

Síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries. Forma aguda en tres lactants

Lucía Dougherty, Pere Genaró-Jornet, Francesc Arasa-Panisello, Laia Ferrer-Betortz, Ricardo González-Amador, Laura Tur-Claramunt

Servei de Pediatria. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona)

RESUM

Introducció. La SEIPA (síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries) és un tipus d'al·lèrgia alimentària poc coneguda i potencialment greu que pot arribar al xoc. Tot i la potencial gravetat que presenta, el coneixement d'aquesta patologia és baix, i en molts casos és infradiagnosticada. El fet de conèixer l'entitat en facilita el diagnòstic i el tractament correctes a urgències.

Observació clínica. Es presenten tres casos clínics de tres lactants de mesos, que acudeixen a urgències amb clínica de vòmits persistents, deposicions diarreiques, pal·lidesa, letargia i hipotonia. No van presentar cap altre símptoma d'anafilaxi. Aquesta clínica va aparèixer unes hores després de la ingesta de cereals, en els dos primers casos, i d'ou, en el tercer, i només en el segon dels casos era una primera exposició a l'al·lergen. Tots tres van millorar amb tractament simptomàtic a urgències (fluidoteràpia, i ondansetró en un dels casos) al cap de 2 o 3 hores. En tots tres casos es van obtenir proves d'al·lèrgia mediada per IgE negatives, i a l'evitar l'aliment implicat no han aparegut nous símptomes. En un dels casos es va fer la prova de provocació per corroborar el diagnòstic.

Comentaris. La SEIPA és una al·lèrgia no mediada per IgE a diversos aliments. Els més freqüents són la llet de vaca, la de soja i l'arròs. La forma aguda es diagnostica sovint al voltant dels 4-8 mesos. Un cop descartada l'al·lèrgia mediada per IgE típica, el diagnòstic es basa en el compliment d'un seguit de criteris clínics. El tractament durant l'episodi agut són mesures de suport, i el definitiu és evitar l'aliment implicat. El coneixement de les característiques de l'entitat fa més senzill el diagnòstic.

Paraules clau: SEIPA. Al·lèrgia. Enterocolitis. Xoc.

SÍNDROME DE ENTEROCOLITIS INDUCIDO POR PROTEÍNAS ALIMENTARIAS.

FORMA AGUDA EN TRES LACTANTES

Introducción. El SEIPA (síndrome de enterocolitis inducido por proteínas del alimento) es un tipo de alergia alimentaria poco conocida y potencialmente grave que puede llegar al choque. A pesar de su potencial gravedad, el conocimiento de esta patología es

escaso, y en muchas ocasiones está infradiagnosticada. El conocimiento de esta enfermedad facilita su correcto diagnóstico y tratamiento en urgencias.

Observación clínica. Se presentan tres casos clínicos de lactantes que acuden a urgencias con clínica de vómitos persistentes, deposiciones diarreicas, palidez cutánea, letargia e hipotonía. No presentaron ningún otro signo de anafilaxia. Esta clínica apareció unas horas después de la ingesta de cereales, en los dos primeros casos, y de huevo, en el tercero, y sólo en el segundo de los casos se trataba de una primera exposición al alérgeno. Los tres mejoraron con tratamiento sintomático en urgencias (fluidoterapia, y ondansetrón en uno de los casos) en 2-3 horas. En los tres casos se obtuvieron pruebas de alergia mediada por IgE negativas, y al evitar el alimento implicado no reaparecieron los síntomas. En uno de los casos se realizó prueba de provocación para corroborar el diagnóstico.

Comentarios. La SEIPA es una alergia no mediada por IgE a diversos alimentos. Los más frecuentes son leche de vaca, leche de soja y arroz. La forma aguda se diagnostica frecuentemente alrededor de los 4-8 meses. Una vez descartada la alergia mediada por IgE típica, el diagnóstico se basa en el cumplimiento de una serie de criterios clínicos. El manejo durante el episodio agudo se basa en medidas de soporte, y el tratamiento definitivo consiste en evitar el alimento implicado.

Palabras clave: SEIPA. Alergia. Enterocolitis. Choque.

FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROCOLITIS SYNDROME: ACUTE FORM IN THREE INFANTS

Introduction. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a relatively unknown and potentially serious type of food allergy that can lead to shock. Despite its potential severity, it is often underdiagnosed. Therefore, clinical suspicion of this entity is very important. The awareness of this disease makes its correct diagnosis and treatment possible in the emergency department.

Case reports. We present three cases of infants who presented to the emergency department with symptoms of persistent vomiting, diarrhea, pale skin, lethargy and hypotonia. They did not present any other signs of anaphylaxis. These symptoms appeared a few hours after the ingestion of cereals in the first two cases, and eggs in the third. All three improved in 2-3 hours with symptomatic treatment in the emergency department (intravenous fluid therapy, ondansetron in one of the cases). In all three cases, Results of IgE-mediated allergy tests were negative and withdrawal of the

Aquest treball va ser presentat com a comunicació oral breu a la XXIV Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Terrassa, maig 2018), i va rebre el Premi a la millor presentació feta per un resident R3, R4, R5.

Correspondència: Lucía Dougherty
Servei de Pediatria. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta
C/ Esplanetes, s/n. 43500 Tortosa
lucydoughertydm@gmail.com

Treball rebut: 17.12.2018
Treball acceptat: 30.01.2020

Dougherty L, Genaró-Jornet P, Arasa-Panisello F, Ferrer-Betortz L, González-Amador R, Tur-Claramunt L.
Síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries. Forma aguda en tres lactants.
Pediàtr Catalana. 2020;80(2):58-61.

suspected trigger avoided new episodes. In one of the cases, a provocation test was performed to corroborate the diagnosis.

Comments. FPIES is a non-IgE-mediated allergy, triggered by various foods. The most frequent are cow's milk, soybean and rice. It is most frequently diagnosed around 4-8 months of age. Once the typical IgE-mediated allergy is ruled out, the diagnosis is based on a series of clinical criteria. Treatment during the acute episode includes support measures. The definitive treatment is based on avoiding the food involved.

Key words: FPIES. Allergy. Enterocolitis. Shock.

Introducció

La síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries (SEIPA), coneguda també com a FPIES, per les sigles en anglès de *food protein induced enterocolitis syndrome*, és una al·lèrgia alimentària no-IgE mediada. Sol presentar-se en forma de vòmits, i en alguns casos evoluciona a estupor i xoc¹. Malgrat que pot tenir repercussions greus, es tracta d'una entitat infradiagnosticada i la prevalença varia, segons les fonts consultades, de 0,1 a 34 casos per 10.000 infants². Presentem tres pacients amb diagnòstic de SEIPA aguda amb l'objectiu de donar a conèixer l'existència d'aquesta entitat i facilitar-ne el diagnòstic.

Observació clínica

Cas 1

Nen de 8 mesos que consulta a urgències per hipotonia i letargia. El quadre s'inicia amb vòmits i diarrees hores després d'haver menjat truita per primera vegada. Fa setmanes que pren rovell d'ou sense cap tipus d'incidència. No té antecedents familiars ni personals d'al·lèrgia i cap altre membre de la família presenta símptomes semblants malgrat que han compartit el mateix àpat. Un cop a urgències se li fa una analítica, que mostra reactants de fase aguda negatius. S'inicia seroteràpia endovenosa i ondansetró, i tres hores després el quadre es resol. Les proves complementàries descarten l'origen infecciós. El nen presenta tres vegades més episodis de característiques semblants al descrit, sempre relacionats amb la ingesta d'ou sencer. Es fan proves cutànies i IgE específica sèrica a clara, rovell, ovoalbúmina i ovomucoide, que són negatives. Se li fa la prova de provocació a l'ou, que dona com a resultat la nova aparició de la clínica. Finalment es diagnostica de SEIPA a clara d'ou.

Cas 2

Nen de 5 mesos que una hora després d'ingerir cereals amb arròs i blat de moro presenta vòmits repetits, pal·lidesa i irritabilitat (no presenta simptomatologia respiratòria ni cutània). Acut a urgències i se li administra seroteràpia endovenosa. Presenta reactants de fase aguda baixos. La clínica es resol al cap de dues hores. Es deriva a consultes externes, on es fan IgE-específiques sèriques a arròs, blat de moro i blat, que

resulten negatives. Davant la clínica compatible, es diagnostica de SEIPA a arròs i blat de moro.

Cas 3

Nena de 4 mesos que acut a urgències per vòmits repetits, dolor abdominal i pal·lidesa, que s'inicien dues hores després d'ingerir cereals sense gluten. Les setmanes prèvies presenta un estancament ponderal lleuger, no atribuïble a processos intercurrents. A l'arribada a urgències una hora després de l'inici de la simptomatologia mostra millora parcial. Es manté conducta expectant, i la clínica es resol per complet al cap de tres hores. S'orienta inicialment com a possible virasi. Posteriorment presenta diversos episodis de característiques semblants, sempre relacionats amb la ingesta de cereals. Es fan IgE específiques a cereals i llet, que resulten negatives, i com que compleix els criteris clínics, es diagnostica de SEIPA.

En els tres casos s'indica dieta d'exclusió del desencadenant, i no presenten nous episodis. Aquesta pacient va presentar, a més, una corba ponderal en ascens. Estan pendents de fer proves de provocació passat un temps per determinar el desenvolupament de tolerància a l'aliment en qüestió.

Discussió

La SEIPA consisteix en una hipersensibilitat no-IgE mediada, que pot ser desencadenada per múltiples aliments. Habitualment es manifesta amb clínica digestiva de vòmits que apareix amb un període de latència després d'ingerir el desencadenant².

Aquesta entitat es manifesta sobretot en l'edat pediàtrica, amb una prevalença de 0,1-34/10.000². No obstant això, cada vegada es diagnostiquen més casos en l'adolescència i l'edat adulta, sobretot en els casos desencadenats per sòlids¹⁻⁴. Hi ha una discreta predilecció pel sexe masculí (fins al 60%) en l'edat pediàtrica¹⁻².

L'edat d'inici de la SEIPA sembla que està influenciada pel moment d'introducció de les proteïnes alimentàries desencadenants (líquides o sòlides) a la dieta del lactant^{1,3}. Seguint aquesta lògica, es descriuen més reaccions a líquids (llet de vaca/soja) a edats més precoces. Les reaccions agudes es diagnostiquen més sovint entre els 4 i els 8 mesos¹⁻².

Els desencadenants més freqüents són variables segons el país i la regió. En general, els més prevalents són les reaccions a la llet de vaca i de soja, encara que en el nostre medi la reacció a la soja no és tan habitual. L'arròs és el sòlid desencadenant més freqüent, i altres causants coneguts són els cereals, les fruites, l'ou o el peix³⁻⁴. De fet, aquest últim és el sòlid més freqüent a Espanya i Itàlia, segons la bibliografia consultada¹. Fins i tot hi ha casos descrits per probiòtics (*Saccharomyces boulardii*)⁵.

Els infants que presenten reacció a sòlids són més propensos a presentar episodis més greus, i solen tenir reac-

cions davant de diversos desencadenants³. Possiblement, la combinació de la genètica, la microbiota intestinal, les tendències de lactància i les diferències dietètiques poden ser importants per influenciar les diferències regionals descrites¹.

Els mecanismes fisiopatològics encara no s'han dilucidat. Es tracta d'una reacció no mediada per IgE, i es postula que els desencadenants alimentaris condicionen una resposta cel·lular (cèl·lules T) que provoca inflamació local a la zona intestinal⁶. Això podria afavorir l'augment de permeabilitat a aquest nivell, i explicaria la simptomatologia de la síndrome. Tot i així, s'han descrit casos de coexistència d'al·lèrgia IgE-mediada a un altre desencadenant en pacients amb SEIPA¹, i es descriu augment de la prevalença d'atòpia en aquests casos, de forma concomitant¹.

Segons el tipus de reacció que aparegui, podem classificar la SEIPA en aguda o crònica². El quadre agut es presenta amb període de latència després de l'exposició a l'aliment, seguit d'emesis prolongada, pal·lidesa, letargia i diarrea aquosa, i poden acabar en inestabilitat hemodinàmica i hipotensió (15% de les vegades)². És, habitualment, un motiu de consulta a urgències, com va passar en tots els nostres casos, i és important fer el diagnòstic diferencial amb altres etiologies, sobretot la sèpsia i les reaccions anafilàctiques. Es tracta d'una reacció autolimitada en un període d'hores-dies².

En les formes cròniques s'observa emesis crònica intermitent, diarrea amb productes patològics, distensió abdominal i letargia. En els casos greus hi pot haver deshidratació, deficiències nutricionals i estancament ponderal².

Tant en les formes agudes com en les cròniques, és característica la millora dels episodis amb la retirada del factor desencadenant¹⁻³.

El diagnòstic es fa mitjançant un seguit de criteris clínics (Taula I)²⁻⁴, que inclouen els símptomes gastrointestinals i sistèmics típics de l'entitat i que exclouen símptomes cutanis i respiratoris de reaccions mediades per IgE. No hi ha troballes analítiques ni d'imatge específiques del SEIPA, si bé en alguns casos poden ajudar en el diagnòstic diferencial.

La majoria dels pacients amb SEIPA no presenten anticossos IgE sistèmics específics als aliments inductors (ni sèrics ni per proves cutànies), però sí que s'ha descrit positivitat fins al 25% dels casos⁶. Aquests pacients són classificables dins de l'anomenada SEIPA atípica, ja que es considera un trastorn mediat per resposta cel·lular primordialment; aquí hi ha la diferència amb les reaccions al·lèrgiques clàssiques. No obstant això, de vegades diferenciar-les resulta complex, i quan és així, alguns autors recomanen seguir guies de maneig d'al·lèrgia clàssica².

Si bé les proves de provocació oral (PPO) representen l'estàndard de referència², poques vegades cal fer-les per poder establir el diagnòstic. Mitjançant els criteris diagnòstics se sol arribar a una conclusió ferma, i per això, i pels riscos potencials que presenten les reaccions greus, se solen reservar les PPO per als casos de desencadenant dubtós^{2, 7}. De fet, estan recomanades per fer el diagnòstic en els casos en què hi hagi hagut un únic episodi (per poder-lo diferenciar de gastroenteritis)².

El tractament durant l'episodi agut és simptomàtic; requereix seroteràpia, tractament antiemètic⁸ i, en casos més greus, suport vasoactiu i ingrés a unitat de cures intensives. El tractament definitiu consisteix a eliminar de la dieta l'aliment causant^{1-3, 7}.

L'evolució és variable; les SEIPA a llet de vaca i de soja solen remetre durant els tres primers anys, mentre que hi ha estudis que suggereixen que la tolerància a la llet de soja té lloc abans⁷. Habitualment, els pacients amb reaccions a sòlids tarden més a desenvolupar tolerància. S'han descrit diversos factors relacionats amb retard de tolerància al desencadenant, com ara la presència d'IgE específica i més edat al debut⁹; no obstant això, aquestes dades són molt heterogènies segons cada estudi.

Per poder determinar la resolució de la síndrome es requereix una prova de provocació oral². El temps estimat per valorar el desenvolupament de tolerància varia molt segons el desencadenant i s'ha de revisar en cada cas, però alguns autors recomanen reavaluar cada 12-18 mesos des de l'últim episodi^{2, 10}.

Com a conclusió, la SEIPA és una síndrome infra-diagnosticada i no tan infreqüent, de manera que els pediatres hauríem de tenir-la en ment a l'hora d'atendre pacients a urgències amb simptomatologia digestiva i així evitar hospitalitzacions innecessàries o sobretractament.

TAULA I

Criteris del síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries (SEIPA) agut

Criteri major	Criteris menors
Vòmits en les 1-4 hores següents a la ingesta de l'aliment *Absència de símptomes respiratoris o cutanis típics de les reaccions IgE-mediades	- Repetició de la clínica després d'ingerir novament l'aliment - Repetició de la clínica després d'ingerir un altre aliment que pugui donar reacció creuada - Pal·lidesa acompanyant - Letargia extrema acompanyant - Necessitat d'acudir a urgències per la reacció - Necessitat de seroteràpia durant l'episodi - Diarrees en les 24 hores següents - Hipotèrmia - Hipotensió

Ha de complir el criteri major + 3 o més criteris menors.

Bibliografia

1. Mehr S, Frith K, Campbell DE. Epidemiology of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14(3):208-16.
2. 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*. 2017;139(4):1111-26.
3. Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics*. 2009;123(3):e459-64.
4. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111(4 Pt 1):829-35.
5. Hwang JB, Kang KJ, Kang YN, Kim AS. Probiotic gastrointestinal allergic reaction caused by *Saccharomyces boulardii*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103(1):87-8.
6. Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(3):317-27.
7. Leonard SA, Pecora V, Fiocchi AG, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: a review of the new guidelines. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):4.
8. Miceli Sopo S, Battista A, Greco M, Monaco S. Ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;164(2):137-9.
9. Caubet JC, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):382-9.
10. Michelet M, Schluckebier D, Petit L-M, Caubet J-C. Food protein-induced enterocolitis syndrome – A review of the literature with focus on clinical management. *Journal of Asthma and Allergy*. 2017;10:197-207.