



Revista alergia México

ISSN: 0002-5151

ISSN: 2448-9190

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia A.C.

Ortega-Espinosa, Anaí; Martínez-Benaiges, Miguel Ángel;
Rojas-Pineda, Norma Angélica; Morfín-Macié, Blanca María
Hematemesis en un neonato con síndrome de Heiner. Reporte de caso
Revista alergia México, vol. 68, núm. 3, 2021, Julio-Septiembre, pp. 209-213
Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia A.C.

DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v68i3.901>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486771917009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

UAEM
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Hematemesis in a newborn baby with Heiner syndrome. A case report

Hematemesis en un neonato con síndrome de Heiner. Reporte de caso

Anaí Ortega-Espinosa,¹ Miguel Ángel Martínez-Benaiges,¹ Norma Angélica Rojas-Pineda,¹ Blanca María Morfín-Maciel²

Abstract

Introduction: Heiner syndrome is a very rare but reversible lung disease caused by non-IgE-mediated hypersensitivity to cow's milk proteins resulting in an atypical pulmonary disease in babies and infants. Very few cases have been reported. Due to its heterogeneous manifestations, the diagnosis can be delayed since it can occur with chronic or recurrent infections of the upper or lower respiratory tract, fever, growth failure, or gastrointestinal symptoms. Pulmonary infiltrates can be mistaken for pneumonia, but Heiner's syndrome is refractory to antibiotic treatment.

Case report: We describe the case of a 1-month-old newborn baby whose main symptom was hematemesis, which is a rare symptom. The diagnosis was confirmed with the complete disappearance of the symptoms when milk and dairy products were strictly avoided.

Conclusions: The prognosis is favorable if a milk-free diet is begun early. Most children will tolerate cow's milk within a few years.

Key words: Heiner syndrome; Lung disease; Hematemesis

Resumen

Introducción: El síndrome de Heiner es una enfermedad pulmonar muy rara, pero reversible, debida a una hipersensibilidad no mediada por IgE a las proteínas de la leche de vaca resultando en una enfermedad pulmonar atípica en bebés y lactantes. Se han reportado muy pocos casos. Debido a sus manifestaciones heterogéneas, el diagnóstico puede retrasarse, ya que puede cursar con infecciones respiratorias crónicas o recurrentes de vía aérea alta o baja, fiebre, falla en el crecimiento o síntomas gastrointestinales. Los infiltrados pulmonares pueden ser confundidos con neumonía, pero el síndrome de Heiner es refractario al tratamiento con antibióticos.

Reporte de caso: Describimos el caso de un neonato de un mes cuyo síntoma principal fue hematemesis, que es un síntoma muy raro. El diagnóstico se confirmó con la remisión total de los síntomas al suprimir de forma estricta la leche y sus derivados.

Conclusiones: El pronóstico es favorable si se instaura una dieta libre de lácteos tempranamente. La mayoría de los niños tolerarán la leche en pocos años.

Palabras clave: Síndrome de Heiner; Enfermedad pulmonar; Hematemesis

¹Hospital Star Médica Infantil Privado, Ciudad de México, México

Correspondencia: Blanca María Morfín-Maciel.

²Hospital San Angel Inn Chapultepec, Ciudad de México, México

blancammorfín@gmail.com

Recibido: 28-04-2021

Aceptado: 07-07-2021

DOI: 10.29262/ram.v68i3.901



Introducción

La alergia alimentaria (AA) se define como una respuesta inmunológica exagerada hacia alérgenos alimentarios. La AA se clasifica en:

- Mediada por IgE.
- No mediada por IgE.
- Mixta.

La prevalencia de AA ha incrementado de 5 a 10 % en los últimos 10 años.¹

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es la AA más frecuente y puede originar manifestaciones clínicas muy diversas. Se reporta una prevalencia durante el primer año de vida de 1.9 a 4.9 % en cohortes europeas con seguimiento desde el nacimiento.²

El síndrome de Heiner (SH) es una hipersensibilidad no mediada por IgE a las proteínas de la leche de vaca. Es una condición muy rara que afecta típicamente a niños menores de 30 meses. No tiene signos patognomónicos y semeja muchas enfermedades, por lo que es poco diagnosticada. Solo un 10 % presenta enfermedad severa con hemoptisis masiva o anemia severa.³ Recibe su nombre del Dr. Heiner quien realizó la primera descripción en 7 casos en 1962.⁴

El mecanismo inmunológico implicado no está establecido claramente, pero se relaciona con complejos inmunes circulantes (hipersensibilidad tipo III) con depósito de complejos inmunes. Heiner y sus colegas reportan la presencia de precipitinas para leche en 50 %, y demostraron en biopsias pulmonares con inmunofluorescencia la presencia de IgG, C3, fibrina y antígenos de la leche.^{5,6} Algunas manifestaciones clínicas sugieren coexistencia de hipersensibilidad celular (tipo IV).⁷

Esta enfermedad se caracteriza por síntomas respiratorios recurrentes o crónicos de vía aérea alta o baja, incluyendo tos crónica, dificultad respiratoria, sibilancias, taquipnea, congestión nasal y en ocasiones otitis media aguda recurrente. También se ha asociado con anemia, anorexia, retraso en el crecimiento y fiebre recurrente.^{3,4} En raras ocasiones el paciente cursa con síntomas gastrointestinales, como: cólicos, anorexia, vómito, diarrea y sangrado de tubo digestivo, generalmente hematoquecia, haciendo el diagnóstico difícil.^{6,8} La mayor complicación es la hemosiderosis pulmonar que se caracteriza por hemorragia alveolar con acúmulo de hierro en forma de hemosiderina en los macrófagos alveolares y clínicamente se manifiesta como hemoptisis que puede conducir a anemia severa.⁹ No existe una prueba diagnóstica específica, presentándose una mejoría dramática de los síntomas, después de la eliminación total de la leche y sus derivados en la dieta.^{3,6}

En este escrito, se reporta el cuadro clínico de un neonato masculino de 1 mes de edad, cuya única presentación clínica fue sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis), y

posterior al abordaje diagnóstico, se descubrió el hallazgo de hemorragia alveolar difusa, llegando al diagnóstico de Síndrome de Heiner.

Reporte de caso

Neonato masculino de un mes de edad que acudió a urgencias por presentar hematemesis. Producto de madre primigesta, nacido a las 37 semanas de gestación, de embarazo normo evolutivo, con peso y talla adecuados al nacimiento, con Apgar 9/9. Desde el nacimiento recibió alimentación mixta de seno materno complementado con fórmula de inicio de leche de vaca con proteína intacta. Inició su padecimiento actual a los 15 días de vida presentando hematemesis. Por sospecha de APLV se manejó con cambio a fórmula parcialmente hidrolizada; sin embargo, a la semana presentó un segundo evento de hematemesis, por lo que se realizó cambio a una fórmula extensamente hidrolizada alternando con lactancia materna.

Al mes de edad acudió al hospital por presentar un tercer evento de hematemesis, por lo que fue ingresado para abordaje diagnóstico. A la exploración física se encontró con signos vitales normales; peso y talla normales (peso para la edad en percentil 31, talla para la edad percentil 59, peso para la talla en percentil 9). No se encontraron huellas de sangrado oral, visceromegalias, ni ascitis. La biometría hemática mostró hemoglobina de 9.2 g/dL, hematocrito 25 %, leucocitos 7.4, neutrófilos 22 %, linfocitos 68 %, monocitos 5 %, eosinófilos 5 %, bandas 0, plaquetas 446 000, reticulocitos 2.2.

Inicialmente, se realizó abordaje para sangrado de tubo digestivo alto con ultrasonido abdominal en búsqueda de alteraciones anatómicas, el cual se reportó normal. Posteriormente, bajo anestesia general se realizó panendoscopia encontrando gastropatía erosiva hemorrágica y duodenitis hemorrágica sin sangrado activo (Figura 1). No se encontraron macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos).

Las biopsias de estómago y duodeno reportaron escasos acumulos de eosinófilos (< 5/campo HPF × 400). Se realizó gammagrama con tecnecio 99, en búsqueda de mucosa gástrica ectópica (divertículo de Meckel), descartándose esta posibilidad.

La radiografía de tórax fue normal. Se realizó una valoración por el servicio de hematología, descartando coagulopatía. Posteriormente se solicitó angiotomografía toracoabdominal en búsqueda de malformaciones vasculares, encontrando incidentalmente infiltrados pulmonares correspondientes a hemorragia alveolar difusa (Figura 2).

Con una razonable sospecha de síndrome de Heiner, se decidió suspender la fórmula extensamente hidrolizada y continuó su alimentación con fórmula elemental basada en aminoácidos y lactancia materna, donde la madre siguió una dieta estricta de restricción de leche y sus derivados. El paciente presentó la remisión total de los síntomas y los hallazgos radiográficos a los pocos días, confirmándose el diagnóstico de síndrome de Heiner.

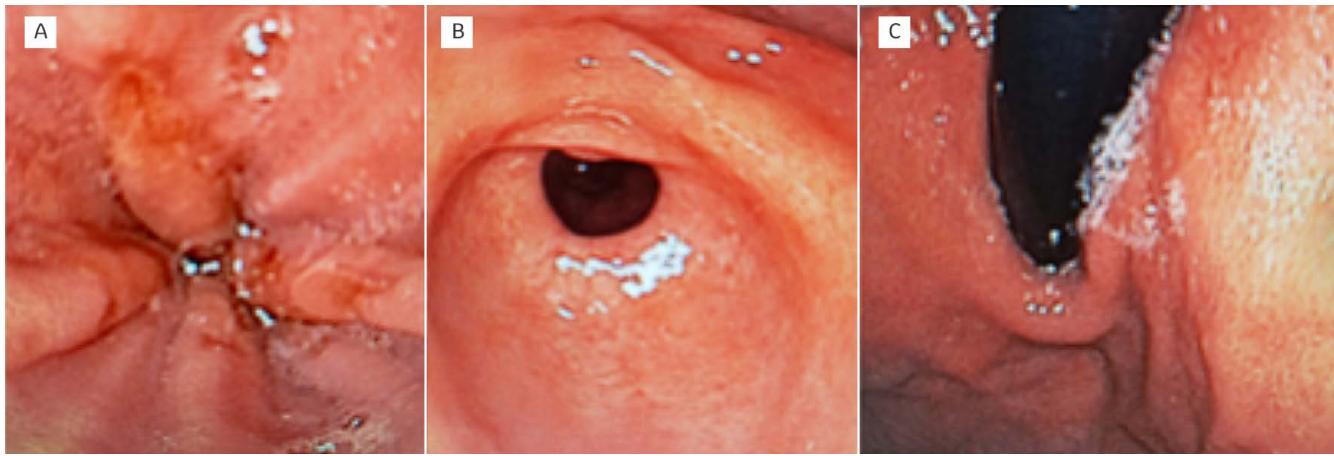


Figura 1. Imágenes de endoscopia gastrointestinal. A) Erosiones esofágicas sin sangrado activo. B) gastritis superficial con puntillaje hemorrágico en antro y región prepilórica, sin sangrado activo. C) fondo gástrico de aspecto normal. Hiato competente.

Discusión

El síndrome de Heiner (SH) es una enfermedad pulmonar secundaria a hipersensibilidad no IgE a las proteínas de la leche de vaca.³ Se desconoce su incidencia real.⁵ Desde su descripción en 1962, se han publicado muy pocos casos debido a que su diagnóstico es complicado, ya que los signos y síntomas semejan diferentes enfermedades pulmonares y gastrointestinales.^{3,4} El inicio de síntomas suele ser dentro del primer año de edad, siendo inusual antes de los primeros tres meses.³ Es importante tener un alto grado de sospecha para no retrasar su diagnóstico. En los estudios de imagen se pueden observar infiltrados en parche y difusos, que semejan infiltrados neumónicos y correlacionan con el grado de eosinofilia, sangrado alveolar, y en casos crónicos la presencia de hemosiderosis. Estos hallazgos son frecuentes, pero pueden no estar presentes.¹⁰

La mayoría de los niños tienen retraso en la ganancia pondoestatural e incluso el SH ha sido confundido con inmunodeficiencias, debido a que semeja neumonía de repetición sin respuesta a múltiples antibióticos.^{11,12}

No existe un estudio de laboratorio o imagen patognomónico, por lo que la sospecha diagnóstica es clínica y se confirma con la desaparición total de los síntomas y hallazgos radiográficos al suspender las proteínas de la leche de vaca.^{3,4,5,6}

En los estudios de Heiner *et al.*,^{4,6} los principales síntomas fueron tos crónica, fiebre recurrente, taquipnea, hipoxemia, sibilancias, estertores, pobre ganancia pondoestatural, hemoptisis y anemia clínica. Se observaron siderófagos en 50 % de aspirados bronquiales o gástricos.⁴ Mientras que en el estudio de Moissidis *et al.*,³ reportaron que los síntomas más comunes fueron rinitis crónica, otitis media de repetición, y en menor frecuencia hemoptisis, con presencia de siderófagos en dos biopsias. En todas las series predomina la sintomatología respiratoria,^{3,4,6} con reportes aislados de síntomas gastrointestinales.^{8,9}

El reporte de caso que describimos tiene una especial importancia por tener como único síntoma inicial el sangrado de tubo digestivo alto; con ausencia total de los clásicos síntomas respiratorios reportados en distintas series,^{3,4,6} sin afectación de peso y talla, y radiografía de tórax normal, lo cual atribuimos a la temprana presentación de los síntomas, dentro de la etapa neonatal.



Figura 2. Angiotomografía de tórax en corte axial a nivel torácico, donde se observa ocupación alveolar con densidades compatibles con depósitos de sangre.

Los siderófagos en lavado bronquial o gástrico se encuentran en 50 % de casos y demuestran que hubo sangrado, sin embargo, en etapas muy precoces no se identifican, como ocurrió en este paciente.¹³ Dentro del abordaje diagnóstico, la eosinofilia fue de los pocos parámetros alterados, la cual ha sido descrita en las diferentes series,^{3,4,6} así como tomografía toracoabdominal con opacidades a nivel pulmonar, compatible con hemorragia alveolar difusa, lo cual, asociado con la mejoría inmediata al suspender la leche, confirmó el diagnóstico de certeza de SH. Las precipitinas IgG específicas para leche fueron encontradas en 50 % de pacientes de la serie de Heiner,⁴ sin embargo, no son patognomónicas de SH, y los títulos bajos pueden estar presentes en el suero de sujetos normales que ingieren leche, por lo tanto es una prueba de muy baja sensibilidad (65 %) y especificidad (68 %).⁷

Se han demostrado títulos elevados de precipitinas en diarrea crónica, enfermedad celiaca, fibrosis quística, deficiencia de IgA, disautonomía familiar, síndrome de Hurler, síndrome de Down y Wiskott-Aldrich.^{7,14} La prueba definitiva para establecer el diagnóstico de SH es la mejoría evidente al suspender la leche.^{3,7} Las precipitinas no pudieron determinarse en el neonato que describimos, ya que se utiliza una técnica no automatizada (manual), que no se realiza en el hospital donde este neonato estuvo internado.

La mejoría clínica y radiográfica posterior a la suspensión de la leche y sus derivados suele ocurrir entre cinco y 21 días,¹² y en algunos casos con persistencia de síntomas se ha sugerido el uso de corticosteroides por vía oral,^{3,8} lo cual no fue necesario en este paciente.

El diagnóstico diferencial de los síntomas pulmonares debe realizarse con: cuerpo extraño, neumonía por aspiración, inmunodeficiencias, infecciones de vías respiratorias bajas de origen fúngico, hemosiderosis pulmonar primaria

y secundaria, pneumonitis por hipersensibilidad, aspergilosis broncopulmonar, fibrosis quística, tuberculosis, cardiopatías congénitas y coagulopatías.^{3,4,5,6,15} Por otro lado, entre las causas más frecuentes de sangrado gastrointestinal alto en neonatos está: enfermedad ácido péptica secundaria a reflujo gastroesofágico por APLV; esofagitis o gastritis erosiva; divertículo de Meckel, desgarro de Mallory Weiss, discrasias sanguíneas, malformaciones vasculares y duplicación intestinal.¹⁶

El pronóstico del SH es muy bueno si la supresión de lácteos se inicia tempranamente. La mayoría de los pacientes tolerarán la leche de vaca pocos años después.³

Conclusiones

La alergia alimentaria es un reto diagnóstico, por las múltiples manifestaciones clínicas que puede originar y que dependerá de los mecanismos inmunológicos implicados. La historia clínica tiene un papel primordial en el diagnóstico. Este caso clínico ejemplifica cómo el síndrome de Heiner puede cursar con sangrado de tubo digestivo superior como única manifestación, sin la presencia de síntomas respiratorios clásicos. El lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno –con la supresión absoluta de la ingesta de leche y sus derivados- permitirá evitar complicaciones asociadas, tales como hipovenitalación alveolar, hemoptisis y anemia severa, garantizando un buen pronóstico para los pacientes.

Consideraciones éticas

Para la publicación de este caso clínico se obtuvo el consentimiento informado de la madre del paciente, así como la aprobación del comité de ética del Instituto Jaliscience de Investigación Clínica S. A. de C. V. con apego a los requerimientos de COFEPRIS, buenas prácticas clínicas y lineamientos de la ICH.

Referencias

- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):41-58. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
- Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):57-161. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x
- Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(6):545-552. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x
- Heiner DC, Sears JW, Kniker WT. Multiple precipitins to cow's milk in chronic respiratory disease. A syndrome including poor growth, gastrointestinal symptoms, evidence of allergy, iron deficiency anemia, and pulmonary hemosiderosis. *Am J Dis Child*. 1962;103(5):634-654. DOI: 10.1001/archpedi.1962.02080020649003
- Bergmann MM, Eigenmann PA. Food Allergy in childhood (Infancy to school age). En: Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA, editores. *Food allergy: molecular basis and clinical practice*. Chem Immunol Allergy. 2015;101:38-50. DOI: 10-1159/000371666.
- Lee SK, Kniker WT, Cook CD, Heiner DC. Cow's milk-induced pulmonary disease in children. *Adv Pediatr*. 1978;25:39-57.
- Stafford HA, Polmar SH, Boat TF. Immunologic studies in cow's milk-induced pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Res*. 1977;11(8):898-903. DOI: 10.1203/00006450-197708000-00009
- Liu XY, Huang XR, Zhang JW, Xiao YM, Zhang T. Hematochezia in a child with Heiner syndrome. *Front Pediatr*. 2019;7:551-55. DOI: 10.3389/fped.2019.00551
- Koc AS, Sucu A, Celik U. A different clinical presentation of Heiner syndrome: The case of diffuse alveolar hemorrhage causing massive hemoptysis and hematemesis. *Respir Med Case Rep*. 2019;26:206-8. DOI: 10.1016/j.rmc.2019.01.019

10. Chang CH, Wittig HJ. Heiner's syndrome. Radiology. 1969;92(3):507-508. DOI: 10.1148/92.3.507
 11. Ojuawo AB, Ojuawo OB, Aladesanmi AO, Adio MO, Abdulkadir MB, Mokuolu OA. Heiner syndrome: an uncommon cause of failure to thrive. Malawi Med J. 2019;31(3):227-229. DOI: 10.4314/mmj.v31i3.11
 12. Sigua JA, Zacharisen M. Heiner syndrome mimicking an immune deficiency. WMJ. 2013;112(5):215-218.
 13. Godfrey S. Pulmonary hemorrhage/hemoptysis in children. Pediatr Pulmonol. 2004;37(6):476-484. DOI: 10.1002/ppul.20020
 14. Cunningham-Rundles C, Brandeis WE, Good RA, Day NK. Milk precipitins, circulating immune complexes, and IgA deficiency. Proc Natl Acad Sci U S A. 1978;75(7):3387-3389. DOI: 10.1073/pnas.75.7.3387
 15. Maggioli J, Farbinger F, Rubilar L. Hemoptisis/hemorragia pulmonar en pediatría. Neumol Pediatr. 2009;4(2):65-72. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica.cl>
 16. González-Ortiz B. Sangrado de tubo digestivo. En: Flores-Calderón J, González-Ortiz B. Enfermedades hepáticas y gastrointestinales en niños. Diagnóstico y tratamiento. México: Corinter; 2017.
-

ORCID

Anaí Ortega-Espinosa, 0000-0003-1572-3992; Miguel Ángel Martínez-Benaiges, 0000-0002-4832-9126;
Norma Angélica Rojas-Pineda, 0000-0002-9910-5421; Blanca María Morfín-Maciel, 0000-0003-2359-3614