

The prevalence of allergic diseases in children with short bowel syndrome

Prevalencia de enfermedades alérgicas en niños con síndrome de intestino corto

Blanca María Morfín-Maciel,¹ Silvestre García-de la Puente,¹ Alfonso Huante-Anaya, Aurora Bojórquez-Ochoa¹

Abstract

Background: Short bowel syndrome is the result of an extensive surgical resection that leaves the length of the small intestine at a critical value for the proper nutritional absorption. An increased risk of food allergy has been described in patients who suffer from this condition.

Objective: To describe the prevalence of allergic diseases in a group of patients with short bowel syndrome.

Methods: A descriptive, cross-sectional, and ambispective study was carried out; it included patients with short bowel syndrome who had attended the nephrology service of the National Institute of Pediatrics in a period of 18 months. Information about medical records, surgery history, diet history, and food tolerance was collected with prior authorization of parents or legal guardians. Likewise, there was questioning about history of atopy, and validated questionnaires for allergic diseases were applied in Spanish. The following tests were carried out: skin tests with allergen extracts, determination of four foods specific immunoglobulin E, patch test, and open oral food challenge. The protocol was authorized by the research ethics committee.

Results: Fifteen patients with a median age of 44 months (range of 8-128 months) and with a male/female ratio of 2:1 were included. The most common causes of SBS were necrotizing enterocolitis and intestinal atresia. 27% of the patients had a family history of atopy and 40 % of the patients had a personal history that suggested an allergy to cow's milk in infancy. Allergic diseases were found in 40 %.

Conclusions: Allergic diseases seem to have high prevalence in patients with SBS. More studies in large populations are required in order to confirm this discovery.

Key words: Atopy; Childhood; Food allergy; Sensitization; Short bowel syndrome

Este artículo debe citarse como: Morfín-Maciel BM, García-de la Puente S, Huante-Anaya A, Bojórquez-Ochoa A. Prevalencia de enfermedades alérgicas en niños con síndrome de intestino corto. Rev Alerg Mex. 2020;67(4):329-337

ORCID

Blanca María Morfín-Maciel, 0000-0003-2359-3614; Silvestre García-de la Puente, 0000-0003-3559-2301; Alfonso Huante-Anaya, 0000-0003-2529-8520; Aurora Bojórquez-Ochoa, 0000-0002-2401-9297

¹Instituto Nacional de Pediatría, Servicio de Nefrología, Ciudad de México, México

Correspondencia: Blanca María Morfín-Maciel.
blancamorfín@gmail.com

Recibido: 2020-06-26
Aceptado: 2020-08-12
DOI: 10.29262/ram.v67i4.801



Resumen

Antecedentes: El síndrome de intestino corto es el resultado de una resección quirúrgica extensa que deja la longitud del intestino delgado en un valor crítico para una adecuada absorción nutricional. Se han descrito un incremento en el riesgo de alergia alimentaria en pacientes que sufren esta condición.

Objetivo: Describir la prevalencia de enfermedades alérgicas en un grupo de pacientes con síndrome de intestino corto.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal y ambispectivo, en el cual se incluyeron pacientes con síndrome de intestino corto que acudieron al servicio de nefrología del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 18 meses. Con previa autorización del padre o tutor se recabaron los expedientes médicos, los antecedentes de la cirugía, historial de alimentación y tolerancia a alimentos. De igual manera, se interrogaron antecedentes de atopia y se aplicaron cuestionarios validados en español para enfermedades alérgicas. Se realizaron pruebas cutáneas con extractos alérgicos, determinación de inmunoglobulina E específica para cuatro alimentos, prueba del parche y reto oral abierto con alimentos. El protocolo fue autorizado por el comité de ética e investigación.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes con una mediana de 44 meses (rango 8-128 meses) y la relación hombre/mujer fue de 2:1. Las causas más frecuentes de síndrome de intestino corto fueron enterocolitis necrosante y atresia intestinal. El 27 % tenía historia familiar de atopia y 40 % antecedentes personales sugestivos de alergia a las proteínas de la leche de vaca en la infancia. Se encontraron enfermedades alérgicas en 40 %.

Conclusiones: Las enfermedades alérgicas parecen tener una alta prevalencia en pacientes con síndrome de intestino corto. Se requieren más estudios en poblaciones extensas para confirmar este hallazgo.

Palabras clave: Alergia alimentaria; Atopia; Niñez; Sensibilización; Síndrome de intestino corto

Abreviaturas y siglas

AA, alergia alimentaria

APLV, alergia a proteínas de la leche de vaca

ECN, enterocolitis necrosante

ID, intestino delgado

IgE, inmunoglobulina E

IgE sp, inmunoglobulina E específica

INP, Instituto Nacional de Pediatría

ISAAC, International Study of Asthma and Allergies in Childhood

NP, nutrición parenteral

PC, pruebas cutáneas

SIC, síndrome de intestino corto

Antecedentes

El síndrome de intestino corto (SIC) es el resultado de una resección quirúrgica extensa que deja el intestino delgado (ID) por debajo de un valor crítico adecuado para el suministro de nutrientes. La reducción de la superficie mucosa origina malabsorción con diarrea, desequilibrio hidroelectrolítico y desnutrición.¹ Desde el punto de vista anatómico, el SIC se define como una longitud remanente del ID de 30 % de la longitud normal en el recién nacido o la necesidad de una nutrición parenteral (NP) pro-

longada (> 3 meses) después de la resección intestinal.² Su incidencia es de 0.7 % a 1.1 %, pero se incrementa conforme se reduce la edad gestacional.³ Con un tratamiento multidisciplinario adecuado, la supervivencia es > 90 %.⁴ Su etiología puede ser por alteraciones congénitas o adquiridas y varía en los diferentes centros, siendo las más frecuentes la enterocolitis necrosante (ECN), la atresia intestinal y los defectos de la pared abdominal; otras causas menos comunes son la necrosis intestinal por invaginación,

malrotación con vólvulo intestinal, ileo meconial, enfermedad de Hirschsprung con afectación de ID, quistes entéricos y anomalías de la arteria mesentérica superior.^{5,6}

Entre sus complicaciones del SIC están el sobrecrecimiento bacteriano, sepsis, acidosis D-láctica y enfermedad hepática por insuficiencia intestinal.⁷ El sobrecrecimiento bacteriano se presenta en el 60 % de pacientes⁴ y se debe a desconjugación de ácidos biliares, translocación bacteriana y acumulación de ácido D-láctico.⁷ Los pacientes pueden desarrollar acidosis metabólica con una brecha aniónica elevada. En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), Ciudad de México, los pacientes con SIC que presentan trastornos acidobásicos derivados de malabsorción intestinal, diarrea y sobrecrecimiento bacteriano, son monitorizados en el servicio de nefrología.

Por otro lado, se ha sugerido una relación entre la ocurrencia de alergia alimentaria (AA) y SIC, pero solo existen dos publicaciones al respecto, por lo que no se conoce la prevalencia. Se ha sugerido que en lactantes con SIC la inflamación persistente de la mucosa origina alteraciones funcionales y en la microbiota que pudieran favorecer un incremento de la permeabilidad intestinal y el paso de antígenos alimentarios a la circulación con el desarrollo de sensibilización y AA en sujetos susceptibles.^{7,10}

Este protocolo fue diseñado para conocer la prevalencia de enfermedades alérgicas en niños con SIC que acudieron al Servicio de Nefrología del INP en un periodo de 18 meses.

Métodos

Previa autorización de los padres, se realizó un estudio descriptivo, transversal y ambispectivo en todos los pacientes con SIC que asistieron al Servicio de Nefrología del INP en un periodo de 18 meses. Dada la baja frecuencia de pacientes con SIC que acuden al servicio de nefrología del INP no se hizo cálculo de tamaño de muestra, se decidió incluir a todos los niños con SIC que acudieron al servicio en el periodo descrito.

Se revisaron los expedientes clínicos, para recopilar datos sobre sexo, edad, causas de SIC, alimentación posoperatoria y tolerancia. Se aplicó el cuestionario del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) validado en español¹¹ y se buscaron signos o síntomas de enfermedades alérgicas.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) por punción en la espalda con dispositivos Multi-Test II, utilizando extractos comerciales de leche entera, caseína, soya, clara de huevo y trigo; así como *Phleum pratense*, *Ambrosia artemisiifolia*, *Fraxinus americana*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, gato, perro, cucaracha, *Alternaria tenuis* y *Mucor racemosus* (ALK-Abello®, Round Rock, Tx, Estados Unidos). Se usó solución salina y clorhidrato de histamina como controles (1/1000). Las ronchas se midieron 20 meses después; aquellas con un diámetro > 3 mm que el control negativo se consideraron positivas.¹²

Se determinó en suero inmunoglobulina E total (IgE) con la técnica de ImmunoCAP y se comparó con valores de referencia;¹³ así como IgE específica (IgE sp) para leche entera, soya, clara de huevo y trigo por ImmunoCAP (Phadia®, Uppsala, Suecia). Los valores > 0.35 kU/L de IgE sp se consideraron positivos. Se consideró a un paciente sensibilizado, con PC (+) o IgE sp (+). Para la prueba del parche se aplicaron alimentos a 10 % en base glicerina, utilizando cámaras de Finn de 12 mm. La primera lectura se realizó a las 48 horas y la segunda, a las 72 horas. A los pacientes foráneos se les permitió mandar fotografías a las 48 y 72 horas de retirados los parches. Se consideraron positivas si en el sitio de aplicación se observó eritema, eczema o ampollas.¹⁴

El diagnóstico de enfermedad alérgica se integró con los cuestionarios ISAAC, la exploración física y los paraclínicos. La AA se confirmó con prueba de reto abierto.¹⁵ El protocolo fue autorizado por los comités de ética e investigación del INP. Todos los procedimientos fueron realizados en apego a las normas de ética, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki. Se utilizó el software SPSS 20 (SPSS Inc®, Chicago, IL, USA) para describir frecuencias, porcentajes, rangos y medianas.

Resultados

Se incluyeron de forma consecutiva 15 niños con SIC, con una mediana de 44 meses (rango de ocho a 128 meses) y con una relación hombre/mujer de 2:1; 47 % fue prematuro (< 37 semanas de gestación). Todos fueron operados en el INP en la primera semana de vida y se les practicaron entre una y cuatro cirugías durante su estancia. Las causas más frecuentes de SIC fueron ECN (27 %), atresia intestinal

(27 %), necrosis intestinal por invaginación (20 %), volvulus con y sin malrotación (13 %), defectos de la pared abdominal (13 %), duplicación intestinal (7 %) y Hirschprung del ID (7 %). En tres pacientes coexistieron dos condiciones patológicas (cuadro 1). En cuanto a la tolerancia alimentaria, todos los pacientes recibieron NP en el posoperatorio, iniciando la alimentación enteral en los siguientes dos meses. Ocho toleraron la fórmula extensamente hidrolizada (FEH) y siete el seno materno seguido de destete con FEH. Al iniciar la fórmula de leche de vaca con proteína intacta, seis niños (40 %) presentaron datos sugestivos de alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV). Cuatro niños presentaron distensión abdominal, diarrea, cólicos y regurgitaciones frecuentes; uno eccema y sibilancias y otro, disnea

y angioedema. Los síntomas remitieron en todos ellos al suprimir la leche con proteína intacta. Al momento del estudio, todos los niños se encontraban con autonomía enteral y presentaban diarrea crónica intermitente.

Cuatro niños (27 %) tenían antecedentes familiares de atopia. La IgE total se encontró elevada en 33 %, con una mediana de 32 UI/mL (rango de 5-117 UI/mL).¹³ Se encontraron enfermedades alérgicas en 40 % (cuadro 1), con la siguiente prevalencia: AA en 33 %, rinitis alérgica en 33 %, dermatitis atópica en 20 %, asma en 13 % y conjuntivitis alérgica en 7 %. Se evaluó la sensibilización a cuatro alimentos y 10 aeroalérgenos. Las PC se encontraron positivas en seis pacientes (40 %), cuatro (27 %) tenían sensibilización a alimentos e inhalantes, uno

Cuadro 1. Características demográficas, etiología, antecedentes de atopia, padecimientos alérgicos y pruebas diagnósticas en un grupo de niños con síndrome de Intestino corto (n = 15)

Edad actual meses	Sexo	Etiología	HFA	APLV	A	RA	CA	DA	AA	PC	PP	IgE total	IgE específica L	IgE específica S	IgE específica H	IgE específica T	Reto
128	M	ECN	No	No	0	0	0	0	0	—	—	80	—	—	—	—	—
66	M	AI	No	Sí	0	1	0	0	0	+	—	117	—	—	—	—	—
52	F	ECN	No	No	0	0	0	0	0	—	—	32	—	—	—	—	—
45	M	NI	Sí	Sí	1	1	0	1	1	+	—	16	—	—	—	—	+
44	F	AI	No	No	0	0	0	0	0	—	—	21	—	—	—	—	—
8	M	NI	Sí	Sí	0	0	0	1	1	+	+	92	5.9	—	3.4	—	+
24	M	NI	No	No	0	0	0	0	0	—	—	5	—	—	—	—	—
10	F	AI	No	No	0	0	0	0	0	—	—	88	—	—	—	—	—
8	M	DI	No	No	0	0	0	0	0	—	—	9	—	—	—	—	—
24	M	ECN	No	No	0	0	0	0	0	—	—	18	—	—	—	—	—
91	M	HIRS	Sí	Sí	1	1	1	0	1	+	+	72	4.3	—	3.4	6.2	+
95	F	ONF+AI	No	Sí	0	1	0	1	1	+	+	106	2.6	—	4.2	—	+
84	M	GAST+VOL	No	No	0	0	0	0	0	—	—	26	—	—	—	—	—
30	M	ECN	Sí	Sí	0	1	0	0	1	+	+	98	6.7	-	1.2	3.2	+
26	F	MALRT+VOL	No	No	0	0	0	0	0	—	—	17	—	—	—	—	—

HFA = historia familia de atopia, APLV = antecedente sugestivo de alergia a proteínas de la leche de vaca en la infancia, A = asma, RA = rinitis alérgica, CA = conjuntivitis alérgica, DA = dermatitis atópica, AA = alergia alimentaria, PC = prueba cutánea, PP = prueba del parche, IgE sp = IgE específica; L = leche, S = soya, H = huevo, T = trigo, ECN = enterocolitis necrosante, AI = atresia intestinal, NI = necrosis intestinal como resultado de invaginación, DI = duplicación intestinal, HIRS = enfermedad de Hirschsprung en intestino delgado, ONF = onfalocoele, GAST = gastrosquisis, VOL = volvulus, MALRT = malrotación. La IgE específica < 0.35 kU/L se consideró negativa.

(7 %) sensibilizado a solo alimentos y uno (7 %) sensibilizado a solo inhalantes. La IgE sp se encontró elevada en 27 % (cuadro 1). Ningún paciente presentó sensibilización a la soya.

La PC para leche entera de vaca se consideró positiva si la punción para leche entera o caseína era positiva. Cinco niños estaban sensibilizados a la leche y de ellos, cuatro presentaban también sensibilización al trigo y tres al huevo. Todos los sensibilizados a leche entera presentaron PC positiva y cuatro, IgE sp elevada (rango de 2.6-6.7 kU/L). De los cuatro niños sensibilizados al trigo, dos tuvieron PC positiva y cuatro, IgE sp elevada (rango de 1.2-4.2 kU/L); de los tres sensibilizados al huevo, uno con PC positivo y dos con IgE sp elevada (rango de 3.2-6.2 kU/L). Las pruebas del parche fueron positivas en 27 %, todos tuvieron la PC positiva y el reto positivo (cuadro 1).

El reto abierto con alimentos fue positivo en 33 %. Cinco niños reaccionaron con la leche entera; de ellos, uno presentó rinorrea y sibilancias 15 meses después de ingerir 125 mL y cuatro, síntomas después de tres días de ingerir 250 mL de leche entera por día: distensión y dolor abdominal en cuatro niños, náuseas en dos, reflujo gastroesofágico en dos y diarrea en uno. Dos niños presentaron eccema al cuarto día de iniciado el reto con leche.

Tres niños tuvieron reto positivo con huevo, dos de ellos presentaron urticaria dos horas después y uno, angioedema en la primera hora y posteriormente reflujo 24 horas después. Cuatro niños presentaron reto positivo al trigo; todas las respuestas ocurrieron después de 48 horas con distensión y dolor abdominal, flatulencia y diarrea.

Discusión

El SIC es el resultado de una resección quirúrgica extensa del ID que origina falla intestinal. El SIC se presenta con mayor frecuencia en el periodo neonatal y predomina en el sexo masculino.^{1,2,3} El presente estudio encontró una relación de hombre:mujer de 2:1, hallazgo mencionado en otras publicaciones.^{4,5,6}

El 47 % de los niños incluidos fueron prematuros. En una cohorte canadiense se encontró una incidencia 10 veces mayor de SIC en niños prematuros que en nacidos a término (353.7/100 000 *versus* 3.5/100 000, respectivamente).¹⁶

Las causas de SIC varían en los diferentes centros. En este estudio se encontró una mayor frecuencia de ECN y atresia intestinal (27 %). En un estudio que incluyó más de 200 niños en el Hospital del Niño de Boston, las causas más frecuentes fueron ECN (35 %), atresia intestinal (25 %) y gastrosquisis (18 %).⁴ En diversas series, tanto la ECN como la atresia se encuentran en los primeros tres lugares de frecuencia en la etiología del SIC.^{5,6,17} La ECN es una patología muy frecuente en neonatos pretérmino. En un estudio de 473 prematuros, 42 % desarrolló ECN, y de ellos 27 % requirió cirugía.¹⁸

La adaptación intestinal es el proceso fisiopatológico que sucede posterior a la pérdida extensa del ID y su duración es variable. Incluye:

- Cambios en la histoarquitectura de la cripta-vello-sidad, que incrementan la superficie de absorción.
- Cambios funcionales en los enterocitos residuales, que aumentan la capacidad de absorción de nutrientes.

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad agrupadas en metaanálisis y revisión sistemática de las pruebas cutáneas e IgE específica para leche, huevo, trigo y soya

Alimento	Pruebas cutáneas		IgE específica	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Leche	88	68	87	48
Huevo	92	58	93	49
Trigo	73	73	83	43
Soya	55	68	83	38

Modificado de bibliografía 13.
IgE = inmunoglobulina E.

- Incremento en el diámetro intestinal y reducción de la motilidad que aumentan el tiempo de tránsito intestinal del bolo alimenticio.²

La alimentación enteral es el principal estímulo que favorece la adaptación intestinal. Los nutrientes ejercen efectos tróficos en la mucosa al estimular las secreciones gastrointestinales y de hormonas (péptido similar al glucagon tipo 2, hormona de crecimiento, factores de crecimiento epidérmico e insulínico). El tratamiento multidisciplinario permite que la mayoría de los niños con SIC logre la autonomía enteral completa, con un crecimiento y desarrollo normales.⁶ La NP se usa tres meses después de la cirugía para mantener el peso y estado nutricional.^{2,6} La alimentación enteral se debe iniciar lo más pronto posible por sus efectos tróficos.

Aunque no hay una guía estandarizada para alimentar a los niños con SIC, la primera opción debe ser el seno materno porque contiene nucleótidos, IgA, leucocitos, glutamina y factores tróficos que promueven la adaptación intestinal; si no se tolera el seno debe usarse FEH y si hay intolerancia a las primeras dos opciones se usará dieta elemental.^{2,19} En el presente estudio, todos los niños toleraron el seno materno o la FEH y tenían autonomía enteral al momento del estudio.

La prevalencia de APLV va de 1.9 a 4.9 % en cohortes europeas con seguimiento desde el nacimiento¹⁹ y se calcula que la prevalencia de AA es de 10 % en la población general.²⁰ Se ha informado que los pacientes con SIC tienen un mayor riesgo de APLV y AA, pero existen pocos reportes y las cifras publicadas varían en los diferentes centros.^{9,10} En este estudio encontramos el antecedente personal sugestivo de APLV en 40 % de los niños y una prevalencia actual de AA y de APLV de 33 %, mucho mayor que a la descrita en la literatura.²⁰

Es importante señalar que el antecedente sugestivo de APLV en la infancia referido para seis niños persistió y se demostró en cinco al momento del estudio. En la serie de Mazon se encontró una prevalencia aún mayor, ya que de 14 niños con SIC, 57.1 % estaba sensibilizado a la leche y 41.7 % al huevo.⁹ Por su parte, Diamanti reportó en su serie una prevalencia de APLV mucho menor (8 %).¹⁰ Se han postulado algunos mecanismos que pudieran explicar la sensibilización a antígenos alimentarios en el SIC:

- El estrés mecánico por alteraciones funcionales, distensión o trauma quirúrgico induce la liberación de mediadores inflamatorios intestinales (NF- κ B, iNOS, IL-6 y MCP-1), causando enteritis.²²
- La dilatación y disfunción del intestino residual origina sobrecrecimiento bacteriano, que induce inflamación dañando la mucosa, lo que pudiera incrementar la permeabilidad a macromoléculas alimentarias.^{4,23}
- Es muy probable que exista una disfunción inmune por pérdida de tejido linfático asociado a la mucosa, lo que podría favorecer la pérdida de tolerancia y la consecuente sensibilización.²⁴
- La diarrea crónica y malabsorción ocasionada por el SIC inducen inflamación y atrofia de la mucosa intestinal, que favorecerían el incremento en la permeabilidad a macromoléculas y la sensibilización.²⁴
- En la primera fase de adaptación intestinal posquirúrgica existe hipersecreción ácida que hace necesario el uso de antiácidos,²⁵ los cuales impiden la activación de la pepsina gástrica y liberación de enzimas pancreáticas. La digestión incompleta de péptidos hace que las proteínas que permanecen en el bolo alimenticio puedan actuar como alérgenos, favoreciendo la sensibilización.²⁶
- La escasa diversidad en la microbiota intestinal en el SIC, determinada por la pérdida intestinal, alteraciones funcionales y uso de antiácidos genera pérdida de tolerancia, inflamación intestinal crónica y pudiera favorecer el desarrollo de enfermedades alérgicas.²⁷

Por otro lado, el antecedente heredofamiliar de atopía es uno de los factores de riesgo para desarrollar AA y otras enfermedades alérgicas.²⁸ La historia familiar de alergia fue positiva en 27 % de los niños incluidos en este estudio y se ha reportado previamente en 21.5 % de la cohorte de Mazon⁹ y en dos de tres niños de los referidos por Diamanti.¹⁰

Aunque la IgE total tiene un valor clínico limitado, sugiere estado atópico y apoya el diagnóstico de enfermedad alérgica. Los valores muy elevados de IgE total se asocian a PC e IgE sp positivas sin relevancia clínica.^{12,15} La IgE total se encontró elevada en 33 %.

Las PC y la IgE sp pueden ser negativas hasta en 50 % de los pacientes con AA, sobre todo en pacientes con alergia no IgE.²⁹ De acuerdo con un metaanálisis y revisión sistemática de la Academia

Europea de Alergia,¹⁵ las PC y la IgE tienen buena sensibilidad pero mala especificidad. En el cuadro 2 se muestra la sensibilidad y especificidad agrupadas para leche, huevo, trigo y soya.

Para la IgE se han establecido puntos de corte en múltiples estudios que varían de acuerdo con las diversas técnicas, lo que ha provocado gran heterogeneidad en la sensibilidad y especificidad.¹⁵ Este estudio utilizó el valor de corte de ImmunoCap (> 0.35 kU/L) para valorar sensibilización a alimentos, pero la relevancia clínica se determinó con prueba de reto abierto. La prueba del parche se realiza para evaluar la hipersensibilidad retardada a alimentos y tiene una sensibilidad agrupada de 53 % y especificidad de 88 % para leche.^{14,15} En estudios en niños con alergia no IgE se demostró que una combinación de prueba de parche positiva con PC positiva o IgE sp positiva incrementa la sensibilidad a 100 %, semejante a la prueba de reto oral.^{14,29} Se considera que en casos de alergia retardada para el huevo y para el trigo la prueba aislada con mayor sensibilidad es la prueba de parche (94 %).¹⁴ En este estudio, la prueba de parche fue positiva en todos los pacientes con PC y reto alimentario positivos.

Fue notorio que ningún niño presentó PC, IgE sp o prueba de parche positiva a soya, probablemente porque ninguno de ellos recibió este alimento en los meses posteriores a la cirugía intestinal.

La prueba de supresión y reto es la prueba definitiva para el diagnóstico de AA^{20,21} y fue positiva en 33 % de los niños con SIC. La prueba de reto doble ciego placebo controlado es considerada el “estándar de oro” y es útil para los casos de hipersensibilidad inmediata, pero se ha criticado su utilidad para hipersensibilidad retardada.^{20,21}

El reto abierto es una alternativa que se realiza fácilmente y se sugiere para pacientes con historias dudosas de AA.¹⁵ Dado que se trabajó en un servicio de tercer nivel con pacientes foráneos, se realizó el reto abierto con el alimento sospechoso, observando a los pacientes en el servicio de nefrología durante cinco horas. La vigilancia extrahospitalaria, para monitorear reacciones de hipersensibilidad retardada, se realizó por los padres o tutores, quienes llevaron el diario de síntomas y diario de alimentos muy detallado y realizaron medición preprandial del perímetro abdominal de los niños para detectar distensión abdominal. En el reto abierto, el paciente o sus cuidadores pueden reconocer abiertamente los ali-

mentos desencadenantes sin cegamiento, por esto se recomienda en lactantes y preescolares, en quienes no existe una influencia psicológica sobre los síntomas. El resultado es definitivo si el reto es negativo o si se producen resultados positivos objetivos.¹⁵

El espectro clínico de AA es muy amplio. Puede haber reacciones inmediatas mediadas por IgE (urticaria, angioedema, rinorrea, broncoespasmo) o reacciones tardías mediada por células o mixtas como la dermatitis atópica, reflujo gastroesofágico, constipación o enfermedades eosinofílicas.^{21,29} En esta serie encontramos cinco reacciones inmediatas y nueve reacciones retardadas con los diferentes alimentos.

La evidencia epidemiológica demuestra la coexistencia de comorbilidades alérgicas en un solo individuo. La AA puede coexistir con otras enfermedades alérgicas como dermatitis atópica, asma y rinoconjuntivitis alérgica; la coexistencia de otras atopias es un criterio diagnóstico de alergia alimentaria.^{20,21,30}

En el presente estudio, además de la AA otras enfermedades alérgicas se sospecharon por los cuestionarios ISAAC y se confirmaron por los síntomas clínicos encontrados. Las PC fueron positivas a inhalantes en cinco pacientes, confirmando la presencia de rinitis alérgica en 33 %, dermatitis atópica en 20 %, asma en 13 % y conjuntivitis alérgica en 7 %. El estudio ISAAC evaluó la prevalencia global de enfermedades alérgicas en niños de 13 y 14 y seis y siete años; asma en 11.7 y 14.1 %, rinoconjuntivitis alérgica en 14.6 y 8.5 % y dermatitis atópica en 7.3 y 7.9 %, respectivamente.³¹ Nuestros hallazgos sugieren que en niños con SIC la prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica pudiera ser elevada.

Conclusiones

Los niños con SIC parecen tener una prevalencia elevada de AA, rinitis alérgica y dermatitis atópica. Dado que estos pacientes tienen reducida el área de absorción de nutrientes y carencias enzimáticas, se recomienda realizar la introducción de fórmulas lácteas y nuevos alimentos en forma paulatina, iniciando con seno materno o fórmulas hipoalérgicas y vigilando la aparición de síntomas sugestivos de AA, especialmente de APLV. Consideramos que en niños con SIC se debe descartar la AA como un factor agravante de la diarrea crónica intermitente. Se requieren estudios multicéntricos en grupos numerosos para conocer la prevalencia real de AA y otras enfermedades alérgicas en niños con SIC.

Referencias

1. Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology*. 2006;130(2 Suppl 1):S16-S28. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.12.002
2. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J, et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(1):6-10. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.10.002.
3. Amin SC, Pappas C, Iyengar H, Maheshwari A. Short bowel syndrome in the NICU. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):53-68. DOI: 10.1016/j.clp.2012.12.003
4. Gutiérrez IM, Kang KH, Jaksic T. Neonatal short bowel syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(3):157-163. DOI: 10.1016/j.siny.2011.02.001
5. Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg*. 2010;19(1):3-9. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.001.
6. Gosselin KB, Duggan C. Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr*. 2014;165(6):1085-1090. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.08.012
7. Cole CR, Frem JC, Schmotzer B, Gewirtz A, Meddings JB, Gold BD, et al. The rate of bloodstream infection is high in infants with short bowel syndrome: relationship with small bowel bacterial overgrowth, enteral feeding, and inflammatory and immune responses. *J Pediatr*. 2010;156(6):941-947. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.12.008
8. Groschwitz KR, Hogan SP. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(1):3-20. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.05.038
9. Mazon A, Solera E, Alentado N, Oliver F, Pamies R, Caballero L, et al. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(2):180-183. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00591.x
10. Diamanti A, Fiocchi AG, Capriati T, Panetta F, Pucci N, Bellucci F, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: comorbidity or true association? *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(1):102-106. DOI: 10.1038/ejcn.2014.156
11. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-491. DOI: 10.1183/09031936.95.08030483.
12. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100(Suppl 3):S1-S148. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)60305-5
13. Amarasekera M. Immunoglobulin E in health and disease. *Asia Pac Allergy*. 2011;1(1):12-15. DOI: 10.5415/apallergy.2011.1.1.12
14. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy*. 2006;61(12):1377-1384. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01136.x
15. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76-86. DOI: 10.1111/all.12333.
16. Wales PW, de Silva N, Kim J, et al. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):690-695. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036
17. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Richardson DS, Collier SB, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr*. 2001;139(1):27-33. DOI: 10.1067/mpd.2001.114481.
18. Duro D, Kalish LA, Johnston P, Jaksic T, McMarthy M, Martin C, et al. Risk factors for intestinal failure in infants with necrotizing enterocolitis: a Glaser Pediatric Research Network study. *J Pediatr*. 2010;157(2):203-208. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.02.023
19. Goulet O, Olieman J, Ksiazek J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clin Nutr*. 2013;32(2):162-171. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.09.007.

20. 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
21. 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.
22. Lin YM, Li F, Shi XZ. Mechanical stress is a pro-inflammatory stimulus in the gut: in vitro, in vivo and ex vivo evidence. *PLoS One.* 2014;9(9):e106242. DOI: 10.1371/journal.pone.0106242
23. Vanderhoof JA, Young RJ. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:107-112. DOI: 10.1097/00005176-200401000-00024
24. Wisniewski J, Lieberman J, Nowak-Wegrzyn A, et al. De novo food sensitization and eosinophilic gastrointestinal disease in children post-liver transplantation. *Clin Transplant.* 2012;26(4):365-371. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2012.01670.x
25. Weale AR, Edwards AG, Bailey M, Lear P. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. *Postgrad Med J.* 2005;81(953):178-184. DOI: 10.1136/pgmj.2004.023846
26. Pali-Schöll I, Jensen-Jarolim E. Anti-acid medication as a risk factor for food allergy. *Allergy.* 2011;66(4):469-477. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02511.x
27. Piper HG. Intestinal microbiota in short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(4):223-228. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2018.07.007.
28. Sardecka I, Los-Rycharska E, Ludwing H, et al. Early risk factors for cow's milk allergy in children in the first year of life. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(6):44-54. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4159.
29. Nowak-Wegrzyn A, Katz Y, Mehr S, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1114-1124. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.025.
30. Hill AD, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):131-137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037
31. Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(2):73-85. DOI: 10.1016/j.aller.2012.03.001