

Alergia alimentaria no mediada por IgE

Ángela Claver Monzón⁽¹⁾, Celia Pinto Fernández⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Quirón-Dexeus. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona

⁽²⁾Equipo Alpedia. Hospital Vithas Nisa Pardo de Aravaca. Madrid

Claver Monzón A, Pinto Fernández C. Alergia alimentaria no mediada por IgE. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;2:195-206.



RESUMEN

La alergia alimentaria no mediada por IgE es una patología de elevada prevalencia en la población infantil, estimándose que hasta un 60% de los casos de alergia a las proteínas de leche de vaca (PLV) estarían producidos por mecanismos no mediados por IgE. Aunque el alimento más frecuentemente implicado es la leche, en nuestro medio, otros alimentos relacionados son la soja, el pescado, el huevo y el arroz, entre otros. La sintomatología es de aparición tardía y predominantemente digestiva, existiendo tres entidades bien definidas: la proctocolitis, la enteropatía y la enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES). Una historia clínica detallada y la prueba de exclusión-provocación son las únicas herramientas disponibles para diagnosticar una alergia alimentaria no mediada por IgE. Por este motivo, al tratarse de entidades de diagnóstico clínico, el pediatra debe ser capaz de identificarlas en los lactantes con síntomas digestivos compatibles y conocer los criterios de derivación al Pediatra Alergólogo, para así evitar las complicaciones que pueden llegar a derivarse.

Palabras clave: alergia a leche APLV; proctocolitis alérgica; enterocolitis inducida por proteínas.

Non-IgE-mediated food allergy

ABSTRACT

Non-IgE-mediated food allergy is a high prevalence disorder in paediatric population, so that up to 60% of cow's milk allergy (CMA) cases are estimated to be caused by non-IgE mechanisms. Although the most frequently involved food is cow's milk, there are other foods related to this disease in our environment, such as soya, fish, egg and rice, among others. Its symptomatology is of late-onset and predominantly digestive. There are three well-defined entities: food

protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP), food protein-induced enteropathy (FPE) and food-protein induced enterocolitis syndrome (FPIES). An allergy-focused clinical history and elimination-food challenge tests are the only tools available to diagnose non-IgE-mediated food allergy. On this basis, since they are clinical diagnosis entities, paediatricians must be capable to identify infants with suggestive digestive symptoms and they must also know the referral criteria to the Paediatrician Allergist, in order to avoid the complications that may occur.

Key words: cow's milk allergy (CMA); food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP); food-protein induced enterocolitis syndrome (FPIES).

1. INTRODUCCIÓN

Las definiciones de reacción adversa a alimentos, intolerancia alimentaria y reacciones alérgicas a alimentos se han prestado a confusión hasta hace unos años, cuando la Academia Europea de Alergología e Inmunología clínica (EAACI)¹ y la Organización Mundial de Alergia (WAO)² revisaron los términos y llegaron al consenso actual de los mismos (Figura 1). El término “alergia alimentaria” se ha utilizado de manera abusiva, aplicándolo de forma incor-

recta para referirse a cualquier tipo de reacción adversa o secundaria a un alimento o a un aditivo; sin embargo, es importante recordar que las reacciones alérgicas implican una intervención inmunológica, sea mediada o no por IgE, que aparece como respuesta a la ingestión de un determinado alimento.

Aunque las más conocidas son las reacciones mediadas por IgE, las reacciones inmunes pueden ser también no mediadas por IgE o incluso una mezcla de ambas (Tabla 1). Las reacciones

Figura 1. Clasificación de las reacciones adversas a alimentos (EAACI)

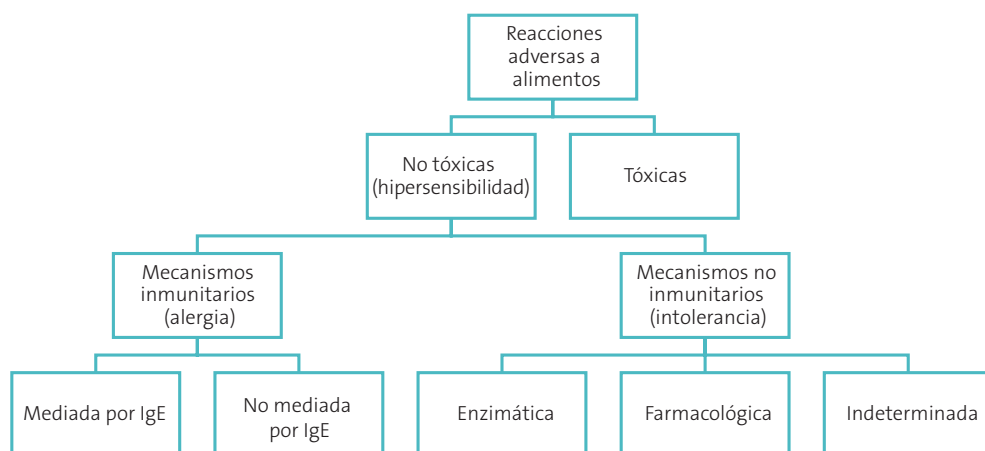


Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos y diagnóstico correspondiente, en función del mecanismo inmune implicado en su patogénesis

Mecanismo inmunológico	Cuadros clínicos	Pruebas diagnósticas
IgE mediadas	Cutáneo-mucosos: urticaria, angioedema Digestivos: vómitos, diarrea, síndrome de alergia oral Respiratorios: rinoconjuntivitis, broncoespasmo, edema laríngeo Circulatorios: <i>shock</i> anafiláctico	Pruebas cutáneas (<i>prick test</i>) IgE sérica específica (RAST, CAP) Prueba de exposición oral
No IgE mediadas (mecanismo celular)	Enterocolitis por proteínas alimentarias Enteropatía inducida por proteínas de la dieta Proctocolitis alérgica	Pruebas de eliminación y reexposición oral Valorar estudios endoscópicos (es el diagnóstico definitivo)
Mixtas (IgE/células)	Dermatitis atópica	Pruebas cutáneas, IgE específica y pruebas de eliminación reexposición oral
	Esofagitis y gastroenteritis eosinofílica	Endoscopia y biopsia, pruebas cutáneas, IgE específica y pruebas de eliminación reexposición oral

RAST: prueba de radioalergosorbencia.

mediadas por IgE (de hipersensibilidad inmediata o tipo I) se caracterizan por un comienzo rápido de los síntomas, en las 2 horas siguientes a la exposición al alimento (lo más frecuente es que debuten en los primeros 20 minutos) y la sintomatología afecta principalmente a piel, aparato respiratorio y gastrointestinal. Por el contrario, en las no mediadas por IgE (generalmente de hipersensibilidad tipo IV o celular T-mecanismo no claramente definido), el inicio de los síntomas suele ser retardado y aparecen pasadas las 2 horas o incluso días después de la ingesta del alérgeno. Los cuadros más habituales son digestivos y, aunque existen entidades bien definidas como la enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES), la proctocolitis alérgica o las enteropatías, en muchos casos se presentan como cuadros más inespecíficos que afectan a lactantes en las primeras semanas de vida (reflujo gastroesofágico [RGE], cólico y estreñimiento característicamente no respondedores a medidas o tratamientos habituales).

El aumento de incidencia y la diversidad de formas de presentación han convertido a la alergia no mediada por IgE en objeto de numerosos trabajos y publicaciones de los últimos años. En el ámbito nacional, el más reciente es un documento de consenso elaborado por cuatro sociedades científicas españolas: la Sociedad Española de Gastroenterología Pediátrica (SEGHPN), la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP), sobre el abordaje de la alergia a proteínas de leche de vaca no mediada por IgE³.

Es difícil estimar su prevalencia actual en la población infantil, pero algunos trabajos afirman que aproximadamente hasta un 60% de los casos de alergia a las proteínas de leche de vaca (PLV) estarían producidos por mecanismos no mediados por IgE⁴.

Son patologías casi siempre transitorias, propias de la etapa de lactante, aunque no exclusivas de esta y que pueden tener una repercusión variable en el estado nutricional del niño. El mecanismo inmunopatológico que las desencadena no está claramente definido, aunque se acepta que es mediado por células. El alimento más frecuentemente implicado es la leche y, en nuestro medio, también se han descrito casos relacionados con soja, pescado, huevo y arroz, pero podrían desencadenarse con cualquier proteína introducida en la dieta del lactante.

Aunque existen otras manifestaciones de tipo no mediado por IgE, en las próximas líneas nos centraremos en las tres principales gastroenteropatías bien definidas derivadas de esta reacción retardada o crónica: la proctocolitis alérgica, la enterocolitis y la enteropatía por proteínas alimentarias (Tabla 2).

2. PROCTOCOLITIS ALÉRGICA

La proctocolitis alérgica fue descrita por primera vez por Rubin en 1940⁵. Se caracteriza por cambios inflamatorios en colon y recto, secundarios a la reacción inmunitaria que se desencadena por la ingestión de proteínas extrañas. No existen datos concretos de prevalencia, pero algunas series la relacionan con el 60% de los cuadros de sangrado rectal en lactantes⁶.

Se presenta típicamente en neonatos y lactantes de 2-8 semanas de vida, aunque se han descrito casos de inicio en la primera semana. La clínica habitual consiste en sangrado rectal que, con frecuencia, se asocia a deposiciones blandas con mucosidad acompañante,

aunque puede presentarse como hebras de sangre aisladas, con heces normales. La intensidad del sangrado varía desde pequeñas motas de sangre roja hasta una rectorragia franca. Las deposiciones sanguinolentas pueden aumentar de forma progresiva, apareciendo al comienzo, de forma errática, durante varios días y más adelante estar presentes en la mayoría de las deposiciones, hasta la retirada del agente causal. No existe afectación del estado general del niño, ni estancamiento o pérdida ponderal. El lactante tiene muy buen estado general y la palpación abdominal resulta anodina⁷⁻⁹.

La analítica sanguínea es habitualmente normal, aunque podemos encontrar discretas alteraciones como anemia, hipoalbuminemia o eosinofilia periférica en casos aislados⁹.

Las proteínas de la leche de vaca (PLV) son el alérgeno mayormente implicado. Alrededor de un 60% de los casos de proctocolitis se presentan en niños con lactancia materna¹⁰⁻¹³ y el desencadenante son las proteínas de leche de vaca consumidas por la madre, y que se excretan con la leche materna¹⁴. Además, hasta un 30% de los pacientes con proctocolitis por leche presenta síntomas también con soja¹⁵.

Al igual que en el resto de las patologías no mediadas por IgE, las pruebas cutáneas con extractos y la determinación de IgE específica son característicamente negativas, por lo que no se recomienda su realización para el diagnóstico de estas entidades³, siendo la historia clínica detallada y la respuesta a la prueba de exclusión-provocación de las proteínas sospechosas (retirada de estas y reintroducción posterior) las únicas herramientas necesarias para su diagnóstico. La primera sirve de base

Tabla 2. Características clínicas de las principales entidades ligadas a alergia no mediada por IgE

Edad al debut		1 día-6 meses (habitualmente 1-4 semanas de vida)	Dependiendo de la edad de introducción del alimento. Habitualmente en el primer año de vida, pero puede retardarse en alimentos sólidos como huevo, mariscos...	Dependiendo de la edad de introducción del alimento
Alimento implicado	Frecuente	LV, soja	PLV, soja, arroz, huevo, pescado	LV, soja
	Infrecuente	Huevo, trigo		Huevo, trigo
Reacción a ≥ 2 alimentos		20% LV y soja o múltiples alimentos	35-40 % LV y soja	Raro
Transición a mecanismo IgE		Puede detectarse positividad en IgE sin significación clínica en un 15-20%	Hasta el 35%. Es más frecuente cuando el alimento implicado es la leche	No
Alimentación al diagnóstico		60% lactancia materna	Fórmula adaptada en casos de FPIES por PLV Lactancia materna en alimentos sólidos	Fórmula adaptada
Sintomatología	Vómitos	Ausentes	Profusos, repetitivos	Intermitentes
	Diarrea	Leve	Profusa en FPIES crónico	Moderada
	Rectorragia	Presente	Presente en FPIES crónico	Rara
	Fallo de medro	Ausente	Moderado-grave FPIES crónico	Moderado
	Shock	Ausente	15% <i>shock</i> hipovolémico	Ausente
Estudio alergológico	Pruebas cutáneas	Negativo	Positivo 4-30%	Negativo
	IgE específica	Negativo	Positivo 4-30%	Negativo
Evolución natural		Habitualmente resuelta en torno al año de vida	Depende del alimento implicado. Si son las PLV puede resolverse antes de los 2 años. En caso de pescado suele llegar a los 5 años	La mayoría resueltas antes de los 3 años de vida

para sospechar estas patologías, mientras que la segunda es obligatoria para establecer el diagnóstico de certeza³. Respecto a la endoscopia, no está indicada su realización para efectuar el diagnóstico de alergia alimentaria no mediada por IgE. Solo debe valorarse su indicación cuando existan dudas en el diagnóstico, para descartar la presencia de otra patología asociada, en pacientes con sintoma-

tología crónica que no responden a la dieta de exclusión y en casos en los que se sospeche la existencia de un trastorno eosinofílico primario, quedando la indicación a criterio del gastroenterólogo³.

El tratamiento de la proctocolitis consiste en la retirada de las proteínas bajo sospecha o dieta de exclusión (generalmente PLV) duran-

te 2 semanas. Si se trata de lactancia materna (LM) exclusiva, se mantendrá esta, realizando la madre dieta exenta de PLV y suplementada con calcio y vitamina D. En caso de lactancia artificial, se le dará una fórmula extensamente hidrolizada (FEH) y en el caso de lactancia mixta, el tratamiento consistirá en la combinación de los previos.

En esta entidad, la mejoría (normalización de las deposiciones) debe esperarse en la 1.^a-2.^a semanas tras el inicio de la prueba de exclusión³.

Cuando el cuadro no comienza a remitir en este periodo de tiempo, se debe valorar la retirada de otros alimentos (soja fundamentalmente, ternera, huevo...), ya que es importante recordar que hasta el 30% de los casos que presentan reacción a las proteínas de la leche de vaca también lo harán frente a las proteínas de la soja, y, en caso de no observar mejoría, debemos recurrir al empleo de fórmulas extensamente hidrolizadas. Si a pesar de estas medidas, persiste la sintomatología, se recomendará el uso de una fórmula elemental a base de aminoácidos.

Estas medidas de tratamiento son solo temporales, ya que debemos recordar que la proctocolitis es una patología benigna y transitoria en la que la mayoría de los niños pueden realizar dieta libre a partir del año de vida¹⁶. Las recomendaciones más actuales optan por la introducción paulatina del alimento implicado en el domicilio, tras realizar dieta de exclusión durante el periodo de tiempo comentado, para comprobar si existe resolución de la clínica. En caso de persistencia, se prolonga la dieta, realizando nuevos intentos de reintroducción de forma periódica, cada 3-6 meses^{3,9}.

3. ENTEROCOLITIS POR PROTEÍNAS ALIMENTARIAS (FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROCOLITIS SYNDROME [FPIES])

En la segunda década del siglo XX, Gryboski y Powell describen los primeros casos clínicos de lactantes alimentados con fórmula de inicio, que en las 6 primeras semanas de vida presentaban vómitos recurrentes, diarrea sanguinolenta y distensión abdominal. El estado de deshidratación y la afectación del estado general que alcanzaron hizo pensar en procesos infecciosos graves, pero todos los estudios realizados fueron negativos. Finalmente, estos pacientes mejoraron con fluidoterapia endovenosa y el cambio a hidrolizado extenso de caseína. Al reintroducir las proteínas de leche de vaca, los lactantes realizaron vómitos profusos con una latencia de 3-4 horas tras la ingesta¹⁷⁻²⁰.

Desde la descripción de los primeros casos hasta la fecha, se han publicado numerosos trabajos relacionando esta patología con las proteínas de la leche y otros alimentos sólidos, y en 2017 se publicó la primera guía de consenso para el diagnóstico y tratamiento de FPIES²¹.

Aunque cualquier alimento puede desencadenar los síntomas, los más frecuentemente implicados son la leche de vaca, la soja, los cereales (arroz, avena), el huevo y el pescado. No obstante, existen unas diferencias geográficas significativas, en relación a los hábitos dietéticos de cada país, entre otros posibles factores; así en España e Italia las FPIES por pescado son frecuentes, a diferencia del resto de países del mundo, en que son mucho menos frecuentes (raras en Australia y América)²¹. Vila *et al.*²² y posteriormente Vázquez-Ortiz *et al.*²³ reportaron que el pescado era el alimento sólido más frecuentemente implicado en la entero-

colitis por proteínas alimentarias (FPIES) en la población española infantil. En este sentido, se ha comenzado a hablar de los diferentes fenotipos geográficos de FPIES, condicionados por los hábitos alimentarios (frecuencia y cantidades ingeridas del alimento), y con diferentes características y edad de desarrollo de la tolerancia²³.

El 60-70% de los casos reaccionan a un único desencadenante (leche de vaca en la mayoría). Entre el 20 y 30% presentan síntomas con 2-3 alimentos y solo en el 10% restante se implican más de 4 alérgenos distintos.

Respecto al huevo, en algunas ocasiones los pacientes con FPIES por huevo no toleran el huevo crudo o poco cocinado, pero toleran alimentos elaborados con huevo (bollería, alimentos rebizados...). En estos casos no está indicada la retirada estricta del huevo en todas sus formas de elaboración, sino evitar el alimento en sí (huevo cocido, tortilla, huevo crudo...), manteniendo la ingesta de alimentos que lo contengan como ingrediente y que previamente toleraban sin síntomas, en espera a que se decida realizar la prueba de tolerancia oral (PTO)²³. La norma general en las enfermedades alérgicas es “no retirar lo que el paciente tolera”.

El cuadro clínico típico es la forma aguda, y consiste en vómitos profusos que suelen acompañarse de palidez y letargia y que aparecen de forma retardada a la ingestión del alimento (habitualmente unas 2 horas después). En los casos más graves puede derivar en deshidratación o incluso *shock* hipovolémico, por lo que lo prioritario en estos pacientes es restablecer los niveles de hidratación. Algunos pacientes presentan diarrea acuosa de inicio en las 5-10 horas siguientes a la ingesta y que habitualmente se resuelve en un plazo de 24 horas^{8,21}.

Los casos leves o moderados responden bien a rehidratación oral en el domicilio, pero en los graves es imprescindible la fluidoterapia endovenosa a ritmo rápido y en cuadros de *shock* deben seguirse las pautas habituales según las necesidades (oxigenoterapia, vasopresores...). Algunos grupos sugieren que la administración de ondansetrón intramuscular o intravenoso durante el episodio puede resultar de utilidad para acortar la duración y gravedad de los síntomas^{21,25-26}. En la analítica sanguínea de la FPIES aguda se puede evidenciar leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis, y el análisis de heces puede ser positivo para leucocitos, eosinófilos. En los casos graves puede encontrarse acidosis metabólica y metahemoglobinemia²¹.

La forma crónica de FPIES no se presenta tan bien definida como el cuadro agudo. Afecta a lactantes menores de 4 meses, alimentados con fórmula de inicio, y provoca síntomas inespecíficos, que aumentan de forma progresiva, como resultado del contacto habitual con el alérgeno. La clínica más característica son vómitos intermitentes que aumentan en frecuencia y cantidad, diarrea acuosa y con sangre en algunos casos, irritabilidad creciente y afectación de la curva ponderoestatural. La hipoalbuminemia y una ganancia ponderal escasa (<10 g/día) se han descrito como factores predictivos de FPIES crónica²⁴. Al tratarse de un cuadro inespecífico, no es raro que el diagnóstico se demore y los pacientes terminen presentando importante afectación del estado general secundario a la deshidratación (hasta el 75% de los casos). Un 15% de los lactantes están hipotensos y requieren ingreso hospitalario en el momento del diagnóstico²⁸. Los síntomas mejoran al retirar el alérgeno en el plazo de 3-7 días. Una vez iniciada la dieta, en caso de contacto accidental o reintroducción antes de

haberse resuelto, presentan el cuadro vómitos incoercibles característico de FPIES aguda. Este cuadro agudo, presentado tras un periodo de dieta de evitación, supone el diagnóstico de confirmación de la FPIES crónica.

Los casos de FPIES en bebés alimentados con lactancia materna son anecdóticos (no llegan al 5% del total), por lo que esta parece tener un papel protector²⁸.

Como se ha comentado previamente, el diagnóstico de las patologías no mediadas por IgE se basa en la historia clínica detallada y en la respuesta favorable tras la prueba de exclusión de las proteínas sospechosas, la cual ocasionará la mejoría y resolución de la sintomatología en un periodo variable que oscila desde 1-5 días en el FPIES agudo, 1-2 semanas en casos de FPIES crónico que curse con sangrado digestivo y hasta 2-4 semanas en el FPIES crónico que curse con diarrea o afectación del estado nutricional³. Asimismo, como se ha comentado en el apartado anterior, la endoscopia no está indicada en el diagnóstico de esta patología, salvo en las situaciones anteriormente referidas³.

En el consenso internacional de 2017 se propusieron unos criterios para facilitar el diagnóstico de esta entidad por parte del pediatra de Atención Primaria, de urgencias o especialistas (**Tabla 3**).

La determinación de IgE específica y los test cutáneos no son herramientas útiles para el diagnóstico (pueden ser positivas en un pequeño porcentaje, pero la clínica típica retardada debe guiarnos hacia la alergia no mediada por IgE). Cuando el desencadenante son las PLV, optaremos por hidrolizados extensos de proteínas

y en caso de no observar mejoría, fórmulas elementales. Al igual que en la proctocolitis alérgica, se recomienda evitar el uso de leches de soja ya que hasta un 40% de pacientes reaccionan a ambos alimentos.

La valoración de la persistencia o resolución de las FPIES solo puede establecerse mediante la prueba de adquisición de tolerancia, la cual implica la reintroducción controlada del alimento implicado bajo supervisión médica en medio hospitalario. Debe realizarse de forma periódica, dependiendo de las características de cada caso y de la gravedad de la respuesta en una prueba previa. Las FPIES desarrollan la tolerancia de forma tardía, por lo que la indicación de la realización de la PTO variará desde los 12 meses hasta los 18 o 24 meses en los casos más graves³.

Se considera que las FPIES por leche de vaca, soja y arroz son transitorias y con adquisición de tolerancia a edades más tempranas, mientras que las FPIES por huevo y arroz tienden a ser más persistentes y en los casos de adquisición de tolerancia, esta ocurre a mayor edad respecto a las previas. Habitualmente, la leche suele tolerarse a partir del año de vida y los alimentos sólidos entre los 2-3 años, a excepción del pescado, que suele persistir hasta los 5 años^{23,28}.

4. ENTEROPATÍA POR PROTEÍNAS DE LA DIETA

La enteropatía inducida por proteínas alimentarias se presenta como un cuadro de diarrea crónica profusa que aparece semanas después de la introducción del alimento en la dieta. Afecta en su mayoría a lactantes menores de un año.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de FPIES²¹

FPIES agudo Se requiere la presencia del criterio mayor y al menos 3 criterios menores relacionados con la ingesta del alimento implicado
Criterio mayor: vómitos en el período de 1 a 4 horas después de la ingestión del alimento presuntamente implicado y ausencia de síntomas clásicos cutáneos o respiratorios mediados por IgE
Criterios menores:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Un segundo (o más) episodio de vómitos repetidos después de ingerir el mismo alimento 2. Vómitos repetidos 1-4 h después de la ingesta de otro alimento 3. Letargia en el contexto de la supuesta reacción 4. Palidez marcada en el contexto de la supuesta reacción 5. Necesidad de acudir al servicio de urgencias para controlar la reacción adversa 6. Necesidad de soporte de líquidos intravenoso para controlar la reacción adversa 7. Diarrea en las 24 h (normalmente 5-10 h) siguientes a la ingesta del alimento 8. Hipotensión 9. Hipotermia (temperatura <35°)
Cuando se trata de un único episodio, el diagnóstico debe realizarse con prudencia debido a la elevada frecuencia de episodios de gastroenteritis infecciosa en este rango de edad. Por ello, aunque no forma parte de los criterios diagnósticos, es importante recordar que las reacciones de FPIES agudo se resuelven por completo pasadas unas horas, a diferencia del curso habitual de los cuadros de gastroenteritis. Además, el paciente debe encontrarse asintomático y con un desarrollo ponderoestatural adecuado una vez que el alimento se retira de su alimentación
FPIES crónico a PLV Se requiere una prueba de provocación en la que se cumplan los criterios diagnósticos de la forma aguda
Presentación grave: (cuando el alimento implicado se ingiere de forma regular, como ocurre por ejemplo con las proteínas de leche de vaca): vómitos intermitentes pero progresivos y diarrea (ocasionalmente con sangre), a veces con deshidratación y acidosis metabólica
Presentación moderada (cuando las proteínas se ingieren en menores cantidades, como ocurre con los alimentos sólidos o los alérgenos alimentarios que se transmiten en la leche materna): vómitos intermitentes o diarrea, generalmente con escasa ganancia ponderal/fallo de medro pero sin deshidratación ni acidosis metabólica
El criterio diagnóstico fundamental es la resolución de los síntomas en los días posteriores a la eliminación del alimento implicado y la recurrencia aguda de los síntomas (FPIES agudo típico) cuando se reintroduce (inicio del vómito en 1-4 h, inicio de diarrea en 24 h [5-10 h])

Más de la mitad de los casos presentan estancamiento ponderal, distensión abdominal, y malabsorción intestinal. Aunque el cuadro suele establecerse de forma gradual, en algunos pacientes puede simular una gastroenteritis aguda que se complica con diarrea persistente secundaria a malabsorción de lactosa y que produce náuseas, vómitos esporádicos y anorexia. Por tanto, puede ser complicado distinguir la enteropatía del síndrome posen-

teritis, porque además la enteropatía puede desencadenarse tras una GEA³⁰.

El alimento más comúnmente implicado es la leche de vaca, aunque se han descrito casos en relación con la ingesta de soja, arroz, pollo huevo y pescado³¹⁻³⁴.

Las manifestaciones clínicas y las lesiones intestinales recuerdan a la enfermedad celiaca,

sin embargo, a diferencia de esta, suele tratarse de una patología transitoria, que se resuelve en torno al segundo año de vida.

Al igual que en la proctocolitis y FPIES, el diagnóstico se basa en la combinación de una historia clínica detallada y la respuesta a la prueba de exclusión-provocación de las proteínas sospechosas. Respecto a la endoscopia, la realización de biopsia intestinal puede aportar datos útiles para el diagnóstico y seguimiento, pero no resulta imprescindible.

El tratamiento se basa en la retirada del antígeno problema de la dieta del niño (fórmulas extensamente hidrolizadas sin lactosa o elementales en el caso de la leche) y suelen resolverse en torno a los 2-3 años de vida.

5. CRITERIOS DE DERIVACIÓN AL ESPECIALISTA

Respecto al manejo y los criterios de derivación al Pediatra Alergólogo, cuando la sospecha sea de una APLV no mediada por IgE se seguirá el algoritmo diagnóstico del documento de consenso de APLV no mediada por IgE³.

Los casos de FPIES siempre deben remitirse al especialista para la valoración inicial y el control evolutivo, ya que además del porcentaje de casos atípicos que pueden derivar en una alergia no mediada por IgE, la introducción del alimento debe realizarse siempre de forma controlada y en el ámbito hospitalario.

Cuando se trata de enteropatías leves-moderadas en las que las PLV son el agente causal y los síntomas revierten sin complicaciones tras la retirada de estas, podrían asumirse desde Atención Primaria siguiendo las recomendaciones

del citado documento de consenso. Sin embargo, cuando se trata de casos graves o el alérgeno desencadenante no es la leche de vaca, debe remitirse a valoración por el especialista.

En el caso de proctocolitis por sospecha de proteínas distintas a la PLV, es decir, que tras la dieta de exclusión de PLV durante 2 semanas persiste (algoritmo del documento de consenso)³, se podrán manejar por el pediatra de Atención Primaria, quien deberá valorar la retirada de otros alimentos (soja fundamentalmente, ternera, huevo...) o la derivación a Atención Especializada en caso de persistencia de la clínica a pesar de la dieta.

6. CONCLUSIONES

Como pediatras, debemos conocer la terminología apropiada al referirnos a las reacciones adversas a alimentos. Lo que muchos denominan “intolerancia a proteínas de leche de vaca” hace referencia a una patología con mecanismo inmunológico subyacente y, por tanto, a una alergia no mediada por IgE.

Al tratarse de entidades de diagnóstico clínico, es importante tenerlas en mente y sospecharlas en los lactantes con síntomas digestivos compatibles, para realizar el manejo adecuado y evitar las complicaciones que pueden llegar a derivarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johansson SGO, Hourihane JO'B, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, *et al*. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56:813-24.

2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, *et al.* Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6.
3. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel JJ, *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 (SEGHN), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Barc).* 2019;90:193.e1-192.e11.
4. Muñoz-Furlong A, Sampson HA, Sicherer SH. Prevalence of self-reported seafood allergy in U.S. (abstract). *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(suppl):S100.
5. Rubin M. Allergic intestinal bleeding in the newborn. *Amer J Med Sci.* 1940;200:385.
6. Arvola T, Ruuska T, Keranen J, Hyoty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics.* 2006;117:760-8.
7. Armisen A, Sancho B, Almaraz E, Prieto G, Polanco I. Colitis inducida por alérgeno alimentario. Presentación de 20 casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:21-4.
8. Sicherer SH. Enterocolitis, proctocolitis, and enteropathy. En: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szeffler SJ (eds.). *Pediatric Allergy: Principles and practice.* St Louis, MO: Mosby; 2003. p. 510-17.
9. Caubet J-C, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28:6-17.
10. Maloney J, Nowak-Węgrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: Allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:360-7.
11. Pumberger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of hematochezia in early childhood. *Postgrad Med J.* 2001;77:252-4.
12. Machida HM, Catto-Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19:22-6.
13. Sierra C, Blasco J, Olivares L, Barco A, del Río L. Colitis alérgica en lactantes exclusivamente amamantados al pecho. *An Pediatr* 2006;64:58-61.
14. Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1984;75:8-15.
15. Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonioli DA. Allergic colitis in infants. *J Pediatr.* 1995;126:163-70.
16. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2000;30:558-560.
17. Gryboski JD, Burkle F, Hillman R. Milk induced colitis in an infant. *Pediatrics.* 1966;38:299-306.
18. Gryboski JD. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatrics.* 1967;40:354-62.
19. Powell GK. Enterocolitis in low-birth-weight infants associated with milk and soy protein intolerance. *J Pediatr.* 1976;88:840-4.

20. Powell GK. Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy. *J Pediatr.* 1978;93:553-60.
21. Nowak-Węgrzyn, A, Chehade M, Groetch M, 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 Apr;139(4):1111-1126.e4.
22. Vila L, García V, Rial MJ, Novoa E, Cacharron T. Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015 Jul-Aug;3(4):621-3.
23. Vázquez-Ortiz M, Machinena A, Domínguez O, Álvaro 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.* 2017 Mar-Apr;5(2):512-515.e1.
24. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998;133:214-9.
25. Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:1219-20.
26. Miceli Sopo S, Battista A, Greco M, Monaco S. Ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;164:137-9.
27. Hwang JB, Lee SH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Indexes of suspicion of typical cow's milk protein-induced enterocolitis. *J Korean MedSci.* 2007;22:993-7.
28. Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:371-7.
29. Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro APB. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(1):1-18.
30. Kuitunen P, Visakorpi JK, Savilahti E, Pelkonen P. Malabsorption syndrome with cow's milk intolerance. Clinical findings and course in 54 cases. *Arch Dis Child.* 1975;50:351-6.
31. Kondo M, Fukao T, Omoya K, Kawamoto N, Aoki M, Teramoto T, *et al.* Protein-losing enteropathy associated with egg allergy in a 5-month-old boy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008; 18(1):63-6.
32. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics.* 2003;111:829-35.
33. Vitoria JC, Camarero C, Sojo A, Ruiz A, Rodríguez-Soriano J. Enteropathy related to fish, rice and chicken. *Arch Dis Child.* 1982;57:44-8.
34. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Perdiatr Gastroentrol. Nutr* 2000;30:S61-S66.