

Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá

Gastrointestinal food allergy: Prevalence, characterization, and direct costs in a referral center in Bogotá

Hugo Hernando Laignelet-Hernández,^{1*}  Natalia Hernández-Mantilla.² 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Laignelet-Hernández HH, Natalia Hernández-Mantilla N. Alergia alimentaria gastrointestinal: prevalencia, caracterización y costos directos en un centro de remisión en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2022;37(2):145-154. <https://doi.org/10.22516/25007440.789>

¹ MD, MSc. Gastroenterólogo pediatra. IPS Gastroped y Dermatoluciones SAS. Bogotá, Colombia.

² MD, MSc. Dermatóloga. IPS Gastroped y Dermatoluciones SAS. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Hugo Laignelet-Hernández. hugolaignelet@msn.com

Fecha recibido: 07/06/2021

Fecha aceptado: 15/06/2021



Resumen

Introducción: la prevalencia e incidencia de la alergia alimentaria gastrointestinal ha aumentado en los últimos años, con importantes costos asociados, pero usualmente de buen pronóstico; sin embargo, en Colombia la información es escasa. Los objetivos del presente estudio son describir variables demográficas, sintomatología, clínica, estado nutricional, manejo e historia natural de la enfermedad; conocer su prevalencia en la población pediátrica colombiana por grupo etario, y describir sus costos directos. **Materiales y métodos:** el estudio se desarrolló en 3 fases: en la primera, se estimó la prevalencia de la enfermedad a partir de la revisión de las bases RIPS y MIPRES de 2015 a 2019; en la segunda, se revisaron las historias clínicas seleccionadas por los criterios de inclusión y exclusión para caracterización y costos; y en la tercera, por medio de una encuesta telefónica se interrogó el estado actual de la enfermedad y su resolución. **Resultados:** la prevalencia estimada ajustada por subregistro fue de 0,04 % para la población pediátrica y de 0,148 % para los menores de 5 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron proctocolitis alérgica (59,3 %) y trastornos gastrointestinales funcionales secundarios (13,9 %). El alérgeno más frecuente fue la proteína de leche de vaca. El manejo temprano está relacionado con buen pronóstico nutricional. Los costos directos se relacionan principalmente con el uso de fórmulas (92 %) y consultas médicas (3,4 %). El 89 % de los padres considera la resolución de la alergia a través del tiempo. **Conclusiones:** este es el estudio retrospectivo más grande en Colombia, lo que permite conclusiones locales que pueden ser comparadas con otros países.

Palabras clave

Hipersensibilidad a los alimentos, gastrointestinal, pediatría, caracterización, prevalencia, costos directos.

Abstract

Introduction: The prevalence and incidence of gastrointestinal food allergy has increased in recent years with high associated costs, but usually with a good prognosis; nonetheless, in Colombia, information is scarce. This study intends to describe demographic variables, symptomatology, clinical picture, nutritional status, management, and natural history of the disease, determine its prevalence in the Colombian pediatric population by age group, and describe its direct costs. **Materials and methods:** The study was conducted in three phases. In the first, we estimated the prevalence of the disease from the review of the RIPS and MIPRES databases between 2015 and 2019. Secondly, we checked the medical records selected per the inclusion and exclusion criteria for characterization and costs. Lastly, through a telephone survey, we asked about the current state of the disease and its resolution. **Results:** The estimated prevalence adjusted for underreporting was 0.04 % for the pediatric population and 0.148 % for those under five. The most frequent diagnoses were allergic proctocolitis (59.3 %) and secondary functional gastrointestinal disorders (13.9 %). The most frequent allergen was cow's milk protein. Early management is related to an excellent nutritional prognosis. Direct costs are mainly related to using formulas (92 %) and medical appointments (3.4 %); 89 % of parents consider that the food allergy will resolve over time. **Conclusions:** This retrospective study is the most extensive in Colombia, drawing local conclusions that may be compared with other countries.

Keywords

Food hypersensitivity, gastrointestinal, pediatrics, characterization, prevalence, direct costs.

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se presenta por una respuesta inmune mediada a uno o varios alérgenos con expresión clínica en diferentes sistemas como el cutáneo, respiratorio o gastrointestinal, y refleja una susceptibilidad individual⁽¹⁾. Su presentación varía de acuerdo con su mecanismo inmunológico, lo que lleva a diferentes fenotipos⁽²⁾. A diferencia de las alergias alimentarias mediadas por inmunoglobulina E (IgE), las respuestas más retardadas no mediadas por IgE son más difíciles de identificar. No existen pruebas simples que permitan confirmar la sospecha clínica. La prueba de oro del diagnóstico es la eliminación del alérgeno y la reintroducción o reto, observando la mejoría de los síntomas al retiro del alérgeno y reaparición de estos con la reintroducción; proceso riguroso que en menores de 2 años se puede realizar abierto, pero en mayores se realiza doble ciego y con placebo controlado⁽³⁾; es costoso y requiere entrenamiento, sumado a que los síntomas al reto pueden tomar varios días en aparecer⁽⁴⁾.

La prevalencia e incidencia se ha incrementado con los años, las series actuales estiman una prevalencia del 2 % en la población general. En niños menores de 5 años, las series varían del 1 % al 10 % y especialmente reflejan las alergias mediadas por IgE⁽⁵⁾; sin embargo, para las alergias no mediadas por IgE la evidencia es limitada dada la variabilidad clínica de la presentación, el desarrollo de síntomas tardíos a la exposición y la falta de criterios uniformes de diagnóstico, lo cual hace que muchos estudios tengan sesgos de selección y falta de sensibilidad en la búsqueda de casos⁽⁶⁾.

Aunque cada alimento podría considerarse un alérgeno potencial, la lista de responsables especialmente en lo concerniente a las reacciones más graves se limita a unos pocos grupos alimentarios⁽⁷⁾. La alergia a la proteína de leche de vaca (PLV) es la más frecuente. En un estudio realizado en Utrecht en 804 niños, el 7 % tenía sospecha de alergia a la PLV, con expresión dermatológica (71 %), gastrointestinal (60 %), respiratoria (13 %) y otras (36 %); el 56 % de los niños fue sometido a reto, pero en ninguno se comprobó la alergia; a pesar de esto, el 71 % fue sometido a dieta de eliminación y uso de fórmulas terapéuticas por largos períodos; se concluyó que era necesario mejorar los métodos diagnósticos⁽⁸⁾.

Se considera que estas alergias alimentarias tienen buen pronóstico. Se ha reportado resolución en un 56 % de los niños al año, 77 % a los 2 años, 87 % a los 3 años, 92 % a los 5 años y 97 % a los 15 años⁽⁹⁾. En un estudio finlandés, los niños con reacciones no mediadas por IgE desarrollaron tolerancia más temprano que aquellos con reacciones mediadas por IgE, 64 % frente a 31 % a los 2 años y 96 % frente a 63 % a los 4 años⁽¹⁰⁾.

La carga económica de la alergia alimentaria en Estados Unidos en 2007 se estimó en US\$ 510 millones de costos totales con costos directos de US\$ 340 millones por año. Además, hubo importantes costos indirectos con ausentismo laboral en padres y cuidadores, lo que afectó la calidad de vida⁽¹¹⁾. No hay estudios en la región que analicen los costos directos relacionados con la alergia alimentaria gastrointestinal.

En Colombia, la literatura en alergia alimentaria gastrointestinal es escasa, con solo un estudio de alergia a la PLV, con una muestra poblacional pequeña⁽¹²⁾. Los objetivos del presente estudio son describir variables demográficas, sintomatología clínica, estado nutricional, manejos establecidos e historia natural de la enfermedad; conocer su prevalencia en la población pediátrica colombiana y por grupo etario; y describir sus costos directos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio en 3 fases: la primera fase consistió en una estimación de la prevalencia de la enfermedad a través de una consulta de los datos de RIPS (Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud) y MIPRES (Mi Prescripción), en la segunda fase se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de una cohorte de un centro de referencia de gastroenterología pediátrica de segundo nivel en Bogotá, y en tercera fase se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a través de encuestas telefónicas de la cohorte seleccionada. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de Cayre Colombia.

Se definió la prevalencia de la enfermedad en Colombia realizando una consulta en la base de datos de los sistemas RIPS y MIPRES de los últimos 5 años para los menores de 18 años por grupos etarios, a través del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO)⁽¹³⁾ utilizando tablas dinámicas de Excel. Se utilizó el código CIE-10 K522, colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas, que es el más relacionado con el diagnóstico de alergia gastrointestinal. Para estimar la prevalencia nacional y por grupos de edad, se utilizó como denominador la información demográfica del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE).

Para el período comprendido entre septiembre de 2011 y septiembre de 2020, se seleccionaron las historias clínicas utilizando los códigos CIE-10 relacionados, K-522 (colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas) y K20X (esofagitis), se incluyeron todas las historias de los pacientes con diagnóstico confirmado por la prueba de eliminación-reto, o en el caso de las enfermedades eosinofílicas, por los resultados de histología. Se excluyeron las historias clínicas ambiguas o incompletas. Todas las historias fueron revisadas por los

investigadores, llenando los datos en una hoja de recolección estándar para evitar errores, y se obtuvo información relevante sobre datos demográficos, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, tipo de parto, primer alimento, otras alergias personales o familiares, estado nutricional, diagnóstico, manejo y evolución de su enfermedad. Los costos directos se evaluaron de acuerdo con la cantidad de consultas de gastroenterología pediátrica por año, endoscopias, colonoscopias y pruebas de alergia (IgE específicas y prueba de pinchazo), con base en los precios de contratación de la IPS. Para el cálculo del uso de fórmulas infantiles, se consideró la mediana de la edad de diagnóstico y la mediana de la edad de resolución, y se ajustó por el consumo promedio de 2 latas por semana, como se ha publicado previamente⁽¹⁴⁾. Para conocer el estado actual de los pacientes se realizó una entrevista telefónica a los padres o cuidadores, interrogando sobre la edad y síntomas actuales, necesidad persistente de evitar algún alimento, presencia de otras enfermedades alérgicas y opinión de los padres con respecto a la resolución de la enfermedad.

Los datos se tabularon en una hoja de Excel. Para el análisis descriptivo, se utilizó el programa RStudio versión 1.4.1106. Se clasificaron todas las variables de acuerdo con su categoría (numérica o categórica) y se hicieron los respectivos análisis de distribución para cada una de ellas.

RESULTADOS

En el censo poblacional de 2018 el DANE publicó que en Colombia hay 48 258 494 habitantes, de los cuales 23

501 887 son menores de 18 años. La consulta de la base de datos de RIPS evidencia que en el período comprendido entre 2015 y 2019 se reportaron 26 286 pacientes. La prevalencia promedio calculada del diagnóstico investigado en la población menor de 18 años fue de 0,02 %. Durante el período evaluado, el grupo con mayor prevalencia de colitis y gastroenteritis alérgicas o dietéticas fue el menor de 5 años, con un promedio de 0,074 %. Analizando por año se observa un incremento en la cantidad de casos de 3757 en 2015 a 8807 en 2019 (toda la población pediátrica incluida (**Figura 1**). El análisis en la base de datos de MIPRES de fórmulas especiales para niños con el diagnóstico estudiado reportó una prevalencia promedio de 0,006 % de pacientes formulados, y con mayor prevalencia para los menores de 4 años, con el 0,03 %. Concordante con el reporte de RIPS, se observa un incremento de formulación de 1537 productos en 2017 a 4859 productos en 2020 (**Figura 2**).

La IPS atendió en el período seleccionado a 7471 pacientes en la especialidad de gastroenterología pediátrica. Se revisaron 757 historias clínicas pertenecientes a los códigos CIE-10 establecidos, de los cuales 472 (6,3 %) se seleccionaron después de aplicar criterios de inclusión y exclusión; de estos pacientes, 219 (46,3 %) fueron de sexo femenino y 253 (53,6 %), de sexo masculino. Los diagnósticos fueron proctocolitis en 281 pacientes (59,3 %), trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) en 63 (13,9 %), esofagitis eosinofílica (EEos) en 51 (10,8 %), alergia gastrointestinal inmediata en 25 (5,3 %), otras enfermedades eosinofílicas del tracto gastrointestinal en 9 (1,9 %) y enterocolitis (FPIES) en 4 (0,84 %). En la **Figura 3** se puede

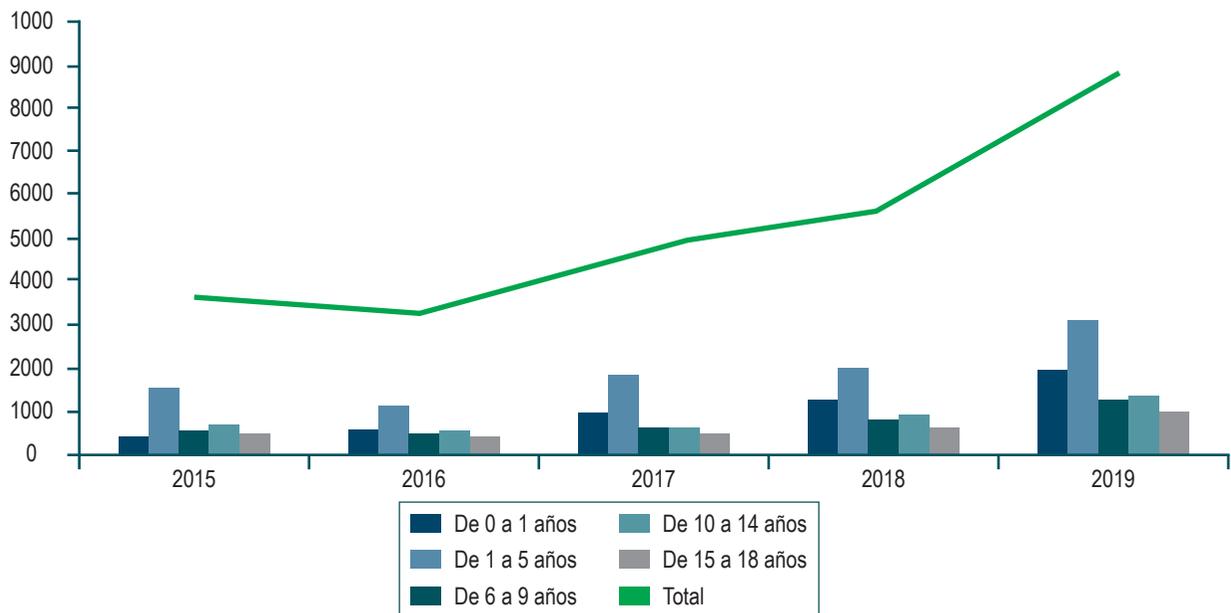


Figura 1. K522 casos de colitis y gastroenteritis alérgicas y dietéticas por edad y año (RIPS).

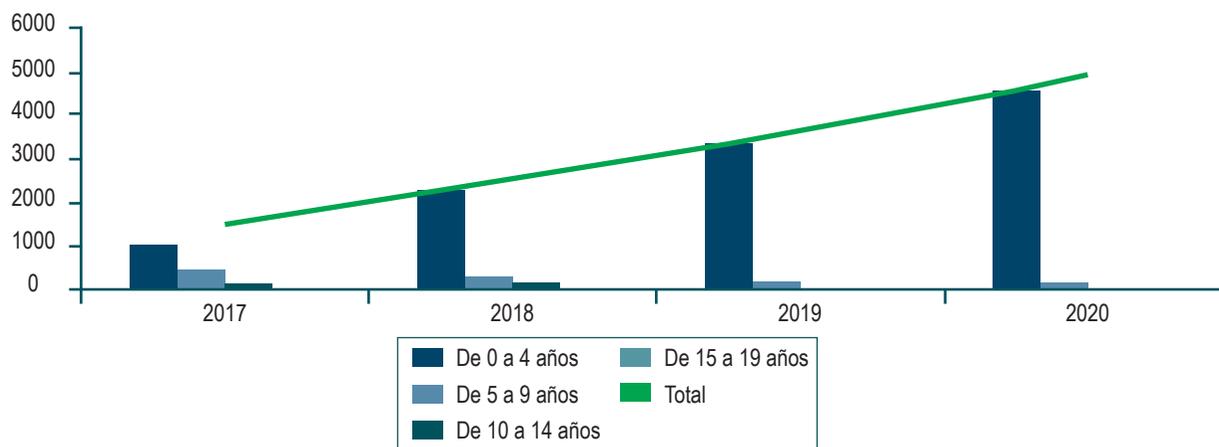


Figura 2. Fórmulas especiales para niños con diagnóstico de colitis y gastroenteritis alérgicas o dietéticas (cantidad de productos por año).

observar la distribución de la población por diagnóstico, edad y sexo; la mediana de edad en la proctocolitis alérgica fue de 3 meses (0,4-9) y en los TGIF, de 3 y 4 meses (1-15) según el sexo. La alergia gastrointestinal inmediata y las enteropatías tuvieron una distribución entre los 12 y 24 meses de vida, y para las enfermedades eosinofílicas, la edad de presentación fue la etapa escolar.

Los principales motivos de consulta fueron hematoquecia en 275 pacientes (58,2 %), diarrea en 39 (8,26 %), reflujo gastroesofágico en 35 (7,41 %), cólico en 34 (7,2 %) y otros en 89 (18,8 %). La edad de la primera consulta tuvo una mediana de 4 meses con la mayoría de los pacientes (75 %) distribuidos entre 0,4 y 11 meses de edad. El tiempo de evolución de los síntomas en la primera consulta tuvo una mediana de 3 meses, con la mayoría de los pacientes (85 %) vistos antes de los 6 meses. El tipo de parto fue por cesárea en 272 pacientes (57,6 %), que fue la forma dominante para la proctocolitis en el 60 % de los pacientes y en los TGIF en el 72 % (**Tabla 1**). Predominó la fórmula infantil con PLV como la primera alimentación al nacer en 213 pacientes (61 %) frente a 133 con leche materna (39 %), con una distribución por diagnóstico similar al tipo de parto. Otras enfermedades alérgicas reportadas al ingreso fueron dermatitis atópica (13,3 %) y asma (3,8 %). La mayoría de los niños (64 %) tenía antecedentes familiares de alergia. El tipo de alimentación previo al inicio de la enfermedad en lactantes se distribuyó de la siguiente manera: lactancia materna exclusiva en 140 pacientes (29,6 %), lactancia mixta en 225 pacientes (47,6 %) y fórmula infantil exclusiva en 35 pacientes (7,4 %).

En la evaluación nutricional se observa que en la primera consulta el Z score del peso para la edad tuvo una mediana de -0,64, la talla para la edad tuvo una mediana de -0,5 ds, y peso/talla (P/T) en menores de 2 años o índice de masa

Tabla 1. Diagnóstico relacionado con el tipo de parto

	Vaginal	Cesárea	Sin información
Alergia gastrointestinal inmediata	15	9	1
Proctocolitis	87	194	0
Enteropatía	22	13	1
Enterocolitis (FPIES)	3	1	0
TGIF secundarios	18	47	1
Esofagitis eosinofílica	7	4	40
Otras enfermedades eosinofílicas del TGI	4	4	1

FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

corporal (IMC) en mayores tuvo una mediana de -0,4 ds. Un déficit < -2 ds se encontró específicamente para peso/edad en un 13 %, talla/edad en un 10 % y P/T o IMC en 8 %. La distribución por diagnóstico y sexo del P/T o IMC a la primera consulta evidenció un mayor compromiso nutricional de las enteropatías en el sexo femenino (**Figura 4**). En el seguimiento, el último Z score de P/T o IMC tuvo una mediana de -0,18 y una proporción de pacientes con déficit (< -2 ds) en un 1,7 %, y se observó una adecuada evolución nutricional con el manejo para los diferentes tipos de diagnóstico (**Figura 5**).

El 95,6 % de la población requirió la eliminación de al menos un alérgeno, y en el 91,3 % de los casos fue la PLV,

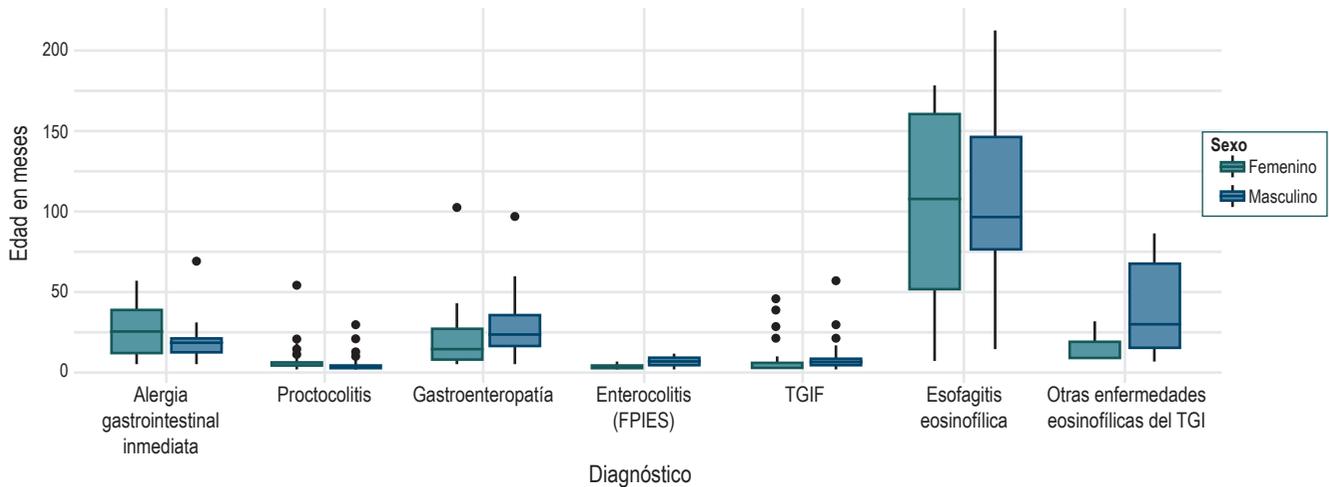


Figura 3. Distribución de la población por diagnóstico según la edad en meses y discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

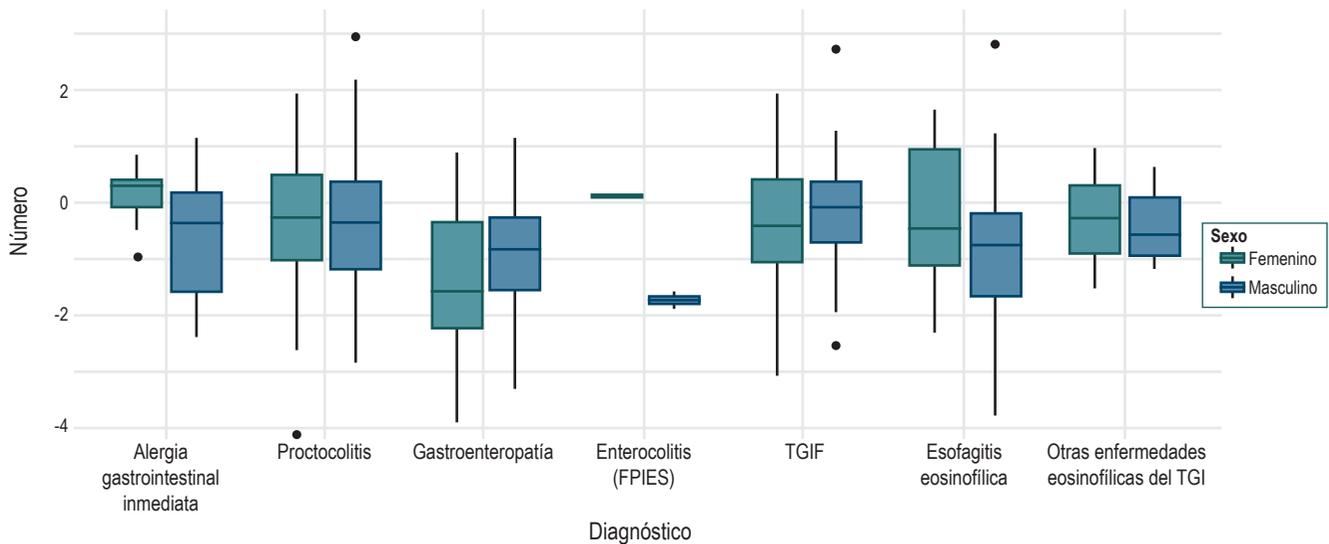


Figura 4. Distribución de la población según el diagnóstico por la relación peso/talla o IMC discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

seguido por el huevo en 4 %; un 14,6 % requirió la eliminación de 2 alérgenos y un 5,5 %, de 3 o más alérgenos. 21 pacientes a los que no se les realizó eliminación dietética pertenecieron al grupo de las EEos.

Un 29,2 % de los pacientes no tenía indicación de uso de fórmula terapéutica; 334 pacientes recibieron una fórmula terapéutica, de los cuales 149 se manejaron con fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH) de caseína, 88 con fórmulas de L aminoácidos, 78 con FEH de suero, 11 pacientes con fórmulas de soya y 8 con fórmula hidrolizada de arroz. En la **Tabla 2** se puede observar la distribución por diagnóstico.

En 339 pacientes se logró establecer la edad de resolución, la proctocolitis tuvo una mediana para ambos sexos de 11 meses; en los TGIF, una mediana de 11 meses en los niños, y en las niñas, una mediana de 13 meses; para la alergia gastrointestinal inmediata, una mediana para niños de 24 meses y niñas, de 43 meses; en las enteropatías se observa una diferencia entre los sexos con una edad de resolución más tardía para el masculino (mediana de 45 meses) con respecto al femenino (mediana de 18 meses) (**Figura 6**).

Se realizaron 256 encuestas telefónicas con una mediana de edad de 70 meses (rango: 10-293). El síntoma más

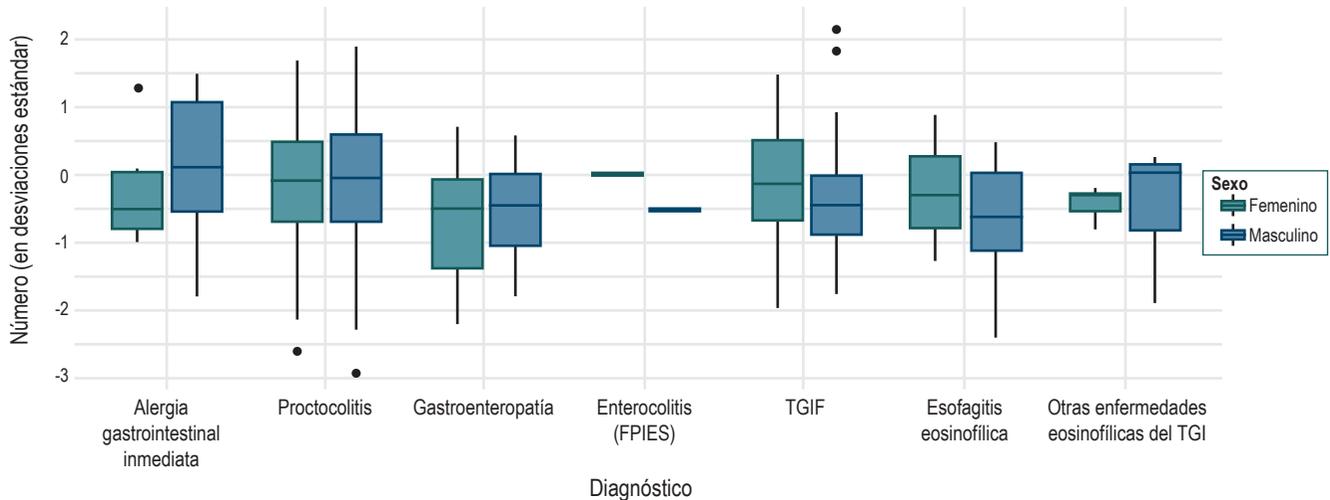


Figura 5. Distribución de la población según el diagnóstico por la relación de último peso/talla o IMC tomado y discriminado por sexo. FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

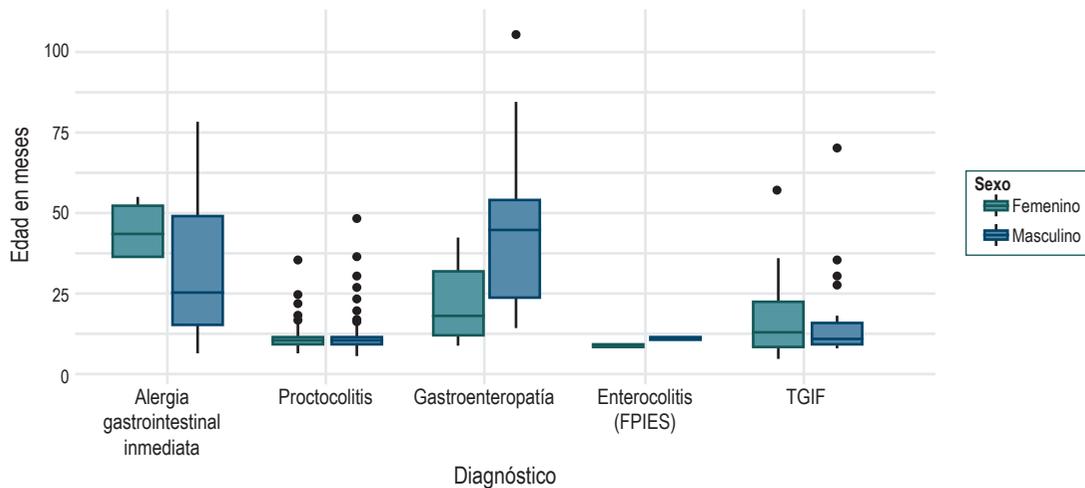


Figura 6. Distribución de la población según el diagnóstico por la edad de resolución y discriminada por sexo.

frecuente fue estreñimiento (21,5 %), seguido por dolor abdominal recurrente (9 %), mientras que el 60 % no reportó ningún síntoma. En cuanto a la necesidad de restringir algún alimento de la dieta, el 87,5 % refirió ninguna restricción dietética, un 7,4 % aún restringe la PLV y 2,3 %, el huevo. El 20,7 % de los pacientes sufre de rinitis alérgica; el 12 %, de dermatitis atópica, y el 12,9 % presentan 2 o más enfermedades alérgicas. El 57,4 % niega la presencia de otras alergias. El 89 % de los padres reportó la resolución de la alergia alimentaria de sus hijos.

Los costos directos (pesos colombianos, año 2020), incluyeron cantidad de consultas de gastroenterología

pediátrica por año, con un promedio de 4 y costo de \$ 160.000 por paciente, 112 endoscopias digestivas altas con un costo unitario de \$ 321.000, que equivale a \$ 76.170 por paciente; 14 colonoscopias a un costo unitario de \$ 425.000, correspondiente a \$ 12.606 por paciente; se realizó la medición de IgE específica en 121 pacientes con un costo por alérgeno de \$ 74.000 por 6 alérgenos, y equivale a \$ 113.822 por paciente. 24 pacientes tuvieron pruebas de pinchazo con un costo unitario de \$ 180.000, equivalente a un costo por paciente de \$ 9152. El tiempo promedio de uso de fórmula fue de 7 meses considerando un consumo de 2 latas por semana (8,5 latas por mes), que equivalen a

Tabla 2. Diagnóstico y uso de fórmulas terapéuticas

	FEH Cas	FEH Suero	FEH Arroz	F Soya	FAA	Sin fórmula
Alergia gastrointestinal inmediata	4	3	0	2	3	13
Proctocolitis	117	53	6	4	54	47
Enteropatía	4	6	0	5	6	15
Enterocolitis (FPIES)	1	0	0	0	2	1
TGIF secundarios	22	16	2	0	14	12
Esofagitis eosinofílica	1	0	0	0	4	46
Otras enfermedades eosinofílicas del TGI	0	0	0	0	5	4

F Soya: fórmula de soya; FAA: fórmula de L aminoácidos; FEH Arroz: fórmula extensamente hidrolizada de arroz; FEH Cas: fórmula extensamente hidrolizada de caseína; FEH Suero: fórmula extensamente hidrolizada de suero; FPIES: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias; TGI: tracto gastrointestinal; TGIF: trastornos gastrointestinales funcionales.

60 latas en total por paciente; de 334 pacientes que recibieron fórmula, 235 (70 %) recibían FEH de caseína o suero y 88 pacientes (26,3 %), fórmula de L aminoácidos. 11 pacientes que recibieron fórmula de soya no se incluyeron en el análisis de costos debido a que estas fórmulas no se estaban comercializando al momento del estudio y no se lograron obtener precios de referencia. El precio promedio de las FEH para el período estudiado fue de \$ 80.000 por lata, y de la fórmula de aminoácidos es de \$ 170.000 por lata. El costo por uso de fórmulas terapéuticas en la cohorte fue de \$ 4.292.000 por paciente. Los costos directos totales fueron \$ 4.662.725 por paciente por año.

DISCUSIÓN

La alergia alimentaria en la infancia es una enfermedad crónica que afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes, padres y cuidadores. Aunque las alergias alimentarias hacen parte de una de las más comunes enfermedades crónicas no transmisibles en el mundo, son escasas las publicaciones acerca de la carga de la enfermedad y calidad de vida.

El presente estudio calculó la prevalencia de la alergia alimentaria gastrointestinal según los reportes en los RIPS. Es probable que el resultado obtenido sea inferior al real, considerando el reporte del Observatorio Nacional de Salud, que realizó un ejercicio comparativo entre los RIPS y la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) de 2010, en el que estimó un subregistro aproximado del 50 % por diagnóstico en enfermedades crónicas no transmisibles⁽¹⁵⁾. Si se aplica este factor de expansión, se tendría una prevalencia de 0,04 % para la población pediátrica y de 0,148 % para los menores de 5 años. De igual manera, no hay estudios poblacionales en la región que permitan ajustar esta tasa por subdiagnóstico o maldiagnóstico reportado. En una encuesta realizada en 2012 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reportó que más de la mitad de los países encuestados no tenía datos de prevalencia e incidencia y solo el 10 % hacía una adecuada confirmación diagnóstica, mientras que por el reporte de los padres se observaba una importante sobreestimación.

Con base en adecuados métodos diagnósticos, se ha estimado una prevalencia del 10 % en preescolares en países en vías de desarrollo y un notorio aumento de la frecuencia en los últimos 10 a 15 años⁽⁵⁾. De igual manera, nosotros observamos en los RIPS un incremento de más del 100 % en la cantidad de casos reportados entre 2015 y 2019. En la base de datos MIPRES se observó una prevalencia menor de pacientes con respecto a lo reportado en RIPS, pero la tendencia de formulación se incrementó en un 216 % de 2017 a 2020. Basado en la cohorte EuroPreVall, que investigó a niños en edad escolar en 8 países europeos, los padres referían reacciones adversas a alimentos en el 16,2 % de los niños; sin embargo, al realizar pruebas confirmatorias se comprobó solo entre 1,4 % y 3,8 %⁽¹⁶⁾. En una encuesta a 38 408 padres y cuidadores realizada en Estados Unidos, la prevalencia estimada de alergia alimentaria fue del 7,6 %, y los alérgenos más frecuentes fueron cacahuete (2,2 %), leche (1,9 %) y mariscos (1,3 %). Entre los niños alérgicos, el 43 % presentó por lo menos una reacción grave y el 39,9 %, reacción a múltiples alérgenos⁽¹⁷⁾. Para la prevalencia en alergias alimentarias no mediadas por IgE, la evidencia es aún más limitada dada la variabilidad clínica de presentación, el desarrollo de síntomas tardíos a la exposición y la falta de criterios uniformes de diagnóstico⁽⁶⁾. Schoemaker y colaboradores reportaron la incidencia de la alergia a la PLV basados en la cohorte EuroPreVall en una tasa ajustada de 0,74 % durante los primeros 2 años de vida⁽¹⁸⁾. Sin embargo, en este estudio no se documentó alergia a la PLV no mediada por IgE en 5 de los 9 países participantes que contribuyeron con 6500 niños en el estudio, por lo cual algunos autores consideraron una falta de sensibilidad en el proceso de búsqueda y sesgo de selección⁽¹⁹⁾.

Nuestro estudio retrospectivo se centró en todos los fenotipos de alergia gastrointestinal y se confirmó el diagnóstico en 6,3 %. Vieira y colaboradores reportaron 5,4 % de alergia a la PLV en niños vistos en centros de gastroenterología en Brasil⁽²⁰⁾. Meyer y colaboradores reportaron 12,6 % de alergias gastrointestinales no mediadas por IgE en un centro terciario de referencia⁽²¹⁾. Esta variabilidad en cifras podría tener relación con el tipo de centro de referencia, fenotipos incluidos y probables diferencias regionales. La mitad de nuestros pacientes se encontraba en los primeros 4 meses de edad y un 25 % adicional hasta los 11 meses, lo cual es concordante con la literatura publicada en otros países como Reino Unido y Brasil^(20,21). El síntoma digestivo más común fue la hematoquecia (58,2 %), seguido por la diarrea en 39 (8,26 %), reflujo gastroesofágico en 35 (7,41 %) y cólico en 34 (7,2 %), como previamente se ha publicado en un estudio colombiano de alergia a la PLV⁽¹²⁾. Los diagnósticos más comunes fueron la proctocolitis (59,3 %) y los TGIF secundarios, incluyendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el síndrome de cólico del lactante (13,9 %), que son los diagnósticos más frecuentes en lactantes menores de 1 año, y en este grupo etario estuvo la mayoría de nuestra población. El 50 % de los pacientes fue visto en nuestra consulta dentro de los primeros 3 meses de inicio de síntomas, con una evolución clínica corta, como se ha reportado previamente^(12,22,23).

No obstante, es llamativo el reporte de la cohorte de Meyer y colaboradores, que evaluaron pacientes en una institución de tercer nivel con una evolución de 63 meses en promedio⁽²¹⁾. Estas diferencias pueden estar relacionadas con los procesos de remisión de los sistemas de salud a instituciones de mayor complejidad. Un retardo en el tiempo de diagnóstico se ha relacionado con un mayor déficit nutricional, como se reportó en el estudio de Meyer, en el que un 54 % de los pacientes tenía pobre crecimiento. En nuestra cohorte se encontró un 13 % de pacientes en déficit mayor a -2 ds en peso para la edad, cifra muy similar a la reportada por Vera en Colombia y Vieira en Brasil con un 15 %^(12,20). Un 29,6 % de los pacientes estaba bajo lactancia materna exclusiva, aunque los reportes de estudios epidemiológicos de pacientes que presentan alergia a la PLV bajo lactancia materna exclusiva son escasos y aun nos basamos en el estudio de Host y colaboradores, que en 1988 revelaron una prevalencia de 0,5 % de alergia a la PLV en 1749 bebés⁽²⁴⁾; sería deseable un estudio reciente que investigue este campo, considerando el incremento en la frecuencia en los últimos años.

Como se ha reportado previamente es más frecuente el parto por cesárea y el uso de fórmulas con PLV en las primeras 24 horas de vida, especialmente en los pacientes que presentan proctocolitis y TGIF⁽²⁵⁾.

La historia natural de la alergia a la PLV se ha evaluado previamente, nosotros encontramos una edad de resolución de 11 meses para los pacientes con proctocolitis y TGIF, lo cual es concordante con la literatura; en nuestro estudio observamos resolución más tardía en la enteropatía en el sexo masculino, el cual, aunque tiene un mecanismo no mediado por IgE, pudo verse afectado probablemente por un compromiso más grave o extenso. En la alergia gastrointestinal inmediata, la edad de resolución fue más tardía, hallazgos consistentes con la literatura en la que se reporta una resolución más rápida de alergias con mecanismo no IgE con respecto al IgE⁽¹⁸⁾. Otros factores que afectan el desarrollo de tolerancia son la presencia de IgE elevadas, alergias alimentarias múltiples y otras enfermedades alérgicas como asma, rinitis y, especialmente, la dermatitis atópica grave⁽²³⁾. Nosotros encontramos que un 13 % presentaba dermatitis atópica y asma en un 3,8 %, lo cual contrasta con lo reportado por Meyer y colaboradores de un 42 % para dermatitis atópica, y por Vera y colaboradores, que reportaron una asociación con otras enfermedades alérgicas entre un 35 % y 52 % en el primer año de vida^(12,21). La razón probable de esta diferencia radica en que en nuestra serie investigamos la asociación de estas otras enfermedades alérgicas en el momento del diagnóstico, el cual fue para la mayoría de nuestros pacientes a los 3 meses de edad. Sin embargo, al investigar la evolución en la encuesta telefónica, los padres reportaron la presencia de rinitis alérgica en un 20 % y el 13 % presentaba 2 o más enfermedades alérgicas. El 64 % de nuestros pacientes tenía historia familiar positiva de alergia, que es un factor de riesgo reportado previamente en la literatura⁽²⁵⁾. El alérgeno principal fue la PLV en un 91,3 %, y esta fue la alergia más frecuente, como se ha reportado previamente por Dierick y colaboradores⁽²⁶⁾.

De los pacientes que requirieron uso de fórmula, un 68 % recibió FEH y un 26 %, de aminoácidos. La escogencia de la fórmula terapéutica está basada usualmente en la decisión del clínico, pero dentro de los factores que inciden para su selección se incluyen la edad del paciente, el riesgo de anafilaxia, FPIES, alergia a la PLV grave con complicaciones como malnutrición, anemia o hipoalbuminemia y la adherencia⁽³⁾.

Dentro de los alérgenos más comunes en EEos pediátrica se encuentran la PLV, huevo, soya, trigo, pescado y nueces. El manejo dietético actual se centra en la eliminación de 2 a 6 alérgenos considerando que las dietas muy restrictivas tienen un impacto significativo sobre la nutrición sumado a las dificultades por adherencia⁽²⁷⁾.

Observando el estado actual mediante la entrevista telefónica, el síntoma más frecuentemente reportado fue el estreñimiento (21,5 %), seguido por dolor abdominal recurrente (9 %), y fue similar a la prevalencia reportada en Colombia para la población pediátrica general⁽²⁸⁾. Se estima que un 25 % de las consultas en un servicio de gas-

troenterología pediátrica son por estreñimiento funcional. Menos de un 10 % de los pacientes requiere eliminación de alérgenos alimentarios en su dieta, y el 89 % de los padres reportó la resolución de la alergia alimentaria de sus hijos, confirmando la evolución favorable de la alergia alimentaria con la edad, teniendo en cuenta que esta varía según sus diferentes fenotipos⁽²⁹⁾.

En una publicación turca basada en un consenso de expertos se calcularon los costos directos para los pacientes con proctocolitis por alergia a la PLV, en un horizonte temporal de 2 años en US\$ 2.116,05 y US\$ 2435,84 desde la perspectiva del pagador y de la sociedad, respectivamente; en los costos directos se incluyeron visitas médicas, pruebas de laboratorio y tratamiento (fórmula o nutrición clínica); el 89 % del costo se genera por la fórmula alimentaria. En nuestro estudio, el costo de la fórmula constituye el 92 % de los costos directos evaluados. El segundo costo en nuestro estudio fue las visitas médicas al gastroenterólogo (4 visitas al año), que hace parte del 3,4 % de los costos totales; en el estudio turco referido, los pacientes realizaban 11 visitas en promedio, pero estaban incluidas otras especialidades; sin embargo, igual a nuestro estudio, era el segundo costo⁽³⁰⁾.

Este estudio tiene varias limitaciones: en el cálculo de la prevalencia por los registros de RIPS y MIPRES no pudimos establecer una tasa ajustada por subregistro ni subdiagnóstico. La información se recolectó de un centro de remisión de segundo nivel de gastroenterología pediátrica, lo cual puede no representar la población colombiana en general, y en especial no reflejar los casos más severos de

alergia gastrointestinal. Un horizonte temporal de 9 años en un campo que está en continua investigación puede afectar los resultados por los cambios que se generan en el enfoque de estos pacientes. El estudio incluye todos los fenotipos diagnósticos de alergia gastrointestinal generando una alta variabilidad en los datos de la caracterización.

CONCLUSIÓN

Este estudio retrospectivo es hasta el momento el más grande publicado en Colombia, el cual abarca las características demográficas y clínicas, manejo e historia natural de las alergias alimentarias gastrointestinales, y permite comparar la información con las publicaciones en otros países. Adicionalmente, incluye un análisis de prevalencia y costos directos asociados. No obstante, se requieren estudios prospectivos y multicéntricos en este campo en permanente evolución.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Paul Gis Castro, quien nos colaboró con el análisis estadístico del estudio.

Fuente de financiación

Este trabajo contó con el apoyo financiero de DANONE-NUTRICIA COLOMBIA; sin embargo, la investigación, resultados y conclusiones fueron completamente independientes y son responsabilidad de los autores.

REFERENCIAS

1. Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, O'Mahony L, Upton J. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy*. 2019;74(12):2355-2367. <https://doi.org/10.1111/all.14082>
2. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int*. 2013;62(3):297-307. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0542>
3. Bagés M, Chinchilla C, Ortiz C, Plata C, Puello E, Quintero O, et al. Recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca en población pediátrica colombiana. Posición de expertos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(1):54-64. <https://doi.org/10.22516/25007440.405>
4. Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(3):221-9. <https://doi.org/10.1097/00130832-200406000-00015>
5. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JKh, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):21. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-21>
6. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015;174(2):141-50. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2422-3>
7. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1474. <https://doi.org/10.3390/ijms21041474>
8. van den Hoogen SC, van de Pol AC, Meijer Y, Toet J, van Klei C, de Wit NJ. Suspected cow's milk allergy in everyday general practice: a retrospective cohort study on health care burden and guideline adherence. *BMC Res Notes*. 2014;7:507. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-507>

9. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(s15):23-8. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.13.s.15.7.x>
10. Vanto T, Helppilä S, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Korpela R, Koskinen P. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity. *J Pediatr.* 2004;144(2):218-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.10.063>
11. Patel DA, Holdford DA, Edwards E, Carroll NV. Estimating the economic burden of food-induced allergic reactions and anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):110-115.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.013>
12. Vera JF, Ramirez A. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr.* 2013;84(6):641-9. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062013000600007>
13. Sistema de Información de Prestaciones de Salud - RIPS [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2021 [acceso el 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/rips.aspx>
14. Morais MB, Spolidoro JV, Vieira MC, Cardoso AL, Clark O, Nishikawa A, et al. Amino acid formula as a new strategy for diagnosing cow's milk allergy in infants: is it cost-effective? *J Med Econ.* 2016;19(12):1207-1214. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1211390>
15. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud. Quinto informe ONS: Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Bogotá D.C.: INS; 2015.
16. Grabenhenrich L, Trendelenburg V, Bellach J, Yürek S, Reich A, Fiandor A, et al. Frequency of food allergy in school-aged children in eight European countries-The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy.* 2020;75(9):2294-2308. <https://doi.org/10.1111/all.14290>
17. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Blumenstock JA, Jiang J, Davis MM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. *Pediatrics.* 2018;142(6):e20181235. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1235>
18. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy.* 2015;70(8):963-72. <https://doi.org/10.1111/all.12630>
19. Koletzko S, Heine RG. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy.* 2015;70(12):1679-80. <https://doi.org/10.1111/all.12681>
20. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, Nudelman V, Fonseca MC. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr.* 2010;10:25. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-25>
21. Meyer R, Fleming C, Dominguez-Ortega G, Lindley K, Michaelis L, Thapar N, et al. Manifestations of food protein induced gastrointestinal allergies presenting to a single tertiary paediatric gastroenterology unit. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):13. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-13>
22. Sladkevicius E, Nagy E, Lack G, Guest JF. Resource implications and budget impact of managing cow milk allergy in the UK. *J Med Econ.* 2010;13(1):119-28. <https://doi.org/10.3111/13696990903543242>
23. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-72. <https://doi.org/10.1111/cea.12302>
24. 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;77(5):663-70. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1988.tb10727.x>
25. Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flórez MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenorio I, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). *Rev Invest Clin.* 2014;66 Suppl 2:S9-S72.
26. Dierick BJH, van der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, Muraro A, Postma MJ, Kocks JWH, et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2020;20(5):437-453. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1819793>
27. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):107-18. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a80be1>
28. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr.* 2014;164(3):542-5.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.088>
29. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int.* 2013;62(3):297-307. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RA-0542>
30. Sekerel BE, Seyhun O. Expert panel on practice patterns in the management of cow's milk protein allergy and associated economic burden of disease on health service in Turkey. *J Med Econ.* 2017;20(9):923-930. <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1342171>