

Síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos (FPIES). Presentación de un caso clínico pediátrico

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). A pediatric clinical case

Síndrome de enterocolite induzida por proteínas alimentares (FPIES).
Relato do caso pediátrico

Sofía Curutchague¹, Ana Casuriaga², Gustavo Giachetto³, Andreína Guisande⁴

Resumen

Introducción: el síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos (FPIES) es un tipo de alergia alimentaria poco frecuente, no mediada por inmunoglobulinas E. Afecta principalmente a menores de 1 año. Es una entidad de diagnóstico clínico y el tratamiento se basa en la exclusión del alimento causal. El objetivo de esta comunicación es alertar sobre una patología poco habitual que requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico y abordaje adecuados.

Caso clínico: niña, 5 meses, con antecedentes de dermatitis atópica, alimentada con pecho directo exclusivo, que dos horas luego de la introducción por primera vez de derivado de leche de vaca, en apirexia presenta vómitos reiterados, letargia y al examen físico hiporreactividad, frialdad periférica y tiempo de recoloración prolongado. Frecuencia cardíaca 145 cpm. Resto, sin alteraciones. Niega ingesta o contacto con fármacos o tóxicos. Se realiza fluidoterapia con suero fisiológico y oxigenoterapia con rápida mejoría. Permanece en observación en unidad de cuidado

intensivo por 24 horas, con buena evolución. Se otorga alta con diagnóstico de episodio paroxístico de etiología no aclarada. En la evolución, a los diez días, tras la ingesta de otros alimentos, presenta episodio de similares características. En interconsulta con gastroenterólogo se realiza diagnóstico retrospectivo de FPIES y se indica dieta de exclusión.

Conclusiones: dada la similitud de las manifestaciones clínicas de FPIES con otras enfermedades de mayor prevalencia, es importante que los pediatras conozcan esta entidad y puedan sospecharla para realizar un adecuado abordaje y evitar fundamentalmente la exposición futura al alimento desencadenante.

Palabras clave: Enterocolitis
Hipersensibilidad a los alimentos
Proteína en la dieta

1. Pediatra. Depto. Atención Integral del Niño, Niña y adolescente. Asociación Española.

2. Asistente Clínica Pediátrica "C". Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. Atención Integral del Niño, Niña y adolescente. Asociación Española.

3. Prof. Clínica Pediátrica "C". Facultad de Medicina. UDELAR. Depto. Atención Integral del Niño, Niña y adolescente. Asociación Española.

4. Gastroenteróloga pediatra. Asociación Española.

Depto. Atención Integral del Niño, Niña y adolescente. Asociación Española.
Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Se cuenta con consentimiento informado y aval del Comité de Ética institucional.

Fecha recibido: 30 de julio de 2019

Fecha aprobado: 30 de setiembre de 2019

doi: 10.31134/AP.90.6.6

Summary

Introduction: *the Food Protein- Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) is a rare type of food allergy, not mediated by immunoglobulins E. It mainly affects children below one year of age. Its diagnosis is clinical and treatment are based on the exclusion of the food that triggers it. The objective of this report is to warn about a rare pathology that requires awareness and suspicion in order to set a proper diagnosis and approach.*

Clinical case: *5 month-old girl, with a history of atopic dermatitis, exclusively breastfed, who, after the first introduction of a cow milk byproduct, presented vomit, lethargy, hyporeaction, and manifestations of peripheral circulatory failure, like cool distal extremities and delayed capillary refill. No fever. Heart rate 145. No further alterations. Denies ingestion or contact with drugs and/or toxic substances.*

We administered a rapid fluid bolus with sodium chloride and oxygen therapy and she improved rapidly. She stayed under observation in an intensive care unit for 24 hours and showed good evolution. The patient was discharged with a diagnosis of paroxysmal episode of unknown etiology. During the evolution, 10 days after the intake of other foods, she experienced an episode of similar characteristics. We consulted with a gastroenterologist, and diagnosed FPIES, and she was prescribed an exclusion diet.

Conclusions: *considering the similarity of FPIES clinical manifestations with those of other more prevalent diseases, it is important that pediatricians know about this condition and are able to suspect about it in order to devise a suitable approach, mainly to avoid future exposure to the food triggering the syndrome.*

Key words: Enterocolitis
Food hypersensitivity
Dietary proteins

Resumo

Introdução: *a síndrome de enterocolite induzida por proteínas alimentares (FPIES) é um tipo raro de alergia alimentar, não mediada por imunoglobulinas E. Afeta principalmente crianças menores de um ano. É uma entidade de diagnóstico clínico e o tratamento é baseado na exclusão do alimento causal. O objetivo deste paper é alertar sobre uma patologia incomum que requer um alto índice de suspeita para diagnóstico e abordagem adequados.*

Relato de caso: *menina de 5 meses, com história de dermatite atópica, alimentada com mama direta exclusiva, que duas horas após a primeira introdução do derivado de leite de vaca, apresentou vômitos, letargia, hiporreatividade, manifestações de falha circulatória periférica como extremidades frias e tempo de recoloração prolongado. Frequência cardíaca 145 cpm. O resto sem alterações. Nega ingestão ou contato com drogas ou toxinas. A fluidoterapia é realizada com soro fisiológico e oxigenoterapia e a menina melhora rapidamente. Permanece em observação na unidade de terapia intensiva por 24 horas com boa evolução. A alta é dada com o diagnóstico de episódio paroxístico de etiologia pouco clara. Na evolução, 10 dias após a ingestão de outros alimentos, apresenta episódio de características semelhantes. Consultamos com o gastroenterologista, e realizamos um diagnóstico retrospectivo de FPIES e indicamos uma dieta de exclusão.*

Conclusões: *dada a semelhança das manifestações clínicas do FPIES com outras doenças de maior prevalência, é importante que o pediatra conheça essa entidade e possa suspeitar e executar uma abordagem adequada e evitar fundamentalmente a exposição futura aos alimentos causales.*

Palavras chave: Enterocolite
Hipersensibilidade alimentar
Proteínas na dieta

Introducción

El síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos (FPIES) es una reacción severa de hipersensibilidad a los alimentos no mediada por IgE, que se presenta habitualmente en forma aguda. Los alimentos más frecuentemente implicados son la leche de vaca y la soja. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: vómitos reiterados, palidez, letargia e hipotonía. Otras formas de presentación incluyen deposiciones líquidas que pueden llevar a la deshidratación y shock hipovolémico⁽¹⁻⁶⁾.

Es característica la resolución de los síntomas en pocas horas⁽³⁾.

Es una entidad poco frecuente en pediatría. En el año 2011, Katz y colaboradores, en un estudio prospectivo de gran escala, reportaron una prevalencia de FPIES vinculada a ingesta de leche de vaca de 0,34%⁽⁷⁾.

Afecta principalmente a menores de 1 año, con una mediana de edad para el inicio de los síntomas de 5 meses⁽¹⁾.

La fisiopatogenia de las FPIES es poco conocida. Se postula que la ingestión del alérgeno alimentario desencadena a nivel intestinal una reacción inflamatoria mediada por células T, con aumento de la permeabilidad intestinal y el consecuente pasaje de fluidos^(1,8).

Es una entidad de diagnóstico clínico. Este se basa en los criterios propuestos por el Consenso Internacional para el diagnóstico y abordaje de la FPIES elaborado por el grupo de trabajo de reacciones adversas a alimentos de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI)^(1,9).

Su tratamiento consiste en la exclusión estricta del alimento desencadenante e instrucción a los padres acerca de cómo proceder ante una eventual ingesta accidental⁽⁹⁾.

Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE se diferencian de FPIES por su forma de inicio, que suele ser rápida (minutos a dos horas tras la ingesta), y sus manifestaciones clínicas más frecuentes, que son las cutáneas, seguidas de las gastrointestinales y respiratorias, con afectación cardiovascular en los casos más graves⁽⁹⁾.

A continuación se presenta el caso clínico de una lactante de 6 meses, que tras la introducción de un nuevo alimento, presentó manifestaciones clínicas de insuficiencia circulatoria periférica y en la que se realizó diagnóstico retrospectivo de FPIES. El objetivo de esta comunicación es alertar sobre una patología poco habitual que requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico y abordaje adecuados.

Observación clínica

Cinco meses, sexo femenino, sin antecedentes prenatales ni perinatales a destacar. Antecedentes patológicos: dermatitis atópica.

Alimentada con pecho directo exclusivo hasta los 5 meses, luego inició alimentación complementaria con verduras, frutas y carne sin incidentes. Buen crecimiento y desarrollo. Certificado esquema de vacunación vigente.

Consultó en el servicio de emergencia (SE) por vómitos y depresión de conciencia. Comenzó en forma brusca con vómitos reiterados (5 en total), deposiciones líquidas sin elementos anormales (2) y llanto. Refiere hiporreactividad y palidez concomitante. De la anamnesis se destaca la ingesta por primera vez de derivado de leche de vaca (yogur) dos horas previas al inicio de la sintomatología. No movimientos anormales. Niega ingesta o contacto con fármacos, tóxicos o tisanas, traumatismo de cráneo y fiebre.

Examen físico en el SE: hiporreactiva, hipotónica, palidez cutánea y cianosis peribucal, sin tirajes ni ruidos respiratorios. Frecuencia cardíaca 145 cpm, frecuencia respiratoria 42 rpm, temperatura axilar 36,8 °C, presión arterial 70/40 mmHg, saturación de O₂ ventilando espontáneamente al aire 95%.

Piel y mucosas: sin lesiones cardiovasculares, ritmo regular, sin soplos, pulsos llenos y simétricos. Tiempo de recoloración mayor a 2 segundos, frialdad periférica. No mucosas secas, ni pliegue cutáneo hipoplástico.

El resto del examen físico no presenta alteraciones a destacar.

Se iniciaron medidas de soporte: oxigenoterapia, colocación de acceso venoso periférico, fluidoterapia con suero fisiológico en bolo a 20 ml/kg. Los estudios complementarios de valoración infecciosa, metabólica y medio interno no mostraron alteraciones. Dosificación de drogas psicoactivas (cannabis y cocaína) en orina negativo. Luego de recibir suero fisiológico, presentó rápida mejoría de conciencia y coloración, se decidió ingreso a sector de cuidados intensivos pediátricos (CIP) dada la inestabilidad hemodinámica inicial. En CIP, se realizó observación y monitorización clínica. No requirió soporte inotrópico ni otras medidas de tratamiento. Se otorgó alta a sector de cuidados moderados a las 24 horas.

En el sector de cuidados moderados se realiza electroencefalograma en sueño inducido que no mostró alteraciones y se plantea episodio paroxístico no epiléptico de etiología no aclarada.

A los diez días reitera vómitos, hiporreactividad e hipotonía posingesta de papilla de pollo y verduras. Rein-gresa, se realiza estudio contrastado de esofagogastro-

duodeno que muestra reflujo gastroesofágico moderado hasta tercio medio de esófago. Se otorga alta con medidas antirreflujo y derivación a gastroenterólogo. Previo a la interconsulta, recibe crema de leche presentando reacción perioral inmediata. Sin otra sintomatología. Tras la valoración con gastroenteróloga, se realiza planteo diagnóstico retrospectivo de FPIES y se indica exclusión estricta de leche de vaca y sus derivados.

Discusión

La paciente analizada instaló bruscamente vómitos, deposiciones líquidas, palidez, letargia e hipotonía. En la exploración física predominaban signos de hipoperfusión periférica, por lo cual el abordaje inicial fue dirigido a la estabilización y tratamiento precoz del shock. En el primer episodio, a pesar de presentar manifestaciones clínicas clásicas de FPIES aguda tras la ingesta por primera vez de derivados de leche de vaca, este diagnóstico no se sospechó. Debido a la ausencia de síntomas clásicos de alergia y de biomarcadores específicos, FPIES representa un desafío diagnóstico. Se trata de una entidad habitualmente subdiagnosticada⁽²⁾.

En los casos de presentación severa, como el que se analiza, es habitual que la conducta sea similar a la antes descrita y se piense en otras enfermedades de mayor prevalencia. En este caso, la reiteración de sintomatología similar frente a la reexposición alimentaria y la ausencia de evidencia de otras enfermedades que la expliquen, permitieron plantear este diagnóstico. Es importante que los pediatras y otros profesionales implicados en la asistencia de los niños, conozcan esta entidad y puedan sospecharla para evitar fundamentalmente la exposición futura al alimento desencadenante.

Los principales desencadenantes reconocidos en la literatura son la leche de vaca y la soja^(1,3,4,6).

Se han reportado, además, reacciones con alimentos sólidos tales como: arroz, pollo, huevo, nueces, avena, trigo, habas verdes, papa, pescado, frutas, lentejas y mariscos. Los casos desencadenados por estos alimentos suelen afectar a niños de mayor edad y se caracterizan por formas de presentación más severas^(1,4,10).

En este caso, los derivados lácteos se comportaron como claros desencadenantes.

Con respecto a las formas de presentación clínica, se describen formas agudas que son las predominantes y crónicas. Las formas agudas se caracterizan por la instalación súbita de vómitos propulsivos y reiterados, que comienzan aproximadamente de una a cuatro horas posingesta del alimento causal. Los vómitos se acompañan frecuentemente de letargia y palidez. Posteriormente, pueden agregar deposiciones líquidas, ocasionalmente con sangre o mucus, entre las cinco a diez horas posin-

gesta. Característicamente la forma aguda suele resolverse en las 24 horas luego de ingerido el alimento desencadenante. La mayoría de los niños afectados por esta entidad se encuentran asintomáticos entre los episodios, siendo su crecimiento normal. La presentación aguda puede ser severa, progresando a la hipotermia, metahemoglobinemia, acidemia e hipotensión imitando un cuadro de shock^(1,11-13).

La forma crónica ha sido reportada principalmente en menores de 4 meses, alimentados con leche de vaca o preparados para lactantes en base a leche de vaca o soja. Se presenta con la ingesta repetitiva del alimento gatillante, con vómitos, diarrea crónica y fallo en el crecimiento^(1,6,13).

El diagnóstico de FPIES se basa en la presentación clínica sumada a la mejoría con el retiro del alérgeno causal de la dieta y excluidas otras causas. En algunos casos puede realizarse una prueba de provocación oral bajo estricta supervisión médica^(1-3,5,6,9). En este caso se consideró innecesario y riesgoso realizar prueba de provocación.

Los criterios diagnósticos establecidos por el consenso internacional de diagnóstico y abordaje de esta entidad del año 2017 son: síntomas gastrointestinales (vómitos repetitivos, diarrea o ambos) dentro de las 24 horas de ingerido el alimento desencadenante, en ausencia de síntomas mediados por IgE (rash, urticaria y síntomas respiratorios). En la tabla 1 se muestran los criterios diagnósticos de la AAAAI^(1,9,14).

No existen hallazgos específicos de laboratorio ni imagenológicos que confirmen su diagnóstico. Solo el 24% de los pacientes desarrollan IgE específica al alimento causal y presentan recuento de leucocitos elevado con predominio de neutrófilos, así como aumento de metahemoglobina^(1,2,8).

Las pruebas cutáneas de atopia para alimentos no se recomiendan por su ausencia de validez y eficacia diagnóstica controvertida^(1,8).

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar otras reacciones alérgicas alimentarias, enfermedades infecciosas, obstrucción intestinal funcional y anatómicas, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedades cardíacas, metabólicas y neurológicas^(8,9). Los principales diagnósticos diferenciales se muestran en la tabla 2.

La exclusión del alimento causal de la dieta del niño es el tratamiento. En los lactantes, en los que el principal desencadenante es la leche de vaca, se recomienda sustituirla por preparados hidrolizados (hipoalérgicos), evitando las fórmulas de soja por la frecuencia de reacciones cruzadas. También se sugiere retrasar la introducción de alimentos reconocidos como de potencial riesgo para FPIES^(1,2,9,13,14). Esta fue la conducta adoptada en esta paciente.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de FPIES agudo.

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> Vómitos 1-4 horas después de la ingesta de un alimento en ausencia de síntomas de alergia IgE mediada (cutáneos o respiratorios) 	<ul style="list-style-type: none"> 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

Para el diagnóstico se requiere el criterio mayor y ≥ 3 criterios menores.

Tomado de Nowak A, Chehade M, Groetch M, Spergel J, Wood R, 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* 2017; 139 (4): 1111-26.

La familia o los cuidadores del niño deben disponer de un plan de recomendaciones escrito para actuar frente a situaciones de emergencia por exposición accidental^(1,2,9).

La reintroducción del alimento causante de FPIES debe ser realizada bajo estricta supervisión médica por el riesgo de una nueva reacción severa. La oportunidad de realizarla es una decisión individualizada. Algunos autores sugieren realizarla entre los 12 y los 24 meses del episodio inicial previo en el caso de las reacciones a leche de vaca o soya, y más tardíamente para alimentos sólidos^(1,2,8,10,13,15).

En cuanto a la historia natural de esta entidad, la mayoría de las reacciones a la leche de vaca o soya se resuelven antes de los tres años, siendo los casos de FPIES a sólidos de curso más prolongado^(8,10,14,16).

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de FPIES.

- Gastroenteritis infecciosa
- Sepsis
- Enterocolitis necrotizante
- Anafilaxia
- Trastornos de la conducta alimentaria
- Errores innatos del metabolismo
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Intolerancia a lactosa
- Vómitos cíclicos
- Reflujo gastroesofágico
- Gastroenteritis eosinofílica
- Enfermedad celíaca
- Enteropatía no celíaca
- Patología obstructiva

Tomado de Adrada E, Álvarez J, Casado M, Pando M, Pérez B. Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES). (En línea). Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada 2019. Obtenido de: <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-lpor-proteinas-alimentarias-FPIES.pdf>

Conclusiones

FPIES es una reacción alérgica alimentaria, no mediada por IgE, frecuentemente no sospechada que afecta principalmente a niños pequeños, cuyos desencadenantes principales son la leche de vaca o soya seguida de sólidos como el arroz y la avena.

Su diagnóstico se basa en el reconocimiento de las manifestaciones clínicas típicas tras la primera exposición y en la exclusión de otras etiologías. El abordaje requiere la identificación y exclusión del alérgeno de la dieta.

Referencias bibliográficas

- Nowak A, Chehade M, Groetch M, Spergel J, Wood R, 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* 2017; 139(4):1111-1126.e4.

2. **Caubet J, Ford L, Sickles L, Järvinen K, Sicherer S, Sampson H, et al.** Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(2):382-9.
3. **Miceli S, Greco M, Monaco S, Tripodi S, Calvani M.** Food protein-induced enterocolitis syndrome, from practice to theory. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9(8):707-15.
4. **Guibas G, Tsabouri S, Makris M, Priftis K.** Food protein-induced enterocolitis syndrome: pitfalls in the diagnosis. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25(7):622-9.
5. **Hwang J, Sohn S, Kim A.** Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child* 2009; 94(6):425-8.
6. **Miceli S, Monaco S, Greco M, Scala G.** Chronic food protein-induced enterocolitis syndrome caused by cow's milk proteins passed through breast milk. *Int Arch Allergy Immunol* 2014; 164(3):207-9.
7. **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):647-53.e1-3.
8. **Nowak A, Katz Y, Mehr S, Koletzko S.** Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(5):1114-24.
9. **Adrada E, Álvarez J, Casado M, Pando M, Pérez B.** Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES). En: Asociación Madrileña de Pediatría de Atención Primaria. Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada 2019. Madrid: AMPAP, 2019. 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.-S%C3%ADndrome-de-enterocolitis-inducida-por-prote%C3%ADnas-alimentarias-FPIES.pdf>. [Consulta: 1 junio 2019].
10. **Cunningham K, Scanlan B, Coghlan D, Quinn S.** Infants with FPIES to solid food proteins—chicken, rice and oats. *Ir Med J* 2014; 107(5):151.
11. **Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp A.** Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 2009; 123(3):e459-64.
12. **Jones K, Noimark L, Osborn M, Warner J, Boyle R.** A case of severe atypical food protein-induced enterocolitis syndrome. *Allergy* 2010; 65(8):1061-3.
13. **Groetch M, Henry M, Feuling M, Kim J.** Guidance for the nutrition management of gastrointestinal allergy in pediatrics. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1(4):323-31.
14. **Ruiz M, Díez C, García S, del Río P, Ibáñez M.** Diagnosis and natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome in children from a tertiary hospital in central Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24(5):354-6.
15. **Greenhawt M, Bird J, Nowak A.** Trends in provider management of patients with food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(5):1319-24.e12.
16. **Kimura M, Shimomura M, Morishita H, Meguro T.** Prognosis of infantile food protein-induced enterocolitis syndrome in Japan. *Pediatr Int* 2017; 59(8):855-60.

Correspondencia: Dra. Ana Casuriaga.
Correo electrónico: anitacasuriaga7@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Sofía Curutchague ORCID 0000-0002-6320-4401, Ana Casuriaga ORCID 0000-0002-1122-5147

Gustavo Giachetto ORCID 0000-0003-3775-4773, Andreína Guisande ORCID 0000-0002-4925-9086
