

## Colitis eosinofílica en niños causada por alergia a la proteína de leche de vaca

### Eosinophilic colitis in children caused by allergy to cow's milk protein

Dr. Johan Sebastián Lopera Valle,<sup>I</sup> Dra. Sara Rojas Jiménez,<sup>II</sup> Dra. María Camila Ortiz Úsuga,<sup>III</sup> Dr. Eduar Ferney Valencia Palacio,<sup>II</sup> Dra. Lucy Rosa Díazgranados Cuenca<sup>III</sup>

<sup>I</sup>Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>II</sup>Servicio de Pediatría. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>III</sup>Servicio de Patología. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

---

#### RESUMEN

La proteína de leche de vaca es considerada el principal alérgeno alimentario en los lactantes. La colitis eosinofílica por alergia a esta proteína es de carácter benigno, se presenta también en niños con lactancia materna exclusiva, y una cantidad importante de pacientes no son diagnosticados o permanecen sin ser reportados. La falta de búsqueda y sospecha de esta condición contribuye a una gran morbilidad y consumo de recursos de salud en el grupo de edad afectado. A continuación se realiza el reporte de dos casos y revisión de la literatura, se da a conocer la presentación de esta entidad en nuestro medio, y se insiste en la necesidad constante de considerar su diagnóstico, lo cual permitirá realizar una mayor búsqueda activa e impactar a largo plazo su subdiagnóstico.

**Palabras clave:** colitis, nutrición del lactante, hipersensibilidad a la leche, eosinofilia.

---

#### ABSTRACT

Cow's milk protein is considered to be the main food allergen in infants. Eosinophilic colitis due to allergy to the milk protein is benign; it also occurs in exclusively

breastfed infants and a significant number of these patients are undiagnosed or remain unreported. Failure to search for and to suspect of this condition will contribute to high morbidity rate and to health resource consumption in the affected age group. This is the report of two cases and on literature review where the presentation of this entity is made known in our conditions and the constant need of considering its diagnosis is underlined, all of which will allow to make active search and to have a long term impact.

**Keywords:** colitis, infant nourishment, milk hypersensitivity, eosinophilia.

---

## INTRODUCCIÓN

La colitis alérgica eosinofílica (CE) constituye, en su mayoría, una presentación tardía de alergia a la proteína de leche de vaca, el principal alérgeno alimentario en los lactantes. Su prevalencia se estima en 2 a 6 % de la población pediátrica, predomina durante el primer año de vida, y se presenta igualmente en niños con lactancia materna exclusiva.<sup>1,2</sup>

La incidencia de esta entidad es desconocida debido a la cantidad importante de pacientes que no son diagnosticados o permanecen sin ser documentados.<sup>1,2</sup>

A la fecha no existe ningún reporte de esta afección en nuestro país. Por esta razón, se realiza la presentación de dos casos y revisión de la literatura, para dar a conocer esta entidad en nuestro medio, e insistir en la necesidad constante de considerar su diagnóstico en este grupo de edad, con el fin de realizar una búsqueda activa e impactar a largo plazo en su subdiagnóstico, el cual impide el surgimiento de nuevas conductas terapéuticas con altos niveles de evidencia.

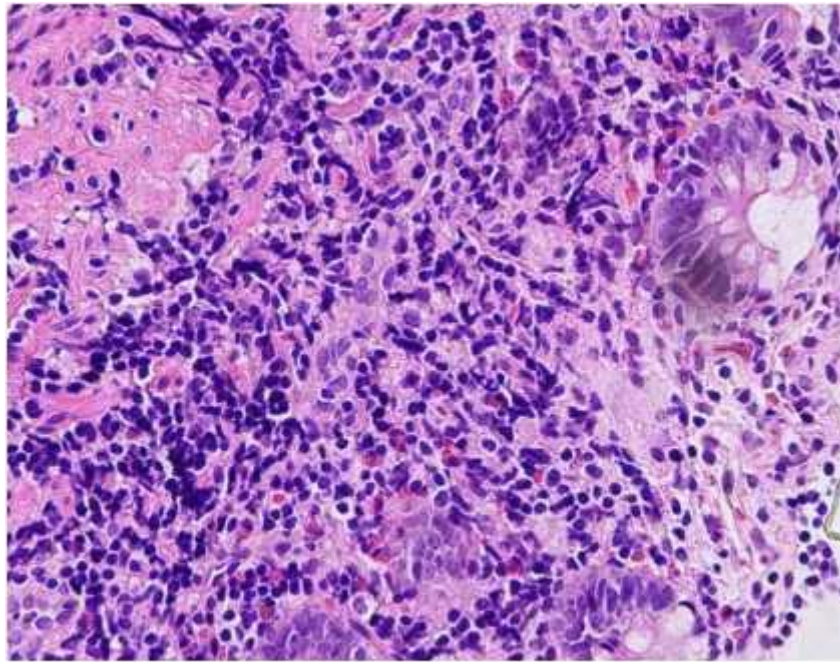
## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

### CASO CLÍNICO 1

Paciente de 2 años de edad, de sexo femenino, quien es llevada al servicio de urgencias por cuadro de 3 h de evolución, consistente en 10 episodios de emesis e intolerancia a la vía oral. Se sospecha etiología viral por contacto epidemiológico, debido a que su padre refiere sintomatología similar. La madre relata que desde los 7 meses, la paciente inicia con deposiciones líquidas abundantes en cantidad y frecuencia, de 5 a 7 al día, en ocasiones con moco y restos alimentarios; niega sangre en heces o fiebre. El cuadro ha sido recidivante, con episodios de remisión de algunas semanas, y se asocia a pobre progresión ponderal. Presenta múltiples consultas por urgencias y 2 hospitalizaciones previas debido al cuadro diarreico, durante las cuales fue tratada con sulfato de zinc y probióticos. No hay antecedentes familiares para alergias. Recibió lactancia materna hasta los 10 meses, con alimentación complementaria a partir de los 6 meses de edad.

Al examen físico de ingreso se encuentra una paciente alerta, sin compromiso del estado general, afebril, con adecuada saturación de oxígeno, con taquicardia y signos de deshidratación. Se hospitaliza y se solicitan paraclínicos (tabla). Adicionalmente, se ordena antígeno de rotavirus y anticuerpos de tipo inmunoglobulina E específica contra carnes mixtas (cerdo, pollo, ternera y pavo), pescado/bacalao, avena, cebada y gluten, los cuales son negativos; se ordena colonoscopia con toma de biopsias para estudio anatomopatológico.

En el reporte anatomopatológico del colon se constata lámina propia con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, eosinófilos que alcanzan hasta 50 en un campo de 40X, y polimorfo nucleares neutrófilos en cantidad leve (Fig. 1).



**Fig. 1.** Biopsia colónica: mucosa con abundante infiltración eosinofílica en la lámina propia (tinción de hematoxilina-eosina [H&E], 40X).

El reporte patológico es compatible con el diagnóstico de CE, razón por la cual se inicia tratamiento con fórmula extensamente hidrolizada, se suspende la leche de vaca y sus derivados, y se obtiene así resolución completa de la enfermedad diarreica en 3 días. Posteriormente, se realiza la contraprueba mediante la reintroducción de forma supervisada de la leche de vaca a la dieta, y se comprueba la rápida reaparición del cuadro.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de 9 meses de edad, del sexo masculino, quien es llevado al servicio de urgencias por cuadro de 2 meses de evolución consistente en deposiciones líquidas abundantes en cantidad y frecuencia, de 7 a 8 al día, asociado a presencia intermitente de sangre rutilante en heces de cantidad moderada y restos alimentarios; niega fiebre, náuseas o vómito, sin alteración en la progresión ponderal. Presenta 2 hospitalizaciones previas por esta causa con impresión diagnóstica de disentería, tratado sin mejoría con sales de rehidratación oral, sulfato de zinc, probióticos y ceftriaxona. No existen antecedentes familiares para

alergias. La madre refiere lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses; en el momento, con alimentación completa, ingiere toda clase de alimentos, además de leche materna durante el día y leche de vaca al desayuno.

Al examen físico de ingreso se encuentra un paciente alerta, sin compromiso del estado general, afebril, hidratado, sin otros hallazgos. Se hospitaliza y se solicitan paraclínicos (tabla), dentro de los cuales se encuentran valores normales de creatinina sérica, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), uroanálisis, gram de orina y urocultivo. Adicionalmente, presenta autoanticuerpos monoclonales para la detección de hemoglobina humana en materia fecal positivos. Se realiza rectosigmoidoscopia bajo anestesia general en la que se observa segmento corto de sigmoides con hemorragias submucosas; se toman biopsias para estudio anatomopatológico.

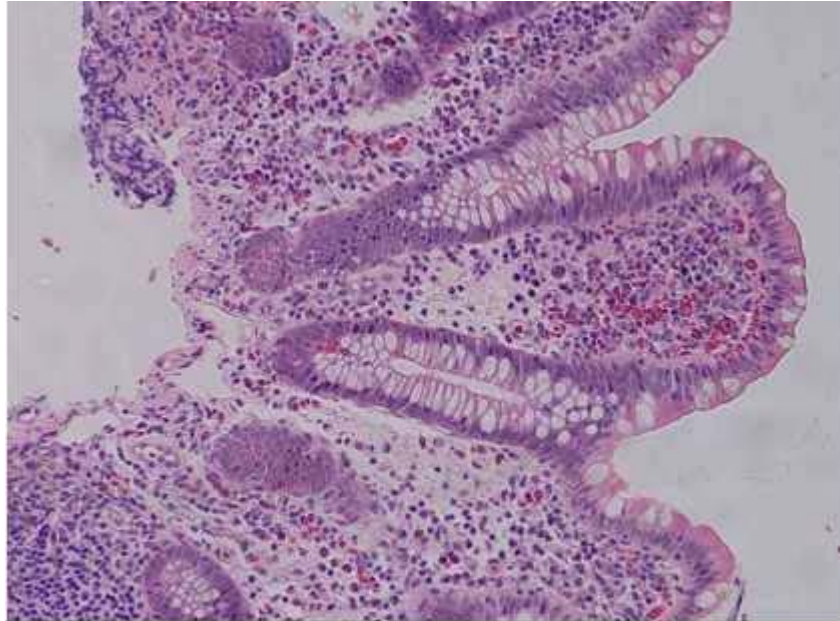
**Tabla.** Exámenes paraclínicos realizados

Paraclínicos	Caso 1	Caso 2
Hemoglobina (g/dL)	12,2	11,1
Hematocrito (%)	35,4	35,4
Leucocitos (células/mm <sup>3</sup> )	7 100	10 230
Neutrófilos (%)	31,3	16,4
Linfocitos (%)	54,1	66,8
Monocitos (%)	5,5	9,1
Eosinófilos* (%)	5	7,3
Basófilos (%)	0,8	0,4
Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )	642 000	602 000
Proteína C reactiva	0,02	0,59
<b>Coprocópico</b>		
Consistencia	Blanda	Lientérica
Moco	Cantidad media	Cantidad media
Leucocitos	Cantidad media	Cantidad media
Eritrocitos	No se observan	Cantidad media
Almidón	Cantidad media	Escaso
Grasa	Escasa	No se observa
Parásitos	No se observan	No se observan
Sangre oculta en heces	Negativa	Positiva
Coprocultivo	Negativo	Negativo

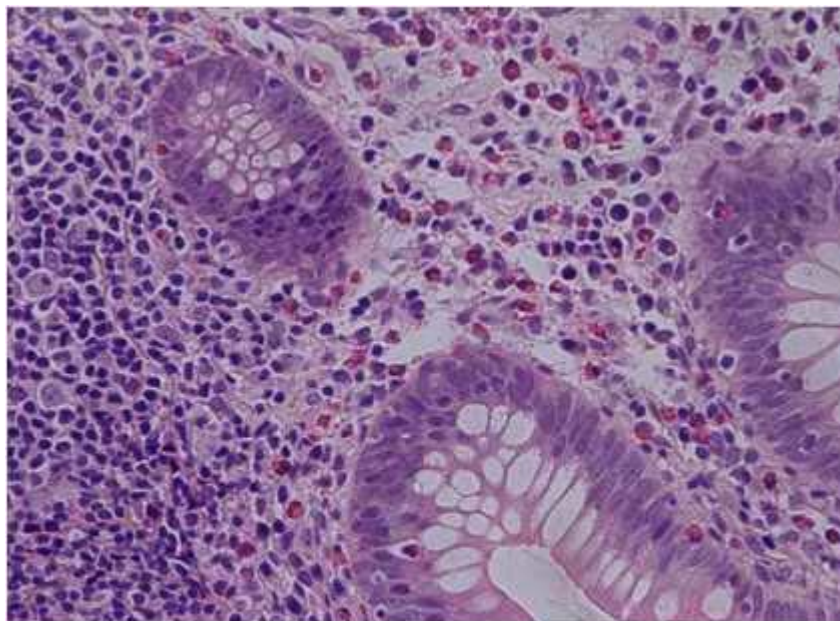
\* Presencia de eosinofilia en ambos pacientes.

En el reporte anatomopatológico de colon sigmoides se constata metaplasia de células de Paneth, lámina propia con nódulo linfoide, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y focalmente, eosinofilia con más de 50 en un campo de 40X (Fig. 2 y 3).





**Fig. 2.** Mucosa de colon sigmoides con abundante infiltración eosinofílica (tinción H&E, 10X).



**Fig. 3.** Mucosa de colon sigmoides con infiltración eosinofílica abundante en la lámina propia (tinción H&E, 40X).

Se confirma el diagnóstico de CE, se inicia fórmula láctea infantil extensamente hidrolizada asociada a supresión total de lácteos de la dieta, tratamiento con el cual se logra resolución del sangrado intestinal y del cuadro diarreico. Previo al alta, se realiza la contraprueba de forma supervisada, con la reintroducción de la leche de vaca a la dieta, y reaparece el cuadro clínico.

## DISCUSIÓN

La colitis o proctocolitiseosinofílica alérgica se caracteriza por una reacción inflamatoria de origen inmunitario, desencadenada tras la ingestión de proteínas exógenas presentes en la dieta.<sup>3</sup> Se ha asociado a diversos alimentos, pero es la leche de vaca la más común. La CE constituye, en la mayoría de los casos, una presentación tardía de alergia a proteína de leche de vaca, y es una de las principales causas de alergia alimentaria por mecanismos inmunológicos mixtos.<sup>4</sup> Su prevalencia oscila entre 2 y 6 % de la población pediátrica, afecta al 2 % de los menores de 2 años, con resolución generalmente durante la infancia.<sup>5,6</sup>

La  $\beta$ -lactoglobulina<sup>1</sup> y la  $\alpha$ -s1 caseína bovina,<sup>2</sup> dos de los principales alérgenos de la leche de vaca, se secretan en la leche humana, y pueden causar la sensibilización, lo que explica que algunos de los pacientes afectados reciban lactancia materna exclusiva. La  $\beta$ -lactoglobulina provoca degranulación mastocítica y quimiotaxis eosinofílica en la pared del tubo digestivo, con la posterior liberación de gránulos citoplasmáticos de los eosinófilos, que derivan en citotoxicidad tisular e inflamación, responsables finales de la sintomatología.<sup>7</sup>

La CE se caracteriza por la aparición rápida de deposiciones diarreicas mucosanguinolentas después de la ingestión del alérgeno, sin que se altere el estado general del lactante ni reduzca su ganancia de peso. Ya que hasta 65 % de las hemorragias gastrointestinales en la infancia son debidas a colitis alérgica, es necesario descartar CE en todo caso.<sup>6,8</sup> A diferencia de los dos pacientes reportados previamente, cerca del 75 % de los casos presentan historia familiar de alergia o atopia.<sup>9</sup>

En la CE los estudios hematológicos suelen ser normales, incluyendo resultados negativos para inmunoglobulina E y pruebas alérgicas.<sup>10</sup> Existe eosinofilia en el 5 a 35 % de los pacientes, como pudo observarse en los casos reportados; sin embargo, no existe relación entre su magnitud y el grado de infiltración tisular o daño epitelial.<sup>9</sup>

Ante la sospecha de esta entidad, se recomienda realizar coprológico y/o coproscópico, con el fin de descartar la presencia de parásitos intestinales, y si es posible, igualmente, detectar esteatorrea leve a moderada en el 30 % de los pacientes, tal como en el caso 1.<sup>7</sup> Adicionalmente, para identificar la causa de la hemorragia del tracto digestivo inferior, los pacientes son sometidos a una rectosigmoidoscopia bajo anestesia general.<sup>6</sup>

A pesar de que los hallazgos endoscópicos son inespecíficos, el estudio permite evaluar la gravedad y extensión de las lesiones, y se puede encontrar compromiso pancolónico;<sup>11</sup> además, se puede evidenciar, con cierta frecuencia, inflamación aguda moderada con eritema focal de la mucosa, equimosis, ulceraciones aftosas,<sup>6</sup> friabilidad<sup>12</sup> y modularidad.<sup>11</sup> El colon sigmoidees es el que con más frecuencia y severidad se ve afectado.<sup>10,11</sup>

El diagnóstico se debe confirmar histológicamente a través de biopsias colorrectales obtenidas a 4, 7 y 10 cm del orificio anal, para observar en ellas cambios inflamatorios con aumento del número de eosinófilos, principalmente en la lámina propia.<sup>10,11</sup> Sin embargo, no existen criterios diagnósticos claros para la CE, por lo que su diagnóstico es desafiante. Algunos autores recomiendan como punto de corte diagnóstico la presencia de más de 15-25 eosinófilos por campo de alto poder (CAP).<sup>11</sup> Yu y otros, por su parte, establecen un rango de 5-15 eosinófilos por CAP, asociados con nódulos linfoides.<sup>6</sup> Para otros, en el colon sano, la presencia de

eosinófilos va desde 5 hasta 35 por CAP. Por lo tanto, el diagnóstico dependería de la evidencia histológica de una excesiva infiltración eosinofílica, de uno o más segmentos del tracto gastrointestinal, sin evidencia de otras enfermedades subyacentes que expliquen esta condición.<sup>12</sup>

A su vez, se ha establecido que, para comprobar la base alérgica del cuadro, se deben obtener 3 contrapruebas en doble ciego positivas, reintroduciendo la leche de vaca a la dieta después de haber logrado respuesta terapéutica con su supresión dietaria. No obstante, debido a los riesgos de anafilaxia y reacciones inmediatas severas,<sup>13</sup> debe realizarse bajo estrecha vigilancia médica, con el fin de garantizar la seguridad de los pacientes, tal como fue realizado con los casos reportados.

Con respecto al tratamiento, actualmente se carece de alternativas terapéuticas reconocidas por la comunidad científica, pues muchas recomendaciones resultan controversiales y proceden de observaciones de pequeñas series de casos, demostrando la eficacia de intervenciones dietéticas, además de fármacos antiinflamatorios y antialérgicos.<sup>14</sup>

Afortunadamente, la CE por alergia a la proteína de la leche de vaca suele resolverse tras la retirada de este alimento de la dieta del lactante y de su madre, y sustituirla por fórmulas de hidrolizados o elementales.<sup>8,14</sup> En ciertos pacientes, el uso de corticoesteroides por 2 semanas ha mostrado hasta un 90 % de respuesta positiva. De igual forma, el ketotifeno, antihistamínicos H1, los antileucotrienos y el cromolyn presentan perfiles antiinflamatorios prometedores en el tratamiento de la enfermedad.<sup>9,13</sup>

Se concluye que la CE por alergia a la proteína de leche de vaca, a pesar de tener un carácter benigno, constituye una entidad con alta prevalencia durante el primer año de vida, incluso en niños con lactancia materna exclusiva, cuya identificación y diagnóstico representa un reto, debido a fallas en su reconocimiento. Aunque poco frecuente, en ciertos casos su presentación puede ser grave, y se han reportado vólvulos, intususcepción, obstrucción intestinal y perforación. Es por esto que su detección tardía puede provocar gran morbilidad y consumo de recursos de salud en aquel grupo de edad, por lo cual es imperiosa la necesidad de generar estrategias para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de estos pacientes, con la finalidad de impactar su calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand.* 1988 Sep;77(5):663-70.
2. Coscia A, Orrù S, Di Nicola P, Giuliani F, Rovelli I, Peila C, et al. Cow's milk proteins in human milk. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012;26(3 Suppl):39-42.
3. Kurppa K, Lohi O, Vornanen M, Ruuska T. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract. *Duodecim.* 2012;128(3):275-82.
4. Niggemann B. Diagnosis is often missed or premature. How is cows' milk protein allergy recognized? (interview by Dr. Beate Schumacher). *MMW Fortschr Med.* 2013;155(3):24.

5. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Immunol.* 2002;89(Suppl 1):33-7.
6. Yu MC, Tsai CL, Yang YJ, Yang SS, Wang LH, Lee CT, et al. Allergic colitis in infants related to cow's milk: clinical characteristics, pathologic changes, and immunologic findings. *Pediatr Neonatol.* 2013;54(1):49-55.
7. Arguedas Y, Revuelto T, Lorente S. Gastroenteritis eosinofílica. *Medicine.* 2012;11(3):166-73.
8. Gonsalves N. Food allergies and eosinophilic gastrointestinal illness. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:75-91.
9. Okpara N. Eosinophilic colitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(24):2975-9.
10. Gaertner WB, Macdonald JE, Kwaan MR, Shepela C, Madoff R, Jessurun J, et al. Eosinophilic colitis: university of Minnesota experience and literature review. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:857508.
11. Fernández Salazar LI, Borrego Pintado H, Velayos Jiménez B. Differential diagnosis and management of histologic eosinophilic colitis. *J Crohns Colitis.* 2013;7:e20-1.
12. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(5):301-9.
13. Fleischer DM, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(1):53-63.
14. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Hoffmann B, Link E, Beckmann C, et al; GINI plus study group. Allergies in high-risk school children after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1565-73.

Recibido: 30 de octubre de 2014.

Aprobado: 5 de junio de 2015.

*Johan Sebastián Lopera Valle.* Universidad Pontificia Bolivariana. Calle 78B # 72A-109. Medellín, Colombia. Correo electrónico: loperavalle@hotmail.com