

Esofagitis cáustica IIB: Eficacia de hidrocortisona oral con sucralfato en prevención de estenosis: Reporte preliminar

Autores Luisana Rodríguez¹ , Dianora Navarro², Tania Martínez¹, Génesis Rojas⁵, Alonso Libia³, Christian Núñez³, Karolina López⁴, Elenys Moya³, Gleydis Villarroel³, Katy Belandria³

Afiliación Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS, Caracas, Venezuela.

- 1 Residente de Segundo Año del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- 2 Gastroenterólogo Pediatra. Coordinadora Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- 3 Gastroenterólogo Pediatra. Adjunta Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- 4 Gastroenterólogo Pediatra. Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- 5 Residente de Primer Año del Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

Autor de Correspondencia: Luisana Rodríguez. Correo luisana.rodriguezp7@gmail.com ORCID: [0000-0002-8852-9587](https://orcid.org/0000-0002-8852-9587)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2021; 75(4): 181-187.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 20/09/2021

Fecha de revisión: 16/10/2021

Fecha de Aprobación: 12/11/2021

Resumen

Introducción: el desarrollo de estenosis esofágica es frecuente en esofagitis cáustica IIB. Corticoesteroides deglutidos han sido empleados en esofagitis eosinofílica, epidermolisis bullosa y resección submucosal endoscópica para disminuir inflamación y fibrosis. **Objetivo:** evaluar la eficacia de hidrocortisona oral con sucralfato en la prevención de estenosis en niños con esofagitis cáustica IIB. **Pacientes y método:** estudio ambispectivo, descriptivo, transversal, comparativo, no aleatorizado, enero 2019-mayo 2021. Grupo A: hidrocortisona-sucralfato, grupo B: sucralfato. Todos recibieron antibióticoterapia, inhibidores de bomba y esteroide endovenoso. Variables: edad, sexo, tipo de cáustico, clínicas, uso de neutralizantes, aparición de estenosis y tipo, índice de dilatación (ID). **Resultados:** grupo A, 7 niños, edad 1,4±0,4949 años, 71,43% masculino, todos ingirieron álcalis. Grupo B: 10 pacientes, edad 2,8±1,0707 años, 70% femenino, 80% ingesta de álcalis. En ambos fue frecuente vómitos y lesiones orales, neutralizante utilizado leche o aceite. Seguimiento (6 meses): grupo A, 5/7(71,42%) sin desarrollo de estenosis esofágica y 2/7(28,57%) estenosis esofágica, una compleja y otra simple; grupo B, 9/10 (90%) estenosis, 77,8% complejas; una diferencia significativa entre los grupos, $p=0,0345$. En el grupo A, dilataciones esofágicas durante 4 meses, $ID=2,4$ sesiones/mes±0.099 y grupo B: 10,77 meses (rango:6-14), $ID=3,37±0.8839$, sin diferencia entre los grupos, $p=0.156$. Resolución de estenosis solo con dilataciones en grupo A y triamcinolona intralesional adicional en grupo B. Un paciente del

grupo A, candidiasis esofágica. Conclusión: la mezcla hidrocortisona oral con sucralfato es eficaz y segura en la prevención y resolución temprana de estenosis esofágica en esofagitis cáustica IIB, de bajo costo y sin efectos adversos graves.

Palabras clave: hidrocortisona, sucralfato, esofagitis cáustica, estenosis esofágica.

CAUSTIC ESOPHAGITIS IIB: EFFICACY OF ORAL HYDROCORTISONE WITH SUCRALFATE IN PREVENTION OF STENOSIS.PRELIMINARY REPORT

Abstract

Introduction: the development of esophageal stenosis is frequent in IIB caustic esophagitis. Swallowed corticosteroids have been used in eosinophilic esophagitis, epidermolysis bullosa, and endoscopic submucosal resection to reduce inflammation and fibrosis. Objective: to evaluate the efficacy of oral hydrocortisone with sucralfate in the prevention of strictures in children with IIB caustic esophagitis. **Patients and method:** ambispective, descriptive, cross-sectional, comparative, non-randomized study, January 2019-May 2021. Group A: hydrocortisone-sucralfate, group B: sucralfate. All received antibiotic therapy, pump inhibitors, and intravenous steroid.

Variables: age, sex, type of caustic, clinical, use of neutralizers, appearance of stenosis and type, dilation index (ID). **Results:** group A, 7 children, age 1.4 ± 0.4949 years, 71.43% male, all ingested alkalis. Group B: 10 patients, age 2.8 ± 1.0707 years, 70% female, 80% alkali intake. In both, vomiting and oral lesions were frequent, neutralizing used milk or oil. Follow-up (6 months): group A, 5/7 (71.42%) without development of esophageal stricture and 2/7 (28.57%) esophageal stricture, one complex and the other simple; group B, 9/10 (90%) stenosis, 77.8% complex; a significant difference between the groups, $p = 0.0345$. In group A, esophageal dilations for 4 months, ID = 2.4 sessions / month ± 0.099 and group B: 10.77 months (range: 6-14), ID = 3.37 ± 0.8839 , with no difference between the groups, $p = 0.156$. Resolution of stenosis only with dilations in group A and additional intralesional triamcinolone in group B. One patient from group A, esophageal candidiasis. **Conclusion:** the oral hydrocortisone mixture with sucralfate is effective and safe in the prevention and early resolution of esophageal stricture in caustic esophagitis IIB, low cost and without serious adverse effects.

Key words: hydrocortisone, sucralfate, caustic esophagitis, esophageal stricture.

Introducción

La ingestión de agentes corrosivos afecta principalmente a niños de 2 a 5 años, siendo accidental en la mayoría de los casos⁽¹⁾. Se asocia a complicaciones inmediatas como vómitos, hematemesis, neumonías por aspiración y, raramente perforación. Las complicaciones tardías se circunscriben a la formación de estenosis esofágicas y en raras ocasiones carcinoma del esófago⁽²⁻⁴⁾. Otras secuelas que pueden presentarse son obstrucción del tracto de salida gástrica, reflujo gastroesofágico severo, dismotilidad esofágica y desnutrición⁽⁵⁾.

La naturaleza de la sustancia cáustica, forma física y cantidad determinan el alcance de la lesión. Los ácidos, a excepción del ácido fluorhídrico, provocan necrosis por coagulación con la formación de un coágulo que limita la penetración tisular y la diseminación transmural. En cambio, los álcalis producen necrosis por licuefacción con mayor probabilidad de lesión transmural, periesofágica y daño a órganos adyacentes como el tracto respiratorio⁽⁶⁻⁷⁾.

La estrechez esofágica puede explicarse con nuevos datos surgidos con estudios experimentales sobre el mecanismo de producción de la lesión en todo el espesor esofágico. Después del contacto con un álcali se observa lesión en un segundo, pero también con ácidos o bases fuertes, y en forma similar lesión de la pared gástrica⁽⁸⁾. Además, de la asociación de ácidos fuertes con mayor incidencia de complicaciones sistémicas, como insuficiencia renal, disfunción hepática, coagulación intravascular diseminada y hemólisis⁽⁸⁾. Estudios con videomicroscopia intravital han confirmado respuesta vascular

temprana inducida por ambas sustancias, los álcalis, provocan un cese rápido de la microcirculación, vasoconstricción, trombosis hasta isquemia en esófago y los ácidos ocasionan disminución del diámetro arteriolar y menos trombosis, en los dos casos el reclutamiento de leucocitos en la lesión es tardío, por ello se considera menos relevante la inflamación⁽⁹⁾.

Una vez producida la ingesta, la endoscopia digestiva alta evalúa con seguridad la profundidad, extensión del daño, permite planificar un adecuado plan terapéutico y establecer el pronóstico. La clasificación endoscópica de Zargar modificada, señala que la presencia de úlceras profundas y circunferenciales en lesión catalogada como IIB y la extensión de la necrosis en la IIIA con mayor probabilidad desarrollan estenosis esofágica, 50% en IIB y 100% en los que sobreviven a un grado III⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

El tratamiento médico actual en esofagitis cáustica IIB se basa en el uso de antibióticoterapia, dexametasona a dosis altas endovenosa por 3 días con un nivel de evidencia moderado⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. En la prevención de la formación de estenosis esofágica existe el empleo de dilataciones esofágicas precoces, lo que también disminuye el número de dilataciones y previene la formación de estenosis refractaria y sin aumento del índice de perforaciones esofágicas^(14,17-19). Igualmente, el empleo de stent esofágico en la prevención de estenosis con resultados diversos y eficacia inferior al 50%⁽⁸⁾.

Otros intentos de prevención de la estenosis, ha sido lo observado en un pequeño número de pacientes con inhibidores de la secreción ácida, así como con la aplicación tópica o intralesional de mitomicin C y/o triamcinolona, estos con resultados contradictorios⁽⁸⁾. Ambos fármacos mejoran la eficacia de las dilataciones y disminuyen el número de sesiones en estenosis post causticas, pero no existen protocolos estandarizados para su empleo, dosis y tiempo^(8,20-25).

Reportes en la literatura señalan un buen perfil de seguridad con corticoesteroides deglutidos en esofagitis eosinofílica (EEo) donde se observa reducción del proceso inflamatorio y fibrosis que llevan a la disminución de la luz esofágica⁽²⁶⁻²⁷⁾. De igual forma se describe el uso de esteroide tópico como tratamiento de las estenosis esofágicas en población pediátrica con epidermólisis bullosa, limitando la necesidad de dilataciones endoscópicas y mejorando la calidad de vida de estos pacientes⁽²⁸⁾. En adultos, existe la experiencia con terapia tópica con llenado o gel de triamcinolona o hidrocortisona en la prevención de estenosis en pacientes con resección submucosal endoscópica⁽²⁹⁻³⁰⁾. En búsqueda de mejorar el protocolo de tratamiento y abordaje de los pacientes con ingestión de sustancias cáusticas y mejorar su calidad de vida, el objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia de hidrocortisona-sucralfato oral en la prevención de estenosis en niños con esofagitis cáustica IIB.

Pacientes y Métodos

Estudio de cohorte ambispectivo, descriptivo, transversal, comparativo, no aleatorizado. Se incluyeron pacientes pediátricos con diagnóstico endoscópico de esofagitis cáustica Zargar IIB en el periodo comprendido entre enero 2019 y mayo 2021.

La muestra se dividió en dos grupos, grupo A conformado por los nuevos ingresos con el diagnóstico de Esofagitis cáustica IIB (prospectivo), a quienes se les indicó tratamiento con una mezcla de hidrocortisona en presentación para uso endovenoso y suspensión de sucralfato (HS), administrado por vía oral (VO) cada 6 horas, durante 3 semanas, bajo el siguiente esquema piramidal descendente para la hidrocortisona, la primera semana 50 mg, 2 semana 25 mg y 3 semana 12,5 mg por toma, previa autorización del representante a través del consentimiento informado; grupo B pacientes en control por la Unidad a quienes se les había administrado sucralfato (S), dosis ponderal de 80mg/kg/día VO cada 6 horas, por 14 días en el episodio agudo de Esofagitis cáustica IIB (retrospectivo). Un control endoscópico semanal, debido al esquema de dilatación precoz empleado en la Unidad como parte del protocolo de tratamiento.

Durante la hospitalización por 48 horas, todos los niños de ambos grupos recibieron omeprazol (1mg/Kg/día), antibióticoterapia (ATB), inhibidores de bomba y esteroide intravenoso, e inicio en forma inmediata posterior al diagnóstico, dieta líquida, luego blanda mecánica acorde a edad y tolerancia, sin alimentos cortantes, duros, ni cítricos, con suplementos antioxidantes de vitamina E: 200 UI/día y vitamina C 500 mg/día por 1 mes, al egreso cumplieron de forma ambulatoria el IBP por 15 días y ATB hasta completar los 5 días.

Las variables consideradas fueron: edad, sexo, tipo de cáustico, manifestaciones clínicas, uso de neutralizantes, aparición de estenosis, tipo de estenosis, índice de dilatación (número de sesiones / tiempo [meses]).

Se estableció un límite mínimo de seguimiento de 6 meses para ambos grupos para detección de desarrollo de estenosis y evolución del tratamiento de dilataciones. Las dilataciones esofágicas graduales se realizaron con bujías de Savary Gilliard, una vez por semana o un periodo mayor de acuerdo a la severidad de la estenosis y el mantenimiento del diámetro alcanzado.

Análisis estadístico: los datos fueron transferidos al programa Microsoft Excel 2010, posteriormente analizados en el programa IBM SPSS Statistics 20. Se aplicó estadística descriptiva, frecuencias, porcentajes. La prueba exacta de Fisher para determinar la asociación entre el tratamiento con la mezcla de HS y la aparición de estenosis con respecto al grupo sin la mezcla, con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Se calcula el índice de dilatación (ID), media, desviación estándar y aplicación de t de Student para muestras independientes con una diferencia estadística $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 17 pacientes con diagnóstico de esofagitis cáustica IIB por clasificación de Zargar. En la tabla 1, se muestran las características clínico epidemiológicas de los pacientes por grupo, el grupo A (HS), 7 niños, una edad promedio de $1,4 \pm 0,4949$ años, la mayoría del sexo masculino 71,43% y todos ingirieron un álcali. El grupo B (S) conformado por 10 pacientes, el 70% fueron del sexo femenino y una edad media de $2,8 \pm 1,0707$ años y en el 80% de los casos el agente corrosivo fue álcalis. Con respecto a la clínica lo más frecuente fueron los vómitos, y el neutralizante utilizado fue leche o aceite. Un paciente del grupo A, presentó síntomas respiratorios dados por afectación de úvula, aritenoides y cuerdas vocales, que ameritó evaluación conjunta con Servicio de Otorinolaringología.

Tabla 1. Características clínico-demográficas por grupo de niños con Esofagitis cáustica IIB.

Características	Grupo A n=7 (%)	Grupo B n=10 (%)
Edad ± DE (rango)	1,43 ± 0,49 (1-2)	2,8 ± 1,08 (2-5)
Sexo		
Femenino	2 (28,57)	7 (70)
Masculino	5 (71,43)	3 (30)
Sustancia cáustica ingerida		
Álcalis	7 (100)	8 (80)
Ácido	-	2 (20)
Clínica (*)		
Vómitos	4 (57,14)	5 (50)
Sialorrea	2 (28,57)	2 (30)
Lesiones orales	5 (71,43)	6 (60)
Lesiones de vía aérea superior	1 (14,29)	-
Ingesta de neutralizante	1 (14,29)	3 (30)

(*) Un paciente pudo referir varios síntomas.

Posterior al seguimiento de 6 meses, en el grupo A, 5/7 (71,42%) sin desarrollo estenosis esofágica y solo 2/7 (28,57%) presentaron la estenosis, una compleja y otra simple, mientras que en el grupo B, 9/10 (90%) pacientes evolucionaron a estenosis esofágicas, de los cuales el 77,8% fueron estenosis esofágicas complejas. Al grupo A posterior a la revisión se realizó control endoscópico a los 15 días en 2 oportunidades, posteriormente una revisión a los 3 y 6 meses, sin hallazgos de estenosis esofágica. Estos resultados indican que la formación de estenosis esofágica fue menos frecuente en el grupo A, con una diferencia significativa con respecto al grupo B, prueba exacta de Fisher $p = 0,0345$, tabla 2.

Tabla 2. Presentación de estenosis esofágica y tipo por grupo en niños con Esofagitis cáustica tipo IIB.

Grupos	Estenosis Esofágica n (%)		Tipo de Estenosis n (%)	
	Si	No	Simple	Compleja
A	2 (28,57)	5 (71,43)	1 (50)	1 (50)
B	9 (90)	1 (10)	2 (22,2)	7 (77,8)

Prueba exacta de Fisher $p = 0,0345$

En el grupo A, se encontró que los 2 niños con estenosis esofágica ameritaron un periodo de dilataciones de 4 meses, en quienes se les instauró esquema de dilataciones precoces y en el grupo B un promedio de 10,77 meses (rango: 6-14). Se determinó en el grupo A, ID = 2,4 sesiones / mes \pm 0.099 e ID = 3,37 \pm 0.8839 grupo B, las medias de las sesiones de dilatación fueron diferentes y aunque la media del grupo B fue mayor a la del grupo A, se obtuvo con la t de student un valor t = -1,4, sin diferencia entre los grupos, p=0.156, tabla 3. En los pacientes del grupo A, se observó resolución de la estenosis solo con dilataciones esofágicas empleando bujías de Savary- Gilliard, a diferencia de los niños del grupo B, donde los pacientes necesitaron tratamiento con triamcinolona intralesional adicional a las dilataciones.

Se presentó en el grupo A, un niño con candidiasis esofágica asintomática, detectada en la segunda endoscopia control, recibió tratamiento con fluconazol vía oral a dosis habitual por 14 días con resolución de la infección, a la 4 semana nuevo control, paciente sin evidencia de infección ni estenosis este paciente. El resto de los pacientes del grupo A, no presentaron signos clínicos u otros efectos adversos por uso de esteroides.

Tabla 3. Presentación de estenosis esofágica y tipo por grupo en niños con Esofagitis cáustica tipo IIB.

GRUPO A			
Pacientes	Sesiones	Tiempo (meses)	ID
1	9	3	2,30
2	10	4	2,50
GRUPO B			
Pacientes	Sesiones	Tiempo (meses)	ID
1	20	7	2,85
2	33	6	5,50
3	32	14	2,30
4	28	9	3,10
5	35	14	2,50
6	29	9	3,20
7	40	11	3,64
8	50	14	3,57
9	48	13	3,69

ID = Índice de dilatación. T de Student para ID = -1,4, p=0.156.

Discusión

La ingesta de cáusticos se observó en niños preescolares con mayor frecuencia, de manera similar a lo reportado en la literatura^(1,5). En este trabajo se observó la prevención del desarrollo de estenosis en el 71,43% de los niños que recibieron la mezcla de hidrocortisona oral con sucralfato, y una diferencia significativa con respecto a los que no lo recibieron. Aunque todavía no existe ninguna formulación específica

comercializada para esófago, se han realizado múltiples ensayos aleatorizados en niños y adultos con corticoides tópicos en forma de gel viscoso con prednisona, budesonida y fluticasona, parece claro que un sistema de liberación del fármaco a lo largo del esófago resulte esencial para alcanzar una adecuada y mantenida cobertura de la mucosa del órgano, evitando el depósito del corticoide en otros tejidos⁽²⁶⁾.

No existen medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento tópicos en EEO, y por ende en esofagitis cáustica. Sin embargo, existen ensayos con drogas que buscan aumentar el tiempo de permanencia en el esófago del medicamento, lo cual está estrechamente asociado con la respuesta al tratamiento⁽³⁵⁻³⁸⁾. La mezcla empleada en el estudio perseguía disminuir la inflamación con el uso de hidrocortisona y con el sucralfato producir una barrera protectora por su capacidad adherente y aumentar el contacto de la hidrocortisona con la mucosa, aunado a la posibilidad de reflujo gastroesofágico y la gastritis cáustica en los niños con ingestión de sustancia corrosiva. El sucralfato puede indicarse en esofagitis por su mayor producción de bicarbonato, moco y renovación de células epiteliales⁽⁴⁰⁾.

Un reporte preliminar basado en la necesidad de desarrollar nuevos sistemas de administración de fármacos en el tratamiento de EEO, describen el desarrollo de dos tipos de sistemas para permitir una liberación constante como opción farmacológica dado la adaptación de preparaciones para asma con inhaladores de fluticasona con respuestas subóptimas. La primera un hilo liberador de fluticasona similar a la prueba de hilo "entero-test", para uso nocturno, lo que permite rápida liberación a lo largo de todo el esófago. El segundo dispositivo es un anillo impreso en 3dimensiones (3D) liberador de fluticasona para liberación local y sostenida en el esófago⁽³⁹⁾.

Otra consideración importante es que los álcalis pueden afectar todo el espesor esofágico, como lo observado en los niños con desarrollo de estenosis, el 28,57% y 90% grupo A y B respectivamente. Se considera que la fibrosis en la capa submucosa de la pared esofágica es la causa de la formación de estenosis, con la probabilidad de desarrollar la estrechez hasta en el 70% de los casos en esofagitis cáustica IIB, la cual ocurre a partir del día 20 posterior a la ingesta⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Se cree que los esteroides actúan modulando la cicatrización de heridas a través de sus efectos antiinflamatorios al disminuir la actividad de la prolil hidroxilasa y al amplificar la actividad de la colagenasa, inhibiendo así la formación de estenosis⁽³¹⁾. Yamaguchi y col.⁽³²⁾, informaron que la prednisolona oral es un tratamiento eficaz para prevenir las estenosis después de la disección endoscópica submucosal esofágica. Esto puede deberse a la supresión de la inflamación activa y la fibrosis por la prednisolona oral durante un periodo prolongado (8 semanas)⁽³¹⁻³²⁾, destacando que la penetración del esteroide a través de la mucosa aumenta de dos a diez veces en estados de enfermedad, como inflamación y descamación⁽³³⁾. Similar a nuestro estudio donde el uso de la hidrocortisona vía oral por 3 semanas, resultó beneficioso para los pacientes en la prevención de la estenosis esofágica.

Una vez instalada la estenosis esofágica, se inicia un período de dilatación esofágica, a pesar de que no se encontró diferencias significativas entre los grupos, la media de dilataciones esofágica en los niños tratados con la mezcla fue más corto y no ameritaron otras terapias. Por lo que, esta mezcla representa una ventaja en el manejo de la esofagitis cáustica en la etapa aguda y en la medida que se acumulen más observaciones entorno a este tratamiento, la probabilidad de éxito en la reducción del número de dilataciones cuando se presenta la estenosis esofágica aumentará, al igual como se observó en la prevención de la estenosis.

En los casos donde la dilatación con bujías no fue suficiente para su resolución, se utilizó la triamcinolona. Cabe señalar que el empleo de esteroides intralesional mejora la eficacia de las dilataciones y disminuye el número de sesiones de dilatación en estenosis post causticas⁽²⁰⁾, tiene como inconvenientes que no existen protocolos de su uso y existen diferencias en el método de inyección local en cada informe, además de no estar claro su papel en la prevención^(21,22-31). Se añade que estudios recientes mencionan el aumento de riesgo de perforación esofágica posterior a la inyección de triamcinolona en dilataciones con balón porque al prevenir la fibrosis, puede afectar la capa muscular, lo que conduce a una contracción incompleta⁽³⁴⁾, y se sugiere un probable daño mural profundo cuando se inyecta en la muscular propia^(31,34).

Se sabe actualmente que el uso de esteroide tópico es la primera elección en la prevención y tratamiento de estenosis esofágicas de causas inflamatorias y por aumento de fibrosis en patologías como EEO, epidermólisis bullosa e incluso posterior a mucosectomía endoscópica, no hay reporte de efectos adversos graves a corto plazo, la candidiasis esofágica es el efecto adverso más frecuente entre el 5-10%, presentándose en forma asintomática en la mayoría de los casos y detectada incidentalmente durante la valoración endoscópica tras el tratamiento⁽²⁷⁻²⁸⁾ como lo observado en este estudio. Se concluye que la mezcla hidrocortisona oral con sucralfato es eficaz y segura, en la prevención y resolución temprana de estenosis esofágica en esofagitis cáustica IIB, de bajo costo y sin efectos adversos graves.

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

Clasificación del trabajo

AREA: Gastroenterología

TIPO: Clínico

TEMA: Estenosis Esofágica

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias

1. Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A. Current practices in the management of corrosive

ingestion in children: A questionnaire-based survey and recommendations. *Indian J Gastroenterol.* 2021 Jun; 40(3):316-325. doi: 10.1007/s12664-021-01153-z. Epub 2021 May 15. PMID: 33991312.

2. Chirica M, Kelly MD, Siboni S, Aiolfi A, Riva CG, Asti E, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2019 May 31;14:26. doi: 10.1186/s13017-019-0245-2. PMID: 31164915; PMCID: PMC6544956.
3. Havanond C, Havanond P. Initial signs and symptoms as prognostic indicators of severe injury to the gastrointestinal tract due to ingestion of corrosives. *J Emerg Med.* 2007; 33: 349–53.
4. Eskander A, Ghobrial C, Mohsen NA, Mounir B, Abd EL-Kareem D, Tarek S, et al. Histopathological changes in the oesophageal mucosa in Egyptian children with corrosive strictures: A single-centre vast experience. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(7): 870-879. doi: 10.3748/wjg.v25.i7.870.
5. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(25): 3918–3930. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3918.
6. Kucuk G, Gollu G, Ates U, Cakmak ZA, Kologlu M, Yagmurlu A, et al. Evaluation of esophageal injuries secondary to ingestion of unlabeled corrosive substances: pediatric case series. *Arch Argent Pediatr.* 2017 Apr 1;115(2):e85-e88. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2017.eng.e85. PMID: 28318189.
7. Kalayarsan R, Ananthkrishnan N, Kate V. Ingestión corrosiva. *Indian J Crit Care Med.* 2019; 23 (Suppl 4): S282-S286. doi: 10.5005 / jp-journals-10071-23305.
8. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(25): 3918–3930. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3918.
9. Osman M, Russell J, Shukla D, Moghadamfalahi M, Granger DN. Responses of the murine esophageal microcirculation to acute exposure to alkali, acid, or hypochlorite. *J Pediatr Surg.* 2008 Sep; 43(9): 1672–1678. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.01.069.
10. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 165-9.
11. Araya R, MontoroM, Estay R, Espinosa N. Clasificación de Zargar: Ingestión de cáusticos. *Gastroenterol. latinoam* 2016; Vol 27, N° 2: 126-129.
12. Pierre Reinaldo, Neri Sandra, Contreras Mónica, Vázquez Rodrigo, Ramírez Luis C, Riveros Juan P., et al. (2020). Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana sobre la esofagitis cáustica en Pediatría: Fisiopatología y diagnóstico clínico-endoscópico (1a Parte). *Revista chilena de pediatría*, 91(1), 149-157. Epub 28 de enero de 2020. <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i1.1288>.

Rodríguez L, Navarro D, Martínez T, Rojas G, Libia A, Núñez C, et al. Esfagitis cáustica IIB: Eficacia de hidrocortisona oral con sucralfato en prevención de estenosis: Reporte preliminar. *Revista GEN.* 2021; 75(4): 181-187.

13. Povilavičius J, Samalavičius NE, Verkauskas G, Trainavičius K, Povilavičienė M. Tratamiento conservador de lesiones esofágicas cáusticas en niños: 15 años de experiencia en un centro pediátrico de atención terciaria. *Prz Gastroenterol*. 2019; 14 (4): 286-291. doi: 10.5114 / pg.2019.90255.
14. Pierre Reinaldo, Neri Sandra, Contreras Mónica, Vázquez Rodrigo, Ramírez Luis C., Riveros Juan P., et al. Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana sobre la esofagitis cáustica en Pediatría: Aspectos terapéuticos (2a. Parte). *Revista chilena de pediatría*. 2020;91(2):289-299. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1289>.
15. Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):133-153. doi: 10.1097/MPG.0000000000001408. PMID: 27622898.
16. Usta M, Erkan T, Cokugras FC, Urganci N, Onal Z, Gulcan M, et al. High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. *Pediatrics*. 2014 Jun;133(6):E1518-24. doi: 10.1542/peds.2013-3331. PMID: 24864182.
17. Tiryaki T, Livanelioglu Z, Atayurt H. (2005) Early bougienage for relief of stricture formation following caustic esophageal burns. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21(2):78-80.
18. Uygun I, Arslan MS, Aydogdu B, Okur MH, Otcu S. Fluoroscopic balloon dilatation for caustic esophageal stricture in children: an 8-year experience. *J Pediatr Surg*. 2013 Nov;48(11):2230-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.04.005. PMID: 24210191.
19. A. Arrieta, D. Navarro, R. Durango, G. Garcia, A. Manzano, M. Quintero, et al. Dilatación precoz: evolución y complicaciones en esofagitis cáusticas grado II y III en niños. *Revista GEN* 2011; 65 (3): 224-229.
20. Blanco-Rodríguez G, Sánchez-Hernández F, Teyssier-Morales G, Penchyna-Grub J, Zurita-Cruz JN. Eficacia de la triamcinolona intralesional para la estenosis esofágica recurrente o refractaria en niños. *Rev Mex Pediatr* 2018; 85(5):168-173.
21. Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Uedo N, Higashino K, Ohta T, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy*. 2012 Nov;44(11):1007-11. doi: 10.1055/s-0032-1310107. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22930171.
22. Nagami Y, Shiba M, Ominami M, Sakai T, Minamino H, Fukunaga S, et al. Single Locoregional Triamcinolone Injection Immediately After Esophageal Endoscopic Submucosal Dissection Prevents Stricture Formation. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017 Feb 23;8(2):e75. doi: 10.1038/ctg.2017.5. PMID: 28230852; PMCID: PMC5387750.
23. Rashed YK, El-Guindi M. Endoscopic postdilatation application of Mitomycin C in children with resistant esophageal strictures. *Korean J Pediatr*. 2019 Oct; 62(10):395-399. doi: 10.3345/kjp.2018.07157. Epub 2019 Jun PMID: 31319649; PMCID: PMC6801201.
24. Ley D, Bridenne M, Gottrand F, Lemale J, Hauser B, Lachaux A, et al. Efficacy and Safety of the Local Application of Mitomycin C to Recurrent Esophageal Strictures in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Nov;69(5):528-532. doi: 10.1097/MPG.0000000000002445. PMID: 31436711.
25. Tsujii Y, Hayashi Y, Kawai N, Yamada T, Yamamoto K, Hayashi S, et al. Risk of perforation in balloon dilation associated with steroid injection for preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2017 Jul;5(7):E573-E579. doi: 10.1055/s-0043-110077. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28670613; PMCID: PMC5482748.
26. Golekoh MC, Hornung LN, Mukkada VA, Khoury JC, Putnam PE, Backeljauw PF. Adrenal insufficiency after chronic swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr* 2016; 170: 240-245.
27. Hsu S, Wood C, Pan Z, Rahat H, Zeitler P, Fleischer D, et al. Adrenal insufficiency in pediatric eosinophilic esophagitis patients treated with swallowed topical steroids. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2017; 30: 135-140.
28. Zanini A, Guez S, Salera S, Farris G, Morandi A, Gentilino V, et al. Oral viscous budesonide as a first-line approach to esophageal stenosis in epidermolysis bullosa: an open-label trial in six children. *Paediatr Drugs*. 2014 Oct;16(5):391-5. doi: 10.1007/s40272-014-0086-0. PMID: 25138121.
29. Mori H, Rafiq K, Kobara H, Fujihara S, Nishiyama N, Oryu m, et al. Steroid permeation into the artificial ulcer by combined steroid gel application and balloon dilatation: prevention of esophageal stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;28(6):999-1003. doi: 10.1111/jgh.12154.
30. Zhou X, Xu S, Ye L, Mao X, Chen Y, Wu J, et al. Progress of esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection by regenerative medicine and tissue engineering. *Regenerative Therapy* 17 (2021) 51e60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2021.01.003>.
31. Hashimoto S, Mizuno KI, Takahashi K, Sato H, Yokoyama J, Takeuchi M, et al. Evaluating the effect of injecting triamcinolone acetonide in two sessions for preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2019 Jun;7(6):E764-E770. doi: 10.1055/a-0894-4374. Epub 2019 May 17. PMID: 31157294; PMCID: PMC6525005.
32. Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, Hayashi T, Nishiyama H, Ohnita K, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1115-

21. doi: 10.1016/j.gie.2011.02.005. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21492854.
33. Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topics Corticoides. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940>.
34. Tsujii Y, Hayashi Y, Kawai N, Yamada T, Yamamoto K, Hayashi S, et al. Risk of perforation in balloon dilation associated with steroid injection for preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open*. 2017 Jul;5(7):E573-E579. doi: 10.1055/s-0043-110077. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28670613; PMCID: PMC5482748.
35. Dellon E.S., Sheikh A., Speck O., Woodward K., Whitlow A.B., Hores J.M., et al. Viscous Topical Is More Effective Than Nebulized Steroid Therapy for Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2012;143:321–324.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.049.
36. Fillon S.A., Harris J.K., Wagner B.D., Kelly C.J., Stevens M.J., Moore W., et al. Novel device to sample the esophageal microbiome—The esophageal string test. *PLoS ONE*. 2012;7:e42938. doi: 10.1371/journal.pone.0042938.37.
37. Furuta G.T., Kagalwalla A.F., Lee J.J., Alumkal P., Maybruck B.T., Fillon S., et al. The oesophageal string test: A novel, minimally invasive method measures mucosal inflammation in eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2013;62:1395–1405. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303171.
38. Ackerman S.J., Kagalwalla A.F., Hirano I., Gonsalves N., Katcher P.M., Gupta S., et al. One-Hour Esophageal String Test: A Nonendoscopic Minimally Invasive Test That Accurately Detects Disease Activity in Eosinophilic Esophagitis. *Am. J. Gastroenterol*. 2019;114:1614–1625. doi: 10.14309/ajg.0000000000000371.
39. Prasher A, Shrivastava R, Dahl D, Sharma-Huynh P, Maturavongsadit P, Pridgen T, et al. Steroid Eluting Esophageal-Targeted Drug Delivery Devices for Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Polymers* 2021; 13(4): 557. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/polym13040557>.
40. Pujitha K, Savio J. Sucralfate. StatPearls [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
41. León K, Jaen D, Coluccio M, Navarro D, Pierre R, Rodríguez M, et al. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños (ERGE): pautas de diagnóstico y tratamiento. *Gen* 2011; suppl 1: 5-35.