

SÍNDROME DE ENTEROCOLITIS INDUCIDA POR PROTEÍNAS ALIMENTARIAS (FPIES)

SARA VICENT MARTÍ (R3)
TUTORES: TERESA TORAL Y LUIS MORAL
UNIDAD DE NEUMOLOGÍA Y ALERGOLOGÍA
PEDIÁTRICA



ÍNDICE

- Introducción
- Epidemiología
- Fenotipos FPIES
- Desencadenantes
- Fisiopatología
- Diagnóstico y diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Manejo terapéutico
- Datos en nuestra provincia
- Conclusiones
- Referencias bibliográficas

INTRODUCCIÓN

- La alergia alimentaria es un motivo muy frecuente de consulta en Pediatría
- Resultado de una respuesta inapropiada del sistema inmune frente a las proteínas alimentarias
- **Mediada por IgE** : fácilmente reconocible, de aparición inmediata, sensibilización al alimento.
Sobre todo síntomas cutáneos y en menor medida digestivos y respiratorios
- **No mediada por IgE** : aparición más tardía de los síntomas que en su mayoría son digestivos con pruebas de sensibilización negativas → difícil diagnóstico
- Proctocolitis alérgica, enteropatía inducida por proteínas, FPIES, esofagitis eosinofílica

FPIES-EPIDEMIOLOGÍA



- Aparece fundamentalmente en el lactante (cualquier edad)
- Descrito por primera vez en 1967 por Gryboski. En 1978 Powell propuso los primeros criterios diagnósticos que se han ido modificando. Aumento de los estudios en los últimos 10 años
- Primer Consenso Internacional de Guía de práctica clínica publicada en 2017
- Considerada una entidad rara, aunque en los últimos años está aumentando su prevalencia (desconocida)
- Incidencia 15,4/100.000 en menores de 2 años

FENOTIPOS

FPIES AGUDO (más frecuente)

- **Vómitos repetidos**
- **1-4h tras la ingesta** del alimento (típicamente ≥ 2 h)
- Hipotensión, shock
- Letargia, hipotermia, hipotonía, distensión abdominal
- Puede aparecer diarrea (a las 5-10h)
- Resolución en las horas siguientes si cede la ingesta
- Normalidad clínica entre los episodios

FPIES ADULTO

Prevalencia desconocida

FPIES agudo: pescado y marisco

FPIES crónico: LV y huevo

FPIES CRÓNICO (peor caracterizado)

- Solo descrito en lactantes con LV o fórmula de soja
- Diarrea acuosa y vómitos intermitentes/progresivos
- Los síntomas pueden no correlacionarse con la ingesta
- La exposición continuada crónica condiciona pérdida de peso y/o fallo de medro
- Casos severos: deshidratación con hipotensión y shock
- Tras detener la ingesta los síntomas mejoran en 3-10 días
- **Ingesta del desencadenante tras evitación varios días provoca un FPIES AGUDO**

FPIES ATÍPICO

El 3-40% puede desarrollar sensibilización y positivizar IgE específica y/o prick test

DESENCADENANTES

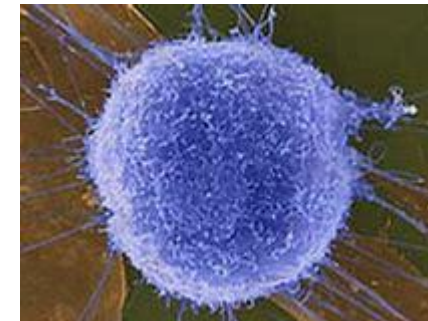


- **Muy variable según geografía y condicionado por los hábitos alimentarios**
- **Leche de vaca (LV)** el más frecuente globalmente > soja, cereales (arroz, avena, trigo) y huevo
- En España alimento sólido más frecuente: **pescado** (se introduce antes en la dieta)
- 65-80% de los casos un único alimento, el 5-10% son alérgicos a más de 3 alimentos
- Raro en lactantes con LM exclusiva
- FPIES a alimentos sólidos → 65% previamente diagnosticados de FPIES a LV o soja



FISIOPATOLOGÍA

- El mecanismo fisiopatológico no se conoce bien
- Activación de los linfocitos T intestinales por las proteínas alimentarias → citoquinas proinflamatorias → aumento de la permeabilidad intestinal con paso de fluidos a la luz intestinal
- Implicación de neutrófilos y mastocitos (aumento de IL-8 y triptasa)
- En resultados de biopsia intestinal se detecta inflamación inespecífica



DIAGNÓSTICO

- Fundamentalmente **clínico**, no se recomiendan pruebas complementarias salvo dudas
- El diagnóstico suele ser tardío → síntomas inespecíficos de inicio retardado, no pruebas específicas
- En fase aguda puede aparecer: neutrofilia (pico a las 6h), trombocitosis, acidosis metabólica, meta-globulinemia
- Prick test e IgE específica en sangre al alimento suelen ser negativas
- En las heces puede haber leucocitos, sangre o eosinófilos
- Endoscopia digestiva alta no de rutina: atrofia vellositaria variable, edema tisular, abscesos criptas, infiltrado células inflamatorias con aumento de linfocitos, eosinófilos y mastocitos
- **Prueba de provocación controlada**

No si reacción grave o si cumple criterios clínicos

- Historia clínica no concluyente
- Alimento causal no identificado
- Síntomas persistentes a pesar de evitación del alimento

CRITERIOS CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS FPIES AGUDO

Criterios mayores

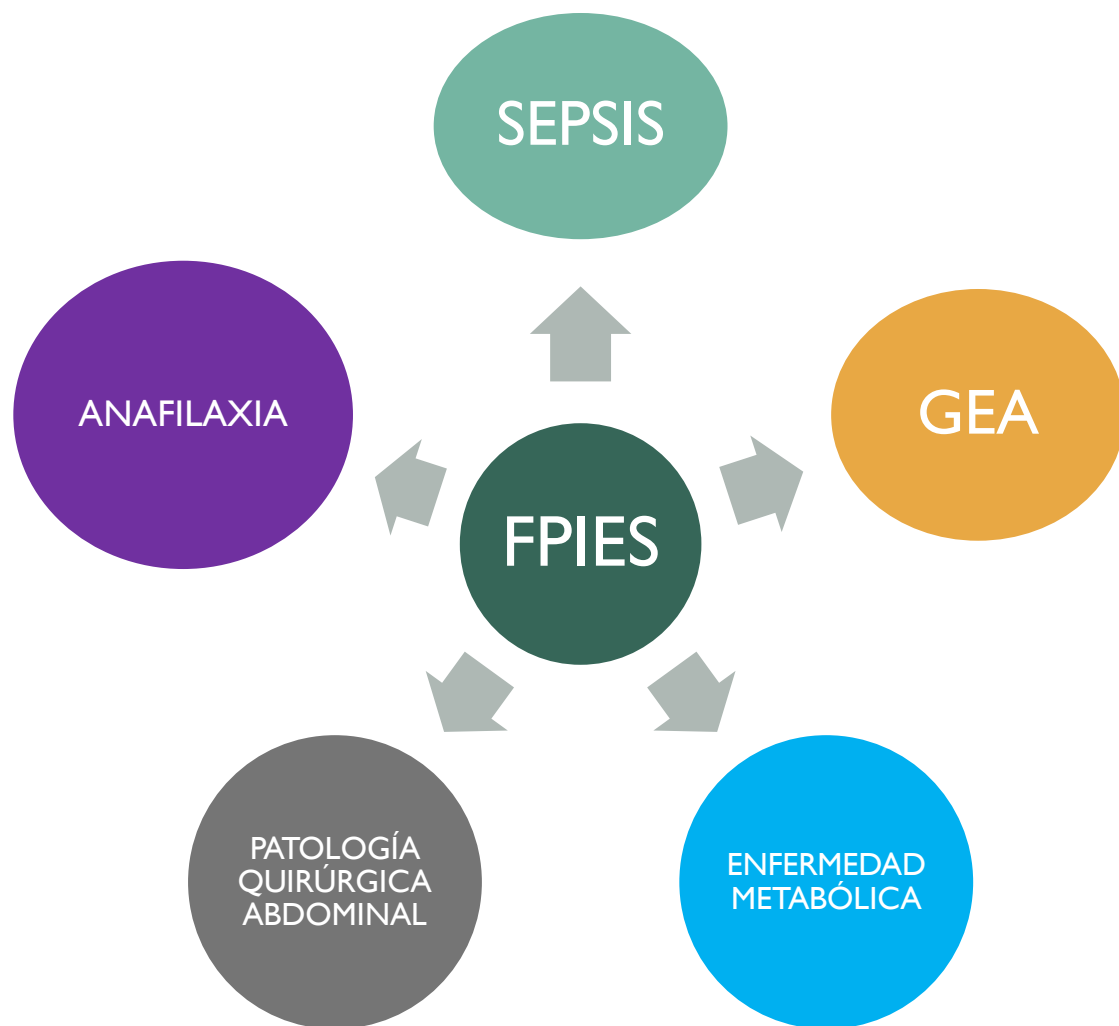
- Vómitos repetidos en las 1-4h siguientes a la ingesta del alimento sospechoso, sin clínica cutánea ni respiratoria (que nos haga pensar en una anafilaxia)

Para el diagnóstico se precisa 1 criterio mayor y 3 menores

Criterios menores

- Dos o más episodios de vómitos recurrentes tras ingerir el mismo alimento
- Vómitos en las 1-4h siguientes a la ingesta de otro alimento, diferente al sospechoso
- Diarrea en las siguientes 24h de la ingesta del alimento sospechoso (5-10h siguientes)
- Hipoactividad marcada
- Palidez marcada
- Hipotensión
- Precisa acudir a urgencias
- Precisa rehidratación intravenosa

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



Diagnóstico diferencial del FPIES agudo

Gastroenteritis infecciosa

Sepsis

Enterocolitis necrotizante

Anafilaxia

Metabolopatía

Intolerancia a la lactosa grave

Alteraciones neurológicas (ej: vómitos cíclicos)

Reflujo gastro-esofágico

Enfermedad de Hirschprung, intoxicación

PRONÓSTICO

- La resolución varía según el alimento o la región geográfica, la mayoría se resuelven a los 3-5 años
- La leche de vaca, soja y arroz los que se toleran más precozmente y el pescado el más tardío
- **Peor pronóstico:** detección de IgE específica al antígeno alimentario implicado y mayor edad al diagnóstico
- Para saber cuando se ha adquirido la tolerancia se emplea la prueba de provocación controlada
- Momento más adecuado a los 12-18 meses de la última reacción
- Considerar realizar IgE y/o prick test previo a provocación → riesgo de síntomas IgE mediados inmediatos

PRUEBA DE PROVOCACIÓN

- Administrar proteína 0.03-0.6g/kg (en 3 dosis cada 30-45min, no exceder 3g proteína ni 10g de alimento total)
- Observación posterior de 4 a 6h
- Si prick test y/o IgE específica positiva: introducción más gradual
- Se puede repetir cada 12-18 meses individualizando (24 meses en casos más graves)

PROVOCACIÓN POSITIVA (1 criterio mayor y 2 menores)

- **Criterio mayor:** vómitos repetidos en las 1-4h siguientes a la ingesta del alimento sospechoso, sin clínica cutánea ni respiratoria
- **Criterios menores:** letargia, palidez, diarrea a las 5-10h, hipotensión, hipotermia, aumento de neutrófilos ≥ 1.500 respecto a valor basal

MANEJO TERAPÉUTICO

- Evitación del alimento causante
- No retirar alimentos que contengan trazas si los tolera

LEVE: 1-2 vómitos sin otros síntomas

- Rehidratación oral
 - Considerar ondansetrón IM u oral en $\geq 6m$ (máx 16mg)

MODERADO: ≥ 3 vómitos e hipoactividad leve

- Ondansetrón IM en $\geq 6m$
- Considerar acceso IV e iniciar sueroterapia con SSF 10-20ml/kg en bolo

GRAVE: ≥ 3 vómitos con letargia grave, hipotonía, mal estado general

- Acceso IV y bolo de SSF a 20ml/kg (repetir si es necesario)
 - Ondansetrón IV en $\geq 6m$
- Metilprednisolona 1mg/kg (máx 80mg)
- Adrenalina IM 0.01mg/kg si shock o hipotensión que no responde a fluidos
 - Corregir acidosis y alteraciones electrolitos
- Monitorización continua de TA

Observación mínima de 4 a 6 horas desde el inicio del cuadro

USO DE ONDANSETRÓN

Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case-control study

S. Miceli Sopo¹, G. Bersani¹, S. Monaco¹, G. Cerchiara¹, E. Lee², D. Campbell² & S. Mehr²

¹Department of Paediatrics, Allergy Unit, Agostino Gemelli Hospital, Sacred Heart Catholic University, Rome, Italy; ²Department of Allergy and Immunology, Children's Hospital at Westmead, Sydney, NSW, Australia

To cite this article: Miceli Sopo S, Bersani G, Monaco S, Cerchiara G, Lee E, Campbell D, Mehr S. Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case-control study. *Allergy* 2017; **72**: 545–551.

- Los datos sugieren que el ondansetrón es un tratamiento efectivo en estos pacientes
- Estudio retrospectivo, no aleatorizado
- Comparación frente a terapia tradicional (síntomas moderados-severos): fluidos IV y corticoides
- N: 66 pacientes (37 ondansetrón parenteral, 14 terapia tradicional, 15 sin tratamiento)
- El 19% de los pacientes tratados con ondansetrón continuaron vomitando frente al 93% de los pacientes tratados con terapia convencional (RR 0,2/ $p < 0,05$)
- Pacientes con ondansetrón → menos ingresos en observación/hospital ($p < 0,05$)
- No diferencias entre ondansetrón IM/IV

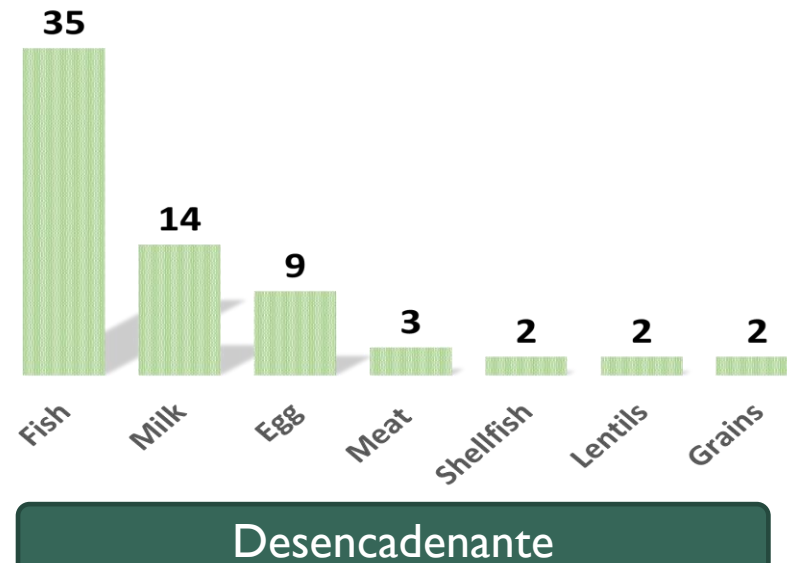
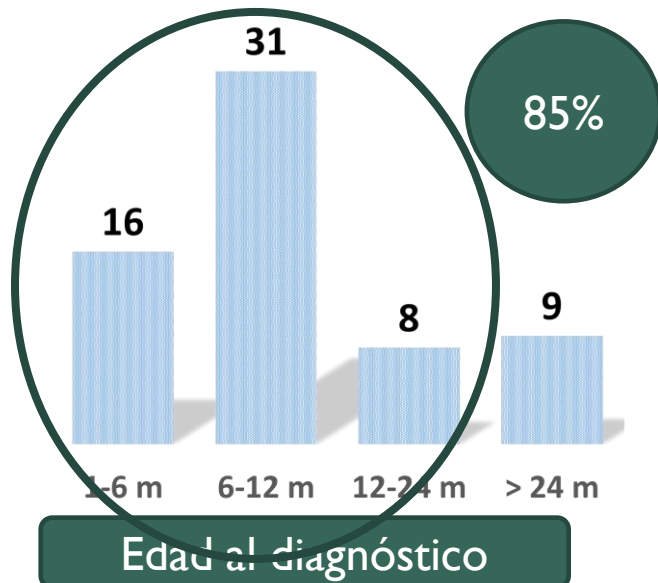
DATOS DE NUESTRA PROVINCIA

FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROCOLITIS SYNDROME IN A COHORT OF SPANISH CHILDREN

Toral T.¹, Marco N.², García Avilés B.³, Moral L.¹

¹Hospital General Universitario de Alicante, ²Hospital Orihuela, ³Hospital Universitario de San Juan.
Alicante, Spain.

- Estudio retrospectivo descriptivo
- Pacientes diagnosticados de FPIES en 3 hospitales (Alicante, San Juan, Orihuela) del 2008 al 2018
- N: 64 pacientes



- 8% tuvieron prick test positivo (4 leche vaca y 1 huevo)
- 20% precisó hospitalización
- En 22 pacientes (35%) se ha conseguido la tolerancia

CONCLUSIONES

- FPIES se trata de una alergia alimentaria no mediada por IgE que puede llegar a presentar sintomatología grave
- Importancia del pescado en nuestro medio como desencadenante
- Prevalencia desconocida, diagnóstico tardío (no disponibilidad de pruebas específicas, sintomatología inespecífica)
- Diagnóstico fundamentalmente clínico
- Prueba de provocación oral controlada en casos dudosos
- Tratamiento: retirada del alimento hasta 12-18 meses de la reacción
- Manejo agudo según gravedad del cuadro: fluidoterapia, ondansetrón, corticoides, adrenalina IM
- Buen pronóstico, resolución a los 3-5 años

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lenfestey MW, Cruz D, Neu J. Food protein-induced enterocolitis instead of netrotizing enterocolitis? A neonatal intensive care unit case series. *J Pediatr*. 2018; 200: 270-3
- Feuille E, Nowak A. Medical algorithms: recongnizing and treating foof protein-induced enterocolitis syndrome. *Allergy*. 2019; 74: 2019-2022
- Espín B. Manifestaciones digestivas de la alergia alimentaria. En: Aepap (ed.). Curso de actualización pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. 89-98
- Miceli S, Bersani G, Monaco S, Cerchiara G, Lee E, Campbell D, et al. Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case–control study. *Allergy*. 2017; 72: 545–551
- Nowak A, Chehade M, Groetch ME, Robert JM, Allen K, Atkins D, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis síndrome: executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139: 1111-26
- Espín B, Díaz J, Blesa L, Claver A, Hernández A, García J, 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 Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr*. 2018; 2556: 1-11

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Caubet JC, Cianferoni A, Groetch M. Food protein-induced enterocolitis síndrome. Clin Exp Allergy. 2019; 49: 1178-1190
- Leonard SA, Pecora V, Fiocchi AG, Nowak A. Food protein-induced enterocolitis síndrome: a review of the new guidelines. World Allergy Organ J. 2018; 11: 1-9
- Mehr S, Brown T. What do allergists in practice need to know about non-IgE mediated food allergies. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019; 122: 589-597
- Lenfestey MW, Cruz D, Neu J. Food protein-induced enterocolitis instead of netrotizing enterocolitis? A neonatal intensive care unit case series. J Pediatr. 2018; 200: 270-3
- Nowalk A. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). Uptodate.[en línea] [25-11-19]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/food-protein-induced-enterocolitis-syndrome-fpies>