

GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA: ASPECTOS CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS

A. Caunedo-Álvarez

Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Resumen

La Gastroenteritis eosinofílica es una entidad infrecuente, de etiopatogenia poco conocida, caracterizada por una intensa infiltración eosinofílica en al menos una de las capas del estómago y/o el intestino delgado. Su manifestación clínica depende esencialmente de la capa predominantemente afectada, e incluye dolor abdominal, diarrea, desnutrición, cuadros obstructivos, o ascitis. El diagnóstico exige la demostración de la eosinofilia tisular por encima de 25-30 cel/cga, habitualmente por biopsia endoscópica, así como la exclusión de otras causas de infiltración eosinofílica, tales como infección por parásitos, algunos fármacos, ciertas enfermedades sistémicas o el síndrome hipereosinofílico. Aunque se están estudiando nuevas terapias, la base del tratamiento hoy día son los corticoides, habitualmente con buenos resultados, si bien más de la mitad de los pacientes presentan un curso recidivante o crónico.

Palabras clave: Gastroenteritis eosinofílica, Infiltración eosinofílica, Eosinófilos.

CORRESPONDENCIA

Ángel Caunedo-Álvarez
Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Av Dr Fedriani s/n. 8ª Planta. 41071 Sevilla.
Tlf 955008801 – Fax 955008805.
acaunedoa@gmail.com

Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare, not well known of pathogenesis, characterized by intense eosinophilic infiltration in at least one layer of the stomach and/or small bowel. The clinical presentation essentially depends on the layer predominantly affected, including abdominal pain, diarrhea, malnutrition, intestinal occlusion, or ascites. Diagnosis requires the demonstration of tissue eosinophilia over 25-30 cells / hpf, usually by endoscopic biopsy and the exclusion of other causes of eosinophilic infiltration, such as parasitic infection, certain drugs, certain systemic diseases or hypereosinophilic syndrome. Although new therapies are being studied, the mainstay of treatment today are steroids, usually with good results, although more than half of patients have recurrent or chronic course.

Key words: Eosinophilic gastroenteritis, Eosinophilic infiltration, Eosinophils.

Introducción, definición y perspectiva histórica

Los eosinófilos fueron descritos hace más de un siglo como células blancas sanguíneas granulocíticas marcadamente acidófilas y por tanto con intensa afinidad por la tinción con eosina. Estas células proceden de la médula ósea y desde allí son transportados por el torrente sanguíneo hacia ciertos tejidos, fundamentalmente la lámina propia del tracto digestivo

Tabla 1. Sustancias liberadas tras la degranulación de los eosinófilos.

Proteínas Catiónicas Citotóxicas	EPO (Eosinophil Peroxidase) ECP (Eosinophilic Cationic Protein) EDN (Eosinophil-Derived Neurotoxin) MBP (Major Basic Protein)
Mediadores Lipídicos	Leucotrienos C4 ,D4 ,E4 PAF (Platelet Agregation Factor)
Citoquinas	Interleuquinas (IL1, IL3, IL4, IL5, IL6, IL8, IL12, IL12, IL18) TNF-alfa (Tumor Necrosis Factor) Factores Estimulantes de Colonias (GM-CSF) TGF alfa y beta (Transforming Growth Factor) Eotaxina 1 (CCL-11), Eotaxina 2 (CCL-24), Eotaxina 3 (CCL-26) VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor)
Neuromediadores	Sustancia P VIP (Vasointestinal Peptide)

(con excepción del esófago, donde no residen en condiciones fisiológicas)¹. La función de los eosinófilos es mantener el necesario equilibrio que permita la defensa del tracto gastrointestinal ante sustancias tóxicas externas, mediante la modulación del sistema inmune, y la absorción eficiente de los nutrientes ingeridos^{2,3}.

La existencia de ciertos estímulos que incluyen agresiones tisulares inespecíficas, infecciones (especialmente parasitarias) y alérgenos, provocan la liberación, por parte de mastocitos y células Th2, de una serie de citoquinas (IL5, IL13, IL4, TNF) que promueven el reclutamiento y la activación de los eosinófilos^{4,5}. Tras su activación, los eosinófilos incrementan su producción de IgE y de citoquinas y liberan numerosas sustancias (**Tabla 1**) con funciones inflamatorias, citotóxicas, vasoconstrictoras, neuromoduladoras y quimiotácticas⁶, por lo que no sólo se trata de células efectoras sino inmunorreguladoras en el amplio sentido del término⁷.

La patología causada por la disfunción de los eosinófilos en el tracto digestivo incluye, en su concepción más extensa, tanto trastornos secundarios (debidos a alguna de las numerosas causas de eosinofilia) como primarios (aquellos en los que dichas causas son excluidas). Del mismo modo, pueden observarse manifestaciones digestivas por eosinofilia tisular en aquellos casos de síndrome hipereosinofílico general que cursa también con afectación gastrointestinal. Sin embargo, cuando hablamos de enfermedades gastrointestinales por eosinófilos (EGE) hacemos referencia al grupo de trastornos causados por el infiltrado de eosinófilos maduros a cualquier nivel del tracto digestivo, de causa primaria, en el que se ha excluido cualquier afectación extradigestiva (descartándose así el mencionado síndrome hipereosinofílico). Atendiendo al órgano afectado, dentro de las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales se incluyen la esofagitis eosinofílica, la

gastroenteritis eosinofílica, la colitis eosinofílica, la colecistitis eosinofílica y la pancreatitis eosinofílica.

Desde una perspectiva histórica, puede decirse que EGE fueron inicialmente descritos en 1937 por Kaijser⁸, si bien esta entidad fue escasamente estudiada hasta que Klein, en 1970, publicó una serie de 7 nuevos casos, y en una completa revisión de la literatura definió los tres patrones clínicos relacionados con la capa histológica principalmente afectada⁹. Posteriormente, en 1984, Oyaizu y cols describieron el mecanismo de quimiotaxis de los eosinófilos en la gastroenteritis Eosinofílica (GE), que estaría mediado por los mastocitos e inducida por IgE¹⁰. Posteriormente, Talley en 1990 publicó la primera gran serie de pacientes con GE, un total de 40, siguiendo los patrones clínicos propuestos por Klein¹¹. Desde esa fecha, el número de publicaciones sobre la patología gastrointestinal por eosinófilos ha crecido exponencialmente, hasta el punto de que sólo entre 2006 y 2008 se publicaron casi 500 artículos relacionados con el tema.

Aspectos etiopatogénicos

La etiopatogenia de las EGE no es del todo conocida, si bien varias revisiones sobre este aspecto han sido publicadas en los últimos años con la intención de unificar algunas de las hipótesis propuestas^{12,13}. La mayoría de los autores reconocen la intervención de una etiología alérgica en la mayoría de los pacientes, basándose en dos hechos fundamentales, por una parte que el 50-75% de pacientes con EGE son atópicos (muchos de ellos con elevación de IgE específica para alérgenos alimentarios), y por otra, que los mediadores característicos de la EGE (células y citoquinas Th2, eotaxinas y mastocitos) han sido implicados también en otras enfermedades alérgicas¹⁴⁻¹⁶.

Sin embargo, los artículos iniciales en los que se describían pequeñas series de pacientes demostraban escaso o nulo beneficio clínico tras la retirada de los denominados "alimentos desencadenantes" en aquellos casos con historia de alergia alimentaria^{9,17}. En esta misma línea, varios estudios igualmente clásicos no pudieron identificar una reacción alérgica reproducible en todos los pacientes, y la mayoría de los enfermos con GE mostraban una respuesta normal a mitógenos habituales como la fitohemaglutinina¹⁸. En cualquier caso, la hipótesis más ampliamente aceptada sugiere que las citoquinas de la respuesta Th2, producidas bien por la vía dependiente de IgE, bien por la vía de células T, serían las responsables de la eosinofilia tisular gastrointestinal¹⁹. Hasta la fecha no se ha podido determinar si alguna de estas vías tiene un papel dominante o si las EGE son realmente un desorden mixto.

Independiente de su procedencia, las citoquinas expresadas en las EGE (como la IL-4, IL-5 e IL13) producen una serie de eventos que desembocan en la inflamación del tejido²⁰. En este proceso, la IL-4 juega un papel dominante en la retroalimentación positiva de la diferenciación Th2, mientras que IL4 e IL-13 son esenciales para la expresión de IgE. La IL-5, por su parte, es la citoquina eosinofílica más activa in vivo,

estimulando procesos como la producción, liberación desde la médula ósea, activación y supervivencia de los eosinófilos²¹. La función principal de la IL-13 en el proceso parece ser la de efector inflamatorio, ya que estimula la producción de citoquinas como la CCL-26 (eotaxina-3) y células de adhesión (VCAM), potenciando así el proceso inflamatorio²². Numerosos estudios han demostrado además el papel central que parece desempeñar la eotaxina-3 en la esofagitis eosinofílica, habiéndose descrito no sólo una sobreexpresión del gen que codifica dicha citoquina en la biopsia esofágica de estos pacientes, sino incluso una correlación directa entre los niveles de dicha molécula y el número de eosinófilos en esófago²³.

En cualquier caso, bajo la denominación de EGE, probablemente coexistan varios subgrupos clínicos y fisiopatológicos específicos (esofagitis eosinofílica vs GE; entidades alérgicas vs no alérgicas, etc...), cada uno de los cuales con diferencias más o menos importantes en sus vías etiopatogénicas iniciales aún cuando puedan compartir una vía efectora final común.

Epidemiología y clínica

Aunque todos los autores coinciden en señalar que la GE es una entidad poco frecuente, existen pocos datos sobre su prevalencia y distribución geográfica. En una revisión de casos entre 1966 y 2003, Álvarez y cols²⁴ encontraron menos de 300 casos publicados en todo el mundo, de los que 51 correspondían a España. Talley y cols¹¹, en una revisión ya clásica, comunicaron 40 casos procedentes del registro general de la Clínica Mayo entre 1950 y 1987, sobre un total de 4 millones de enfermos atendidos, lo que supondría aproximadamente 1 caso por cada 100.000 pacientes en centros de referencia. Algunos autores sospechan sin embargo, que la prevalencia podría ser superior y que una proporción no desdeñable de casos se encontraría infradiagnosticada, por lo que un elevado grado de sospecha podría elevar las mencionadas cifras²⁵⁻²⁷.

La GE puede afectar a cualquier grupo de edad, habiéndose reportado casos tanto en niños como en ancianos²⁸, si bien parece existir un pico de incidencia entre la 3ª y 5ª década de la vida^{29,30}. Parece existir además una ligera predominancia en el sexo masculino (1.4:1)

Guajardo y cols, en un registro mundial a través de una página web, encuentra que en el 80% de los 57 casos con GE comunicados existía una condición atópica conocida, e incluso el 62% de los pacientes presentaba alguna alergia alimentaria³¹. No obstante, el registro es una iniciativa desarrollada por pediatras, siendo la edad media de los pacientes incluidos con EGE de 15 años, y es posible que el porcentaje de atopia y alergia alimentaria sea menor entre pacientes adultos.

La gastroenteritis eosinofílica se clasifica de acuerdo con el predominio de infiltración eosinofílica en las diferentes capas de la pared intestinal (Klein clasificación): formas mucosa,

muscular y serosa⁹, aunque a menudo las características clínicas se superponen ya que pueden estar afectadas varias capas¹¹. Las manifestaciones clínicas dependen de la profundidad y de las capas afectadas, y el rango de los síntomas abarca desde una clínica apenas perceptible hasta la desnutrición, la obstrucción intestinal o la ascitis eosinofílica¹¹⁻³⁴. Tal como se demuestra en una revisión clínica de 220 casos, el estómago y el intestino delgado proximal son las localizaciones más frecuentes de la GE, mientras que un tercio de los pacientes presentaron afectación en más de una localización³⁵.

La forma mucosa es probablemente la más común (55-58%), seguida por la muscular (30%) y por último la serosa (12.5%). La GE con predominio de afectación mucosa es la presentación en la que se ha visto una mayor relación de antecedentes alérgicos (hasta en el 50% de los pacientes), y se manifiesta como dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anemia por deficiencia de hierro, a veces con hematoquecia y enteropatía pierde-proteínas, lo que puede conducir en el niño a fallo de medrar y en adultos a pérdida de peso y desnutrición^{30, 35, 36}. En la afectación principalmente muscular se observa un marcado engrosamiento de la pared gástrica o intestinal que puede conducir a cuadros suboclusivos o en último término a una obstrucción completa³⁷⁻⁴². La forma serosa es la más inusual, y su principal manifestación es la ascitis eosinofílica (con una disminución en el gradiente de albúmina suero: ascitis), que a menudo se acompaña de derrame pleural, intensa eosinofilia periférica y en ocasiones características de peritonitis^{11, 43, 44}.

Además de las mencionadas manifestaciones de la eosinofilia en el tracto gastrointestinal, se han descrito otras presentaciones más inusuales como las úlceras pépticas complicadas⁴⁵⁻⁴⁹ o la perforación intestinal, a las que habría que añadir las formas biliares, como la colecistitis eosinofílica²⁶ y la colangitis eosinofílica⁵⁰ o la afectación pancreática, que puede manifestarse como nódulo pancreático⁵¹⁻⁵³ o como pancreatitis aguda⁵⁴⁻⁵⁶. Se han descrito igualmente casos anecdóticos de hepatopatía asociada a infiltración eosinofílica, habitualmente en el contexto de un síndrome hipereosinofílico general^{57, 58}.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos que definen la GEE son la presencia de síntomas gastrointestinales, la infiltración por eosinófilos de una o más áreas gastrointestinales demostradas por biopsia y la exclusión de otras causas de eosinofilia tisular¹¹.

Para establecer el diagnóstico de la GE es preciso un elevado nivel de sospecha clínica, ya que los síntomas no son específicos. El diagnóstico suele demorarse especialmente en los pacientes con formas leves en los que sólo existe clínica sutil, o bien en las formas con escasa afectación mucosa, en las que la biopsia endoscópica no es concluyente.

Las pruebas de laboratorio en estos pacientes suelen mostrar las alteraciones propias de un estado inflamatorio (reactantes de fase aguda), a las que puede sumarse una hipoproteinemia variable en los casos de afectación mucosa severa con enteropatía pierde-proteínas⁵⁹. Aunque la eosinofilia periférica es frecuente en estos enfermos, puede ser normal en más del 25% de los casos^{11, 60, 61}. En un estudio recientemente publicado por Lee y cols⁶² con 39 pacientes diagnosticados de GE, aquellos con una eosinofilia periférica muy elevada (mayor de 1500 eos/mcl) presentaron mayor tasa de atopia, afectación de segmentos más extenso de intestino así como mayor riesgo de trombosis. Otros hallazgos como la elevación sérica de IgE e IL-5 en suero o en líquido ascítico se han propuesto como útiles para orientar el diagnóstico, especialmente en la edad pediátrica. En presencia de ascitis la paracentesis diagnóstica para determinación de eosinófilos en líquidos ascítico tiene gran rendimiento diagnóstico⁶³.

El estudio detallado de parásitos en heces (incluyendo *Ascaris*, *Anisakis*, *Ancylostoma*, *Strongyloides*, *Capillaria*, *Toxicara*, *Trichiuria* and *Trichinella*) es preciso en estos pacientes ya que la parasitosis intestinal es causa relativamente frecuente de eosinofilia, especialmente en áreas endémicas⁶⁴⁻⁶⁷.

Radiológicamente, la gastroenteritis eosinofílica no tiene unas características específicas. Los cambios radiológicos son variables o ausentes en al menos el 40% de los pacientes (68). Los estudios baritados (**Figura 1**), la ecografía y el TAC abdominal (**Figura 2**) pueden mostrar engrosamiento de las paredes intestinales o signos de obstrucción en las formas con mayor afectación de la capa muscular, así como linfadenopatía localizada en algunas ocasiones^{69, 70}. Del mismo modo, en los casos de afectación bilio-pancreática, tanto el TAC como la

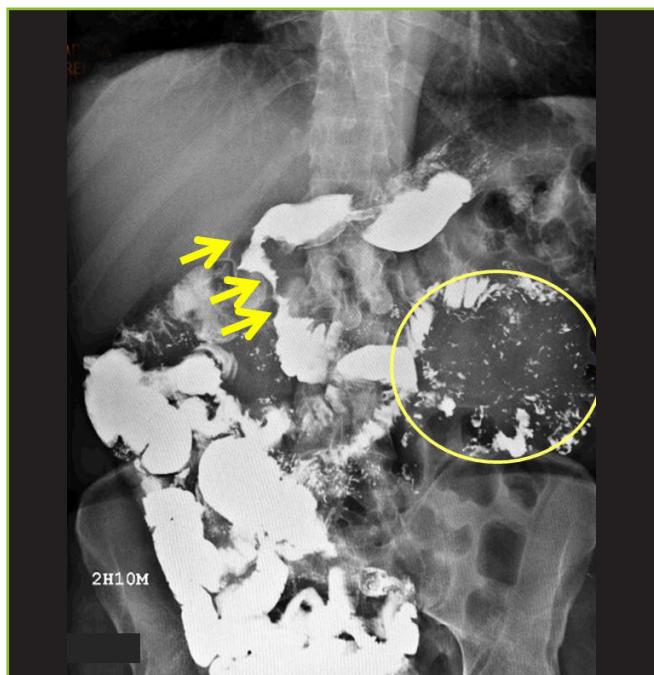


Figura 1

Tránsito intestinal en un paciente con GE en el que se observa un marco duodenal con estenosis irregulares (flechas amarillas), así como un área (círculo) con floclulación y cierta fragmentación del contraste (caso propio).

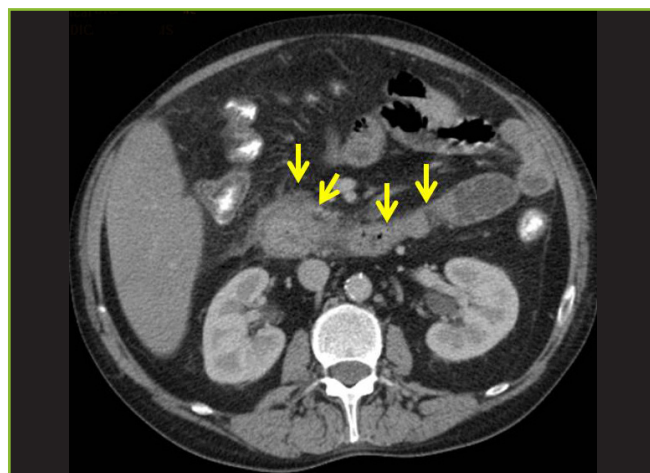
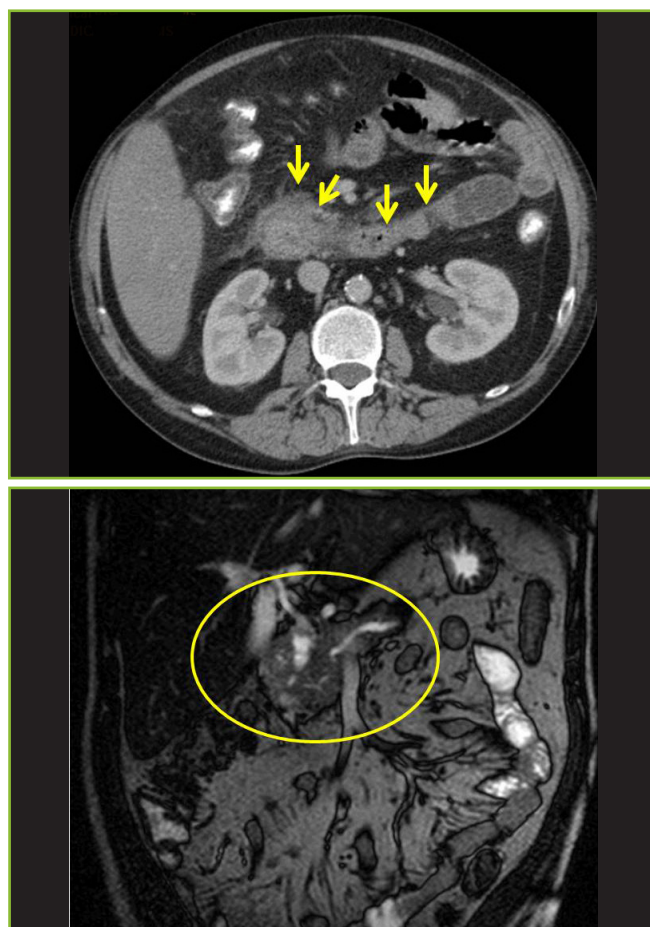


Figura 2

Imagen de TAC de un paciente con engrosamiento de las paredes de duodeno (flechas amarillas) que causa áreas de estenosis (caso propio).

ecografía o la RNM (**Figura 3**) pueden mostrar dilatación de vías biliares y/o pancreáticas^{71, 73}, hallazgos propios de una pancreatitis aguda⁷⁴, o masas pancreáticas de características hipoecóicas/hipodensas⁵¹⁻⁵³. Algunos estudios consistentes en pequeñas series de casos han sugerido el papel de la exploración con Tc-99m HMPAO en la detección de inflamación



Figuras 3A y 3B

Paciente con Gastroenteritis y Pancreatitis Eosinofílica, manifestada como masa en cabeza de páncreas visible en TAC abdominal (3A) y RNM de abdomen (3B) (caso propio).

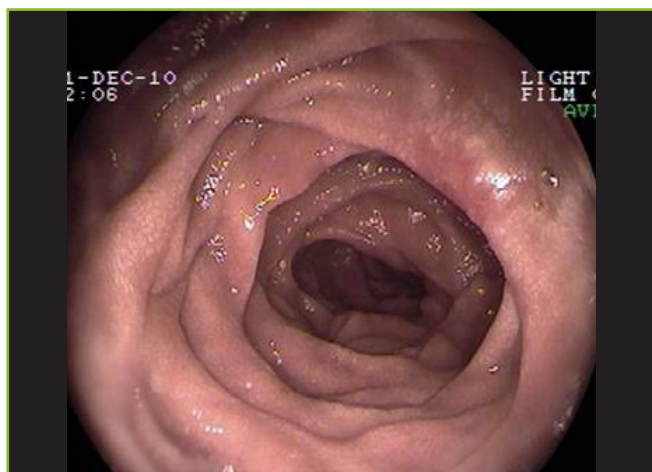


Figura 4

Imagen obtenida de una enteroscopia realizada a un paciente con GE de afectación predominantemente mucosa, en la que se observa cierto aspecto atrófico y áreas denucladas. La biopsia demostró una intensa infiltración eosinofílica (caso propio).

activa en la gastroenteritis eosinofílica, especialmente en la evaluación de la extensión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, si bien no serviría para identificar la causa de la inflamación detectada^{75,76}.

La endoscopia digestiva con biopsia de estómago y duodeno es sin duda el procedimiento más rentable en la GE con afectación mucosa, ya que gracias a su capacidad de obtener muestras logra el diagnóstico en un 80% de casos. En los casos de afectación exclusivamente intestinal puede ser necesario realizar una enteroscopia (por pulsión, o bien de doble/simple balón) para identificar el área afectada y tomar muestras (**Figura 4**). Los hallazgos endoscópicos son inespecíficos y muy variables, e incluyen desde un aspecto prácticamente normal hasta engrosamiento de pliegues, eritema, friabilidad, nodularidad, erosiones, úlceras, exudado o estenosis⁷⁷⁻⁷⁹. Durante la endoscopia es importante tener en cuenta que la toma de biopsias debe realizarse sobre cualquier alteración mucosa pero también sobre la mucosa de aspecto normal, ya que ésta puede albergar infiltración eosinofílica. La infiltración eosinofílica puede ser parcheada, lo que hace aconsejable tomar al menos 4-5 muestras tanto del estómago como del intestino delgado²⁷. Esta naturaleza a veces parcheada de la afectación hace que la ausencia de eosinófilos en una muestra endoscópica concreta no excluye el diagnóstico de GE. Recientemente, han sido publicados algunos casos de GE en los que mediante el estudio con cápsula endoscópica se describen los hallazgos mucosos más característicos (**Figura 5**) o se identifican estenosis previamente no conocidas⁸⁰⁻⁸³, si bien, debido a su incapacidad para tomar biopsias y lo inespecífico del aspecto endoscópico de la enfermedad, su utilidad hoy día para esta indicación no está establecida. En este mismo sentido, Endo y cols a partir de un caso anecdótico, proponen la cápsula endoscópica como procedimiento no invasivo para comprobar la eficacia del tratamiento sobre la mucosa intestinal⁸⁴.

Las formas de GE con afectación primordialmente muscular requieren con frecuencia la biopsia quirúrgica de la



Figura 5

Pliegues edematosos, punteado petequeal y algunas pequeñas erosiones vistas por cápsula endoscópica en paciente con GE (caso propio).

pared intestinal completa o la resección para llegar al diagnóstico definitivo, ya que una escasa o nula afectación mucosa hace no concluyente la toma de muestra endoscópica⁸⁵⁻⁸⁷. Se han publicado casos anecdóticos de biopsias por punción dirigidas por ecografía en casos de afectación exclusivamente muscular, sin embargo este procedimiento no ha sido refrendado por otros autores⁸⁸. En cuanto a la GE con afectación serosa, aunque en ocasiones la biopsia peritoneal por vía laparoscópica puede ser necesaria⁴³, habitualmente el contexto clínico-analítico, una marcada eosinofilia en el líquido ascítico y una rápida respuesta al tratamiento corticoideo confirman el diagnóstico^{63,89}.

La demostración en el estudio histológico de eosinofilia tisular en el tracto gastrointestinal de un paciente con un contexto clínico-analítico compatible en el que se han descartado otras causas de eosinofilia permite establecer el diagnóstico de GE. Sin embargo, es preciso señalar algunas limitaciones a considerar en el estudio anatómo-patológico de estos pacientes. En primer lugar, el grado de experiencia del patólogo puede ser importante en el reconocimiento de la enfermedad, si bien hasta la fecha no existen estudios sobre el error intra e interobservador en la interpretación de las biopsias de pacientes con EGE. En segundo lugar, a diferencia de lo que ocurre en el esófago, en estómago e intestino puede ser normal la presencia de eosinófilos en la mucosa, y es el incremento en el número lo que permite establecer la alteración. En este sentido, la mayoría de los autores consideran significativa una cantidad por encima de 30 eos/cga en estómago⁹⁰ y de 20-25 eos/cga en intestino⁹¹⁻⁹³. En tercer lugar, es importante resaltar que el método de fijación utilizado puede ser un aspecto crítico en la definición de los eosinófilos en biopsias gástricas e intestinales. La solución de Bouin, a menudo utilizada para muestras gastrointestinales, puede causar un "blanqueamiento" de los gránulos de eosinófilos, haciendo mucho más difícil la detección⁹⁴. Por ello, ante la sospecha de GE, se recomienda utilizar la fijación en formol, que ha demostrado su capacidad para proporcionar más material óptimo para la tinción⁹⁵. Además de la infiltración eosinofílica en la lamina propia, se

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la Gastroenteritis eosinofílica.

Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> - Virus - H Pylori - Parásitos <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> Ancylostoma caninum Eustoma rotundatum Anisakis spp Ascaris lumbricoides Schistosoma Mansoni Strongyloides stercoralis </div> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> Enterobius vermicularis Giardia lamblia Trichinella spiralis Trichuris suis Toxocara canis Fasciola Hepática </div> </div>
Fármacos	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> Carbamazepina Clozapina Interferon Enalapril Naproxeno Azatioprina </div> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> Cotrimoxazol Clofazimina Rifampicina Gemfibrocilo Cefalosporinas </div> </div>
Vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Churg-Strauss Panarteritis nodosa
Conectivopatías	<ul style="list-style-type: none"> Esclerosis sistémica Dermatomiositis / Polimiositis
Enfermedades intestinales primarias	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Crohn Colitis Ulcerosa Enfermedad Celiaquia
Enfermedades hematológicas malignas	<ul style="list-style-type: none"> Leucemia eosinofílica Síndrome Hipereosinofílico

han descrito otros hallazgos histológicos que pueden verse en pacientes con GE, tales como la presencia de eosinófilos en la criptas intestinales y las glándulas gástricas, la hiperplasia de criptas, la necrosis de células epiteliales, la atrofia vellositaria, el infiltrado mastocitario o la hiperplasia de ganglios linfáticos mesentéricos por infiltración eosinofílica¹⁶⁻⁸⁵.

Los criterios que permiten establecer el diagnóstico de GE (se exige el cumplimiento de todos ellos) son: a) la presencia de síntomas gastrointestinales, b) la demostración histológica de una infiltración eosinofílica en una o más áreas gástricas y/o intestinales (algunos autores aceptan en su lugar, en los casos de afectación muscular, la presencia de hallazgos radiológicos compatibles junto con eosinofilia periférica), y c) la exclusión de otras causas de eosinofilia^{11, 36, 96}. Resulta pues esencial el diagnóstico diferencial con otras causas de eosinofilia tisular y/o periférica entre las que se incluyen las infestaciones por helmintos, la infección por H Pylori, las vasculitis, ciertas conectivopatías, la hipersensibilidad a fármacos, algunos casos de enfermedad inflamatoria intestinal y determinadas enfermedades hematológicas malignas (**Tabla 2**). Entre este último grupo cabe destacar el síndrome hipereosinófilo, enfermedad mieloproliferativa caracterizada por una eosinofilia periférica superior a 1500 cel/gl, y la presencia de eosinofilia tisular en varios órganos, habitualmente corazón,

pulmones, cerebro y riñones. Esa afectación multivisceral, así como la alteración en los valores de vitamina B12 y de triptasa sérica en mastocitos, o más recientemente la demostración de la anomalía genética subyacente (fusión del gen Fip1-like1 + gen PDGFR por delección), permiten establecer su diagnóstico diferencial con la GE^{16, 97, 98}.

Tratamiento

Debido a la poca prevalencia de la enfermedad, no existen estudios prospectivos, randomizados y controlados sobre la terapia más adecuada para la GE. El papel de las dietas de eliminación es objeto de controversia. Algunos estudios parecen indicar una mejoría clínica e histológica con dietas de eliminación en pacientes con GE^{11, 99}, por lo que algunos autores recomiendan llevar a cabo las pruebas de reacción cutáneas para identificar cualquier alergia a alimentos, y en caso de estar presente, comenzar una dieta restringida. Sin embargo, incluso en los casos de pruebas cutáneas positivas, la eficacia de la restricción dietética se da en una proporción pequeña de pacientes, casi siempre pediátricos^{85, 99}.

La terapia con corticosteroides es el pilar del tratamiento de la GE, tanto en adultos como en niños. La dosis más adecuada no está aún bien establecida, y aunque varios estudios reportan buenos resultados con prednisona oral a dosis 20-40 mg/día^{30, 60, 100}, durante seis a ocho semanas, en la práctica clínica se utilizan a menudo dosis superiores. La mejoría tras el tratamiento con corticoides ocurre en la mayoría de los casos (70-80%) y se evidencia dentro de las dos primeras semanas, independientemente de la localización de la infiltración y las capas afectas^{27, 30, 35}, si bien se han descrito respuestas aún más favorables en la afectación serosa¹⁰.

La budesonida oral inhibe tanto la activación como la supervivencia de los eosinófilos y ha dado buenos resultados clínicos en algunas series de pacientes con GE¹⁰¹⁻¹⁰³, con la ventaja su alto metabolismo y por tanto su menor supresión suprarrenal.

En los últimos años han sido propuestos nuevos fármacos como alternativa al tratamiento inicial con corticoides. El cromoglicato actúa impidiendo la liberación de mediadores de mastocitos y eosinófilos¹⁰⁴, con respuesta clínica comunicada en algunos casos¹⁰⁵, aunque no en todos¹¹. Algunos casos anecdóticos han sido igualmente comunicados tras el tratamiento con ketotifeno^{106, 107}, suplatast tosilate¹⁰⁸ u octiotride¹⁰⁹ aunque la experiencia es demasiado corta como para poder establecer una recomendación al respecto.

El curso posterior de la enfermedad tras la respuesta a corticoides en el primer episodio es variable. Recientemente, De Chambrun y cols⁶¹, tras un seguimiento de 13 meses a 43 pacientes con GE describe 3 patrones evolutivos: uno sin recaídas tras el primer episodio (42%), otro con múltiples brotes y fases de remisión (37%), y finalmente un grupo de pacientes con enfermedad crónica (21%). No existe actualmente una opción terapéutica inequívoca para las formas recidivantes o crónicas. Clásicamente se venían recomendando ciclos intermitentes de corticoides a las dosis inicialmente propuestas o bien, bajas dosis de prednisona oral (5-10 mg/día) a largo plazo³⁰, aunque los efectos secundarios han llevado a buscar otras alternativas. El montelukast, un antagonista selectivo del receptor de leucotrienos, ha mostrado resultados prometedores en estudios con pocos pacientes, tanto adultos como niños¹¹⁰⁻¹¹², si bien algunos autores han comunicado respuestas sólo parciales¹¹³. Los agentes inmunosupresores como la azatioprina o el mofetil micofenilato han sido igualmente propuestos para evitar la recurrencia^{114, 115}, aunque de nuevo su utilidad ha de ser confirmada con ensayos clínicos. Por último, anticuerpos humanizados anti-IL5 han mostrado resultados alentadores en un pequeño grupo de pacientes refractarios a otros tratamientos¹¹⁶, con lo que suponen una nueva línea de investigación a desarrollar en los próximos años¹¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils in health and disease. *Adv Immunol* 2001;78:291-328
- 2.- Yan BM and Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009 58: 721-732
- 3.- Weller PF. The immunobiology of eosinophilis. *N Engl J Med* 1991;324: 110-115.
- 4.- Mishra A, Hogan SP, Lee JJ, Foster PS, Rothenberg ME. Fundamental signals that regulate eosinophil homing to the gastrointestinal tract. *J Clin Invest* 1999;103:1719-27
- 5.- Kato M, Kephart GM, Talley NJ, Wagner JM, Sarr MG, Bonno M, et al. Eosinophil infiltration and degranulation in normal human tissue. *Anat Rec* 1998;252:418-25
- 6.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28
- 7.- Bochner BS, Schleimer RP. The role of adhesion molecules in human eosinophil and basophil recruitment. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:427-38.
- 8.- Kaijser R. Zur kentukis der allergischen affektioner desima verdanungskanal von standpunk desima chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937; 188:36-64
- 9.- Klein NC, Hargrove RL, Slesinger MH and Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine*. 1970;40: 299-319
- 10.- Oyaizu N, Uemura Y, Izumi H, Morii S, Nishi M and Hioki K. Eosinophilic gastroenteritis, immunohistochemical evidence for IgE mast cell mediated allergy. *Acta Pathol Jpn*. 1985;35: 759-766
- 11.- Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF and Zinsmeister AR et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut*. 1990; 31: 54-55.
- 12.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
- 13.- Blanchard C, Rothenberg ME. Basic pathogenesis of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18: 133-143.
- 14.- Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30: S28-S35
- 15.- Von Wattenwyl F, Zimmermann A and Netzer P. Synchronous first manifestation of an idiopathic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:721-725
- 16.- Baig MA, Qadir A, and Rasheed J. A Review of Eosinophilic Gastroenteritis. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 1616-1619.
- 17.- Thomas, E, Lev, R, McCahan, JF, and Pitchumoni, CS. Eosinophilic gastroenteritis with malabsorption, extensive villous atrophy, recurrent hemorrhage, and chronic pulmonary fibrosis. *Am J Med Sci* 1975; 269:259.
- 18.- Leinbach, GE and Rubin, CE. Eosinophilic gastroenteritis: a simple reaction to food allergens?. *Gastroenterology* 1970; 59:874.
- 19.- Stone KD and Prussin C. Immunomodulatory Therapy of Eosinophil-Associated Gastrointestinal Diseases. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1858-1865.
- 20.- Chegade M, Sampson HA. Epidemiology and etiology of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:33-44
- 21.- Misra A, Rothenberg ME. Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-I, and STAT6-dependent mechanism. *Gastroenterology* 2003; 25:1419-1427.

- 22.- Blanchard C, Mingler MK, Vicario M, Abonia JP, Wu YY, Lu TX, et al. IL-13 involvement in eosinophilic esophagitis: transcriptome analysis and reversibility with glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1292-1300.
- 23.- Blanchard C, Wang N, Stringer KF, Mishra A, Fulkerson PC, Abonia JP, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116: 536-547.
- 24.- Álvarez García JF, Sánchez Sánchez MT, Chiquero Palomo M, Costo Campoamor A, Saponi Cortés JM, Pérez Reyes F, Luengo Álvarez J. Gastroenteritis eosinofílica: a propósito de dos casos. *An Med Intern* 2004; 21: 447-449
- 25.- Borda F, Jiménez FJ, Martínez Peñuela JM, Echarri A, Martín Granizo I, Aznarez R. Esofagitis eosinofílica: ¿Una entidad infradiagnosticada?. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1996; 88: 701-704
- 26.- Jiménez-Sáenz M, Villar-Rodríguez JL, Torres Y, Carmona I, Salas-Herrero E, Gonzalez-Vilches J, et al. Biliary tract disease: A Rare Manifestation of Eosinophilic Gastroenteritis. *Dig Dis and Sci* 2003;. 48: 624-627
- 27.- Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol.* 2011; 46:1074-80
- 28.- Bouhmidi A, Lorente Poyatos R, Romero Cara P, Ibáñez Martín JJ, Casado Caballero F, Quintero Fuentes D, et al. Eosinophilic enteritis as a rare cause of ascites. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 480-481
- 29.- Ruiz Montes F, Reñé JM y Rubio M. Gastroenteritis eosinofílica: Revisión de los casos publicados en España y comparación con la literatura extranjera. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1992; 81: 270-279
- 30.- Lee CM, Changchien CS, Chen PC, Lin DY, Sheen IS and cols. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993;88: 70-74
- 31.- Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, and Rothenberg ME. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002; 141: 576-581
- 32.- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28
- 33.- Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 2004;59:15-25
- 34.- De la Serna Higuera C, Rodríguez Gómez S, Martín Arribas M, Martínez Moreno J. Gastroenteritis eosinofílica: espectro clínico de una misma entidad. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19: 361-364
- 35.- Naylor AR. Eosinophilic gastroenteritis. *Scott Med J* 1990; 35:163-165).
- 36.- Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Vazquez-Elizondo G, and Uribe M. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *Dig Dis Sci* 2007;52:2904-11
- 37.- Tursi A, Rella G, Inchingolo CD and Maiorano M. Gastric outlet obstruction due to gastroduodenal eosinophilic gastroenteritis. *Endoscopy.* 2007; 39:E184
- 38.- Sacher P. Surgical aspects of eosinophilic gastroenteritis (author's translation). *Z Kinderchir* 1981;34:25-30
- 39.- Valderrama Rojas M, Ceballos Porras A, Pérez Tamayo J, Filgueira Rubio J, Rodríguez Gorostiza J y Hergueta Martín-Artajo L. Abdomen agudo como forma de presentación de enteritis eosinofílica. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 450-451
- 40.- García-Sancho Téllez L, Hardisson Hernández D, García-Sancho Martín L, Martínez Jiménez P. Abdomen Agudo por gastroenteritis eosinofílica: Revisión de 11 casos. *Cir Esp* 1996; 60: 274-281
- 41.- Perea García J, Ots Gutiérrez JR y Martín Ruiz JR, et al. Gastroenteritis eosinofílica como causa de obstrucción intestinal. *Cirugía Española* 2001; 64: 431-432
- 42.- Caldwell JH, Mekhjian HS, Hurtubise PE, Benam FM. Eosinophilic gastroenteritis with obstruction. *Immunological studies of seven patients.* *Gastroenterology* 1978; 74: 825-828
- 43.- Solis-Herruzo JA, de Cuenca B and Muñoz-Yague MT. Laparoscopic findings in serosal eosinophilic gastroenteritis. Report of two cases. *Endoscopy* 1988;20:152-3
- 44.- Tran D, Salloum L, Tshibaka C, and Moser Ret al. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg* 2000;66:990-2
- 45.- Daneshjoo R, J Talley N. Eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002;4: 366-372
- 46.- Kristopaitis T, Neghme C, Yong SL, Cheifec G, Aranha G, and Keshavarzian A. Giant antral ulcer: A rare presentation of eosinophilic gastroenteritis—case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 92:1205-1208, 1997
- 47.- Scolapio JS, DeVault K, and Wolfe JT. Eosinophilic gastroenteritis presenting as a giant gastric ulcer. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 804-805
- 48.- Blanco-Guerra C, Cazana JL, Villas F, Bazire P, Martínez F. Ileal perforation due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol.* 1991;86:1689-1690
- 49.- Felt-Bersma RJ, Meuwissen SG, and van Velzen D. Perforation of the small intestine due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol.* 1984;79:442-445
- 50.- Iwamuro M, Yamamoto K, Kawamoto H, Terada R, Ogawa T, and Nose S. et al. Eosinophilic cholangitis with initial clinical features indistinguishable from IgG4-related cholangitis. *Intern Med.* 2009;48: 1143-7
- 51.- Cay A, Imamoglu M, and Cobanoglu U. Eosinophilic pancreatitis mimicking pancreatic neoplasia. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 361-4
- 52.- Stevens T, Mackey R, Falk GW, Bennett A, and Henderson JM.. Eosinophilic pancreatitis presenting as a pancreatic mass with obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 525-7
- 53.- Euscher E, Vaswani K, and Frankel W. Eosinophilic pancreatitis: a rare entity that can mimic a pancreatic neoplasm. *Ann Diagn Pathol.* 2000;4:379-385
- 54.- Rakesh K, Banerjee R, Gupta R, Pradeep R, Rao GV, and Reddy DN.. Eosinophilic pancreatitis with pseudocyst. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26:136-7
- 55.- Lyngbaek S, Adamsen S, Aru A, Bergenfeldt M. Recurrent acute pancreatitis due to eosinophilic gastroenteritis. Case report and literature review. *JOP* 2006; 7:211-7
- 56.- Maeshima A, Murakami H, Sadakata H, Saitoh T, Matsushima T, Tamura J, Karasawa M, Naruse T. Eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis. *J Med.* 1997;28:265-272
- 57.- Ung KA, Remotti H and Olsson R. Eosinophilic hepatic necrosis in hypereosinophilic syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:323-327
- 58.- Zhou HB, Chen JM and Du Q. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and hepatic dysfunction. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1303-1305
- 59.- Greenberger NJ, Tennebaum JI and Ruppert RD. Protein-losing enteropathy associated with gastrointestinal allergy. *Am J Med.* 1967;43:777-84
- 60.- Chen MJ, Chu CH, Lin SC, Shih SC, Wang TE. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 2003;9:2813-6

- 61.- de Chambrun GP, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: 950-956
- 62.- Lee J, Dierkhising R, Wu TT, Alexander J and Weiler C. et al. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) with peripheral eosinophilia: a retrospective review at Mayo Clinic. *Dig Dis Sci*. 2011; 56: 3254-61
- 63.- Hepburn IS, Sridhar S and Schade RR, et al. Eosinophilic ascites, an unusual presentation of eosinophilic gastroenteritis: A case report and review. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2010; 1: 166-170
- 64.- Macedo T, MacCarty RL. Eosinophilic ileocolitis secondary to *Enterobius vermicularis*: case report. *Abdom Imaging*. 2000;25:530-532
- 65.- Esteve C, Resano A, Diaz-Tejeiro P, and Fernández-Benítez M. et al. Eosinophilic gastritis due to *Anisakis*: a case report. *Allergol Immunopathol*. 2000;28:21-23
- 66.- Takeyama Y, Kamimura S, Suzumiya J, Oh K, Okumura M, Akahane H, et al. Eosinophilic colitis with high antibody titer against *Ascans Suum*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:341-346
- 67.- Hong ST, Lim HS and Kim DS, et al. A case of gastroenteritis associated with gastric trichuriasis. *J Korean Med Sci*. 2003; 18:429-432
- 68.- Vitellas KM, Bennett WF, Bova JG, Johnson JC, Greenson JK and Caldwell JH. Radiographic manifestations of eosinophilic gastroenteritis. *Abdom Imaging* 1995; 20: 406–13
- 69.- Horton KM, Corl FM, and Fishman EK. CT of non-neoplastic diseases of the small bowel: spectrum of disease. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:417-428
- 70.- Shanbhogue AK, Prasad SR, Jagirdar J, Takahashi N, Sandrasegaran K, Fazzio RT et al. Comprehensive Update on Select Immune-Mediated Gastroenterocolitis Syndromes: Implications for Diagnosis and Management. *Radiographics* 2010;30: 1465-87
- 71.- Mohandas KM, Santhi Swaroop V, Desai DC, and Jagannath P, Krishnamurthi S, DeSouza LJ et al. Pancreatic and biliary obstruction due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1540–1
- 72.- Farahvash MJ, Bastani B, Farahvash MR, and Irvanlou G.. Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and partial duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1022–4
- 73.- Rumans MC, Lieberman DA. Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1987;82:775–8
- 74.- Maeshima A, Murakami H, Sadakata H, Saitoh T, Matsushima T, Tamura J, Karasawa M, Naruse T. Eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis. *J Med*. 1997;28:265–272
- 75.- Lee KJ, Hahn KB, Kim YS, Kim JH, Cho SW, Jie H et al. The usefulness of 99m Tc-HMPAO labeled WBC SPECT in eosinophilic gastroenteritis. *Clin Nucl Med*. 1997;22:536-541
- 76.- Imai E, Kaminaga T, Kawasugi K, Yokokawa T, and Furu S.. The usefulness of 99m Tc-hexamethylpropyleneamineoxime white blood cell scintigraphy in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Ann Nucl Med*. 2003;17:601-603
- 77.- Navab F, Kleinman MS, Algazy K, Schenk E, and Turner MD. Endoscopic diagnosis of eosinophilic gastritis. *Gastrointest Endosc* 1972;19:67–9
- 78.- Fox VL. Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 45-57; viii
- 79.- Ishido K, Tanabe S, Higuchi K, Sasaki T, Katada C, Azuma M, et al. Eosinophilic gastroenteritis associated with giant folds. *Dig Endosc*. 2010;22: 312-5
- 80.- Attar A, Cazals-Hatem D, and Ponsot P. Videocapsule endoscopy identifies stenoses missed by other imaging techniques in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9: A28
- 81.- Pasha SF, Leighton JA, Williams JW, De Petris G, Harold K, and Shiff AA.. Capsule retention in a patient with eosinophilic gastroenteritis mimicking diaphragm disease of the small bowel. *Endoscopy*. 2009; 41:E290-1
- 82.- Koumi A, Panos MZ. A new capsule endoscopy feature of serosal eosinophilic enteritis. *Endoscopy*. 2009;41 Suppl 2:E280
- 83.- Pungpapong S, Stark ME, and Cangemi JR. Protein-losing enteropathy from eosinophilic enteritis diagnosed by wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65: 917-8
- 84.- Endo H, Hosono K, Inamori M, Kato S, Uchiyama T, Iida H, et al. Capsule Endoscopic Evaluation of Eosinophilic Enteritis before and after Treatment. *Digestion* 2011;83: 134–135
- 85.- Lee M, Hodges WG, Huggins TL, and Lee EL. Eosinophilic gastroenteritis. *South Med J* 1996; 89:189-94
- 86.- Holroyd DJ, Banerjee S, Chaudhary KS, Reshamwalla S, Vijay V, and Ward MW.. Transmural eosinophilic gastritis with gastric outlet obstruction: case report and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010; 92:W18-20
- 87.- Chaudhary R, Shrivastava RK, Mukhopadhyay HG, Diwan RN, and Das AK. et al. Eosinophilic gastritis—an unusual cause of gastric outlet obstruction. *Indian J Gastroenterol*. 2001; 20:110
- 88.- Sleiman I, Villanacci V, Pelizzari G, Bettini L, and Balestrieri GP. Ultrasound guided percutaneous fine-needle biopsy in a case of eosinophilic gastroenteritis. *J Med Liban* 1998; 46: 100-102
- 89.- Kuri K, Lee M. Eosinophilic gastroenteritis manifesting with ascites. *South Med J* 1994; 87: 956-957
- 90.- Lwin T, Melton SD, and Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol*. 2011; 24: 556-63
- 91.- Lowichik A, Weinberg AG. A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Mod Pathol* 1996;9:110–4
- 92.- Katz, AJ, Goldman, H, Grand, RJ. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. *Gastroenterology*. 1977;73:705-707
- 93.- DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9: 210-218
- 94.- Freeman HJ. Histologic evaluation of gastric biopsies for diagnosis and treatment in eosinophilic gastroenteritis. *Can J Gastroenterol* 1993; 7: 343-348
- 95.- Freeman HJ. Adult eosinophilic gastroenteritis and hypereosinophilic syndromes. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6771-6773
- 96.- Malaguarnera M, Restuccia N, Pistone G, Panebianco MP, Giugno I, Grasso G, et al. Eosinophilic gastroenteritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 533-537
- 97.- Roufosse F, Cogan E & Goldman M. Recent advances in pathogenesis and management of hypereosinophilic syndromes. *Allergy*. 2004;59: 673-689
- 98.- Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2011 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2011; 86: 677-88
- 99.- Justinich C, Katz A, Gurbindo C, Lepage G, Chad Z, Bouthillier L, et al. Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996; 23:81-5

- 100.- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007; 133:1342-63
- 101.- Tan AC, Kruiemel JW, and Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:425-7
- 102.- Elsing C, Placke J, and Gross-Weege W. Budesonide for the treatment of obstructive eosinophilic jejunitis. *Z Gastroenterol* 2007; 45:187-9
- 103.- Siewert E, Lammert F, Koppitz P, Schmidt T, Matern S. Eosinophilic gastroenteritis with severe protein-losing enteropathy: successful treatment with budesonide. *Dig Liver Dis*. 2006; 38:55-9
- 104.- Sprenger RA, Arends JW, Poley JW, Kuipers EJ, ter Borg F. Eosinophilic oesophagitis: an enigmatic, emerging disease. *Neth J Med*. 2009; 67:8-12
- 105.- Perez-Millan A, Martin-Lorente JL, Lopez-Morante A, Yuguero L, Saez-Royuela F. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci*. 1997;42:342-4
- 106.- Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, and Ozturk E.. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49:1782-5
- 107.- Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM, and Roifman CM.. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991 ;90:310-4
- 108.- Shirai T, Hashimoto D, Suzuki K, Osawa S, Aonahata M, Chida K, et al. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:924-5
- 109.- Rausch T, Gyr K, Wegmann W, Germer M, and Meier R. et al. [Symptomatic therapy of severe diarrhea in eosinophilic gastroenteritis with the somatostatin analog octreotide (Sandostatin)]. *Schweiz Med Wochenschr Suppl* 1997;89:9S-13S
- 110.- Neustrom MR, Friesen C. Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104:506
- 111.- Quack I, Sellin L, Buchner NJ, Theegarten D, Rump LC, Henning BF. Eosinophilic gastroenteritis in a young girl-long term remission under Montelukast. *BMC Gastroenterol*. 2005 ;5:24
- 112.- Schwartz DA, Pardi DS, and Murray JA. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci*. 2001; 46:1787-90
- 113.- Daikh BE, Ryan CK, Schwartz RH. 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
- 114.- Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, González Y, Gómez M, García-Montero M, and de Teresa J.. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:1358-60
- 115.- Copeland BH, Aramide OO, Wehbe SA, Fitzgerald SM, and Krishnaswamy G.. Eosinophilia in a patient with cyclical vomiting: a case report. *Clin Mol Allergy*. 2004; 14:7-9
- 116.- Prussin C, James SP, and Huber MM. Pilot study of anti-IL-5 in eosinophilic gastroenteritis. *J All Clin Immunol*. 2003;11:A12-A13
- 117.- Bochner BS. Verdict in the case of therapies versus eosinophils: the jury is still out. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 13:10-11

AGRADECIMIENTOS

El autor de esta revisión desea dedicar el presente manuscrito a la memoria del recientemente desaparecido Dr. Manuel Jiménez Sáenz, estudioso infatigable, apasionado de la medicina e interesado por la gastroenteritis eosinofílica en sus últimos años.