



Gastroenteritis eosinofílica

Gregorio Arellano-Aguilar,* Francisco Ramírez-Arias,[‡]
José Aguirre-Trigueros,[§] Luis Gerardo Domínguez-Carrillo^{||}

Resumen

La gastroenteritis eosinofílica es un trastorno inflamatorio del tubo digestivo caracterizado por infiltración eosinofílica del estómago y el duodeno y, en algunos casos, del esófago y el colon; es un trastorno poco común que se presenta en la tercera década. Su etiopatogenia y las características clínicas sugieren un componente alérgico. Debe sospecharse en pacientes con dolor abdominal, náuseas, vómitos, saciedad precoz, diarrea, pérdida de peso o ascitis que están asociados con eosinofilia periférica y/o antecedentes de alergia o intolerancia a algunos alimentos. Su historia natural no está bien definida. Los hallazgos clínicos están relacionados con la localización, amplitud y láminas del intestino afectadas por la infiltración de eosinófilos. El diagnóstico se basa en la presencia de infiltración eosinofílica del tracto gastrointestinal en la biopsia y/o líquido de ascitis, con ausencia de eosinofilia en otros órganos. El manejo con dieta y esteroides se basa en evidencia limitada en la severidad de los síntomas y la presencia de mala absorción.

Palabras clave: Gastroenteritis eosinofílica.

Summary

Eosinophilic gastroenteritis is an inflammatory disorder characterized by eosinophilic infiltration of the stomach and duodenum, and, in some cases, the esophagus and colon; it is a rare disorder that typically presents in the third decade. The pathogenesis of EG is not well understood, but epidemiologic and clinical features suggest an allergic component. EG should be suspected in a patient with abdominal pain, nausea, vomiting, early satiety, diarrhea, weight loss, or ascites that are associated with peripheral eosinophilia and/or a history of food allergy or food intolerance. Its natural history is not well defined. Clinical findings are related to the location and spread of intestine affected by eosinophilic infiltration. Diagnosis depends on the presence of gastrointestinal tract eosinophilic infiltration in biopsy and/or ascites fluid, with absence of eosinophilia in other organs. Treatment is established with diet and steroids, but with limited evidence on symptoms severity and malabsorption presence.

Key words: Eosinophilic gastroenteritis.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica^{1,2} (GE) es una entidad clínico-patológica poco frecuente del tubo digestivo;³ la descripción inicial fue hecha por Kaijser⁴ en 1937. El cuadro puede afectar tanto a niños⁵ como a adultos, siendo la tercera y cuarta décadas de la vida en donde se encuentra el mayor número de pacientes. Clínicamente se caracteriza por dolor abdominal difuso, diarrea, náusea, vómitos, sensación de plenitud asociadas a eosinofilia periférica; su sintomatología puede variar⁶ dependiendo de la profundidad de afección de las láminas del tubo digestivo. Ante la sospecha clínica, debe efectuarse biopsia del área afectada, pues el diagnóstico es histopatológico, confirmando la infiltración eosinofílica de una o más áreas del tracto gastrointestinal, sin infiltración de otros órganos. Al presentarse una persona con sintomatología de tubo digestivo asociada a eosinofilia en sangre periférica, en quien se llegó al diagnóstico de GE, nos dimos a la tarea de presentar el caso, siendo el motivo de esta comunicación.

* Especialista en Medicina Interna. Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles León.

[‡] Gastroenterólogo Endoscopista. Adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital Ángeles León.

[§] Anatomopatólogo. Jefe del Departamento de Patología del Hospital Ángeles León.

^{||} Especialista en Medicina de Rehabilitación. Profesor de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, México.

Correspondencia:

Dr. Gregorio Arellano Aguilar

Correo electrónico: gregareag@gmail.com

Aceptado: 25-08-2015.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

CASO CLÍNICO

Femenina de 27 años, sin antecedentes de importancia; padecimiento con tres meses de evolución caracterizado por aumento en el número de evacuaciones (tres a seis/día), de consistencia líquida a semilíquida en escala de Bristol, verdosas, en regular cantidad, sin moco ni sangre, no tenesmo; acompañadas de dolor abdominal moderado difuso tipo cólico, distensión abdominal y vómitos en número de dos a tres por episodio, reporta pérdida de cinco kilos de peso. Ha recibido múltiples tratamientos, sin mejoría. Por interrogatorio dirigido niega alergias, asma o atopia, al igual que uso de sustitutos del azúcar. A la exploración: paciente con facies dolorosa, con signos vitales normales; peso 46 kg; talla 165 cm; IMC 16.9. Abdomen moderadamente distendido, doloroso a la palpación profunda de manera difusa, no adenomegalias ni visceromegalias, timpanismo en marco cólico; peristalsis aumentada en intensidad y frecuencia en mesogastrio; tacto rectal normal, sin incremento de dolor abdominal; resto de exploración normal.

Con la sintomatología mencionada y con diagnóstico de diarrea crónica, se efectuaron los siguientes paraclínicos: citometría hemática, que mostró cifras normales excepto leucocitos $18.9 \times 10^3/\mu\text{L}$, polimorfonucleares 40.4%, linfocitos 32%, monocitos 7%, eosinófilos 21%, basófilos 0%; inmunoglobulinas normales y perfil tiroideo normal; panel para alergias respiratorias y alimentarias en sangre negativo; anticuerpos antitransglutaminasa negativos; coprológico completo normal; coprocultivo y antígenos de *Giardia* en heces negativos. Se efectuó endoscopia de tubo digestivo alto y colonoscopia, que reportaron eritema importante de la mucosa gástrica y de íleon terminal (Figuras 1 y 2); se

realizó toma de biopsias, las cuales demostraron infiltración importante de eosinófilos (Figuras 3 y 4), confirmando el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica. Se inició tratamiento con 40 mg de prednisona. Se le citó a los 15 días con nueva citometría hemática y se encontraron valores normales en paciente asintomática. Respecto a su evolución, actualmente cuenta únicamente con tres visitas de seguimiento (2 meses), la dosis de esteroides actual es de 5 mg y sus citometrías hemáticas son normales; ha permanecido asintomática.

DISCUSIÓN

En el caso clínico que se presenta, el factor que orientó al diagnóstico fue la presencia de eosinofilia en sangre periférica (EP),⁷ ya que se define a la GE⁸ como una inflamación del tubo digestivo caracterizada por infiltración eosinofílica del estómago y duodeno, y en algunos casos, del esófago⁹ y el colon¹⁰ sin que exista aparentemente ninguna causa conocida de eosinofilia, lo que obliga a efectuar diagnóstico diferencial con otras entidades asociadas a EP.

Con respecto a la prevalencia de GE, en los Estados Unidos se estima entre 22 y 28 por 100,000 personas,¹¹ con predilección entre la tercera y cuarta década de la vida, siendo discretamente mayor en el género masculino. Su etiopatogenia no está del todo dilucidada; los estudios sugieren un componente alérgico¹² por los niveles elevados de inmunoglobulina E. Se ha identificado una población de linfocito Th2 que expresa interleucina 5, sugiriendo que la exposición a ciertos alimentos activa su diferenciación y origina eosinofilia. Por otra parte, la eotaxina,¹³ perteneciente a la familia de las quimiocinas, incrementa el reclutamiento



Figura 1. Imagen endoscópica de estómago con mucosa nodular difusa, eritema y aumento de vascularidad.

Imagen en color en:

www.medigraphic.com/actamedica

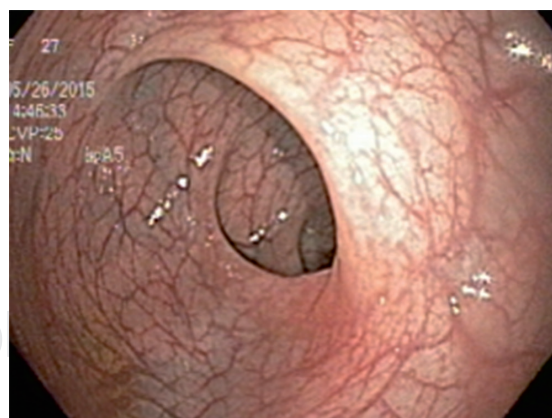
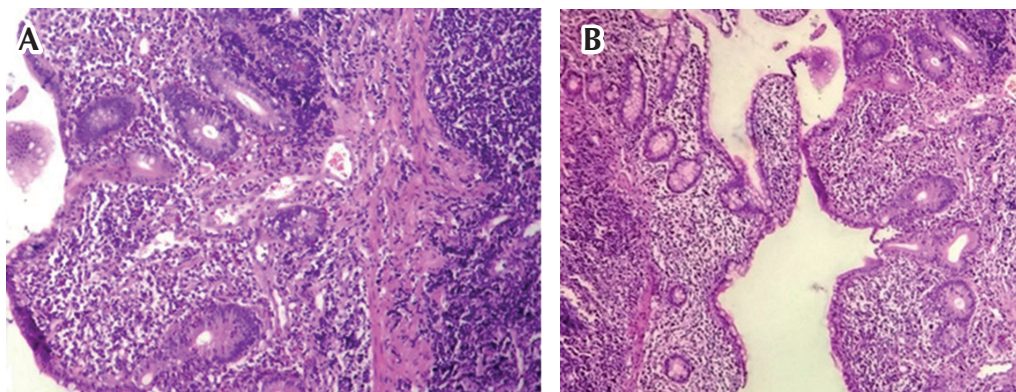


Figura 2. Imagen endoscópica de íleo terminal con importante aumento de vascularidad en femenina de 27 años con gastroenteritis eosinofílica.

Imagen en color en:

www.medigraphic.com/actamedica

**Figura 3.**

Microfotografía de mucosa de íleon (10x); cambios epiteliales glandulares reactivos; en **A**, hiperplasia nodular con formación de folículos linfoides verdaderos. En **A** y **B**, infiltrado inflamatorio mononuclear difuso en lámina propia.

Imagen en color en:
www.medigraphic.com/actamedica

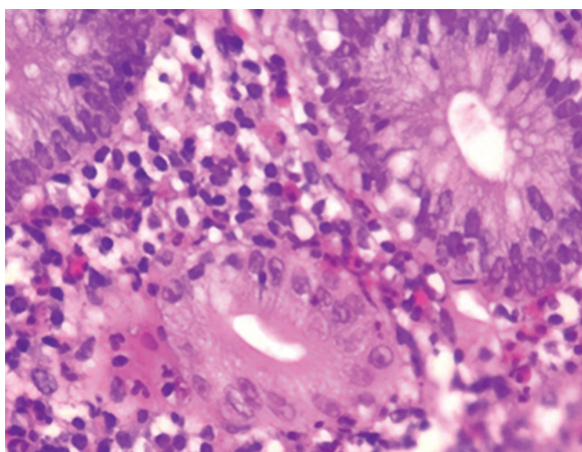


Figura 4. Microfotografía de mucosa duodenal (40x); infiltrado inflamatorio mixto con predominio eosinofílico (> 25 eosinófilos por campo de mayor aumento) y edema en lámina propia. Confirma gastroenteritis eosinofílica.

Imagen en color en:
www.medigraphic.com/actamedica

de eosinófilos a nivel gastrointestinal en respuesta al antígeno del alimento; cuando los eosinófilos han sido reclutados en el tracto gastrointestinal, se perpetúan a través de la liberación de citocinas eosinofílicas activas como IL-3, IL-5 y factor estimulante de colonias de macrófagos. Además, los eosinófilos por sí mismos originan inflamación local por liberación de proteínas catiónicas citotóxicas.

Todo el tracto gastrointestinal puede ser afectado en pacientes con GE, existiendo predilección de la enfermedad¹⁴ en las porciones proximal y distal del intestino delgado. Aproximadamente la mitad de los pacientes con GE tienen historia de alergias, incluyendo asma,^{15,16} sensibilidad definida a ciertos alimentos, eczema o rinitis.

Los hallazgos clínicos están relacionados con la localización, amplitud y láminas afectadas del intestino por la infiltración de eosinófilos.¹⁷ La infiltración de la mucosa

produce síntomas inespecíficos que dependen del área del tracto gastrointestinal comprometida. En un estudio retrospectivo del grupo de Zhang¹⁸ con 42 pacientes, los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal, náusea, vómito, saciedad temprana y diarrea,¹⁹ más raramente existe constipación;²⁰ sólo un tercio de los individuos presentan pérdida de peso de 2.4 kg o más, anotando que aquellos casos con enfermedad difusa pueden desarrollar síndrome de mala absorción y enteropatía perdedora de proteínas.^{21,22} Cuando la capa muscular es afectada,²³ se presenta engrosamiento de la pared asociada a motilidad disminuida; los síntomas incluyen obstrucción intestinal²⁴ con náuseas, vómitos y distensión abdominal. Aquellos sujetos con pseudoacalasia o estrechamiento esofágico muestran disfagia y regurgitación; puede llegar a ocurrir perforación u obstrucción del antro pilórico,²⁵ intestino delgado o, más raramente, del colon.²⁶ Cuando la infiltración es de la capa subserosa,²⁷ se puede observar ascitis²⁸ aislada o en combinación con síntomas de la mucosa o de la capa muscular; en raros casos se ha reportado derrame pleural eosinofílico, así como disfunción hepática,²⁹ pancreatitis³⁰ o asociación con afección de vías urinarias.^{31,32}

La mayor serie de pacientes (42) corresponde al grupo de Zhang,¹⁸ que indica que la GE deberá sospecharse en individuos con dolor abdominal, náusea, vómito, saciedad temprana, diarrea, pérdida de peso o ascitis asociadas a eosinofilia en sangre periférica (> de 500 eosinófilos/ μ L) e historia de alergia alimenticia o intolerancia a algún alimento. Debe llegarse al diagnóstico por exclusión de otras causas de eosinofilia, y es requerida la presencia de infiltración eosinofílica en la biopsia y/o en líquido de ascitis en ausencia de afección de otros órganos. En la historia clínica debe interrogarse de manera exhaustiva la utilización de fármacos inductores de eosinofilia, uso de suplementos herbolarios, al igual que el lugar de residencia y los viajes recientes a zonas endémicas de parásitos; en la exploración deben investigarse otros órganos que sugieran

un diagnóstico alternativo, como la piel, ojos, nariz, nódulos linfáticos, al igual que el examen cardiovascular, respiratorio y neurológico.

Como complemento del estudio de la GE, los exámenes paraclínicos deben incluir examen del frotis de sangre (buscando reticulocitos o células displásicas), química sanguínea –buscando evidencia de disfunción adrenal (hiponatremia, hipercaliemia–, niveles de B12 (elevada en neoplasias mieloproliferativas), serie de inmunoglobulinas –buscando deficiencia inmune IgE, IgM e IgG y virus de inmunodeficiencia humana–, triptasa sérica (que se eleva en mastocitosis sistémica y algunas neoplasias con síndromes hipereosinofílicos), citometría de flujo para subtipos de linfocitos –pues pueden encontrarse clonas de linfoma linfoide o leucemia–, así como la reducción de CD4 en HIV-sida. El estudio de las heces y las pruebas serológicas deben efectuarse para excluir infección parasitaria, incluyendo microscopia para huevos y parásitos y serología para *Strongiloides* y especies de *Toxocara*; pruebas para anticuerpos a hongos y parásitos como *Coccidioides*, *Echinococcus*, *Schistosoma* y *Trichinella spiralis*, principalmente en zonas endémicas o viaje reciente a dichas áreas.

En pacientes con ascitis,³³ investigar el líquido con cuenta diferencial, tinción de Gram, cultivo para bacilos ácido alcohol resistentes, cultivo para hongos y micobacterias, y citología. Actualmente no se han establecido los criterios para ascitis eosinofílica; los estudios indican que la cuenta de eosinófilos es superior al 88% en GE. Dado que la presencia de eosinofilia en otros órganos excluye el diagnóstico de GE, se deberán realizar pruebas de función renal, hepática y cardíaca (troponinas, electrocardiograma y ecocardiograma, en su caso).

Respecto a los estudios de imagen, los realizados con bario,³⁴ la tomografía computada³¹ y la resonancia magnética del tracto gastrointestinal revelan engrosamiento de la pared intestinal en el antro pilórico y engrosamiento o apariencia de “dientes de sierra” en la mucosa del intestino delgado. Aquellos con infiltración de la lámina muscular pueden mostrar estrechamientos luminare irregulares, especialmente en las porciones proximal y distal del intestino delgado, no siendo específicos para GE.

Los hallazgos endoscópicos (excepto en esofagitis eosinofílica, la cual es típica) de la afección de mucosa no son específicos e incluyen mucosa polipoide o nodular, eritema y erosiones. El diagnóstico de GE de la mucosa se establece con la presencia de un número mayor de eosinófilos esperados al examen microscópico de las biopsias³⁵ del tracto gastrointestinal (mayor de 20 eosinófilos con examen de lente seco fuerte). Dado que el estómago y duodeno son más comúnmente afectados, la evaluación endoscópica se limita típicamente al tracto gastrointestinal superior. En pacientes con diarrea significativa, se debe realizar colo-

nosopia; en individuos con enfermedad de la mucosa, la endoscopia con biopsia de estómago e intestino delgado es diagnóstica en el 80% de los casos; es importante anotar que las biopsias de mucosa resultan normales en sujetos con enfermedad localizada en las láminas muscular y subserosa. La biopsia de grosor completo debe efectuarse con laparoscopia y realizarse cuando la endoscopia y las biopsias de mucosa no son definitivas; en aquellas personas con engrosamiento de la pared intestinal y/u obstrucción, este procedimiento sirve para excluir malignidad.

Dentro del diagnóstico diferencial deben descartarse parasitosis intestinal, malignidad, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome hipereosinofílico, poliarteritis nodosa, granulomatosis eosinofílica con poliangéitis y granuloma eosinófilo.

La historia natural de la GE no está bien definida, ya que sólo existen reportes de casos aislados³⁶⁻³⁸ o pequeñas series; algunos pacientes no tratados presentan raramente remisión espontánea; otros individuos evolucionan a severa malabsorción y desnutrición.³⁹ Con tratamiento, un pequeño porcentaje de enfermos remiten completamente, mientras que otros presentan periodos de exacerbación meses o años después del episodio inicial o requieren tratamiento de mantenimiento por largo tiempo.⁴⁰

El manejo de la GE se basa en evidencia limitada sustentada en la severidad de los síntomas y la presencia de mala absorción. Como tratamiento inicial se sugiere una dieta empírica de eliminación o una dieta elemental⁴¹ (fórmula que elimina todos los alimentos alergénicos potenciales), que debe llevarse a cabo por seis semanas. La dieta de eliminación empírica consiste en evitar los alimentos que más comúnmente causan inmediata hipersensibilidad en la población, incluyendo soya, trigo, huevo, leche, cacahuates, nueces, pescados y mariscos.

El seguimiento se efectúa con los cambios en la eosinofilia periférica cada cuatro a seis semanas; la reducción de más del 50% puede considerarse una respuesta adecuada. Este control no es útil en aquellos que no presentan eosinofilia periférica; en ellos, se deberá realizar endoscopia con biopsia para valorar la respuesta a la dieta. Si la dieta es exitosa, deberá agregarse paulatinamente comida de la menos alergénica a la más alergénica.⁴²

Si las medidas higiénico-dietéticas no muestran cambios en los síntomas del paciente, se sugiere el manejo con prednisona⁴³ (20-40 mg/día). Las evidencias que soportan el uso de glucocorticoides están limitada a pequeñas series de individuos. La mejoría en síntomas habitualmente se presenta a las dos semanas de tratamiento. La meta es utilizar la mínima dosis necesaria para controlar los síntomas severos de GE. Algunos pacientes requieren terapia más prolongada (varios meses) para producir resolución completa de los síntomas. En aquellos casos que no responden a

prednisona oral deberán utilizarse glucocorticoides intravenosos; si estos fallan, deberá efectuarse una reevaluación del caso y descartar la presencia de infección o de diagnósticos alternativos como enfermedad de Crohn. Cuando el sujeto presenta exacerbaciones periódicas meses o años después del episodio inicial, puede ser tratado con prednisona oral por cortos periodos, seguidos de rápido descenso en la dosis de inicio. En la mayoría de los individuos con GE que experimentan síntomas recurrentes durante o inmediatamente después de retirar o disminuir la prednisona, se requieren dosis bajas de mantenimiento (5-10 mg/día); de manera alternativa, las cápsulas de liberación ileal pueden proporcionar terapia efectiva en pacientes con enfermedad distal. La transición oral exitosa de glucocorticoides a budesonida⁴⁴ ha sido reportada en sujetos con GE en donde está involucrado el antro gástrico y el intestino delgado; debe hacerse notar que la budesonida para el tubo digestivo es con cápsulas de liberación en íleon, las cuales se liberan en el íleo termina; cuando se requiere la acción en el tracto digestivo más proximal, la cápsula de budesonida se debe disolver en agua para buscar su acción en zonas proximales.

Existen otros abordajes terapéuticos descritos en casos aislados reportados o pequeñas series para tratar síntomas refractarios a glucocorticoides; no obstante, ninguno de ellos puede ser recomendado como rutina, ya en que no existen, a la fecha, datos validados de su uso. Algunos de ellos son a) cromoglicato⁴⁵ de sodio en dosis de 800 mg/día divididos en cuatro dosis; efectivo en corto y largo plazo en algunos casos de GE; no obstante, existe controversia en cuanto a su uso (3-38.39); este fármaco inhibe la liberación de sustancias como histamina, factor activador de plaquetas y leucotrienos de los mastocitos; se piensa que además reduce la absorción de antígenos por el intestino delgado; b) ketotifen,⁴⁶ es un H1 antihistamínico y estabilizador de los mastocitos, se asocia con mejoría de los síntomas clínicos en eosinofilia tisular en pequeñas series de pacientes (40-42); en adultos se inicia con 1 mg nocturno con incrementos de 2 a 4 mg por día por uno a cuatro meses; c) el antagonista de leucotrienos Montelukast⁴⁷ ha sido reportado como efectivo en algunos casos aislados pero no en otros; d) el tosilitato suplastato⁴⁸ es un nuevo fármaco antialérgico que suprime la producción de citocinas, incluyendo interleucina 4 e interleucina 5; de los linfocitos Th2 se ha descrito en casos aislados; e) el anticuerpo anti IL-5 humanizado⁴⁹ ha sido asociado con reducción de eosinófilos en sangre periférica y nivel tisular en un reporte de cuatro pacientes, sin modificación de los síntomas, presentando rebote de la eosinofilia al suspender el tratamiento; f) el anticuerpo monoclonal anti IgE,⁵⁰ denominado omalizumab, ha sido asociado con mejoría significativa en síntomas y mediciones de IgE, reduciendo la eosinofilia, pero no de manera estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

La GE es una enfermedad poco frecuente; se debe llegar a su diagnóstico por exclusión. Su sintomatología depende de la profundidad de infiltración por eosinófilos de las diferentes láminas del tubo digestivo. Su evolución es incierta; los tratamientos pueden resultar no satisfactorios y los resultados a largo plazo aún son desconocidos.

REFERENCIAS

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 11-16.
2. Méndez SN, Chávez TN, Vázquez EG, Uribe M. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *Dig Dis Sci.* 2007; 52: 2904-2911.
3. Oh HE, Chetty R. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J Gastroenterol.* 2008; 42: 741-750.
4. Kaijser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir.* 1937; 188: 36-64.
5. Khan S, Kandula L, Orenstein SR. Educational clinical case series in pediatric allergy and immunology. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18: 629-639.
6. Méndez SI, Rivera IR, Ubiña AE, Vera RF, Fernández PF, Navarro JJ et al. Diferentes formas de presentación de una misma entidad clínica: gastroenteritis eosinofílica. *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 30: 19-21.
7. Neha A, Usha K, Rohini S, Dhamayanthi S. Eosinophilic gastroenteritis: a diagnosis behind the curtains. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6: 1789-1790.
8. Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005; 19: 177-198.
9. Menard KC, Furuta GT. Non and semi-invasive methods of monitoring eosinophilic esophagitis. *Dig Dis.* 2014; 32: 102-106.
10. Simoniuk U, McManus C, Kiire C. Eosinophilic gastroenteritis: a diagnostic enigma. *BMJ Case Rep.* 2012; 2012. pii: bcr1220115436. doi: 10.1136/bcr.12.2011.5436.
11. Spergel JM, Book WM, Mays E et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 300-306.
12. Prussin C, Lee J, Foster B. Eosinophilic gastrointestinal disease and peanut allergy are alternatively associated with IL-5+ and IL-5(-) T (H) 2 responses. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124: 1326-1330.
13. Hogan SP, Mishra A, Brandt EB et al. A critical role for eotaxin in experimental oral antigen-induced eosinophilic gastrointestinal allergy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000; 97: 6681-6685.
14. Kim NI, Jo YJ, Song MH et al. Clinical features of eosinophilic gastroenteritis [in Korean]. *Korean J Gastroenterol.* 2004; 44: 217-223.
15. Von Wattenwyl F, Zimmermann A, Netzer P. Synchronous first manifestation of idiopathic eosinophilic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13: 721-725.
16. Tien FM, Wu JF, Jeng YM, Hsu HY, Ni YH, Chang MH et al. Clinical features and treatment responses of children with eosinophilic gastroenteritis. *Pediatr Neonatol.* 2011; 52: 272-278.
17. Chang JY, Chuong RS, Lee RM et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 669-672.
18. 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: 1074-1080.
19. Lladó A, Oliveira J, Silva P, Pinheiro S. Eosinophilic enteritis: a rare cause of diarrhoea. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013. pii: bcr2013201125. doi: 10.1136/bcr-2013-201125.

20. Khan F, Chaudhry MA, Nusrat S, Qureshi N, Ali T. Constipation –another manifestation of eosinophilic gastroenteritis. *J Okla State Med Assoc.* 2012; 105: 134, 136.
21. 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: 55-59.
22. Lin HH, Wu CH, Wu LS, Shyu RY. Eosinophilic gastroenteritis presenting as relapsing severe abdominal pain and enteropathy with protein loss. *Emerg Med J.* 2005; 22: 834-835.
23. Chen MJ, Chu CH, Lin SC et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol.* 2003; 9: 2813-2816.
24. Charalabopoulos A, Charalabopoulos K, Avuzuklidou M, Charalabopoulos AK, Ioachim E, Lebrun F et al. Eosinophilic gastroenteritis: presentation of two patients with unusual affection of terminal ileum and caecum with manifestations of acute abdomen and literature review. *Int J Clin Pract.* 2004; 58: 413-416.
25. Holroyd DJ, Banerjee S, Chaudhary KS, Reshamwalla S, Vijay V, 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.
26. Shweiki E, West JC, Klena JW, Kelley SE, Colley AT, Bross RJ et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as an obstructing cecal mass –a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 3644-3645.
27. Gupta P, Singla R, Kumar S, Singh N, Nagpal P, Kar P. Eosinophilic ascites. A rare presentation of eosinophilic gastroenteritis. *J Assoc Physicians India.* 2012; 60: 53-55.
28. Kodan P, Shetty MA, Pavan MR, Kariappa A, Mahabala C. Acute eosinophilic ascites: an unusual form of an unusual case. *Trop Doct.* 2015; 45: 39-41.
29. Zou HB, Chen JM, Du Q. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and hepatic dysfunction. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: 1303-1305.
30. Lyngbaek S, Adamsen S, Aru A, Bergenfeldt M. Recurrent acute pancreatitis due to eosinophilic gastroenteritis. Case report and literature review. *JOP.* 2006; 7: 211-217.
31. Han SG, Chen Y, Qian ZH, Yang L, Yu RS, Zhu XL et al. Eosinophilic gastroenteritis associated with eosinophilic cystitis: computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *World J Gastroenterol.* 2015; 21: 3139-3145.
32. Zhou HC, Lai C, Yang L. Eosinophilic gastroenteritis with involvement of the urinary bladder. *Pediatr Radiol.* 2014; 44: 1454-1457.
33. Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, Anania A, Wulhfard K, Trapani M et al. Eosinophilic gastroenteritis with ascitis: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2003; 48: 1013-1020.
34. Vitellas KM, Bennett WF, Bova JC, Johnson JC, Greenson JK, Caldwell JH. Radiographic manifestations of eosinophilic gastroenteritis. *Abdom Imaging.* 1995; 20: 406-413.
35. Sharaf RN, Shergill AK, Odze RD, Krinsky ML, Fukami N, Jain R et al. Endoscopic mucosal tissue sampling. *Gastrointest Endosc.* 2013; 78: 216-224.
36. Fernández HL, Lado LF, Fernández SJ, Macías GF, Van Den Eynde CA. Gastroenteritis eosinofílica. Revisión a propósito de dos nuevos casos. *Galicla Clin.* 2010; 71: 125-128.
37. Leal R, Fayad L, Vieira D, Figueiredo T, Lopes A, Carvalho R et al. Unusual presentations of eosinophilic gastroenteritis: two case reports. *Turk J Gastroenterol.* 2014; 25: 323-329.
38. Milić S, Poropat G, Malić D, Stimac D. A case of postpartum eosinophilic gastroenteritis and review of the literature. *Dig Dis.* 2012; 30: 232-235.
39. Mais L, Galoo E, Nibaud A, Barba T, Pasquet F, Pavic M. Complicated course of eosinophilic gastroenteritis: a case report and literature review. *Rev Med Interne.* 2014; 35: 683-685.
40. Chehade M, Magid MS, Mofidi S et al. Allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing enteropathy: intestinal pathology, clinical course, and long-term follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42: 516-521.
41. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 1097-1101.
42. Spergel JM, Shuker M. Nutritional management of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008; 18: 179-182.
43. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 3-20.
44. Tan AC, Kruimel JW, Naber TH. Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13: 425-428.
45. 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: 441-443.
46. Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A et al. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci.* 2004; 49: 1782-1785.
47. Quack I, Sellin L, Buchner NJ et al. Eosinophilic gastroenteritis in a young girl –long term remission under Montelukast. *BMC Gastroenterol.* 2005; 5: 24-27.
48. Shirai T, Hashimoto D, Suzuki K et al. Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 924-928.
49. Kim YJ, Prussin C, Martin B et al. Rebound eosinophilia after treatment of hypereosinophilic syndrome and eosinophilic gastroenteritis with monoclonal anti-IL-5 antibody SCH55700. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114: 1449-1452.
50. Foroughi S, Foster B, Kim NY, Bernardino LB, Scott LM, Hamilton RG et al. Anti-IgE treatment of eosinophil associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 594-601.