eosinófilos. Durante el curso de la enfermedad más de un tercio de los pacientes experimentarán impactación alimentaria que requerirá remoción del bolo mediante endoscopia.²⁷

La EE debe ser fuertemente sospechada en pacientes que tienen síntomas severos o refractarios de ERGE, a pesar del uso de medicamentos supresores de ácido. Más de 50% de los casos tienen desordenes atópicos concomitantes, incluyendo asma, eczema o rinitis alérgica y aproximadamente 50% tienen uno o más parientes con historia de alergias.²⁸ Se ha descrito una variedad de características morfológicas en el esófago; la estenosis, en particular la proximal, ha sido más comúnmente observada. Otros hallazgos incluyen anillos mucosos (incluyendo anillos múltiples), surcos lineales, ulceración y mucosa 'en papel crepe' lo cual se refiere a una mucosa friable que se desgarrar con el sólo paso del endoscopio, esófago demasiado pequeño, 'felinización' o 'traquealización' del esófago, rigidez, múltiples pápulas blanquecinas o exudados granulares que puede ser confundidos con candida (que representan abscesos eosinofílicos), y pólipos del esófago.²⁹⁻³³

Los anillos esofágicos parecen ser causados por fibrosis de la lámina propia y fibrosis de la dermis papilar, debido a mediadores que estimulan a los eosinófilos. Se ha descrito también la asociación con anillo de Schatzki,³⁴ aunque la fuerza de la misma no resulta clara. La cantidad de los eosinófilos en el esófago no se correlaciona bien con los síntomas.³⁵

La parte más importante para el diagnóstico de la EE es la realización de endoscopia superior, con

toma de biopsias. La inspección visual no es suficiente, debido a que aún un esófago con apariencia normal, puede tener eosinofilia esofágica significativa. Aproximadamente un tercio de los pacientes con EE, pueden tener una apariencia normal del esófago.²⁰

Diagnóstico: La EE debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con disfagia, con o sin las anomalías morfológicas descritas anteriormente, especialmente en hombres jóvenes o niños, en aquellos con antecedentes de alergias alimentarias o ambientales y asma o atopia. La historia de perforación esofágica o dolor intenso después de la dilatación de estenosis, también debe aumentar la sospecha de esta enfermedad.^{9,36}

Un reciente consenso sobre la EE, señaló que el diagnóstico de esta entidad se basa en la presencia de las características clínicas descritas y un gran número de eosinófilos en el esófago en el examen patológico (≥ 15 eosinófilos por campo de alto poder en al menos una muestra), a pesar de la supresión de ácido con un inhibidor de bomba de protones (IBP) durante uno o dos meses.³⁷

La supresión ácida es crítica, ya que en la bibliografía se ha documentado una gran cantidad de eosinófilos ($> 100/\text{HPF}$) en asociación con la ERGE.³⁸⁻⁴⁰

Además del gran número de eosinófilos, existen características histológicas que apoyan el diagnóstico, las cuales incluyen: micro-abscesos de eosinófilos, hiperplasia de las células de la capa basal, elongamiento papilar, degranulación de eosinófilos y fibrosis e inflamación de la lámina propia.⁴¹

El consenso sobre EE enunciado previamente, establece que para confirmar el diagnóstico, deben obtenerse múltiples biopsias de diferentes localizaciones a lo largo de la longitud del esófago, independientemente de la apariencia macroscópica de la mucosa esofágica.³⁷ En un informe que incluyó 66 adultos, la sensibilidad fue de 100% después de obtener cinco biopsias, comparado con 55% con una biopsia.⁴² Biopsias normales del estómago y el duodeno distinguen la EE de la gastroenteritis eosinofílica. Un trago de bario y el estudio del pH esofágico pueden ayudar a definir la anatomía esofágica y evaluar el reflujo patológico respectivamente y deben realizarse cuando esté indicado clínicamente.

Múltiples estudios previos han basado su diagnóstico de EE en biopsias obtenidas ya sea de esófago proximal o distal; estos protocolos han demostrado una marcada variabilidad en el grado de eosinofilia en las biopsias tomadas a diferentes niveles del esófago, con mayor eosinofilia en esófago proximal que en el distal.²⁰ Las muestras de biopsia deben ser fijadas en formol o paraformaldehído dado que es más efectivo para preservar la integridad de los eosinófilos.⁴¹



○ **Tabla 1.** Causas de exclusión de los pacientes.

Causa	Pacientes	%	Causa	Pacientes	%
Hernia hiatal > 3 cm	42	27.6	Úlcera esófago	1	0.6
Estenosis esofágica	22	14.4	Situs inversus	1	0.6
Hernia hiatal y esofagitis	21	13.8	Tumor laríngeo	1	0.6
Candidiasis esofágica	21	13.8	Tumor faríngeo	1	0.6
Neoplasia esófago	19	12.5	Divertículo Zenker	1	0.6
Acalasia	7	4.6	Membrana esofágica	1	0.6
Compresión extrínseca	5	3.2	Vólvulo gástrico	1	0.6
Anillo Schatzki	4	2.6	Linitis gástrica	1	0.6
Funduplicatura apretada	3	1.9	Total excluidos	152	

La consideración más común en el diagnóstico diferencial de la EE es la ERGE. Si bien el diagnóstico de EE se basa en la demostración de un infiltrado eosinofílico, el número máximo de eosinófilos que se puede ver en pacientes con esofagitis por reflujo es desconocido. Reportes de casos han descrito niños con un denso infiltrado eosinofílico que se resuelve tras el tratamiento sólo con IBP⁴³ y el recuento de eosinófilos intraepiteliales > 20/HPF se ha descrito en adultos con ERGE.³⁸ El diagnóstico de EE debe establecerse sólo después de una prueba con IBP.

Objetivo

Describir los hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes con sospecha clínica de esofagitis eosinofílica, enviados al servicio de endoscopia del Hospital General de México.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes enviados al Servicio de Endoscopia del Hospital General de México, desde julio de 2009 a mayo de 2010, mayores de 18 años de ambos sexos, con sospecha clínica de EE; es decir, aquellos referidos por sintomatología de disfagia, impactación alimentaria o antecedente de la misma, así como ERGE resistente a tratamiento médico, a quienes se les realizó panendoscopia.

Se eliminaron a los pacientes en quienes se evidenciara estenosis, neoplasia, membranas o anillo de Schatzki, candidiasis esofágica, hernia hiatal grande y

erosiones por ERGE, divertículos o alguna otra causa mecánica de disfagia durante la endoscopia.

A los pacientes incluidos se les realizó panendoscopia con el protocolo estándar y se describieron los hallazgos endoscópicos de esófago tomándose cuatro biopsias de esófago proximal y cuatro de esófago distal que fueron fijadas en formaldehído a 10% y enviadas al Servicio de Patología del mismo hospital, se realizó tinción con hematoxilina-eosina y fueron analizadas por un patólogo experto quien describió los hallazgos histológico.

Se recolectaron datos demográficos: edad, género, enfermedades atópicas o antecedentes familiares de las mismas (alergias, asma y rinoconjuntivitis).

Análisis estadístico: Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, las frecuencias son expresadas en términos de proporción y anotadas entre paréntesis.

Resultados

Se reunió un total de 185 pacientes con sospecha clínica de EE, de los que se excluyó a 152, ya que durante la endoscopia se encontraron otros hallazgos de la siguiente manera: Hernia hiatal mayor de 3 cm en 42 (27.6%), estenosis esofágica en 22 (14%), candidiasis esofágica en 21 (14%) y neoplasias de esófago en 19 (12%), además de otras patologías menos frecuentes, como acalasia, compresión extrínseca, funduplicaturas apretadas, etc., que explicaban la sintomatología del paciente (**Tabla 1**).

De los 33 pacientes incluidos en el estudio: 22 mujeres (66.6%) y 11 hombres (33.3%). La principal



causa de envío a nuestro servicio fue disfagia en 29 pacientes (88%), ya fuera como único síntoma, o asociada a otros, como impactación alimentaria, dolor torácico y ERGE resistente a tratamiento médico (**Figura 1**). El promedio de edad de los casos fue de 46 años (mínima 18 y máxima 76). Veinticuatro (72%) no presentaban enfermedades atópicas, el resto manifestó rinitis, alergias medicamentosas y asma (**Tabla 2**).

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, sólo ocho casos (24.2%) tenían mucosa esofágica sin alteraciones; en 12 (36.3%) se observó 'traquealización' esofágica, y en dos de ellos además mucosa en 'papel crepé' así como surcos esofágicos longitudinales. Otros hallazgos endoscópicos fueron: placas blanquecinas en ocho pacientes (24.2%) y nodularidad de la mucosa esofágica en menor número; surcos longitudinales de manera aislada o asociados a mucosa 'en papel crepé' (**Figura 2**).

El informe histopatológico reveló: Congestión papilar en 10 casos (31%), acantosis glucogénica en siete (21%), hiperplasia de células basales en tres (9%), infiltración por linfocitos en cuatro (12%) y elongación papilar en uno (3%). Todos los datos histológicos enunciados, sugieren ERGE. En ocho casos (24%), se informó mucosa esofágica sin alteraciones. En ninguno de los casos se observaron eosinófilos en la mucosa esofágica (**Figura 3**).

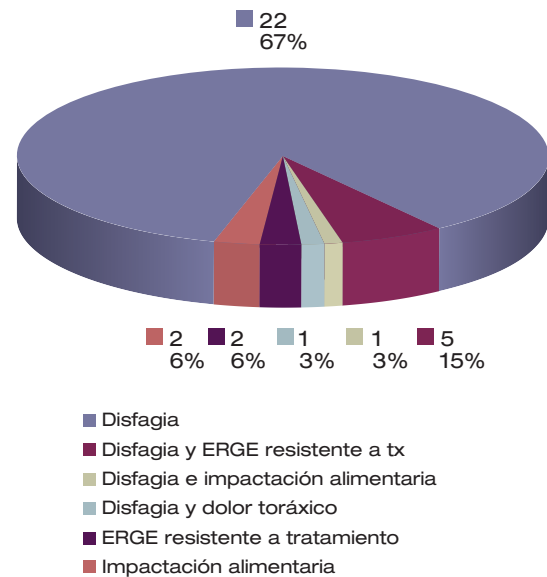
Discusión

En la actualidad se informan más casos de EE en la bibliografía mundial, lo que habla de un incremento de la entidad en sí, o probablemente de un mejor enfoque diagnóstico. El objetivo de este estudio fue describir los hallazgos endoscópicos e histológicos en los pacientes enviados a nuestro servicio con sospecha clínica de EE, así como también buscar, de manera intencionada, la enfermedad.

De los 33 pacientes incluidos en nuestro estudio, 87% cursaban con disfagia y 75% tuvieron hallazgos endoscópicos muy sugerentes de EE; sin embargo, sorprendentemente, y a pesar de la alta sospecha clínica y endoscópica de EE, en ningún caso se evidenciaron eosinófilos en el estudio histopatológico, recurso mediante el cual, hasta en 75% de los casos se evidenciaron datos compatibles con ERGE.

Lo anterior demuestra que aunque tengamos una alta sospecha clínica y endoscópica de EE, no podemos asegurar que exista la enfermedad hasta contar con el informe histopatológico, enfatizando que el

○ Figura 1. Causas de envío a endoscopia.



○ Tabla 2. Enfermedades atópicas en los pacientes.

Enfermedad	Pacientes	%
Rinitis	2	6
Asma	1	3
Alergias medicamentosas	2	6
Más de dos	4	12.1
Ninguna	24	72.7

diagnóstico de esta patología, únicamente lo podemos hacer mediante la toma de biopsias, tal y como se describe en la bibliografía.

Además evidenciamos que el diagnóstico diferencial más importante para la EE es la ERGE, ya que en 75% de los pacientes se encontraron datos histopatológicos compatibles con ella, a pesar de que la sintomatología y los datos endoscópicos no orientaban hacia esta enfermedad. Debe tomarse en cuenta que cuando se inicia el protocolo de estudio de un paciente con disfagia, no se debe olvidar que puede existir ERGE y no únicamente tener en mente otras patologías menos frecuentes. Por lo anterior, sería interesante implementar la toma de biopsias de esófago a todos los pacientes con disfagia, en busca de hallazgos histológicos sugerentes de reflujo gastroesofágico que pudiesen estar condicionando la sintomatología.

Figura 2. Hallazgos endoscópicos.

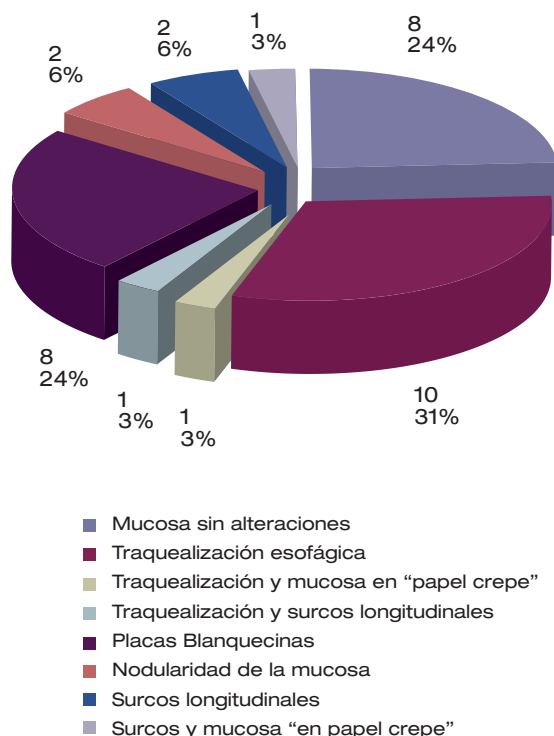
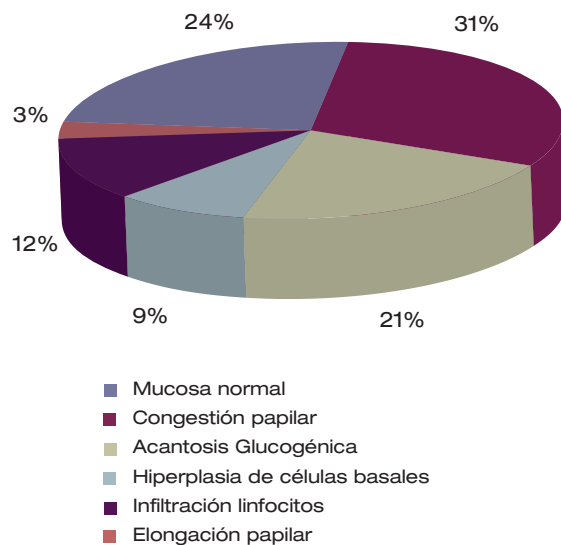


Figura 3. Hallazgos histológicos.



Conclusión

La EE continúa siendo una enfermedad muy rara, y hasta la fecha no encontrada en nuestro medio; sin embargo, debemos tomar en cuenta que no se busca intencionadamente de forma rutinaria y aunque en nuestro estudio si lo hicimos, el número de pacientes incluidos fue pequeño, por lo que deberá de incrementarse el número de pacientes estudiados, antes de asegurar que no existe la enfermedad en nuestro medio.

Referencias

- Prasad G. Eosinophilic Esophagitis in Adults. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:349-68.
- Bonis PA. Putting the puzzle together: epidemiological and clinical clues in the etiology of eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:41-52.
- Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over 3 decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1055-61.
- Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: Escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418-9.
- Patel SM, Falchuk KR. Three brothers with dysphagia caused by eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2005;61:165-7.
- Meyer GW. Eosinophilic esophagitis in a father and a daughter. *Gastrointest Endosc* 2005;61:932.
- Zink DA, Amin M, Gebara S, Desai TK. Familial dysphagia and eosinophilia. *Gastrointest Endosc* 2007;65:330-4.
- Collins MH, Blanchard C, Abonia JP, et al. Clinical, pathologic, and molecular characterization of familial eosinophilic esophagitis compared with sporadic cases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:621-9.
- Straumann A, Rossi L, Simon, HU Heer. Fragility of the esophageal mucosa: A pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis? *Gastrointest Endosc* 2003;57:407-12.
- Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-22.
- Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351:940-1.
- Ferguson AE. Eosinophilic Esophagitis: an update. *Dis esophagus* 2007;20:2-8.
- Hempel SL, Elliott DE. Chest pain in an aspirin-sensitive asthmatic patient. Eosinophilic esophagitis causing esophageal dysmotility. *Chest* 1996;110:1117-20.
- Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2009;137:1238-49.
- Mishra A, Hogan SP, Lee JJ, et al. Fundamental signals that regulate eosinophil homing to the gastrointestinal tract. *J Clin Invest* 1999;103:1719-27.
- Matsumoto T, Goto Y, Miike T. Markedly high eosinophilia and an elevated serum IL-5 level in an infant with cow milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:253-6.
- 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.
- Fogg MI, Ruchelli E, Spergel JM. Pollen and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:796-7.
- Awad ZT, Watson P, Smyrk T, et al. Dysphagia is associated with intraepithelial eosinophils in esophageal biopsies. *Gastroenterology* 2000;118 (Suppl2):A243.
- Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198-206.
- Almansa C, Krishna M, Buchner AM, et al. Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2009;104:828-33.
- Quaglietta L, Coccorullo P, Miele E, et al. Eosinophilic oesophagitis and coeliac disease: is there an association? *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:487-93.
- Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:211-7.
- Pasha SF, Dibaise JK, Kim HJ, et al. Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: a case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus* 2007;20:311-9.
- Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2627-32.



26. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE, et al. High-resolution EUS in children with eosinophilic "allergic" esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:30-6.
27. Straumann A. Clinical evaluation of the adult who has eosinophilic esophagitis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009;29:11-18.
28. Liacouras CA. Eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:989-98.
29. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-22.
30. Sifakas CG, Ryan CK, Brown MR, et al. Multiple esophageal rings: An association with eosinophilic esophagitis: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1572-5.
31. Potter JW, Saedian K, Staff D, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: An emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc* 2004;59:355-61.
32. Lim JR, Gupta SK, Croffie JM, et al. White specks in the esophageal mucosa: An endoscopic manifestation of non-reflux eosinophilic esophagitis in children. *Gastrointest Endosc* 2004;59:835-8.
33. Zimmerman SL, Levine MS, Rubesin SE, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis in adults: the ringed esophagus. *Radiology* 2005;236:159-65.
34. Nurko S, Teitelbaum JE, Husain K, et al. Association of Schatzki ring with eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:436-41.
35. Penttinen S, Putnam PE, Collins MH, et al. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:152-60.
36. Kaplan M, Mutlu EA, Jakate S, et al. Endoscopy in eosinophilic esophagitis: "feline" esophagus and perforation risk. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:433-7.
37. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
38. Rodrigo S, Abboud G, Oh D, et al. High intraepithelial eosinophilic counts in esophageal squamous epithelium are not specific for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2008;103:435-42.
39. Odze RD. Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol* 2009;104:485-90.
40. Dubecz A, Mentrikoski M, Peters JH. Eosinophilic esophagitis with severe GERD. *Am J Gastroenterol* 2009;104:527-9.
41. Mueller S, Aigner T, Neureiter D, et al. Eosinophilic Infiltration and degranulation in oesophageal mucosa from adult patients with eosinophilic oesophagitis: a retrospective and comparative study on pathological biopsy. *J Clin Pathol* 2006;59:1175-80.
42. Gonsalves N, Policarpio-Nicolás M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:313-9.
43. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA, Fox, VL. Eosinophils in the esophagus--Pep-
tic or allergic eosinophilic esophagitis? Case series of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1666-70.