

Food protein-induced enterocolitis syndrome. A case report

Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos. Reporte de caso

Miguel Ángel González-Cruz,¹ Alejandro Ferreiro-Marín,¹ Luis Guillermo Meave-Cueva,¹ Rodolfo Muriel-Vizcaíno¹

Abstract

Background: Food protein-induced enterocolitis syndrome or FPIES is a rare, not-IgE-mediated food allergy. The predominant feature is vomit from one to four hours after consuming the causal food.

Clinical case: An 8-month-old boy, with no family history of allergy, with a personal pathological history of allergy to cow's milk protein. At 7 months of age, he had acute gastroenteritis with mixed shock and, at 8 months of age, he had acute gastroenteritis and moderate dehydration. In both episodes, he had eaten rice before the symptoms started. When infectious etiology and other causes of vomit and dehydration were ruled out, the diagnosis of FPIES, which is secondary to rice protein, was made and confirmed with a patch test.

Conclusion: FPIES should be considered in the differential diagnosis of recurrent gastroenteritis, especially in severe cases without an identified infectious cause.

Keywords: Food protein-induced enterocolitis syndrome; Food allergy; Not-IgE-mediated food allergy

Este artículo debe citarse como: González-Cruz MÁ, Ferreiro-Marín A, Meave-Cueva LG, Muriel-Vizcaíno R. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos. Reporte de caso. Rev Alerg Mex. 2019;66(2):257-262

ORCID

Miguel Ángel González-Cruz, 0000-0002-4520-3720; Alejandro Ferreiro-Marín, 0000-0002-8263-1150; Luis Guillermo Meave-Cueva, 0000-0001-9247-0509; Rodolfo Muriel-Vizcaíno, 0000-0003-1531-5008

¹Asociación Médica del Centro Médico ABC, Centro Médico ABC Santa Fe, Servicio de Pediatría, Ciudad de México, México

Correspondencia: Rodolfo Muriel-Vizcaíno.
rodolfo.muriel@gmail.com

Recibido: 2018-08-06
Aceptado: 2019-03-07
DOI: 10.29262/ram.v66i2.530

Abreviaturas y siglas

APLV, alergia a la proteína de la leche de vaca
ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico

SEIPA, síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos



Resumen

Antecedentes: El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos es una alergia alimentaria poco frecuente no mediada por IgE. El síntoma principal son los vómitos una a cuatro horas después del consumo del alimento causal.

Caso clínico: Varón de ocho meses, sin antecedentes heredofamiliares de alergia, con antecedentes personales patológicos de alergia a la proteína de la leche de vaca. A los siete meses había presentado gastroenteritis aguda con choque mixto y a los ocho meses, gastroenteritis aguda y deshidratación moderada; en ambos eventos hubo consumo de arroz previo al inicio de los síntomas. Al descartar etiología infecciosa y otras causas de vómitos y deshidratación, se formuló el diagnóstico de síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos, secundario a proteína de arroz, que se corroboró con prueba de parche.

Conclusión: El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de gastroenteritis recurrente, principalmente en cuadros graves sin causa infecciosa identificada.

Palabras clave: Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos; Alergia alimentaria; Alergia alimentaria no mediada por IgE

Antecedentes

La alergia alimentaria es un tema controversial debido a que si bien es cierto que su prevalencia ha aumentado, al igual que de la alergia en general, también es una enfermedad que se encuentra sobrediagnosticada pero también en ocasiones diagnosticada de forma tardía o mal diagnosticada. La alergia alimentaria es una respuesta específica, reproducible y anormal del sistema inmune, desencadenada por un componente de los alimentos, que generalmente es una proteína. Dicha respuesta no depende exclusivamente de la cantidad del alimento consumido, a diferencia de la intolerancia a alimentos. Las alergias alimentarias se clasifican en tres grupos según su fisiopatología (cuadro 1):

- Reacciones mediadas por IgE.
- Reacciones mixtas.
- Reacciones no mediadas por IgE.

El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos o SEIPA es un tipo de alergia alimentaria poco frecuente. Se clasifica dentro del grupo de alergia no mediada por IgE, produce síntomas tardíos (de una a cuatro horas después de ingerir el alimento) y frecuentemente es subdiagnosticada o diagnosticada de forma tardía.^{1,2}

El diagnóstico de las alergias alimentarias suele ser complejo, la historia clínica continúa siendo la herramienta más importante para sospecharlas.³

Cuadro 1. Clasificación de alergias alimentarias según su fisiopatología

| Reacciones mediadas por IgE | Reacciones mixtas | Reacciones no mediadas por IgE |
|--|-------------------------|---|
| Síndrome de alergia oral | Dermatitis atópica | Enteropatía inducida por proteínas de los alimentos |
| Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos | Esofagitis eosinofílica | Enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos |
| | Gastritis eosinofílica | Proctitis inducida por proteínas de los alimentos |
| | | Enfermedad celiaca |

Generalidades del SEIPA

Existen pocos estudios acerca de la prevalencia de SEIPA, la serie más grande de casos publicada en población pediátrica se realizó en Israel, con 13 000 pacientes; se reportó una prevalencia de 0.34 % en lactantes. Desafortunadamente no contamos con estudios en población mexicana.^{1,4}

El SEIPA se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, es más frecuente en lactantes, no existe asociación con el sexo y se ha encontrado en todos los grupos étnicos, con mayor prevalencia en individuos caucásicos y comunidades judías.¹

La mayoría de los pacientes con SEIPA tiene otros datos de alergia o antecedentes de atopia: dermatitis atópica en 9 a 57 %, asma en 3 a 25 %, rinitis alérgica en 38 % y antecedentes familiares de atopia en 20 a 77 %.¹

Fisiopatología del SEIPA

Las reacciones de hiperreactividad tipo IV, como el SEIPA, principalmente involucran una respuesta mediada por células T antígeno específicas y producen una respuesta inflamatoria local que daña la mucosa del intestino. Algunos estudios muestran que ciertas proteínas de los alimentos tienen la capacidad de inducir inflamación por activación directa del sistema inmune innato. Por ejemplo, las proteínas conocidas como “inhibidores de la amilasa-tripsina del trigo” y algunos oligosacáridos de la leche de vaca pueden producir inflamación intestinal por activación de células mieloides a través de receptores tipo-Toll.^{4,5,6,7}

Síntomas de SEIPA

El síntoma principal son los vómitos, que se presentan una a cuatro horas después de la ingesta del alimento causante, asociados con evacuaciones diarreicas en 50 % de los casos (que pueden ser sanguinolentas), hipotensión en 5 a 77 % e hipotermia en 25 %. Otros síntomas son letargia, irritabilidad, hipotonía y cianosis. Se ha reportado pérdida de peso o falla de medro en pacientes con diagnóstico tardío o SEIPA crónico.^{1,2,7}

La cantidad de alimento necesaria para desencadenar síntomas es muy pequeña, se puede dar solo con trazas de alimentos. Hasta en 60 % de los casos, los síntomas ocurren en la primera exposición al alimento.

Los alimentos que se han reportado más frecuentemente como causantes de SEIPA son leche de

vaca, soya, arroz, avena y trigo; 37 a 44 % de los pacientes puede presentar reacciones a dos o más alimentos.¹

La edad de presentación parece diferir de acuerdo con el alimento causante. Algunos autores como Hwang han dividido la enfermedad en los siguientes subtipos:⁵

- *SEIPA por leche o soya:*
 - Inicio temprano: neonatos o infancia temprana (antes de tres meses), alimentados con leche de vaca o de soya, síntomas crónicos, falla de medro o síntomas que semejan sepsis.
 - Inicio tardío: infancia temprana o tardía (cuatro a siete meses), cuando cambian de leche materna a fórmula de vaca o soya, reacción aguda tipo gastroenteritis.
- *SEIPA producido por sólidos:* generalmente de inicio en la infancia tardía, rara vez el primer síntoma se presenta después del año. El alimento más común es el arroz o los primeros alimentos introducidos a la dieta del niño.
- *SEIPA por múltiples alimentos.* Un tercio de los pacientes con alergia a la leche o soya también presenta reacción con alimentos sólidos y tiene más riesgo de reaccionar a múltiples alimentos.

Diagnóstico de SEIPA

El diagnóstico se basa en la temporalidad y secuencia de presentación de los síntomas, así como en la exclusión de otras posibles causas. Si el diagnóstico no está claro al realizar una historia clínica cuidadosa, se debe usar reto oral con alimentos como estándar de oro para confirmar el diagnóstico, sin embargo, al ser una alergia con síntomas graves, que frecuentemente llevan a los pacientes a requerir hospitalización, es controvertido su implementación para el diagnóstico. No existe un examen de laboratorio específico para el diagnóstico de SEIPA, aunque hay diversas pruebas para descartar otras afecciones. Los criterios diagnósticos para SEIPA agudo se describen en el cuadro 2. El diagnóstico se establece con un criterio mayor y tres menores.

Frecuentemente el diagnóstico de SEIPA es tardío, ya que, como se mencionó, los síntomas son inespecíficos y no existen estudios de laboratorio o biomarcadores específicos o definitivos. Principalmente se confunde con gastroenteritis o intoxicación alimentaria.

Caso clínico

Niño de ocho meses de edad, con antecedente de sospecha de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) diagnosticada por serie esofagogastroduodenal, quien había sido tratado con distintas fórmulas hidrolizadas extensas y elementales, con las cuales mostró mejoría parcial, sin embargo, persistía con síntomas de ERGE.

A los cuatro meses de edad, el paciente había sido valorado por alergólogo pediatra, debido a que presentaba ERGE sin otros síntomas de APLV; las pruebas de punción cutánea con leche resultaron negativas. Se decidió realizar reto con fórmula antirreflujo a base de proteínas de leche de vaca; al mostrar mejoría de los síntomas se descartó el diagnóstico de APLV. Se inició la ablactación a los seis meses con verduras y frutas, sin complicaciones.

El primer evento de la entidad de interés en este reporte lo presentó a los siete meses de edad. El niño fue llevado a urgencias por haber presentado 10 episodios de vómito, evacuaciones líquidas sin moco ni sangre (que aparecieron dos o tres horas después de los vómitos), irritabilidad, dolor tipo cólico y fiebre (no cuantificada), cuadro que había evolucionado por siete horas. Al ingreso al servicio de urgencias se observó palidez generalizada, hipoactividad, sin fiebre, deshidratación grave (taquicardia e hipotensión), distensión abdominal, peristalsis incrementada, sin datos de abdomen agudo. En los exámenes de laboratorio iniciales solo se identificó neutrope-

nia de 900/ μ L y PCR elevada (cuadro 3). Se inició rehidratación intravenosa, ondansetrón, así como antibiótico debido a la neutropenia y a la proteína C reactiva elevada. En las primeras 12 horas, tras la hidratación intravenosa, el paciente mostró mejoría significativa. Sin datos de fiebre ni infección bacteriana, la diarrea cedió en las primeras 24 horas. Los restantes exámenes de laboratorio resultaron normales: coprológico, coprocultivo y panel gastrointestinal por reacción en cadena de polimerasa (PCR). Se diagnosticó choque hipovolémico secundario a gastroenteritis aguda probablemente bacteriana. El paciente fue egresado por buena evolución; se prescribió cefixima para completar 10 días de tratamiento con antimicrobiano y probióticos.

Una semana después de terminar el antibiótico, el paciente nuevamente fue llevado al servicio de urgencias por 10 episodios de vómito de contenido gástrico en el transcurso de una hora, sin diarrea y dolor abdominal tipo cólico. Al ingreso a urgencias, se observó con deshidratación moderada, afebril, taquicárdico, normotenso, palidez generalizada, hipoactivo, abdomen distendido, peristalsis incrementada, sin datos de abdomen agudo. Los exámenes de laboratorio con leucocitosis normales; el examen coprológico también fue normal y el panel gastrointestinal por proteína C reactiva fue negativo. El niño fue hospitalizado con diagnóstico de gastroenteritis aguda y deshidratación moderada. Durante su estancia, cuatro horas después de haber iniciado los vómitos, presentó diarrea.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos para síndrome agudo de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos⁵

| Criterio mayor | Criterios menores |
|---|---|
| Vómitos entre 1 a 4 horas después de la ingesta del alimento sospechoso y ausencia de los síntomas respiratorios y cutáneos clásicos de alergia mediada por IgE | Por lo menos segundo episodio de vómitos de repetición posterior al consumo del mismo alimento sospechoso |
| | Episodio de vómitos repetitivos entre 1 y 4 horas después del consumo de otro alimento |
| | Letargia |
| | Palidez generalizada |
| | Necesidad de atención en servicio de urgencias |
| | Necesidad de terapia intravenosa con líquidos |
| | Diarrea durante 24 horas (por lo general entre 5 y 10 horas) |
| | Hipotensión |
| Hipotermia | |

Fue tratado con ayuno, soluciones parenterales y ondansetrón. Presentó resolución completa de los síntomas en 12 horas, con disminución significativa de la neutrofilia inicial (cuadro 3). Fue egresado a las 48 horas, asintomático y sin haber recibido otro tratamiento médico más que la rehidratación. Por el cuadro clínico, la cronología de los síntomas y haber descartado etiología infecciosa, se consideró la posibilidad de una alergia alimentaria. En el interrogatorio dirigido, la madre señaló el consumo de arroz horas antes del inicio de los vómitos en ambos episodios y refirió que esas dos ocasiones fueron las únicas que el niño ingirió arroz. Al haber un desencadenante común, sin síntomas respiratorios o cutáneos, se sospechó SEIPA.

En la consulta externa se realizaron pruebas de punción cutánea con diversos alimentos, incluyendo arroz, que resultaron negativas. Se realizó prueba de parche con alimentos naturales en una solución a 20 % con petrolato, siguiendo las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, que resultó positiva para arroz. Por la gravedad del cuadro se decidió no realizar reto oral, estableciéndose el diagnóstico clínico de SEIPA secundario a proteína de arroz.

Discusión

En el paciente fue evidente la presentación clínica del SEIPA, dado que cumplió con el criterio mayor y varios criterios menores para establecer el diagnóstico: los síntomas se presentaron en el primer consumo del

alimento desencadenante, los vómitos se presentaron entre dos y cuatro horas después y la diarrea, de seis a siete horas después, además, no se identificaron síntomas clásicos de alergia medida por IgE, cutáneos y respiratorios. El paciente presentó un segundo evento cuando consumió el mismo alimento. A su llegada a urgencias se encontraba letárgico, con palidez y requirió rehidratación intravenosa. Presentó mejoría a las pocas horas de iniciado el manejo, lo cual descartó la gastroenteritis infecciosa y la sepsis.

Los diagnósticos diferenciales que deben considerarse son anafilaxia, ERGE, patologías obstructivas (malrotación intestinal, bandas de Ladd, vólvulo) y enterocolitis necrosante, los cuales fueron descartados. Aunque no es un criterio diagnóstico, también está descrito que los pacientes presenten leucocitosis con neutrofilia, la cual se resuelve en horas, como ocurrió en este caso.⁵

Después de eliminar el arroz de la dieta, el paciente no ha vuelto a presentar cuadros similares durante los dos años de seguimiento.

El tratamiento agudo de SEIPA dependerá del grado de deshidratación y habitualmente es sintomático y se enfoca en la restitución hídrica. Para el manejo agudo de los vómitos, algunas series de caso han mostrado la utilidad del ondansetrón. En casos graves se ha utilizado 1 mg/kg/dosis de metilprednisolona, con dosis máximas de 60 mg, así como epinefrina en casos de hipotensión refractaria a reanimación hídrica intravenosa.^{5,8}

Cuadro 3. Resultados de los exámenes de laboratorio en un niño de ocho meses con síndrome agudo de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos

| | Ingreso 1 | Ingreso 2 | |
|-----------------------------|-----------|-----------|----------------|
| | Día 1 | Día 1 | A las 12 horas |
| Leucocitos (μL) | 6 400 | 28 400 | 15 000 |
| Plaquetas (μL) | 34 9000 | 363 000 | 286 000 |
| Neutrófilos totales (μL) | 900 | 15 600 | 2 700 |
| Linfocitos totales (μL) | 3 800 | 11 100 | 11 900 |
| Monocitos (μL) | 1 400 | 1 700 | 300 |
| Proteína C reactiva (mg/dL) | 6.3 | 1.3 | |
| CO ₂ T (mEq/L) | 12 | 15.8 | |
| Examen coprológico | Normal | Normal | |
| Coprocultivo | Negativo | Negativo | |
| Film Array digestivo | Negativo | Negativo | |

En el paciente se recomendó evitar todos los granos por un periodo de tres meses; una vez que se encontró completamente asintomático se iniciaron retos abiertos graduados en casa con avena, trigo y finalmente soya, alimentos que toleró sin complicaciones. La dieta de eliminación a arroz se decidió continuar por dos años para posteriormente realizar un reto abierto en el consultorio.

Conclusiones

El SEIPA pertenece al grupo de alergias alimentarias no mediadas por IgE; debe considerarse en el diag-

nóstico diferencial de gastroenteritis, principalmente en cuadros recurrentes. Constituye una potencial emergencia médica, ya que en casos graves puede causar choque hipovolémico. Se debe sospechar ante la presencia de múltiples vómitos que posteriormente se acompañan de letargia, palidez y diarrea, la cual típicamente se presenta una a cuatro horas después de la ingesta de algún alimento específico. Los alimentos que se han reportado más frecuentemente como causantes de SEIPA son leche de vaca, soya, arroz, avena y trigo. El arroz es el alimento que más se asocia con deshidratación grave.

Referencias

1. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(6):1463-1477. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.07.011
2. Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics.* 2009;123(3):e459-e464. DOI: 10.1542/peds.2008-2029
3. Chinthrajah RS, Tupa D, Prince BT, Block WM, Rosa JS, Singh AM, et al. Diagnosis of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(6):1392-1408. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.07.009
4. Katz Y, Goldberg M, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):647-653. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.1105
5. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1111-1126. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.966
6. Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, Pahr S. Food allergies: the basics. *Gastroenterology.* 2015;148(6):1120-1131. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.02.006
7. Zevallos V, Raker V, Tenzer S, Jiménez-Calvente C, Ashfaq-Khan M, Rüssel N, et al. Nutritional wheat amylase-trypsin inhibitors promote intestinal inflammation via activation of myeloid cells. *Gastroenterology.* 2017;152(5):1100-1113. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.006
8. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1114-1124. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.025