SCientifica
ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UMSA

CASO CLÍNICO

Enterocolitis alérgica, un diagnóstico subestimado en el periodo neonatal. Reporte de Caso

Allergic enterocolitis, an underestimated diagnosis in the neonatal period. Case Report

Carlos Torres-Salinas [1,2,a], **Daniel Lozano-Moreno** [1,2,b], **Luz Jesús-Terbullino** [1,3,c]

[1]Servicio de Neonatología, Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé", Perú.
[2]Universidad Continental, Perú.
[3]Universidad Peruana Los Andes, Perú
[a]Médico Pediatra
[b]Médico Pediatra-Neonatólogo. Proveedor PALS-NALS
[c]Médico Residente de Pediatría

Correspondencia a:
Carlos Torres-Salinas.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9259-3963

E-Mail:
ctorress@continental.edu.pe

Telf. y Celular:
+51 947459408

Recibido:
29 de mayo de 2020

Aceptado:
25 de agosto de 2020

scientifica.umsa.bo

Fuente de Financiamiento
Autofinanciado

Conflicto de Intereses
Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este manuscrito.

Resumen

La enterocolitis alérgica, es una forma de presentación clínica dentro de los diversos tipos de reacciones alérgicas a la proteína de la leche de vaca no mediada por Inmunoglobulina E, está caracterizada por ser un cuadro grave con vómitos, palidez, letargia, diarrea profusa, distensión abdominal, acidemia y shock; su incidencia en el periodo neonatal es desconocida y en ocasiones suelen ser catalogadas como una enterocolitis necrotizante. Se describe a un neonato de 19 días, con antecedente de ingesta de fórmula maternizada e inicio en las horas siguientes de sintomatología compatible con enterocolitis alérgica, la cual mostró reproducibilidad de efectos al reto y mejoría al retiro de la fórmula maternizada.
Si bien es una entidad inusual en el periodo neonatal, ésta debe ser considerada en las posibilidades diagnósticas por tratarse de una emergencia médica, sobre todo si existen antecedentes que refuerzan dicha posibilidad, a fin de brindar acciones oportunas de tratamiento.

Abstract

Allergic enterocolitis, is a form of clinical presentation within the various types of allergic reactions to cow's milk protein not mediated by Immunoglobulin E, is characterized by being a severe condition with vomiting, paleness, lethargy, profuse diarrhea, bloating abdominal, acidemia and shock; Its incidence in the neonatal period is unknown and sometimes they are often classified as necrotizing enterocolitis. A 19-day-old neonate was described, with a history of ingesting formula and the onset in the following hours of symptoms compatible with allergic enterocolitis, which showed reproducibility of the effects of the challenge and improvement on withdrawal of the formula formulated.
Although it is an unusual entity in the neonatal period, it should be considered in the diagnostic possibilities because it is a medical emergency, especially if there are antecedents that reinforce this possibility, in order to provide timely treatment actions.

Palabras clave:
Enterocolitis, inmunoglobulina E, enterocolitis necrotizante.

Keywords:
Enterocolitis, immunoglobulin E, necrotizing enterocolitis.

INTRODUCCIÓN Y/O ANTECEDENTES

La enterocolitis alérgica también denominada síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES), tuvo sus primeras descripciones en las décadas de 1960 y 1970 por Gryboski y posteriormente Sicherer [1], a menudo es una condición poco o mal diagnosticada, hallando una baja incidencia de 15,4/100 000 según un estudio llevado a cabo en niños menores a 2 años en Australia entre el 2012 - 2014; y en el periodo neonatal ciertamente es desconocida quizá por ser confundida muchas veces con una patología de similares características como la enterocolitis necrotizante [2,3,4].

Su espectro clínico es variado, pero tiene predominancia gastrointestinal; se encuentra junto a la proctocolitis y la enteropatía como una reacción alérgica a la proteína de la leche de vaca no mediadas por Ig E, e involucran una reacción de hipersensibilidad tipo III; mostrando reacciones tardías con síntomas que aparecen en horas o semanas después de exponerse al antígeno [5].

Los escasos reportes de enterocolitis alérgica en el periodo neonatal, provienen de los Estados Unidos de Norteamérica y Europa [3,4,14]. Mientras que en la literatura peruana sólo se encontró un reporte de presentación neonatal, expuesta en el año 2011 [6], lo cual justifica la presente publicación.

PRESENTACIÓN DE CASO

Neonato femenino de 39 semanas, nacido en clínica producto de parto podálico por cesárea, peso de nacimiento 3260 gr, APGAR: 8[1]-9[5], alimentado con fórmula maternizada convencional; ingresa a los 19 días de vida por emergencia, con 3 días de enfermedad caracterizado por vómitos lácteos y deposiciones líquidas sin moco ni sangre, con frecuencia entre 8 a 12 veces al día en abundante cantidad. A su ingreso se obtuvo los siguientes datos: peso: 2620 gr, representando una pérdida porcentual de -19,6%; mucosas secas, ojos hundidos, signo de pliegue presente, taquipneico, taquicárdico, irritable, febril, y fontanelas deprimidas.

CASE REPORT

Es diagnosticado como deshidratación severa secundaria a enteritis infecciosa probable; se inició reanimación con fluidos con respuesta adecuada; luego de ello se inicia nutrición enteral, con leche materna exclusiva (20%) y fluidos de mantenimiento (80%) con vigilancia estrecha de funciones vitales.

Los exámenes de laboratorio al ingreso fueron: Leucocitos: 35290/uL, A:6%, S: 54%, E:0%, B:0%, M: 20%, L:20%, Hcto: 40.8%, PLT: 955000 u/L, granulaciones tóxicas ++/++, hipopigmentación ++/+++, linfocitos reactivos 10%, PCR:71,1 mg/L, Urea: 76mg/dL, Creatinina: 0,67mg/dL, Glucosa: 120 mg/dL, reacción inflamatoria en heces: leucocitos > 100 x campo, hematíes: 30-40 x campo, test rotavirus (-), test adenovirus (-), TGO: 36,7 U/L, TGP: 38,5 U/L, fosfatasa alcalina: 400 UI/L, bilirrubina total: 0.8mg/dL, bilirrubina indirecta: 0.6mg/dL, AGA: pH: 7.06, pCO2: 14.9, HCO3: 7.3, glucosa: 158mg/dL, lactato: 1.7 mmol/L, sodio: 149mEq/L, potasio: 4.6mEq/L, cloro: 130 mEq/L, calcio: 1.63 mmol/L, y se envió 02 hemocultivos y coprocultivo.

Las primeras 24 horas se mantuvo manejo de medio interno y vía oral, iniciando cobertura antibiótica con Ampicilina + Cefotaxima por cursar con 02 vómitos y 10 diarreas acuosas; en los días siguientes persiste evolución errática de tolerancia oral pese a que el aporte enteral fue entre 15 a 25 cc/kg/día; al 5to día los flujos de deposiciones llegaron hasta 11,8 cc/kg/h y requirió de reposición hídrica endovenosa y suspensión de vía oral, mostró también distensión abdominal marcada con residuo gástrico bilioso y deterioro hemodinámico, se realiza una radiografía abdominal evidenciando distensión de asas intestinales y neumatosis difusa **(Figura 1)**. Es así que ingresa a sala de operaciones y se describe la presencia de líquido claro escaso, neumatosis intestinal – parietal y palidez difusa yeyuno-ileal; realizando ileostomía a 12cm de la válvula íleo cecal a doble boca.

En el post operatorio inmediato recibió transfusión de paquete globular y se rotó cobertura antibiótica a imipenem, vancomicina y

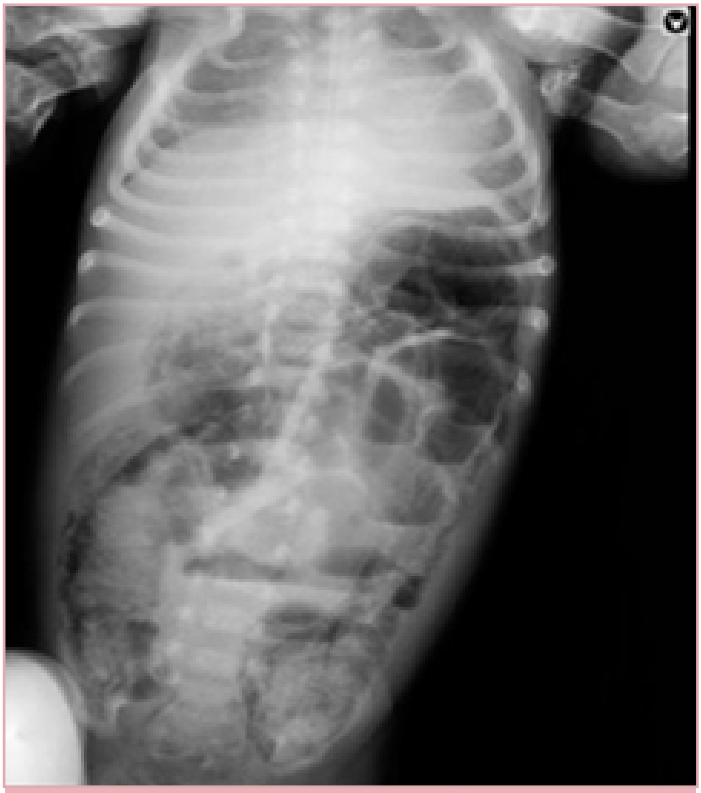


Figura 1. **Radiografía abdominal con distención de asas y neumatosis difusa, asociado a niveles hidroaéreos.**
Fuente: propia

Figura 2. **Radiografía de abdomen con mejoría de la distención de asas y ausencia de neumatosis intestinal.**
Fuente: propia

metronidazol, se inicia soporte nutricional parenteral, quedando sin aporte enteral durante los siguientes cinco días, al cabo de esto muestra evolución clínico - laboratorial favorable y radiografía de abdomen con disminución de neumatosis y buena distribución de aire **(Figura 2)**, con ello se reinicia la vía enteral de forma progresiva, sin embargo, a los dos días presenta deposiciones líquidas y distensión abdominal suspendiendo el aporte de leche materna y se decide cambiar a fórmula extensamente hidrolizada la misma que se mantiene durante 10 días con evolución favorable. Por ello es programado a cirugía de restitución de tránsito intestinal, quedando 5 días sin aporte enteral para cicatrización de anastomosis, al término de ello se inicia el aporte enteral progresivo con leche materna, presentando al tercer día regurgitaciones biliosas en 3 ocasiones, además de distensión abdominal, deposiciones abundantes semilíquidas, fiebre 38,5 °C y PCR: 28.8 mg/dL, es así que por la evolución observada anteriormente se reinicia la fórmula extensamente hidrolizada, normalizando los reactantes de fase aguda y con mejoría clínica notoria. Es dado de alta para seguimiento ambulatorio.

DISCUSION

El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias es una condición sub-diagnosticada y no fue hasta el año 2015 que se aceptó como entidad propia. En 2017 se da el primer consenso internacional para brindar pautas para el diagnóstico y manejo por parte de la Academia estadounidense de alergia, asma e inmunología, seguida por otros como la Sociedad española de gastroenterología.[11,13]

Es una patología sobre la cual aún se cuenta con pocos estudios de seguimiento a mediano y largo plazo, de ellos un estudio australiano describe la presentación precoz en niños expuestos a alimentos múltiples versus únicos de (4.6 frente a 5.8 meses), la alimentación con leche materna exclusiva al parecer juega un rol protector para desarrollar la enfermedad: 23% frente a 36%. Mientras que por otro lado los antecedentes atópicos en poblaciones coreanas, israelíes e

italianas muestran menor relación para el desarrollo de la enfermedad (0-9%), frente a sus pares estadounidenses (11-57%).[13,18]

En España un estudio mostró predominancia en varones y si bien muestra una edad de presentación entre el sexto y séptimo mes de vida que resulta similar a otros estudios, plantean que podría suceder mucho antes. Así también destaca como alimentos involucrados a la leche de vaca 50%, pescado 37.5% y yema de huevo 12.5%; mostrando diferencias geográficas interesantes frente a estudios estadounidenses y australianos los cuales consideran al pescado como una causa rara de alergia.[7,8]

Otro aspecto importante a destacar, son los niños con defectos de producción de anticuerpos, los mismos que curiosamente pueden mostrar un mayor riesgo de alergia a antígenos alimentarios, además de mostrar mayor sintomatología con niveles bajos de IgA e IgG. [9]

En relación a los hallazgos histológicos destaca el edema, atrofia vellosa e infiltración celular en el duodeno y yeyuno; la presencia y niveles altos de TNF-α son una constante, así se observó una producción alta por células mononucleares de sangre periférica como también su presencia en las células epiteliales de la lámina propia, y en las heces post exposición al alérgeno. Esta citoquina favorece la permeabilidad intestinal y por ello se plantea que podría estar involucrado en la patogénesis de FPIES. Por otro lado, otros estudios destacan una activación policlonal de células T en los explantes intestinales fetales humanos que van hacia atrofia vellosa y en ratones se confirma que dicha activación sucede por células T, así como también la activación de TNF-α con daño intestinal y cuadros de diarrea, sin embargo, la presencia y el fenotipo de células T específicas para alimentos en la mucosa intestinal de estos pacientes deben demostrarse sólidamente, lo cual en este grupo no es factible. [10,11]

Las recomendaciones de consensos o sociedades involucradas emiten pautas para su diagnóstico y tratamiento, así también, reconocen la existencia de dos fenotipos: agudo y crónico. El caso que exponemos representa el fenotipo agudo, y en estos se sugiere contar con signos y síntomas típicos, que mejoran luego de la retirada el alimento desencadenante. Así también, se debe excluir otras causas potenciales; en caso de no contar con un historial claro o la existencia de una relación riesgo-beneficio favorable se debe proceder al reto oral, por ser éste el gold standard a realizarse claro está en condiciones hospitalarias adecuadas **(Tabla 1)**. [12,13]

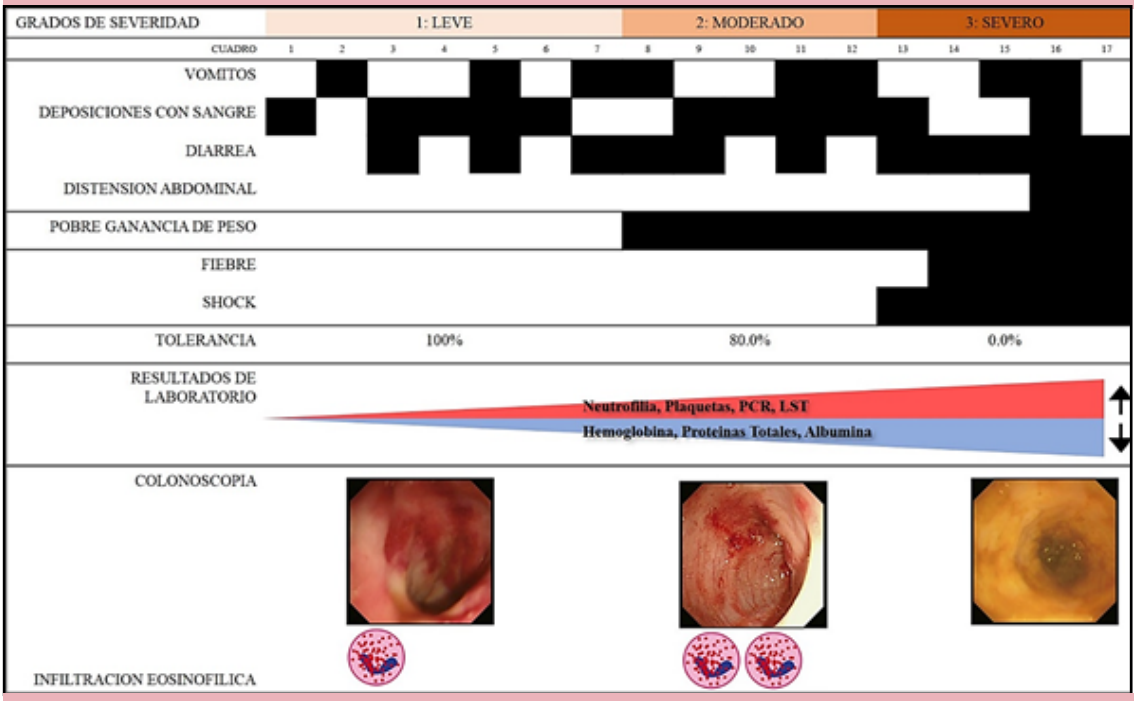
La analítica muestra leucocitosis, anemia, hipoalbuminemia, trombocitosis reactiva, proteína C reactiva e IL-6 elevadas, y en la radiografía edema de asas, neumatosis y aire portal, hallazgos que comparte con la enterocolitis necrotizante con la que se confunde a menudo en la edad neonatal [14,15,16]. Por otro lado, la coexistencia de

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de FPIES

Criterios mayores	Criterios menores
• Vómitos 1 – 4 horas después de la ingesta de un alimento en ausencia de síntomas de alergia IgE mediada (cutáneos o respiratorios)	• Episodios repetidos de vómitos después de comer el mismo alimento • Episodios repetidos de vómitos 1 – 4 horas después de comer diferentes tipos de alimentos • Letargia extrema acompañante • Palidez extrema acompañante • Necesidad de acudir al servicio de urgencias por este motivo • Necesidad de sueroterapia intravenosa • Diarrea tras 24 horas (normalmente en 5 – 10 horas) • Hipotensión • Hipotermia

El diagnóstico de FPIES requiere que se cumpla con el criterio principal y al menos 3 criterios menores. Si sólo ha ocurrido un episodio, se debe considerar un cambio alimentario oral para confirmar el diagnóstico especialmente porque la gastroenteritis viral es muy común en este grupo etáreo. Además aunque no es un criterio para el diagnóstico, es importante reconocer que las reacciones agudas de FPIES generalmente se resolverán por completo en cuestión de horas comparada con la gastroenteritis que es de varios días. El paciente debe estar asintomático y mostrar un crecimiento normal cuando se hayan eliminado los alimentos gatillantes.
Fuente: (AAAAI - 2017)

Tabla 2. Severidad clínica



Esquema de severidad clínica desde leve, moderado, severo; y su correlación con las alteraciones laboratoriales, así como con los hallazgos macroscópicos encontrados en el estudio de colonoscopia. *PCR: Proteína C reactiva, LST: Test de estimulación de linfocitos.

estos hallazgos sumados a los clínicos puede brindarnos diferentes grados de severidad que se relacionan con la colonoscopia **(Tabla 2)** [17].

El manejo debe ser individualizado y según gravedad; las reacciones leves requieren rehidratación oral, mientras que las moderadas y severas incluyen reanimación con fluidos endovenosos, hidratación de mantenimiento y en ocasiones uso de vasopresores, soporte oxigenatorio, y corrección del estado ácido-base. Así también, se recomiendan: metilprednisolona EV en dosis única (1mg/kg, máximo 60-80 mg) para atenuar el proceso inflamatorio, y ondansetrón en el manejo de vómitos como terapia complementaria, pero este último requiere monitoreo en su administración por la posibilidad de prolongar el intervalo QT. [18]

Por otro lado, es oportuno mencionar el rol del microbioma intestinal, las misma que ha mostrado alteración ante una introducción precoz de alimentos, y es por ello que recientes estudios se han centrado en él y plantean la posibilidad de identificar y usar cepas bacterianas benéficas en la prevención y tratamiento de la alergia alimentaria; sin embargo, a la fecha los ensayos clínicos de probióticos son limitados pero ya se avizora nuevos horizontes en el manejo de esta patología. [19]

El paciente presentado reúne los criterios de la AAI para ser catalogada como FPIES fenotipo agudo, de subtipo temprano y grado severo [12]. Asimismo, se destaca el empeoramiento marcado con el aporte enteral por leche materna y formula maternizada, la misma que remite a la ingesta de fórmula extensamente hidrolizada. Dicho de otra manera, se aprecia claramente la reproducibilidad del evento ante la exposición del alérgeno y mejoría al retiro del mismo.

La enterocolitis alérgica al mostrar un comportamiento de debut agresivo y que interfiere notoriamente en la calidad de vida del paciente, debe ser diagnosticada oportunamente. Sin embargo, varias razones conllevan a que no sea una de las opciones diagnósticas en primera intención, sobre todo en la edad neonatal; consecuencia de ello los diagnósticos erróneos retrasan una adecuada identificación del cuadro, exponiendo al niño a repetidos episodios agudos, así como también a intervenciones diagnóstico-terapéuticas incorrectas. [2,5,13]

Es por ello, que es imperante resaltar que en pleno siglo XXI sigue siendo fundamental una adecuada historia clínica, sumada a un seguimiento minucioso de la evolución, los mismos que deben estar enmarcados en las recomendaciones vigentes y deriven en beneficio de la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

REFERENCIAS

1. Brown-Whitehorn T., Cianferoni A. Food protein induced enterocolitis (FPIES). Diagnosis and management [Internet]. 2nd ed. Switzerland AG: Springer; 2019 [revisado el 11 May 2020; citado 23 May 2020]. Disponible en: https://www.springer.com/gp/book/9783030212285

2. Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE, Allen K, Barnes E, et al. Food protein–induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012-2014. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(5):1323–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.027

3. Srinivasan P, Brandler M, D'Souza A, Millman P, Moreau H. Allergic enterocolitis presenting as recurrent necrotizing enterocolitis in preterm neonates. J Perinatol. [Internet]. 2010;30(6):431–3. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508631/

4. Lenfestey MW, de la Cruz D, Neu J. Food Protein–Induced Enterocolitis Instead of Necrotizing Enterocolitis? A Neonatal Intensive Care Unit Case Series. J Pediatr [Internet]. 2018;200:270–3. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.04.048

5. Adrada Trujillo E, Álvarez Gómez J, Casado Sánchez L, Ángeles de Pando M. Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE . Síndrome De Enterocolitis Inducida Por Proteinas (FPIES). Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada. [Internet]. 2019;1–28. Disponible en: http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2019/04/Alergia-a-la-prote%C3%ADna-de-leche-de-vaca-no-mediada-por-IGE.-Sindrome-de-enterocolitis-inducida-Ipor-proteinas-alimentarias-FPIES.pdf

6. Muñoz Urribarri A, Delgado Godos A, Castillo Durán R, Yábar Berrocal A. Reporte de caso: alergia a la proteína de leche de vaca. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2011 Abr; 31(2): 183-187. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000200014

7. Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, Tardón SD, San José MM, López PA, et al. Food protein–induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown—results of the PREVALE study. J Allergy Clin Immunol. [Internet]. 2019;143(1):430–3. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30244024/

8. Vazquez-Ortiz M, Machinena A, Dominguez O, Alvaro M, Calvo-Campoverde K, Giner MT, et al. Food protein–induced enterocolitis syndrome to fish and egg usually resolves by age 5 years in Spanish children. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 2017;5(2):512-515.e1. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.029

9. Szczawińska-Popłonyk A, Breborowicz A, Ossowska L. Food allergy in children with hypogammaglobulinemia. Pediatr Pol. [Internet]. 2012;87(5):444–8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264546248_Food_allergy_in_children_with_hypogammaglobulinemia

10. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. Allergol Int [Internet]. 2013;62(3):297–307. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0542

11. Berin C. Immunopathophysiology of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. HHS Public Access. Physiol Behav. [Internet]. 2017;176(3):139–48. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4426226/

12. 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, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol. . [Internet]. 2017;139(4):1111-1126.e4. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28167094/

13. Espín B, Díaz JJ, Carlos L, Baviera B, Claver Á, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE : documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología , Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP). [Internet]. 2019;90(3):193.e1-193.e11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.007

14. Preto C, Oliveira D, Braga AC, Lima R, Proença E. Allergic enterocolitis in a preterm newborn. J Pediatr Neonatal Individ Med. [Internet]. 2017;6(1):1–5. Disponible en: http://www.jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/060116

15. Pose G, Arancibia M, Soto G, Espinoza A, Fuentealba I, Reginensi R. Neumatosis intestinal y alergia a la proteina de la leche de vaca. Rev Chil Radiol. [Internet]. 2008;14(2):68–72. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082008000200005

16. Kaya A, Toyran M, Civelek E, Mısırlıoglu ED, Kırsaçlıoglu CT, Kocabaş CN. Food protein-induced enterocolitis syndrome in two exclusively breastfed infants. Pediatr Allergy Immunol. [Internet]. 2016;27(7):749–50. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27288868/

17. Yagi H, Takizawa T, Sato K, Inoue T, Nishida Y, Ishige T, et al. Severity scales of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants. Allergol Int [Internet]. 2019;68(2):178–84. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.08.004

18. Leonard SA, Pecora V, Fiocchi AG, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: A review of the new guidelines. World Allergy Organ J. [Internet]. 2018;11(1):1–9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5804009/

19. Ho Hsi-en, Bunyavanich S. The gut microbiome in food allergy. Role of the microbiome in food allergy. Curr Allergy Asthma Rep. [Internet]. 2019;122(3):276–82. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29623445/