

Proctocolitis alérgica no Ig-E mediada, a propósito de dos casos

Ez-IgE bidezko prokolitis alergia, bi kasu direla eta

P. Hernando Garijo, O. Muga Zuriarrain,
M. Estévez Domingo, I. Sota Busselo

Hospital Universitario Donostia.

LABURPENA

Ez-IgE bidezko behi-esnearen proteinekiko alergia urtebete baino gutxiagoko haurren artean aurkitzen den elikagai-alergia ohikoena da. Behi-esnearen proteinarekiko kontrako erreakzioa da, normalean onartzen diren kopuruan hartzen denean gertatzen dena, bere garapenean Ez-IgE bidezko mekanismo immunologiko batek edo gehiagok parte hartzen dutelarik. Ez-IgE bidezko prokolitis alergia da aurkezpen modu nagusia eta maizago gertatzen da amagandiko edoskitzea jasotzen duten haurretan, nagusiki amaren dietako behi-esnearen proteinak eragiten duelarik.

Jaioberri goiztiarretan gertaturiko bi kasu kliniko aurkezten dira. Jaio ondorengo 10 eta 12. egunera odol-hariak dituzten gorotzak izan dituzte, egoera orokor ona mantenduaz.

Gako-hitzak: Behi-esnearen proteinekiko alergia; Prokolitis alergia; Ez-IgE bidezko elikagai-alergia.

RESUMEN

La alergia a la proteína de la leche de vaca no IgE mediada es la reacción alérgica más frecuente en niños menores de un año. Consiste en una reacción adversa a la proteína de la leche de vaca en cantidades toleradas habitualmente, estando implicados en su desarrollo uno o varios mecanismos inmunológicos no mediados por IgE. La proctocolitis alérgica no IgE mediada es su forma más frecuente de presentación y se da más frecuentemente en pacientes que reciben lactancia materna, siendo la principal causante la proteína de la leche de vaca de la dieta de la madre.

Se presentan dos casos clínicos en dos neonatos prematuros que a los 10 y 12 días de vida inician clínica de deposiciones con hilos de sangre conservando un buen estado general.

Palabras clave: Alergia a proteína de leche de vaca (APLV); Proctocolitis Alérgica; Alergia alimentaria IgE no mediada.

INTRODUCCIÓN

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) no IgE mediada es una reacción

adversa producida tras el consumo de leche de vaca en cantidades que habitualmente son toleradas por sujetos sanos, caracterizada por estar implicados en su desarrollo uno o varios mecanismos inmunológicos no mediados por anticuerpos IgE. Se trata de una patología típica de la infancia⁽¹⁾.

El mecanismo inmunológico implicado en las reacciones a alimentos no mediadas por IgE no está del todo definido, pero tanto clínica como científicamente se creen mediadas por células T (hipersensibilidad tipo IV o celular)^(2,3). Típicamente, las alergias no IgE mediadas son tardías en su presentación, habitualmente más de 2 horas posteriores a la ingesta de los alimentos causantes⁽⁴⁾.

Entre las alergias no mediadas por IgE la más frecuente es la alergia a proteína de la leche de vaca, aunque también pueden desencadenarse por otros alimentos como soja, huevo o trigo, entre otros⁽⁵⁾.

La manifestación de la APLV no IgE mediada incluye un amplio espectro de síntomas que afectan principalmente al ámbito gastrointestinal. Dentro de sus formas clínicas de presentación existen tres entidades bien definidas: la proctocolitis alérgica, el Síndrome de Enterocolitis Inducido por Proteínas (FPIES) y la enteropatía sensible a proteínas de la leche de vaca^(6,7).

En este documento nos centramos en la proctocolitis alérgica, que es la forma clínica más frecuentemente observada.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso clínico 1

Se trata de un neonato pretérmino moderado, con bajo peso para la edad gestacional (33+3/1.335 g) nacido tras parto inducido por retraso de crecimiento intrauterino y rotura prematura de membranas. Al nacimiento, Apgar de 9/9 y pH de cordón de 7,14. Durante su ingreso en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Donostia, permaneció sin soporte respiratorio desde las 18 horas de vida, no presentó apneas y permaneció hemodinámicamente estable sin

necesidad de recibir antibioterapia postnatal. Inició la alimentación enteral mediante leche materna y/o leche materna de banco a las 14 horas de vida, recibiendo nutrición enteral completa a partir de los 5 días de vida. Su pérdida ponderal máxima respecto al peso de nacimiento fue de 6,7% a los 5 días de vida, recuperando el peso al nacimiento a los 9 días de vida. Realizó meconiorrexia a las 30 horas de vida con ritmo deposicional posterior adecuado.

A los 12 días de vida, estando alimentado con leche materna fortificada, presentó hilos de sangre en las deposiciones, conservando un buen estado general, sin repercusión respiratoria ni hemodinámica. La exploración abdominal resultó anodina, con un abdomen blando, depresible, sin palparse masas ni visceromegalias y en la exploración perianal no se objetivaron lesiones.

Se realizó analítica sanguínea en la que no se objetivaba anemia ni elevación de reactantes de fase aguda (RFA) y radiografía de abdomen sin signos de enterocolitis necrotizante. El hemocultivo y el coprocultivo realizados fueron negativos.

La madre del paciente presentaba antecedentes de atopía con intolerancia a múltiples alimentos, por lo que seguía una dieta exenta de proteína de leche de vaca. Por ello, la principal sospecha fue que la causa del cuadro fuese la proteína de la leche de vaca que contiene el fortificante que se le administraba al neonato. Tras permanecer a dieta absoluta al inicio del cuadro, a las 12 horas se reinició la nutrición enteral mediante leche materna no fortificada. Tras ello, las deposiciones se normalizaron en 5 días y el neonato mantuvo una curva ponderal ascendente.

En su evolución a medio-largo plazo mantuvo alimentación con lactancia materna exenta en proteína de leche de vaca hasta los 6 meses de vida (5 meses de edad gestacional corregida), cuando se realizó prueba de tolerancia mediante lácteos introducidos en la madre. La reintroducción fue satisfactoria, habiendo adquirido tolerancia. Dado que no se realizó la prueba de exclusión-provocación, el caso quedó como sospecha de proctocolitis alérgica no Ig-E mediada.

Caso clínico 2

Se trata de una neonata pretérmino tardía, de bajo peso para la edad gestacional (34+1/1.110 g) nacida tras cesárea electiva por retraso de crecimiento intrauterino. Segunda gemela de gestación gemelar bicorial-biamniótica. Al nacimiento, Apgar 8/10 y Ph de cordón de 7,08. Durante su ingreso en el servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Donostia, permaneció sin soporte respiratorio desde los 4 días de vida, no presentó apneas y permaneció hemodinámicamente estable sin necesidad de recibir antibioterapia postnatal. Inició la alimentación enteral con leche materna y/o leche materna de banco a las 22 horas de vida, recibiendo nutrición enteral completa a partir de los 10 días de vida. Su pérdida ponderal máxima respecto al peso de recién nacida fue de 11,7% a los 2 días de vida, recuperando el peso al nacimiento a los 6 días de vida. Realizó meconiorrexia a las 36 horas de vida con ritmo deposicional posterior adecuado.

A los 10 días de vida presentó hilos de sangre en las deposiciones, conservando un buen estado general, sin repercusión respiratoria ni hemodinámica. La exploración abdominal resultó anodina, con un abdomen blando, depresible, sin palparse masas ni visceromegalias. En la exploración perianal presentó una fisura anal.

Se realizó analítica sanguínea en la que no se objetivaba anemia, con elevación discreta de proteína C reactiva (PCR, 30,6 mg/L) y radiografía de abdomen sin signos de enterocolitis necrotizante. El hemocultivo y el coprocultivo realizados fueron negativos y en el urocultivo realizado por aumento de PCR se aisló *Enterococcus faecalis*.

Permaneció a dieta absoluta con reinicio de la nutrición enteral a las 18 horas mediante fórmula extensamente hidrolizada. Con ello, las deposiciones se normalizaron en 6 días. Se mantuvo alimentación con fórmula extensamente hidrolizada hasta los 42 días de vida, realizándose la prueba de provocación a las 4 semanas de retirar el aporte de proteína de leche de vaca, sustituyendo de forma gradual las medidas de la fórmula hidrolizada. A los 8 días de iniciar la prueba de provocación comenzó a realizar deposiciones referidas

por los padres como “raras”, de características diferentes a las habituales y, a los 15 días, realizó deposición con restos de sangre. En este momento se reinició la lactancia con fórmula extensamente hidrolizada con normalización de las deposiciones. Con ello, a pesar de haber presentado una fisura anal en el momento del cuadro clínico inicial, pudo confirmarse el diagnóstico de proctocolitis alérgica no Ig-E mediada, y permanece a la espera de realización de la prueba de adquisición de tolerancia a los 6 meses de edad.

DISCUSIÓN

La APLV no IgE mediada es la alergia más frecuente en los niños menores de 1 año y tiene una frecuencia no desdeñable en este rango de edad. Dentro de sus diferentes formas clínicas de presentación, la proctocolitis alérgica es la más frecuente.

La edad típica de aparición es antes de los seis meses, frecuentemente entre la segunda y octava semanas de vida. En torno al 60% de los casos acontece en niños alimentados mediante lactancia materna, siendo la leche de vaca consumida por la madre el principal alimento responsable del cuadro.

El inicio de la sintomatología es gradual y consiste en la aparición de sangre y moco en las heces en un paciente de aspecto sano. No existe afectación del estado general ni fallo de medro, pero pueden aparecer otros síntomas como meteorismo, irritabilidad o aumento del ritmo deposicional. La palpación abdominal en dicha entidad resulta anodina y la analítica sanguínea, habitualmente es normal o presenta discretas alteraciones (anemia, hipoalbuminemia o eosinofilia).

Para realizar el diagnóstico de la proctocolitis alérgica Ig-E no mediada las únicas herramientas necesarias son una historia clínica detallada junto con una exploración física minuciosa, que nos permita descartar patología quirúrgica abdominal y lesiones perianales tales como fisuras, y una prueba de exclusión-provocación del alimento causante, necesaria para el diagnóstico de certeza. Las pruebas cutáneas y la determinación de

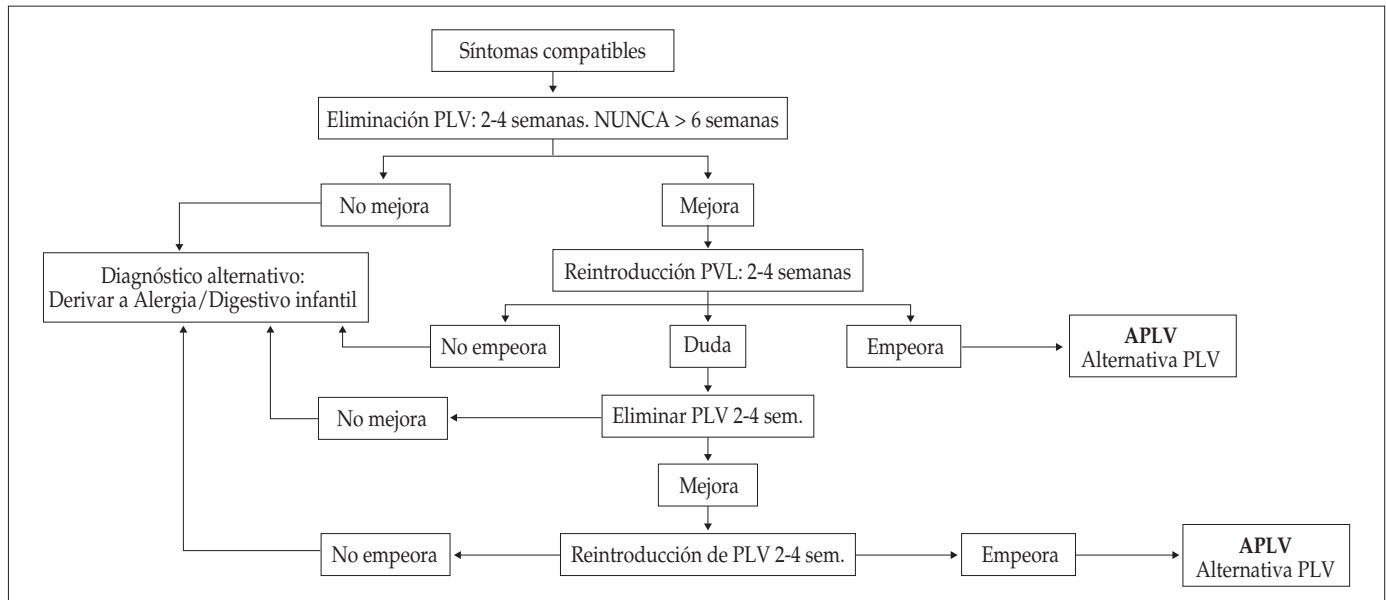


Figura 1. Confirmación diagnóstica. Prueba de exclusión-provocación.

IgE específica no se recomiendan salvo dudas con patología Ig-E mediada y la endoscopia resulta inespecífica y solo se indica en caso de dudas diagnósticas, para descartar la presencia de otra patología asociada, en pacientes con sintomatología crónica que no responden a la dieta de exclusión o si se sospecha un trastorno eosinofílico primario.

La prueba de exclusión-provocación consiste en eliminar de la dieta el alimento sospechoso de ser causante del cuadro y posteriormente volver a reintroducirlo. Se recomienda realizar la exclusión del alimento durante 2-4 semanas, tiempo en que ha de desaparecer la clínica, alargándola como máximo hasta 6 semanas. En caso de estar recibiendo lactancia materna exclusiva, esta se mantendrá, realizando la madre dieta exenta de proteína de leche de vaca y suplementando su dieta con calcio y vitamina D. Si la lactancia es artificial, de elección se cambiará a una fórmula extensamente hidrolizada y en caso de lactancia mixta, se combinarán los previos.

En función del cuadro clínico que presente el paciente, se esperará que se resuelva en diferentes intervalos de tiempo. Así, el sangrado digestivo por proctocolitis alérgica suele resolverse en 1 a 2 semanas. Si tras la exclusión del alimento no hay mejoría clínica en este intervalo de tiempo, se pondrá en duda

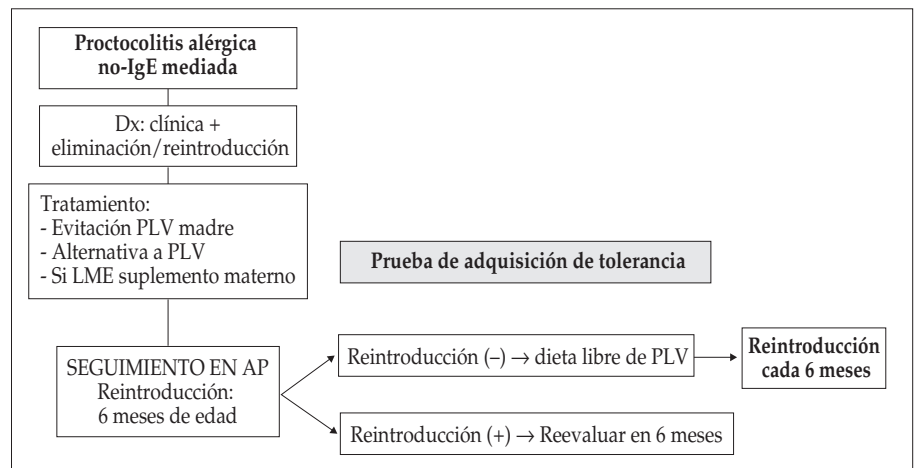


Figura 2. Prueba de adquisición de tolerancia.

el diagnóstico de APLV y se valorará la retirada de otros alimentos. En caso de mejoría, se continuará con dieta exenta hasta que la clínica se resuelva.

Posteriormente, se realizará la provocación mediante la reintroducción del alimento, que en el caso de la proctocolitis alérgica se llevará a cabo de forma habitual en domicilio bajo supervisión del pediatra. En caso de reaparición de la clínica mediante esta prueba, se diagnosticará de proctocolitis alérgica no Ig-E mediada (ver Fig. 1).

Una vez diagnosticada la proctocolitis alérgica no Ig-E mediada, ha de realizarse un

seguimiento con realización de una prueba de adquisición de tolerancia a los 6 meses de edad, introduciendo el alimento de forma progresiva para comprobar la tolerancia al mismo (Fig. 2).

Ante la aparición del cuadro, es preciso hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades que se manifiesten con sangrado en heces tales como la enterocolitis necrotizante, colitis infecciosa, vólvulo intestinal o fisura anal, entre otros.

A propósito de los casos expuestos, en los recién nacidos pretérmino siempre debemos permanecer alerta ante la posibilidad diagnós-

tica de enterocolitis necrotizante como posible causante de la aparición de sangrado en las deposiciones. Este hecho es el que condiciona la realización de pruebas complementarias, como analíticas y radiografías de abdomen, en los dos casos clínicos presentados. Sin embargo, debemos tener en cuenta otras entidades como la proctocolitis alérgica como causa frecuente de sangrado rectal en neonatos y lactantes, entidad que no precisa ninguna prueba complementaria para su diagnóstico. A pesar de que en los casos que se presentan se trata de neonatos prematuros, no se ha encontrado evidencia de un aumento de incidencia de alergia a proteína de la leche de vaca asociado a prematuridad.

Destacar asimismo que el fortificante de la leche materna contiene proteína de leche de vaca y puede desencadenar una proctocolitis

alérgica no IgE mediada, por lo que hemos de tenerlo en cuenta ante la sospecha clínica de proctocolitis alérgica y la posterior prueba de exclusión-provocación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel JL, 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), la Sociedad Esp. An Pediatr. 2019; 90(3): 193.e1-e11.
2. Tumbull JL. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 3-25.
3. Nowalk A. Non IgE mediated gastrointestinal food allergy. *Clin Immunol.* 2015; 135: 1.114-24.
4. Aldana Grisales A, Alonso López P, Alonso Vicente C, Álvarez Beltrán M, Álvarez Calatayud G, Arcos Machancoses JV, et al. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 5ª ed. Madrid: Ergon; 2021. p. 30-47.
5. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, Vieira MC, Du Toit G, Vandenplas Y, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy.* 2020; 75(1): 14-32.
6. Venter C, Brown T, Meyer R, Walsh J, Shah N, Nowak-We grzyn A, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy.* 2017; 7: 26.
7. Nowak-Wegrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135(5): 1114-24.