



INFORMES DE CASO

Colitis eosinofílica asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.

Eosinophilic colitis associated with inflammatory bowel disease.

María del Cisne Arguello Bermeo¹, Maritza Elizabeth González Morocho², Byron Pascual Campoverde Arévalo³, Mónica Patricia Pontón Villalba⁴

Recibido: 2021-07-17 Aprobado: 2022-06-08 Publicado: 2022-06-30

CAMBios. 2022, v.21 (1): e710

¹ AXXIS Hospital de Especialidades, Área de Pediatría. Gastroenterología pediátrica. Quito, Ecuador.

ma_cisne2002@yahoo.es
<https://orcid.org/0000-0003-4281-7847>

² Universidad Internacional del Ecuador. Postgrado de Pediatría. Quito, Ecuador.

maritzeli16@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7291-8708>

³ Hospital Vozandes, Área de Gastroenterología pediátrica. Quito, Ecuador

byron.campoverde@icloud.com
<https://orcid.org/0000-0001-7645-0348>

⁴ Hospital Vozandes. Área de Anatomía Patológica. Quito, Ecuador

patriciaponton@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7228-2719>

Correspondencia autor:

Carolina Alejandra Lara Abril
 Calle S11c y Avenida Maldonado, Conjunto Balcones del Recreo. Quito-Ecuador.
 Código Postal: 170601
 Teléfono: (593) 992721884

Copyright: ©HECAM

CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (1) Ene-Jun 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n1.2022.710>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La colitis eosinofílica y la colitis de la enfermedad inflamatoria intestinal, son dos entidades que pueden compartir similares características clínicas, endoscópicas y terapéuticas pero diferentes criterios diagnósticos. **OBJETIVOS:** Describir el caso clínico de un niño preescolar con antecedente de alergia alimentaria, de hospitalizaciones y uso de antibióticos por varias ocasiones, que evoluciona con diarrea crónica intermitente. **CASO CLÍNICO:** Se trata de un paciente masculino, de 3 años 5 meses, con antecedente de alergia alimentaria con cuadro crónico de dolor abdominal, diarrea y retraso en el crecimiento. Se realiza abordaje de diarrea crónica. **RESULTADOS:** Con hallazgos clínicos de enfermedad inflamatoria intestinal y descripción histopatológica de colitis eosinofílica, se considera la asociación entre estas dos patologías sin dejar la posibilidad de que esta última se trate de una fase inicial de enfermedad inflamatoria intestinal. **CONCLUSIONES:** El tratamiento de pacientes con colitis eosinofílica complicada es similar a la enfermedad inflamatoria intestinal, se requiere seguimiento clínico, endoscópico e histopatológico de pacientes con colitis eosinofílica a largo plazo.

Palabras clave: Colitis; Enfermedades Inflamatorias del Intestino; Eosinófilos; Diarrea/diagnóstico; Enterocolitis; Hipersensibilidad a los Alimentos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Eosinophilic colitis and inflammatory bowel disease colitis are two entities that may share similar clinical, endoscopic and therapeutic features but different diagnostic criteria. **OBJECTIVES:** To describe the clinical case of a preschool child with a history of food allergy, hospitalizations and use of antibiotics for several occasions, who evolves with chronic intermittent diarrhea. **CLINICAL CASE:** This is a male patient, 3 years 5 months old, with a history of food allergy with chronic abdominal pain, diarrhea and growth retardation. Chronic diarrhea was approached. **RESULTS:** With clinical findings of inflammatory bowel disease and histopathological description of eosinophilic colitis, the association between these two pathologies is considered without leaving the possibility that the latter is an initial phase of inflammatory bowel disease. **CONCLUSIONS:** The treatment of patients with complicated eosinophilic colitis is similar to inflammatory bowel disease, clinical, endoscopic and histopathological follow-up of patients with eosinophilic colitis is required in the long term.

Keywords: Colitis; Inflammatory Bowel Disease; Eosinophils; Diarrhea/diagnosis; Enterocolitis; Food Hypersensitivity.

INTRODUCCIÓN

La colitis eosinofílica (CE) pertenece al grupo de los trastornos gastrointestinales eosinofílicos y es definido como un trastorno inflamatorio crónico infrecuente que en ausencia de otras causas de eosinofilia¹, se caracteriza por la presencia histológica de una infiltración eosinofílica patológica del colon que provoca su disfunción orgánica². Su presentación es inespecífica y varía en función de las capas afectadas del intestino, además de mostrar exacerbaciones graves esporádicas. Puede asociarse a inflamación eosinofílica tisular, eosinofilia periférica y a enfermedades coexistentes de origen alérgico como asma, rinitis alérgica, atopia o alergias alimentarias³.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se refiere a una patología inflamatoria crónica de origen multifactorial debido a una respuesta inmunitaria disfuncional que involucra una microbiota intestinal desequilibrada, factores genéticos y ambientales. Comprende la enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerosa (CU) y colitis indeterminada. La enfermedad de Chron puede afectar desde la boca al ano, la colitis ulcerosa se limita sólo al colon y la colitis indeterminada se define como aquella que comparte criterios incompletos de ambas patologías, y cuya evolución delimitará un diagnóstico definitivo⁴.

Muchos de los hallazgos clínicos son similares entre la CE y la EII, el diagnóstico confirmatorio se realiza a través del estudio histológico¹. Es importante señalar que dentro de su patogénesis, ambas entidades cursan con eosinofilia colónica⁵, donde los eosinófilos (con normalidad presentes en la lámina propia del tracto gastrointestinal con excepción del esófago)⁶, y sus efectos multifuncionales proinflamatorios a través de sus proteínas granulares tóxicas, inician y mantienen una respuesta inflamatoria del sistema inmunitario innato y adquirido con posterior disfunción gastrointestinal e inclusive afectación del sistema nervioso entérico^{7,8}.

Se han descrito pocos casos en los cuales relaciona la colitis eosinofílica y la enfermedad inflamatoria intestinal y en los cuales refieren que podría tratarse de enfermedades continuas o una prefase de EII.

CASO CLÍNICO

Información del paciente

Paciente masculino, de 3 años 5 meses, procedente y residente de Quito (Ecuador), acude por presentar cuadro clínico de alrededor de 6 meses de evolución, caracterizado por dolor abdominal difuso, de corta duración y leve intensidad que no interrumpe las actividades ni el sueño, deposiciones blandas con moco y estrias de sangre (escala de Bristol 6), cuatro días por semana, que alternan con deposiciones escala Bristol 4, asociado a retraso en el crecimiento; cuadro que se exacerbaba 2 semanas previo a su ingreso con dolor abdominal persistente, de predominio en hipocondrio derecho, de gran intensidad que limita la actividad, acompañado de deposiciones diarreicas líquidas en poca cantidad en número de 2-3/día y pujo. Antecedentes familiares, ninguno de relevancia.

Hallazgos clínicos

A su llegada al servicio de urgencias pediátricas se presenta con signos vitales estables, álgico, con una postura con flexión de cadera y rodilla derecha, irritable, en lo cardiopulmonar sin alteración, en lo gastrointestinal se evidencia lesión ulcerosa en borde lateral derecho de lengua y a nivel de abdomen, éste se encuentra suave, depresible, no distendido, dolor difuso a la palpación con resistencia muscular en mesogastrio y ruidos hidroacústicos disminuidos, osteoarticular y muscular sin alteración.

Cronología

Tabla 1. Resumen de antecedentes e intervenciones clínicas.

Edad	Antecedentes	Intervenciones
3 días	Enterocolitis necrotizante y sepsis neonatal.	Hospitalizado por 1 semana recibe triple antibioterapia
2 meses	APLV y proctocolitis alérgica	Dieta de restricción materna y fórmula hidrolizada
8 meses	Gastroenteritis viral	Dieta e hidratación.
10 meses	Sinusitis, seguido de cuadro diarreico	Antibiótico, diarrea cede al suspender antibiótico.
1 año 2 meses	Hiperreactividad bronquial + diarrea por clostridium, norovirus y sapovirus	Hospitalizado por 7 días, tratamiento sintomático más metronidazol
1 año 4 meses	Valoración por alergología + prick test	3+ : soya y naranja. 2+ : arroz, maíz, yema, ácido fólico. 1+ : trigo, leche, alfa-lacto albúmina negativo: avena, clara, beta lactoglobulina, caseína, pelo de perro
2 años 8 meses	Estudio de diarrea crónica	Sudan III, clinitest, elastasa pancreática fecal: normal IgM 68, IgA 67, IgE 56, C3 129, C4 32: normal Ac antiendomiso IgA, Ac antitransglutaminasa IgA: negativo
2 años 10 meses	Gastroenteritis por campylobacter + íleo paralítico	Metronidazol y nitazoxanida.
3 años	Desnutrición moderada	Retiro del huevo en la dieta

APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Evaluación diagnóstica

Se realiza el análisis del presente caso al considerar a un niño con antecedente de alergia alimentaria, que requirió de antibióticos por varias ocasiones por infecciones gastrointestinales, respiratorias y urinarias, y fue hospitalizado por 3 ocasiones, entre las cuales destacan aquellas que fueron por gastroenteritis por *Clostridium difficile* y *Campylobacter*. A partir de estos antecedentes se realizó varios estudios para descartar enfermedad celíaca, patología tiroidea, inmunodeficiencia, intolerancia a los

carbohidratos e insuficiencia pancreática. En el contexto actual, el paciente presenta sintomatología con dolor abdominal de gran intensidad que limita las actividades, más deposiciones diarreicas de características inflamatorias, con un Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) de 30, por lo que se procede a realizar exámenes complementarios para descartar de manera inicial un abdomen agudo, así como estudio de diarrea inflamatoria. Tabla 2.

Tabla 2. Exámenes complementarios

EXAMEN	RESULTADOS RELEVANTES
Biometría hemática	Leucocitos 14140 mm ³ (neutrófilos: 67.9%; linfocitos: 22.7%; eosinófilos: 1.6%), plaquetas 295.000 mm ³ ; hemoglobina 14 g/dl, hematocrito 39%
Química sanguínea	Glucosa: 95 mg/dl, Creatinina 0.33 mg/dl, Albúmina: 4.9
Reactantes de fase aguda	PCR 7.7 mg/L, VSG: 20, Ferritina: 107
RT PCR SARS COV2	Negativo
Elemental y microscópico de orina	No infeccioso
Análisis de heces	Coprología: aspecto: heterogéneo, consistencia: líquida, grasas: +, sangre: negativo, hematíes: 0/campo, piocitos: 1-2/campo. Coproparasitario: negativo. Filmarray: negativo. Coprocultivo: negativo. Calprotectina: <19.5 mg/kg heces
Ecografía abdominal	Importante interposición de gas. Al rastreo de fosa iliaca derecha se aprecia asas intestinales con contenido en su interior, peristaltismo conservado, no se identifica apéndice cecal de localización anterior sin descartar otras localizaciones. Presencia de líquido libre interasa, y dolor al paso del transductor.
Tomografía axial computarizada abdominal	Asas intestinales distendidas, con importante cantidad de gas en su interior y materia fecal hacia colon descendente. No se logra identificar apéndice cecal. Vejiga distendida de densidad homogénea, no se aprecia aire libre en cavidad abdominal. Líquido libre laminar hacia cavidad pélvica.
Endoscopia digestiva alta y baja (Imagen 2 y 3)	Endoscopia digestiva alta: Gastropatía eritematosa de cuerpo y antro Colonoscopia: Úlceras estenóticas en colon descendente, colitis en colon izquierdo de origen a determinar
Serología	ASCA y ANCA: Negativo. Anti CMV IgG 293 (positivo)
Histopatología (Imagen 4, 5)	Colitis severa con signos de actividad focal inespecífica con frecuentes eosinófilos con conteo limítrofe y mayor afectación en el material procedente de úlcera de colon descendente donde los hallazgos sugieren que el proceso podría estar relacionado con una colitis eosinofílica. Se descarta granulomas, abscesos cripticos parásitos.

PCR: Proteína C reactiva; VSG: Velocidad de sedimentación globular; RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa ASCA: Anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae; ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; CMV: Citomegalovirus

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

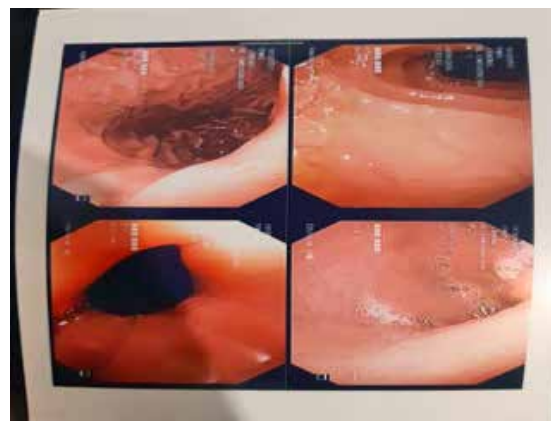


Imagen 1. ESTÓMAGO: En cuerpo y antro se evidencia mucosa con leve eritema parcelar.

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

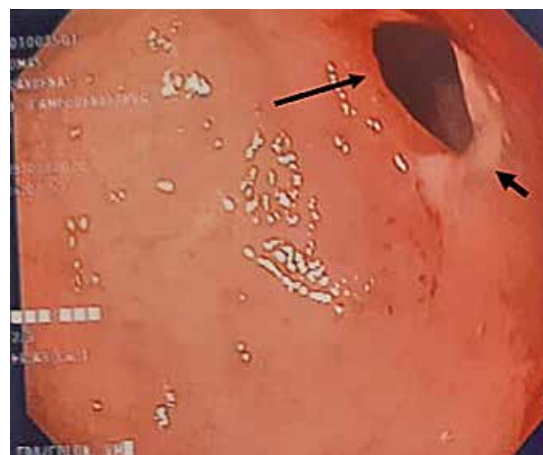


Imagen 2. COLON: A 25 cm del margen anal: úlcera (flecha corta) que abarca un 50% de circunferencia con estenosis leve (flecha larga).

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

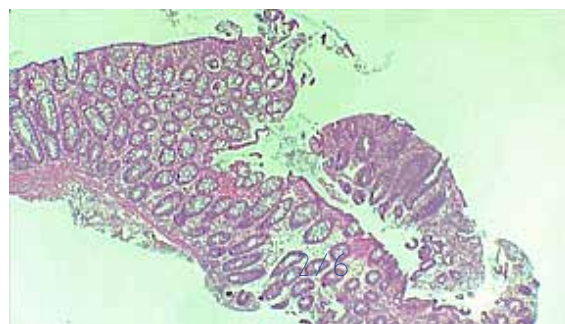


Imagen 3. Erosión de la mucosa de colon

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

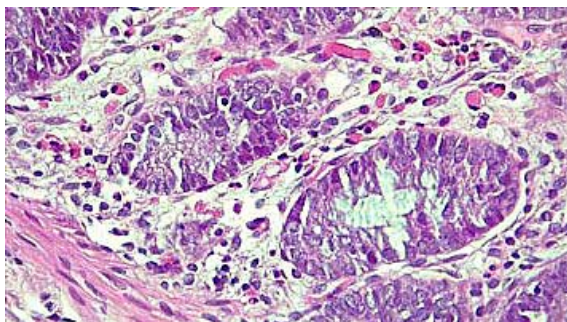


Imagen 4. Infiltrado eosinofílico en colon. Mucosa de ciego: 60 eos/cap.
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

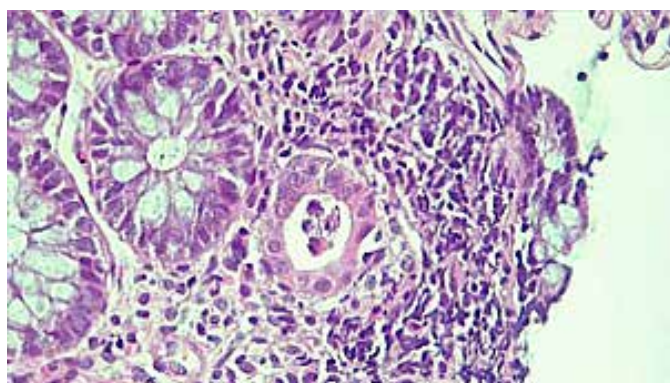
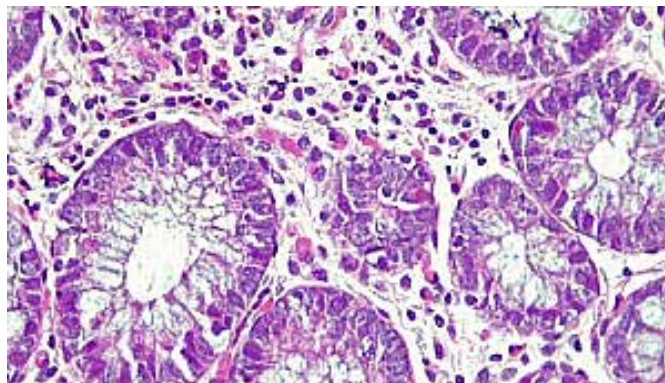


Imagen 5. Infiltrado eosinofílico en colon: Mucosa de colon transverso: 20 eos/cap (izquierda) y colon descendente: 23 eos/cap (derecha).
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

filia con eosinófilos periféricos normales y niveles elevados de reactantes de fase aguda. Dicho paciente tiene historia previa de alergia alimentaria, misma que ha sido controlada con estricta dieta de eliminación de alérgenos, sin embargo tuvo respuesta limitada con sintomatología intermitente y aumento de intensidad de los mismos.

El diagnóstico de la colitis eosinofílica se basa tanto en la clínica en relación con síntomas de disfunción colónica como por histología con los hallazgos de infiltración excesiva de eosinófilos. La presentación clínica sobre todo en niños es inespecífica y varía al depender de la capa intestinal afectada^{3,9}. En cuanto a



Bajo estos resultados tenemos hallazgos clínicos y colposcópicos en relación inicial con enfermedad inflamatoria intestinal en el contexto de una colitis ulcerosa atípica, sin embargo el estudio histopatológico reveló la presencia de infiltración eosinofílica y se concluyó una asociación entre colitis eosinofílica y enfermedad inflamatoria intestinal. Imágenes 3,4 y 5.

Intervención terapéutica

Una vez llegado al diagnóstico, bajo el contexto de antecedente sin respuesta a restricción alimentaria, el manejo consistió en hidratación intravenosa, dieta blanda intestinal, analgésico a base de paracetamol durante hospitalización, mesalazina 40 mg/kg/día cada 12 horas, prednisona 1 mg/kg/día, azatioprina 1 mg/kg/día tras lo cual paciente presenta mejoría de cuadro.

Seguimiento y resultados

En seguimiento por consulta externa se evidencia mejoría clínica con disminución de dolor abdominal hasta ser ausente, deposiciones blandas con disminución de frecuencia y disminución de velocidad de sedimentación, que ha permitido disminuir de manera progresiva dosis de corticoides, aminosalicilatos e inmunomodulador.

DISCUSIÓN

Se presentó el caso de un niño en edad preescolar con síntomas sugestivos de inflamación gastrointestinal con dolor abdominal, retraso en el crecimiento, deposiciones diarreicas sanguinolentas. En los exámenes complementarios se evidenció neutro-

los exámenes de laboratorio, los pacientes suelen cursar con eosinofilia periférica (definido como un recuento absoluto > 500 células/microL) sin embargo puede no estar presente en hasta el 20% de los pacientes¹⁰. La detección de niveles aumentados de IgE específica se puede realizar mediante pruebas de sensibilización cutánea (con altas tasas de falsos positivos), así como test radioalergoabsorbentes¹⁰. El estudio endoscópico en general muestra hallazgos inespecíficos e infrecuentes¹¹ como mucosa edematosa, eritema puntiforme, mucosa granular, ulceraciones aftosas y estenosis; incluso en la mayoría de los casos se manifiesta con una mucosa normal que ayuda a distinguir de otras formas de colitis¹⁰. Sin embargo, en un estudio reciente se informa que un aproximado del 75% de las colonoscopias diagnósticas realizadas a niños con sangrado rectal reveló como patologías más comunes a la enfermedad gastrointestinal eosinofílica y EII¹². El diagnóstico confirmatorio, se basa en los hallazgos histológicos con distribución anormal de los eosinófilos, una vez que se haya descartado otras causas. Hasta la fecha no existe un valor de consenso para definir colitis eosinofílica pero existen varios estudios que sugieren ciertos valores de referencia que oscilan entre > 25-50 por campo de alto poder¹⁰.

Para el caso de la EII, la presentación clínica suele tener síntomas gastrointestinales más típicos en dependencia de la entidad que se trate, así como síntomas extraintestinales¹¹.

Si se trata de colitis ulcerosa se evidenciará afectación sólo colónica, si es enfermedad de Chron puede haber clínica desde la

boca al ano y en el caso de colitis indeterminada, existirán hallazgos que no definan a ninguna de las anteriores¹³. En cuanto a laboratorio los hallazgos relevantes que tienen un valor clínico potencial para seleccionar a los niños de alto riesgo de EII son niveles elevados de calprotectina fecal¹⁴, PCR y albúmina, sin embargo, resultados normales de laboratorio no excluye la presencia de EII¹⁵. Los marcadores serológicos como ASCA y ANCA pueden tener un valor en la evaluación pronóstica¹⁶ fueron negativos en el paciente. La endoscopia revela hallazgos como eritema difuso, estenosis, aspecto empedrado o no, úlceras, afectación segmentaria o no, entre otros, que permitirán diferenciar entre CU y EC y los hallazgos histológicos son característicos con presencia de criptitis, abscesos, y granulomas^{11,16,17}.

Es importante mencionar también a la infección por *Clostridium difficile* como uno de los causantes principales de diarrea y colitis y sobre todo señalar su relación en pacientes con EII o con el uso de antimicrobianos que alteran la microbiota intestinal^{18,19}, ya que estos pacientes tienen más probabilidades de ser colonizados y presentar infecciones a repetición por dicho patógeno y a su vez complicar el cuadro²⁰.

Tanto la CE como EII tienen sintomatología y hallazgos endoscópicos que comparten y se superponen, sin embargo hasta el momento existen pocos informes que reportan contados casos sobre niños que en un inicio presentaron colitis eosinofílica y tras cumplir el primer paso del tratamiento como es la dieta de exclusión², presentaron tras cierto periodo de tiempo comprendido entre semanas y meses, la reparación de la sintomatología, con evidencia endoscópica e histológica en relación con enfermedad inflamatoria intestinal sin llegar a concluir, si es que las patologías eran superpuestas o si representa el inicio de una enfermedad inflamatoria intestinal²⁰. Estos reportes son muy similares al caso clínico, que tiene antecedentes de alergia alimentaria y quien por un tiempo considerable no ha tenido respuesta al tratamiento dietético de exclusión, presentando luego síntomas gastrointestinales inflamatorios, retraso en el crecimiento que fue lo que condujo a acudir al servicio de urgencias pediátricas; durante su hospitalización se descartó un abdomen agudo e infecciones, (sin uso en los últimos 7 meses de antibióticos). Como se evidenció, tuvo hallazgos endoscópicos de una colitis atípica, con toma de biopsias a nivel de duodeno, íleon, ciego, colon transversal, descendente, sigma y recto; hallazgos que pueden ser evidentes tanto en CE como EII por lo que, tras esperar resultado histopatológico, se diagnosticó colitis eosinofílica como única alteración (duodeno: no eosinófilos, íleon: frecuentes eosinófilos que agreden el epitelio, ciego: 60 eosinófilos/CAP, colon transversal: 20 eosinófilos/CAP, descendente: 23 eosinófilos/CAP, sigma: 15 eosinófilos/CAP), por lo que podemos considerar la asociación de estas dos entidades versus la fase inicial de una enfermedad inflamatoria que no se logra definir entre colitis ulcerosa o enfermedad de Chron, por lo que se requiere de seguimiento endoscópico e histopatológico como parte del manejo planificado.

ABREVIATURAS

CE: Colitis eosinofílica, EII: Enfermedad inflamatoria intestinal, CU: Colitis ulcerosa, EC: Enfermedad de Chron, APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca, Ig: Inmunoglobulina, PCR: Proteína C reactiva, VSG: Velocidad de sedimentación globular, RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa, ASCA: Anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*, ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, CMV: Citomegalovirus

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

CA, MG: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito, redacción del manuscrito, aprobación de su versión final, acuerdo de rendir cuentas de todos los aspectos.

BC, MP: Recolección/obtención de estudios paraclínicos, aprobación de su versión final.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal. Los investigadores firmaron el documento de Confidencialidad de la Información

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, CEISH-HCAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 001 de fecha 08 de junio de 2022.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

Al Área de Patología y al Centro Gástrico del Hospital Vozandes por su excelente aporte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Giudici G, Ribaldone D, Astegiano M, Saracco G, Pellicano R. (2020). Eosinophilic colitis: clinical review and 2020 update. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*;66(2):157-63. DOI: 10.23736/S1121-421X.20.02656-2
- Gonsalves Nirmala. Eosinophilic gastrointestinal Disorders. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08732-1>
- Koutri, E., & Papadopoulou, A. (2018). Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 73(Suppl. 4), 18–28. DOI:10.1159/000493668

4. Grez C, Ossa J. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2019; 30(5): 372-382. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
5. Alhmod T, Gremida A, Colom Steele D, Fallahi I, Tuqan W, Nandy N, et al. Outcomes of inflammatory bowel disease in patients with eosinophil-predominant colonic inflammation. *BMJ Open Gastroenterology*, 2020. 7(1), e000373. DOI:10.1136/bmjgast-2020-000373
6. Walker MM, Potter MD, Talley NJ. Eosinophilic colitis and colonic eosinophilia. *Current Opinion in Gastroenterology*, Jan 2019 35(1): 42-50. DOI:10.1097/mog.0000000000000492
7. Filippone R, T, Sahakian L, Apostolopoulos V, Nurgali K. Eosinophils in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2019. DOI:10.1093/ibd/izz024.
8. Memon R, Savliwala M. Eosinophilic Gastroenteritis. *StatPearls*. July 6, 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547729/>
9. Chen PH, Anderson L, Zhang K, Weiss GA. Eosinophilic Gastritis/Gastroenteritis. *Current Gastroenterology Reports*. Jul 2021; 23(8): 13. DOI:10.1007/s11894-021-00809-2
10. Impellizzeri G et al. Eosinophilic colitis: A clinical review. *Digestive and Liver Disease* 2019; 51 (6): 769-773. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31122823/>
11. Sairenji T, Collins K, Evans D. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 2017; 44(4), 673–692. DOI:10.1016/j.pop.2017.07.010.
12. Licari A, Votto M, D'Auria E, Castagnoli R, Caimmi SME, Marseglia GL. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases In Children: A Practical Review. *Current Pediatric Reviews* 2020; 16(2): 106-114. DOI:10.2174/1573396315666191022154432
13. Nambu R et al. Current role of colonoscopy in infants and young children: a multicenter study. *BMC Gastroenterology* (2019) 19; 149. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1060-7>
14. Dillillo, D., Zuccotti, G. V., Galli, E., Meneghin, F., Dell'Era, A., Penagini, F., ... Maconi, G. (2019). Noninvasive testing in the management of children with suspected inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1–6. DOI:10.1080/00365521.2019.1604799. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365521.2019.1604799>
15. Oliveira, S. B., & Monteiro, I. M. (2017). Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ*, j2083. DOI:10.1136/bmj.j2083
16. Grez C, Ossa J. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2019; 30(5) 372-382. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
17. Fuller MK. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. Special considerations. *Surgical Clinics of North America*. Dec. 2019; 99(6): 1177-1183. DOI:10.1016/j.suc.2019.08.008
18. Rodríguez C, Romero E, Garrido-Sánchez L, Alcáin-Martínez G, Andrade R, Taminiau B, et al. Microbiota insights in clostridium difficile infection and inflammatory bowel disease. *Gut Microbes*, 2020 Nov 9; 12(1), 1725220. DOI:10.1080/19490976.2020.1725220.
19. Capurso L, Koch M. Clostridium difficile infection and chronic inflammatory bowel disease. *Recenti Prog Med*. 2021; 112(1):42-55. DOI: 10.1701/3551.35256.
20. Mutalib, M., Blackstock, S., Evans, V., Huggett, B., Chadokufa, S., Kiparissi, F., & Elawad, M. (2015). Eosinophilic gastrointestinal disease and inflammatory bowel disease in children. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 27(1), 20–23. DOI:10.1097/meg.0000000000000230