

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO



**UNIVERSIDAD
DE CHILE**

TESIS

Programa de Magíster en Ciencias Médicas y Biológicas, Mención Nutrición

“CARACTERIZACIÓN DE LAS DIFICULTADES ALIMENTARIAS EN NIÑOS MENORES
DE 6 AÑOS, CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA ALIMENTARIA EN UN CENTRO
PRIVADO DE SALUD DE LA REGIÓN METROPOLITANA”

Alumna: Dominique Cibié Lolic, MD
Directora: Dra. Ximena Vásquez, MD
Codirectora: Dra. Sandra López A., PhD

Firma Director de Tesis

2022

TESIS DE MAGÍSTER

Autora: Dominique Cibié Lolic. Médico Cirujano Universidad de Chile; Alumna Magíster en Ciencias Médicas y Biológicas, mención Nutrición, Universidad de Chile.

domicibie@gmail.com; +56988291439

Director de Tesis: Dra. Ximena Vásquez. Médico cirujano Universidad de Chile; Médico Pediatra, Universidad de Chile; Magíster en Ciencias médicas mención Nutrición Universidad de Chile; Especialista en Medicina Intensiva Pediátrica CONACEM. Especialista en Nutrición Clínica Pediátrica CONACEM. ximenavasquez@uchile.cl; +56993469427

Codirectora de Tesis: Dra. Sandra López Arana. Nutricionista-Dietista Universidad Nacional de Colombia; Magíster en Salud Pública Universidad Hebrea de Jerusalén; Magíster en Ciencias de la Salud, Universidad Erasmus de Rotterdam; PhD en Salud Pública, Universidad Erasmus de Rotterdam; sandralopez@med.uchile.cl

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO

INFORME DE APROBACIÓN DE TESIS DE MAGÍSTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la tesis de Magíster presentada por la candidata

DOMINIQUE CIBIÉ LOLIC

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magíster en Ciencias Médicas y Biológicas con Mención en Nutrición en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día

Directora de Tesis

Prof. Dra Ximena Vásquez

Co-Directora de Tesis

Prof. Dra. Sandra López A.

COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS

Dra. Carolina Wong

Dra. Aida Maggi

Dra. Karla Bascuñán

AGRADECIMIENTOS

A mis tutoras Dra. Ximena Vásquez y Dra. Sandra López, por su dedicación a la docencia, paciencia, comprensión y buena disposición durante la realización de este trabajo.

A la Universidad de Chile, por los conocimientos, valores y principios entregados a lo largo de toda mi formación de pre y postgrado.

A todos los que me acompañaron y ayudaron durante este proceso, especialmente a mi familia.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN	8
Marco Teórico.....	8
Dificultades de la alimentación y alergias alimentarias.....	12
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
MÉTODOS	18
Diseño del estudio:.....	18
Universo y muestra:	18
Criterios de Inclusión:.....	18
Recolección de los datos:.....	18
Variables Dependientes:	18
Variables Independientes:	19
Otras variables:	20
Análisis de datos:	21
Aspectos éticos:	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN	33
REFERENCIAS.....	37
ANEXOS.....	45

RESUMEN

Las dificultades de la alimentación de la infancia constituyen una ingesta inapropiada para la edad y un motivo de preocupación recurrente entre cuidadores. Se han descrito como manifestaciones iniciales o concomitantes de otras patologías, entre las cuales se encuentran las alergias.

En el presente trabajo se analizó un universo de 254 lactantes y preescolares con dificultades de la alimentación, entre los cuales 57 casos (22,4%) presentaron alergia alimentaria. Hubo distribución uniforme entre sexos y una mediana de edad de 24 meses (P_{25-75} : 10-38).

Se detectó que un 32,7% de la muestra total presentaban malnutrición por déficit (ya sea desnutrición o riesgo), sin diferencias significativas entre grupos analizados, ya sea dificultad alimentaria exclusiva o asociada a alergia.

Respecto a los motivos de consulta, el conflicto a la hora de comer es el que se encontró más frecuentemente, seguido de niños con dificultades sensoriales, los que además primaron en los casos con alergias. Según esto, se catalogó a los pacientes en dificultades de predominio orgánico, sensorial o conductual, siendo los más frecuentes las de origen orgánico.

A continuación, se llevó a cabo un modelo de regresión logística para establecer las posibles asociaciones entre los antecedentes del niño o de la madre, para los pacientes con dificultades de la alimentación que padecen de alergias y los que no, encontrándose diferencias significativas exclusivamente para el factor etario, donde se concentraban con 2,5 veces mayor probabilidad los alérgicos en el rango entre 0 y 2 años.

También se empleó este método estadístico para evaluar dificultades sensoriales, retraso oromotriz y déficit nutricional asociado, encontrándose resultados contradictorios a lo planteado en la hipótesis, ya que el retraso oromotriz se manifestó como factor protector y en el resto no hubo significancia estadística. Por encontrar una alta proporción de la muestra con enfermedades crónicas concomitantes, se hizo un análisis estratificado, hallándose 3 veces mayor probabilidad de padecer de dificultades alimentarias de predominio sensorial en los alérgicos.

Recomendamos en pacientes con dificultades alimentarias, sospechar la comorbilidad alérgica especialmente en menores de 2 años con tendencia a la malnutrición, que presentan dificultades sensoriales, si no padecen de otras enfermedades asociadas.

ABSTRACT

Pediatric feeding disorders are defined as impaired oral intake that is not age-appropriate and are a major concern among parents and caregivers. They have been described as initial or concomitant manifestations of other comorbidities, such as allergies.

Data were obtained for a universe of 254 infants and children with feeding difficulties. 57 (22,4%) of them presented some food allergy, either cow's milk or multiple. According to gender, 115 (45,3%) were female and 139 (54,7%) male, with a mean age of 24 months (P₂₅₋₇₅: 10-38).

A 32,7% of the universe were at risk of malnutrition or malnourished, without significant differences between compared groups (with or without associated food allergy).

In regards of the clinical manifestations presented by these groups, the conflicts or disruption of caregiver-child relationship associated with feeding time are the most common one, followed by sensory dysfunction, primarily in allergics. According to this, patients were categorized into mainly organics, sensory or behavioral feeding difficulties, being the organic disorder the most frequent, which was foreseeable in a sample with high prevalence of chronic comorbidities.

A logistic regression model was performed to establish the possible associations between children and mother background and feeding difficulties with allergies or without them, finding significantly more allergy patients in the age younger than two (2,5 times more).

The same statistical method was employed to determine whether sensory difficulties, oral motor delay or malnutrition were presented more frequently in allergic patients, but our hypothesis was rejected, finding no correlation among them, except for oral motor delay, which presented itself as a protector factor. Since chronic comorbidities had such high prevalence in the sample, we did a stratified analysis excluding them, and then we found a 3 times higher probability of having a sensory disorder when being allergic.

We recommend in pediatric feeding disorder patients, to search for the food allergy disease when younger than 2 years old, in risk of malnutrition or malnourished and suffering from a sensory disorder when not associated with another comorbidity.

INTRODUCCIÓN

Marco Teórico

Es ampliamente conocido que una dieta balanceada es la base de un correcto crecimiento y desarrollo en niños, es por esto, que las alteraciones en los hábitos alimenticios, genera preocupación en los padres ¹.

Las dificultades alimentarias de la infancia se caracterizan por una pérdida del interés por los alimentos, rechazo por nuevos y/o ciertos alimentos, o una intensa preferencia por una variedad limitada de estos ^{2 3}.

El historial para clasificar las dificultades alimentarias de la infancia data de hace más de 25 años, cuando Shirley O'Brien (1991) publica la primera aproximación diagnóstica a estos ⁴. Luego vino una serie de autores que, considerando diferentes aspectos presentados en los niños con problemas alimentarios, plantearon otras formas de catalogarlos; entre los autores más importantes se deben mencionar a: Kathleen Burklow (1998), Irene Chatoor (2002), Yuval Levy (2009), Benny Kerzner (2015) ⁵⁻⁸.

Por otra parte, la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su versión número 10 (CIE-10), tiene una categoría llamada “Desórdenes de alimentación de la infancia y la niñez”, cuyos criterios exigen el inicio del desorden antes de los 6 años, falta persistente de comer adecuadamente, mal incremento o baja de peso por al menos 1 mes, además de la ausencia de otros desórdenes mentales y enfermedades orgánicas que pueden explicar esta falla en la alimentación ⁹.

Aún más, debido a la creciente aparición de niños con otros trastornos de la conducta alimentaria no clasificables, se define en el Manual de diagnóstico y estadísticas de desórdenes mentales en su versión 5 (DSM-5), los “Desórdenes evitativos restrictivos de la ingesta alimentaria” (Avoidant restrictive food intake disorder o ARFID) ¹⁰. Esta definición incluye una amplia gama de manifestaciones, donde se encuentran aquellos niños que no tienen interés por los alimentos o muestran comportamientos evitativos hacia ellos basados en experiencias sensoriales negativas, que impactan en el peso y funcionamiento psicosocial. En muchos de estos casos pueden existir déficit nutricionales, y/o dependencia de nutrición enteral o suplementos nutricionales ^{11,12}.

En definitiva y hasta la fecha, no hay consenso universal en la definición de dificultad alimentaria ya que la mirada ha sido puesta desde sólo una perspectiva médica. Praveen Goday y cols. (2019), plantearon un consenso para definir al “Pediatric Feeding Disorder (PFD)” desde

varias miradas y propusieron como definición la presencia de cualquier ingesta oral alterada que no fuese apropiada para la edad, de duración mayor a 2 semanas, asociada a alteraciones médicas, consecuencias nutricionales, problemas en sus habilidades para comer y/o a una disfunción psicosocial ¹³.

Dados los obstáculos que enfrenta la definición de las dificultades de la alimentación de la infancia, también es complejo conocer la población afectada por el problema. Así, en la población general se describen cifras de dificultad alimentaria en niños con desarrollo normal de un 25% a 40%, y de hasta un 75 a 80% en aquellos que padecen de alguna enfermedad crónica y/o trastorno del desarrollo, alcanzando cifras de hasta 90% en quienes padecen de Trastorno del Espectro Autista ^{14 15}.

Existe poca literatura acerca de las dificultades alimentarias en América Latina. Se han descrito prevalencias que varían entre el 20 y el 42%. Por ejemplo, en un estudio en la provincia de Córdoba, Argentina, la dificultad alimentaria fue del 24,2% en niños de 12 a 36 meses ¹⁶, mientras que en el caso de una muestra de lactantes y preescolares (0 a 5 años) en Montevideo, Uruguay fue del 42,4% ¹⁷. No existen estudios realizados hasta el momento, que caractericen o analicen prevalencias en nuestro país.

En su mayoría, se ha estudiado a través de estudios transversales retrospectivos, en los que se interroga a los padres respecto a los hábitos de alimentación de sus hijos, o mediante el uso de encuestas de frecuencia de consumo y registros de 24 horas, ya sea únicos o múltiples. La literatura reporta prevalencias que oscilan entre un 1,5% y 64% con medianas de edad entre los 4 meses y 12,7 años ^{2,18}.

Concomitantemente, se ha mencionado que las dificultades alimentarias de la infancia son más frecuentes en los trastornos del espectro autista, los trastornos de ansiedad, y trastornos por déficit atencional e hiperactividad, motivo por el cual se han definido estos diagnósticos como factores de riesgo ^{12,18-21}.

Otros factores de riesgo descritos en los trastornos de la alimentación de la infancia son aquellos asociados a los antecedentes perinatales tales como la prematurez, ser pequeños para la edad gestacional, el tabaquismo materno durante el embarazo, el sexo masculino y el ser primogénito. También están los riesgos propios de la crianza y del cuidador como la ausencia de lactancia materna y el retraso en la introducción de la alimentación sólida más allá de los 9 meses ^{1,18}, el estrés o ansiedad del cuidador respecto a los tiempos de comidas; y otros eventos traumáticos

o experiencias sensoriales negativas presentados por los niños durante la alimentación como lo son los atoramientos, vómitos y náuseas, cuyo rechazo se refleja en conductas selectivas y/o restrictivas en ellos ^{12,22}; por último también destacar la existente predisposición genética, por metilaciones epigenéticas en el DNA que vienen determinadas previo al nacimiento ²³.

Clínicamente se han descrito tres grupos de manifestaciones respecto a las dificultades de la alimentación, según Kerzner, que utilizaremos para términos de clasificación de la muestra de este trabajo; en primer lugar, aquellos que muestran una falta de interés por los alimentos y/o escaso apetito, en segundo lugar los que tienen reducido el número y tipo de alimentos consumidos por causas aversivas sensoriales, y en tercero aquellos que evitan comer debido a una experiencia traumática en particular relacionada al momento de la ingesta ⁸.

Dentro de la primera aproximación diagnóstica a los niños con dificultades alimentarias, se encuentra la historia clínica obtenida tanto del niño, padres y/o cuidadores, además de tratantes previos; considerando antecedentes psicosociales, hábitos alimenticios, experiencias traumáticas al momento de la comida (vómitos, regurgitación, otros), salud mental, y trastornos alimenticios en otros miembros del grupo familiar. Adicionalmente se debe hacer un exhaustivo examen físico que incluya antropometría, búsqueda dirigida de signos de deficiencias nutricionales, atopia y trastornos del neurodesarrollo ¹¹.

La presencia de síntomas gastrointestinales asociados a lo propiamente conductual es bastante frecuente ¹², en un estudio prospectivo llevado a cabo en Estados Unidos, que incluyó 19 centros de salud, con 2231 pacientes entre 8 y 18 años, detectó 33 pacientes con dificultades alimentarias (1,5%), en los cuales se describieron sintomatología digestiva tales como dolor abdominal (9%), reflujo gastroesofágico (5%), náuseas (9%), diarrea (9%), y alergias alimentarias (9%) ²⁴. Siempre en estos casos, sobre todo si la sintomatología es severa, debe descartarse una causa orgánica de base (cardiopatías, patología neurológica, gastrointestinal, alteraciones estructurales y/o metabólicas), antes de suponer que se deba a una causa no-orgánica o de origen psicosocial en términos de la relación con el cuidador y antecedentes propios de los mismos ²⁵.

Para explicar la fisiopatología neurobiológica de las dificultades alimentarias, particularmente ARFID, Thomas et al ²¹, plantearon un modelo tridimensional (Fig. 1) en el que convergen los rasgos de hipersensibilidad sensorial, su aversión o miedo a la alimentación y la falta de interés por la comida. Los tres tipos de manifestaciones clínicas observadas en este cuadro, no son mutuamente excluyentes, y se hipotetiza que la causa biológica de estas conductas respectivas,

puede deberse a una hipersensibilidad sensorial respecto a los sabores, un distinto nivel de activación en las regiones reguladoras del apetito en el cerebro (ínsula anterior e hipotálamo); mientras que en los casos de aversión a la alimentación, las regiones activadas serían las del miedo, (amígdala, surco cingulado anterior y la corteza prefrontal) ^{21,26,27}.

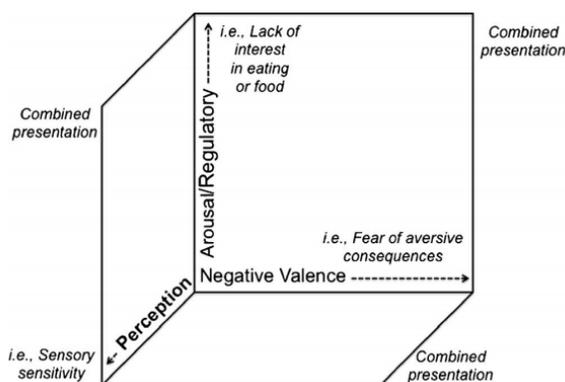


Figura 1. Adaptación de la Representación tridimensional de modelo neurobiológico por Thomas et al (“Avoidant / Restrictive Food Intake Disorder : a Three-Dimensional Model of Neurobiology with Implications for Etiology and Treatment,” *Curr Pshychiatry Reports*, vol. 19, no. (8), página 5

También es importante mencionar dentro de la fisiopatología de las dificultades alimentarias, que el desarrollo oromotor tiene un papel trascendente. Este comienza con el nacimiento y se alcanza por completo a los 4 años de edad, introduciendo la alimentación complementaria a los 6 meses de vida y adquiriendo las habilidades de auto alimentación durante los primeros dos años ^{28,29}. Los niños pequeños son expuestos a sabores y olores desde la vida intrauterina a través del líquido amniótico, luego en la vida extrauterina como lactantes amamantados con leche materna y luego con la alimentación complementaria, y para lograr exitosamente cada una de estas etapas, el niño debe pasar desde un correcto sello de los labios y mecanismo de succión, a una acomodación de la lengua, firmeza mandibular, cervical y pélvica, que va acorde al desarrollo motor de grueso a fino. Durante esta transición motora, en que se genera la experiencia de nuevos sabores y texturas, se observa una fácil aceptación de sabores dulces y salados y un rechazo por otros amargos o cítricos. Además, en este período de adquisición de habilidades para alimentarse se introducen nuevas texturas, las que tienen una ventana de tiempo preciso en donde deben iniciarse, generados en el progreso de las habilidades psicomotoras y el ambiente en que ocurren, modificándolas gradualmente desde líquido a papilla, puré, trozos finos y gruesos ³⁰. La introducción de una nueva textura en un momento en que no se ha alcanzado el

correcto desarrollo motriz para poder procesarla, puede generar experiencias traumáticas en los niños como atoramientos o vómitos ^{31,32}, lo que puede repercutir en la evitación de ciertos alimentos, retraso en la introducción de los mismos, y provocar las dificultades alimentarias.

Dentro de los exámenes de laboratorio iniciales, habitualmente se solicita hemograma, parámetros de función renal, hepática, tiroidea y electrolitos plasmáticos. Como segunda línea, buscar dirigidamente déficits nutricionales ya sean Calcio, Hierro, B12, vitamina D, Folato, entre otras ¹¹.

El tratamiento de estos trastornos se basa en un complejo abordaje multidisciplinario, que incluye a médicos pediatras, nutriólogos, psiquiatras, psicólogo, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales, nutricionistas, según sean los requerimientos de cada caso en particular, y por supuesto el compromiso por parte de los cuidadores ³³.

Dificultades de la alimentación y alergias alimentarias

Desde hace algún tiempo se ha descrito la presencia de dificultades alimentarias como manifestaciones iniciales o concomitantes a la presentación de diversas patologías orgánicas subyacentes, ya sea de origen cardíaco, pulmonar, gastrointestinal, neuromuscular u alérgica ²². En el presente trabajo nos enfocaremos en la concomitancia de la patología alérgica alimentaria en pacientes que presentan dificultades de la alimentación.

Las reacciones adversas a los alimentos pueden clasificarse en dos tipos: las no inmune (ejemplo déficit enzimático de lactasa, intoxicaciones alimenticias) y las inmunológicas, que están constituidas por las alergias³⁴.

Un consenso de especialistas americanos definieron las alergias alimentarias como “un efecto adverso que surge de la respuesta inmune específica reproducible ante la exposición de un alimento determinado”, incluyendo a todas las reacciones tanto IgE como las no-IgE, las mediadas por células y las de tipo mixtas ³⁵.

Sus manifestaciones clínicas dependen del mecanismo inmunológico subyacente, siendo los IgE mediados de presentación aguda y de predominancia cutánea, gastrointestinal, respiratoria y cardiovascular, constituyendo la anafilaxia su presentación más severa. Las alergias de mediación celular o mixtas, suelen manifestarse de manera subaguda o más bien crónica, con predominancia de los síntomas gastrointestinales y cutáneos ^{34,36}.

En modelos animales se ha demostrado que tras la sensibilización a algún antígeno, estos experimentan aumento en sus niveles de ansiedad y adoptan conductas aversivas ante los alimentos que contienen el alérgeno ³⁷, esto se produce mediante activación del núcleo paraventricular del hipotálamo y el núcleo central de la amígdala, y este mecanismo sería dependiente de anticuerpos anti-IgE ³⁸. Lo mismo ocurre en niños que, siendo lactantes, presentan problemas, pero como aún no logran comunicar sus síntomas físicos, recurren al llanto y enojo, lo que en muchos casos inicialmente es interpretado como “selectividad” o “evitación” de alimentos ³⁹.

Las alergias alimentarias son más frecuentes en la niñez temprana, con diagnósticos en la mayoría de los casos dentro de los primeros dos años de edad, y van disminuyendo a medida que el niño crece ²². Su prevalencia es difícil de estudiar, ya que presenta dificultades diagnósticas, pero se describen cifras de alrededor de un 5%-10% a nivel global ^{22,40,41,42} y de un 5,5% reportado a nivel nacional en escolares entre 5 a 15 años ⁴³, siendo la alergia a la proteína de la leche de vaca la primera en manifestarse, y además la más frecuente. Las cifras internacionales reportadas para esta última patología es de un 2 a 3% en los pacientes menores de 3 años ⁴⁴, sin estudios epidemiológicos en Chile.

En el estudio retrospectivo de Meyer et al (2014), realizado en Londres, que incluyó a 437 niños, mostró que los primeros síntomas alérgicos comenzaban a manifestarse en una mediana de edad de 5 meses (1 mes - 13 años), y recibían la evaluación por especialista recién a los 5 años. En todos los casos registrados, se buscó dirigidamente la presencia de dificultades alimentarias y las encontraron hasta en un 40% de los casos. En cuanto a los síntomas presentados, los que fueron significativamente más frecuentes en niños con dificultades alimentarias fueron los de carácter digestivos: la distensión abdominal, vómitos, baja de peso, sangrado rectal y constipación; mientras que para los extra-intestinales fue cefalea, letargia, sudoración nocturna y dolores articulares ⁴⁵.

Los factores de riesgo más preponderantes para desarrollarlas, los constituyen el antecedente familiar alérgico y la atopia en el menor ⁴⁴. Si bien, la inmunoterapia oral y epicutánea surgen como alternativas terapéuticas, su principal tratamiento aún consiste en la evitación de ciertos alimentos y por ende, intervenciones en la dieta ⁴⁶.

Para lograr un diagnóstico oportuno, la historia clínica, antecedentes familiares, síntomas y examen físico se consideran de primera línea, para orientarnos respecto al tipo de alergia presentada, luego se recomiendan las dietas de eliminación, que en pediatría tienen valor diagnóstico y terapéutico. La medición de IgE total, específica y Prick Test cutáneos. Sin embargo, estos tests se usan de manera infrecuente y con valores dudosos a edades tempranas. Estos indican sensibilización al antígeno, lo cual es factor necesario, pero no implica que sea el causal de la reacción alérgica estudiada, por lo que podrían indicar falsos positivos; y en el caso de los test de provocación alimenticia, una reacción anafiláctica.^{36,47}

La importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno radica en la prevención de reacciones que pudiesen ser potencialmente letales, sin embargo, durante la infancia esta tarea recae en los padres o cuidadores, lo que implica un factor estresante a la hora de la alimentación ⁴⁸. Existe un creciente aumento de información en la literatura que demuestra cómo el convivir con alergias alimentarias en la infancia genera un incremento en el estrés emocional y financiero de la familia, ya que implica adquirir y cocinar comidas especiales, libres de alérgenos, junto con asegurarse que dichas exigencias sean cumplidas también en la sala cuna y/o recinto escolar; sin mencionar que el hecho de prohibir ciertos alimentos provoca conflictos entre el niño y el cuidador, y limita la autonomía del mismo ⁴¹.

Las principales consecuencias visibles del manejo de las alergias alimentarias a través del retiro de los alérgenos de la dieta son la presencia de dificultades alimentarias, los déficit de micronutrientes, las alteraciones del crecimiento y desarrollo del niño. Estos últimos no solo son atribuibles a la dieta de exclusión, sino también al estado inflamatorio constante que altera la correcta absorción y utilización de los nutrientes.⁴⁹

Entre los alérgenos más frecuentes en niños de 0 a 3 años, encontramos la leche de vaca, el maní, huevos, pescados y mariscos, soya, nueces y trigo ⁵⁰; en estos alimentos, particularmente en la leche de vaca, encontramos macro y micronutrientes que son indispensables en una edad

crítica para el crecimiento, desarrollo oromotriz y aprendizaje de hábitos alimenticios. Es por esto, según la edad de diagnóstico de alergia, puede implicar: prolongación del período de lactancia materna, lo que pospone el inicio de la alimentación y limita la autonomía del niño; y obligar al uso de fórmulas hipoalergénicas y dietas estrictas de exclusión que suelen extenderse más allá del primer año de vida, repercutiendo significativamente en los hábitos alimenticios. Masslin et al (2015) llevaron a cabo un ensayo clínico prospectivo en que compararon un grupo con alergia a la leche de vaca llevando dieta de exclusión versus un grupo control con dieta regular sin exclusión de alérgenos, y encontraron una prevalencia significativamente mayor de dificultades de la alimentación en el primer grupo ⁵¹.

Se ha visto que dichas conductas evitativas se mantienen incluso después de que el alérgeno haya sido retirado de la dieta, secundario a conductas aprendidas por sensación de malestar físico ya relacionado a cierto alimento, asociado además al estrés del cuidador y la escasa autosuficiencia que se le permite al niño durante las horas de comida ⁴⁹.

En Chile, se cuenta con sólo un estudio de prevalencia realizado en un centro terciario de salud que analizó un n de 282 pacientes con diagnóstico de alergia alimentaria IgE mediadas, con mediana de presentación de 1 año de edad, y describe cifras en torno al 5% ⁵². No contamos con estudios que describan prevalencias de alergias celulares o mixtas, y sabemos que estas últimas son las de más frecuente presentación en la niñez, además el 1,1% de los recién nacidos vivos tienen bajo peso al nacer (menor a 1500 g), y el 7,6% corresponden a pretérmino ⁵³, por otro lado, se estima que 8,9 de cada 1000 niños para el año 2007, tendría algún diagnóstico de Trastorno de Especto Autista ⁵⁴; todo esto representa una suma importante de población nacional con factores de riesgo para presentar dificultades alimentarias de la infancia, cuya prevalencia es difícil de estimar por el poco consenso internacional que existe en su definición, sin embargo continúa siendo un frecuente motivo de consulta pediátrica, por lo que es de relevante utilidad obtener información respecto al perfil del niño y del cuidador que las presentan en nuestro país.

Dados los antecedentes recabados, los diagnósticos tanto de alergias como de dificultad alimentaria, suelen ser tardíos y poco sospechados por el equipo de salud, ya sea por desconocimiento o baja sospecha de esta asociación. Sin embargo, conocemos que puede tener repercusiones médicas, sociales y económicas a largo plazo; impactando en el correcto crecimiento

y desarrollo del niño, por lo que resulta de vital importancia enfocarse en el diagnóstico precoz a nivel de lactantes y preescolares, como se hará en el presente trabajo, para permitir la derivación oportuna de estas patologías y darle el tratamiento multidisciplinario adecuado a tiempo.

Esta investigación, al caracterizar a un grupo de pacientes que padecen de dificultades alimentarias y alergias concomitantemente, versus otro en el que no hay alergias, puede ayudar como punto de partida para investigaciones futuras que permitan mejores definiciones y estudios en las diferentes dimensiones que presentan los niños que padecen de estas dificultades, sus factores de riesgo asociados y consecuencias en el desarrollo y crianza.

HIPÓTESIS

Los lactantes y preescolares entre 0 y 6 años, con diagnóstico concomitante de dificultades y alergias alimentarias, que asisten a un centro de salud privado de la Región Metropolitana presentarán mayor frecuencia de dificultades sensoriales y/o retraso oromotriz; así como déficit nutricional y presencia de diferentes factores de riesgo entre sus antecedentes, comparados a otros pacientes del mismo centro que no padecen de alergias.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación en niños menores de 6 años que presentan dificultades y alergias alimentarias, con sus antecedentes perinatales, maternos, y factores de riesgo de dificultad alimentaria, comparado con los niños que no presentan alergia que asisten a un centro privado de trastornos de la alimentación en la Región Metropolitana, durante el período que va desde abril 2018 y marzo del 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir clínicamente las manifestaciones de las dificultades de la alimentación presentadas en la muestra estudiada.
2. Describir la alergia alimentaria presentada en lactantes y preescolares entre 0 a 6 años, que asisten a un centro privado de salud de la región Metropolitana, respecto a las características del niño y la madre.
3. Determinar la relación entre alergia alimentaria y dificultades de la alimentación en lactantes y preescolares analizados, sin ajuste, y ajustando según las características de la madre y del niño.

MÉTODOS

Diseño del estudio: Esta tesis es parte de una línea de investigación destinada a caracterizar las dificultades alimentarias y estado nutricional en lactantes y preescolares atendidos en un centro del sistema de salud privado (Proyecto SOCHINUT 2019; PI: Dra. López). Se realizó un análisis secundario de las fichas clínicas de lactantes y preescolares que asistieron a consulta a un centro especializado de trastornos de la alimentación de la infancia, en la Región Metropolitana entre abril de 2018 y marzo de 2020.

Universo y muestra: Pacientes de 0 a 6 años, consultantes del Centro Feeding Clinic Chile, del sector oriente de Santiago de Chile, entre los años 2018 y 2020. En esta tesis se tuvo en cuenta un n=254 pacientes, que cumplían con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Edad 0 a 6 años
 - Ambos sexos
 - Con diagnóstico clínico de alergia alimentaria: emitido por pediatra o gastroenterólogo por dietas de exclusión con contraprueba, dicotomizando entre alergia a la proteína de leche de vaca o alergias alimentarias múltiples.
 - Con derivación a centro de atención terciaria de salud por trastornos de la alimentación
- Así mismo, se excluyeron a pacientes que tuviesen un trastorno severo del neurodesarrollo limitante en su autonomía (ejemplo: parálisis cerebral profunda o severa).

Recolección de los datos: Como se mencionó anteriormente, esta tesis se llevó a cabo a través de un análisis secundario de fichas clínicas, por lo que la obtención de los datos a través de la entrevista clínica, examen físico y antropometría no corresponden a mediciones llevadas a cabo por la tesista. Las variables analizadas corresponden a las que se mencionan a continuación:

Variables Dependientes:

- 1.1. Alergia alimentaria. Variable de tipo cualitativa, que se define como: APLV diagnosticada por médico especialista basado en dieta de exclusión alimentaria con contraprueba; y/o alergia alimentaria múltiple con los mismos criterios ya descritos.

- 1.2. Dificultad alimentaria. Variable cualitativa, se describen según sus tres características clínicas: pérdida del interés por los alimentos, rechazo por nuevos y/o ciertos alimentos, o una intensa preferencia por una variedad limitada de estos. Además, para ampliar la caracterización de las dificultades de la alimentación presentada se evaluó si tenían dificultades sensoriales, retraso oromotor y conflictos a la hora de comer de la siguiente manera:
- Los niños catalogados como positivos para dificultades sensoriales se describieron como con movimiento persistente, escaso contacto visual, híper o hipo respuesta a estímulos visuales, orales, táctiles, auditivos u olfatorios; muchos de los cuales se manifestaron con rechazo a ciertas consistencias y/o presentaciones del alimento, sabores, olores, utensilios o incluso diferentes tipos de juguetes. Este rechazo se describió como alejamiento, maniobras de evitación e incluso náuseas, vómitos.
 - Al hablar de retraso oromotor, se describe que dentro de la evaluación sensorio motora oral se manifestó híper o hipotonía de la lengua, mejillas, boca, protrusión de la lengua persistente, hemiparesia de la cara, entre otras. Siendo la mayoría de los casos presentados en este trabajo, problemas a nivel masticatorios.
 - Los conflictos a la hora de comer se determinaron por interrogatorio a los padres y cuidadores, descritos como conductas evitativas del niño o inquietud intensa, falta de control por parte del cuidador, conductas coercitivas o muy permisivas para lograr la ingesta de alimentos, junto con peleas o angustia por alguno de los participantes.

Variables Independientes:

- 1.3. Sexo. Dicotómica, género femenino o masculino.
- 1.4. Trastornos del Espectro Autista. Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)
- 1.5. Retraso del desarrollo psicomotor. Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)
- 1.6. Prematurez. Cuantitativa, expresada en semanas de edad gestacional
- 1.7. Pequeño para la edad gestacional (PEG). Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)
- 1.8. Lactancia materna exclusiva. Cuantitativa, expresada en edad en meses

- 1.9. Edad de introducción de alimentación complementaria. Cualitativa, dicotómica, expresada en quiénes tuvieron introducción tardía, considerado el punto de corte en 9 meses
- 1.10. Número de embarazo. Cuantitativa, discreta, expresada en números enteros
- 1.11. Antecedentes psiquiátricos madre. Cualitativa, expresada en sí o no
- 1.12. Retraso oromotor. Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)
- 1.13. Dificultad sensorial. Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)

Otras variables:

- 1.14. Edad. Cuantitativa, continua, registrada en años.
- 1.15. Estado nutricional y estatural. Cuantitativa, continua, basada en antropometría usando los puntajes z o “z score” de los índices Peso/Talla, Peso/Edad, Talla/Edad y Peso/Talla² (IMC) según la norma Minsal 2007, se catalogaron según carriles de desviación estándar (DE) desde la media para catalogarlos en desnutrición (≤ -2 DE), riesgo de desnutrir (≤ -1 a < -2 DE), eutrófico ($-0,99$ a $+0,99$ DE), sobrepeso ($\geq +1$ a $< +2$ DE) u obesidad ($\geq +2$ DE). También se obtuvo la calificación estatural según el índice Talla/Edad, categorizándose en baja (≤ -2 DE), normal baja (≤ -1 DE y > -2 DE), normal (> -1 DE y $< +1$ DE), normal alta ($\geq +1$ DE y $< +2$ DE), alta ($\geq +2$ DE) ⁵⁵.
- 1.16. Peso de nacimiento. Cuantitativa, continua, expresada en gramos
- 1.17. Nivel socioeconómico. Cualitativo. Determinado por comuna de residencia, escolaridad de la madre y ocupación de esta.
- 1.18. Fórmula láctea. Cuantitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí)
- 1.19. Presencia de enfermedades crónicas. Cualitativa, dicotómica (0 = no / 1 = sí). Excluyendo la patología alérgica. Se incluyó: retraso del desarrollo sicomotor, parálisis cerebral leve o moderada, trastornos del espectro autista, cardiopatías, genopatías, enfermedad por reflujo gastroesofágico, epilepsia, asma e hidrocefalia.

Análisis de datos:

Se estimó (según si distribuyen normal o no), los valores promedio (con su desviación estándar) o medianas (con sus rangos intercuartil) de las variables continuas. Respecto a las variables cualitativas se presentan las frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de los grupos (aquellos con dificultad alimentaria versus aquellos con dificultad más alergia) se usaron test paramétricos o no paramétricos, dependiendo de la distribución que presentaron las variables continuas. También se calculó el test de Chi^2 para las variables cualitativas utilizando el software Stata 14.

Para determinar los puntajes z de los pacientes se usaron los software Anthro y Anthro Plus y luego se clasificaron por rango etario de los indicadores antropométricos P/E, P/T y T/E siguiendo la norma ministerial 2007⁵⁵.

A continuación, para estimar la relación entre alergia alimentaria y dificultades de la alimentación con factores de riesgo asociados, se utilizaron modelos de regresión logística, estimando Odds Ratios (OR) y los respectivos intervalos de confianza al 95%.

Por último, se llevó a cabo un análisis bivariado y multivariado para la muestra total y estratificado teniendo en cuenta la presencia o ausencia de enfermedades crónicas asociadas para dificultades sensoriales, retraso oromotriz y talla baja. Los modelos fueron ajustados por las variables sexo y edad.

Aspectos éticos:

El estudio del cual deriva esta tesis fue aprobado por el Comité de Ética para seres humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (Anexo 1).

Esta investigación es considerada de bajo riesgo y se preservó el anonimato de la información de los pacientes, cumpliendo con las normas éticas exigidas internacional y nacionalmente para estudios en humanos.

RESULTADOS

Durante el período de abril de 2018 hasta marzo de 2020 consultaron un total de 254 niños de 0 a 6 años en el Centro Feeding Clinic Chile, ubicado en el sector oriente de Santiago, el cual se especializa en el tratamiento de las dificultades de la alimentación, este constituye el universo de consultas del período. Dentro de este, se identificó que 57 pacientes (22,4%) presentaban alergias alimentarias, ya sea a la proteína de leche de vaca o múltiples, los cuales fueron diagnosticadas por un especialista gastroenterólogo o pediatra previo al ingreso, o bien se detectaron durante la evaluación de las dificultades alimentarias.

En la Tabla 1 se observan las características sociodemográficas del total de pacientes estudiados, los cuales tenían una mediana de edad de 24 meses (P₂₅₋₇₅: 10-38), sin embargo, los pacientes con alergia alimentaria fueron significativamente menores que aquellos con dificultad aislada (p valor <0,01). La mayoría eran hombres (54,7%), el 96% de nacionalidad chilena, y el 94% de la muestra provenía de la Región Metropolitana, existiendo en el sector Oriente de esta significativamente una mayor concentración de los casos de dificultad más alergia alimentaria versus en el resto de la capital. Adicionalmente el 74% de las madres contaban con una carrera profesional o técnica, lo que asociado a su lugar de residencia ubicada en la mayoría de los casos en el sector oriente (50,2%), constituye un nivel socioeconómico medio-alto. Así mismo, la muestra estudiada incluyó 11 pacientes de otros países (4,3%), en su mayoría latinoamericanos, y 15 pacientes de otras regiones (5,9%): Arica, Antofagasta, Coquimbo, Valparaíso, O'Higgins y Maule.

Cabe mencionar que existían 2 parejas de hermanos, en ambos casos correspondientes a embarazos gemelares (uno era univitelino y el otro bivitelino). Se decidió conservar dichos casos dentro de la muestra ya que, pese a que compartían sus antecedentes maternos y perinatales, resultaron ser casos muy diferentes entre sí respecto a su tipo de dificultad alimentaria, patologías concomitantes y presencia o no de alergia.

Tabla 1. Características sociodemográficas

CARACTERÍSTICAS	TOTAL n = 254	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 197	DIFICULTAD + ALERGIA n = 57	p-valor
Edad (meses) Mediana (P ₂₅₋₇₅)	24 (10-38)	27 (13-39)	10 (8-27)	<0,01 ^a
Rango etario n (%)				
0-6 meses	26 (10,2)	17 (8,6)	9 (15,8)	<0,01 ^b
7-12 meses	54 (21,3)	31 (15,7)	23 (40,4)	
1 año 1 mes a 2 años	50 (19,7)	42 (21,3)	8 (14,0)	
2 años 1 mes a 6 años	124 (48,8)	107 (54,3)	17 (29,8)	
Sexo n (%)				0,12 ^b
Femenino	115 (45,3)	84 (42,6)	31 (54,4)	
Masculino	139 (54,7)	113 (57,4)	26 (45,6)	
Nacionalidad n (%)				0,28 ^b
Chilena	243 (95,7)	187 (95,0)	56 (98,2)	
Otras	11 (4,3)	10 (5,0)	1 (1,8)	
Región de Chile n (%)				0,38 ^b
Metropolitana	239 (94,1)	184 (93,4)	55 (96,5)	
Otras	15 (5,9)	13 (6,6)	2 (3,5)	
Sectores RM n (%)				0,03 ^b
Oriente	120 (50,2)	88 (47,8)	32 (58,2)	
Norte	15 (6,3)	10 (5,4)	5 (9,1)	
Sur	17 (7,1)	14 (7,6)	3 (5,5)	
Centro	18 (7,5)	14 (7,6)	4 (7,3)	
Poniente	14 (5,9)	14 (7,6)	-	
Sur Poniente	2 (0,8)	-	2 (3,6)	
Sur Oriente	37 (15,5)	31 (16,8)	6 (11,0)	
Chacabuco	12 (5,0)	10 (5,4)	2 (3,6)	
Melipilla	1 (0,4)	-	1 (1,8)	
Maipo	3 (1,3)	3 (1,6)	-	

^a Test de U de Mann- Whitney^b Test de chi cuadrado

Entre los antecedentes perinatales de esta población (Tabla 2), 164 (64,6%) casos presentaron embarazos fisiológicos, 47 (18,5%) fueron prematuros y 59 (23,2%) del total fueron catalogados como pequeños para la edad gestacional sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Cabe agregar que la mayoría de los casos corresponde al primer embarazo de la madre (68,1%), dentro de los cuales además se encuentra la mayoría de los pacientes alérgicos (66,7%).

Además, destaca que la duración de la lactancia materna se prolongó en 43 niños por sobre el año de vida, coincidiendo en 9 de ellos con un inicio tardío de la alimentación complementaria (más de 9 meses).

Al estratificar los análisis por rango etario, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (datos no mostrados).

Tabla 2. Antecedentes perinatales

ANTECEDENTES PERINATALES	TOTAL n = 254	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 197	DIFICULTAD + ALERGIAS n = 57	p-valor
Embarazo n (%)				0,71 ^a
Fisiológico	164 (64,6)	126 (64,0)	38 (66,7)	
Patológico	90 (35,4)	71 (36,0)	19 (33,3)	
Parto n (%)				0,67 ^a
Vaginal	131 (51,6)	103 (52,3)	28 (49,1)	
Cesárea	123 (48,4)	94 (47,7)	29 (50,9)	
Edad gestacional n (%)				0,75 ^a
< 32 semanas	17 (6,7)	12 (6,1)	5 (8,8)	
32 a 36+6 semanas	30 (11,8)	24 (12,2)	6 (10,5)	
≥ a 37 semanas	207 (81,5)	161 (81,7)	46 (80,7)	
Peso de nacimiento (Kg) Mediana (P ₂₅₋₇₅)	3,0 (2,7-3,39)	3,0 (2,7-3,4)	3,1 (2,7-3,35)	0,51 ^b
Peso al nacimiento n (%)				
Bajo peso (<2500 g)	48 (18,9)	38 (19,3)	10 (17,5)	0,41 ^a
Peso insuficiente (2500-2999 g)	61 (24,1)	48 (24,4)	13 (22,8)	
Peso adecuado (3000-4000 g)	140 (55,1)	108 (54,8)	32 (56,1)	
Macrosómicos (>4000 g)	4 (1,6)	2 (1,0)	2 (3,5)	
Pequeño para la edad gestacional (PEG) n (%)	59 (23,23)	47 (18,6)	12 (16,7)	0,66 ^a
Duración LM n (%)				0,32 ^a
0 meses	10 (3,9)	9 (4,6)	1 (1,8)	
0-6 meses	95 (37,4)	76 (38,6)	19 (33,3)	
7-12 meses	106 (41,7)	78 (39,6)	28 (49,1)	
13-24 meses	29 (11,4)	21 (10,7)	8 (14,0)	

> 24 meses	14 (5,5)	13 (6,6)	1 (1,8)	
Primer embarazo de la madre n (%)	173 (68,1)	135 (68,5)	38 (66,7)	0,79 ^a
Uso de fórmula n (%)	131 (51,6)	106 (53,8)	25 (43,9)	0,19 ^a

^a Test de chi cuadrado

^b Test de U Mann-Whitney

En los Diagramas 1 y 2 se muestran los principales motivos de consulta, tanto para niños con diagnóstico de dificultad alimentaria aislada o asociada a alergia alimentaria, siendo categorizados en: rechaza, come poco o selectivo; pudiendo presentar, cada paciente, más de una característica a la vez. Solo un caso presentó los tres motivos de consulta simultáneamente. El rechazo alimentario fue la característica más frecuente, presentándose en cerca de la mitad de los casos (48,0%). Sin embargo, los alérgicos presentaron el rechazo significativamente más que los no alérgicos, presentándose este en un 68,4% de los casos (p valor = 0,003).

Diagrama 1. Motivos de consulta al ingreso en pacientes con dificultad alimentaria aislada (n=197)

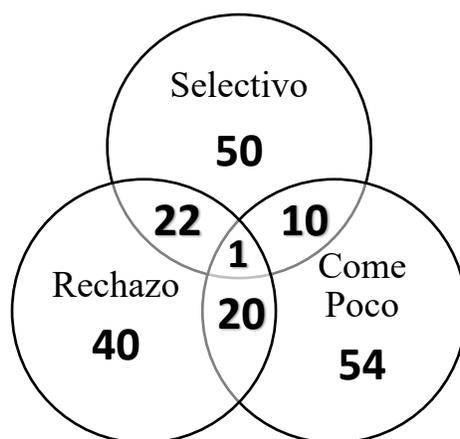
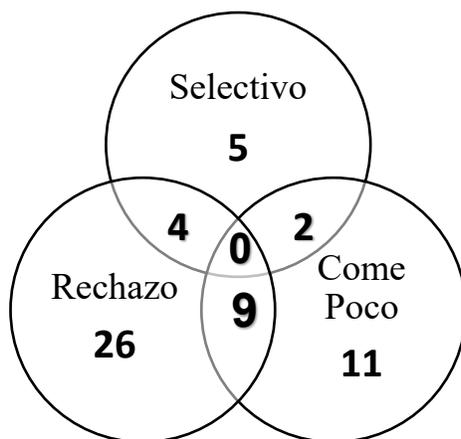


Diagrama 2. Motivos de consulta al ingreso en pacientes alérgicos (n=57)



p- valor = 0,003

*Se utilizó Test de Chi cuadrado

Respecto al estado nutricional de la muestra, se expone de las Tablas 3 a la 6 por rango etario según el índice correspondiente (0-1 años: P/E; 1-5 años: P/T; mayor o igual a 5 años: IMC/E). Cabe aclarar, que había 47 niños prematuros en la muestra, a los cuales previo a la obtención de su diagnóstico nutricional se les corrigió por edad gestacional. Además, para los menores de 1 año, también se calculó el estado nutricional con el indicador Peso/Talla para el diagnóstico de malnutrición por exceso, encontrándose 2 casos que caerían en la categoría sobrepeso, sin embargo, se revisaron las tallas de dichos niños y en todos los casos tenían una talla baja.

Para todos los rangos etarios, la mayoría se clasificó como eutróficos (57,1%). Sin embargo, destaca que, en menores de 5 años, se encontró una alta prevalencia de malnutrición por déficit, tanto para niños con alergia como sin ella, siendo una diferencia significativa en los menores de 1 año (p valor = 0,013). Para los mayores de 5 años, no se encontraron diferencias significativas entre grupos.

Por último, en la tabla 6 se exponen los diagnósticos antropométricos de Talla/Edad para toda la muestra, encontrándose una calificación estatural en su mayoría, de talla normal (63%), aunque se observó una tendencia a la talla baja.

Tabla 3. Estado nutricional en menores de 1 año, según índice Peso/Edad (n=70)

Peso/Edad	TOTAL n = 70	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 38	DIFICULTAD ALERGIA n = 32	p - valor
Desnutrición (≤ -2 DE)	10 (14,3)	10 (26,3)	-	0,013 ^a
Riesgo de desnutrir (de ≤ -1 DE a > -2 DE)	20 (28,6)	9 (23,7)	11 (34,4)	
Eutrófico (de +0,99 a -0,99 DE)	36 (51,4)	18 (47,4)	18 (56,3)	
Sobrepeso (> 1 DE)	4 (5,7)	1 (2,6)	3 (9,4)	

^a Test de chi cuadrado**Tabla 4.** Estado nutricional en niños de 12 meses a 5 años y 29 días (n=166)

Peso/Talla	TOTAL n = 166	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 145	DIFICULTAD ALERGIA n = 21	p - valor
Desnutrición (≤ -2 DE)	6 (3,6)	6 (4,1)	-	0,617 ^a
Riesgo de desnutrir (de ≤ -1 DE a > -2 DE)	41 (24,7)	36 (24,8)	5 (23,8)	
Eutrófico (de +0,99 a -0,99 DE)	101 (60,8)	87 (60,0)	14 (66,7)	
Sobrepeso ($> +1$ a $+2$ DE)	15 (9,0)	14 (9,7)	1 (4,8)	
Obesidad ($> +2$ DE)	3 (1,8)	2 (1,4)	1 (4,8)	

^a Test de chi cuadrado**Tabla 5.** Estado nutricional según IMC/Edad en niños de 5 años 1 mes a 5 años 11 meses (n=18)

IMC/Edad	TOTAL n = 18	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 14	DIFICULTAD ALERGIA n = 4	p - valor
Desnutrición (≤ -2 DE)	1 (5,6)	1 (7,1)	-	0,71 ^a
Riesgo de desnutrir (de ≤ -1 DE a > -2 DE)	5 (27,8)	3 (21,4)	2 (50,0)	
Eutrófico (de +0,99 a -0,99 DE)	8 (44,4)	7 (50,0)	1 (25,0)	
Sobrepeso (> 1 DE)	3 (16,7)	2 (14,3)	1 (25,0)	
Obesidad ($> +2$ DE a $+3$ DE)	-	-	-	

Obesidad severa (>+3 DE)	1 (5,6)	1 (7,1)	-
--------------------------	---------	---------	---

^a Test de chi cuadrado

Tabla 6. Diagnóstico antropométrico según Talla/Edad para todas las edades (n=254)

Talla/Edad	TOTAL n = 254	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 197	DIFICULTAD + ALERGIA n = 57	p - valor
Talla baja (≤ -2 DE)	27 (10,6)	24 (12,2)	3 (5,3)	0,57 ^a
Talla normal baja (de ≤ -1 DE a > -2 DE)	46 (18,1)	35 (17,8)	11 (19,3)	
Talla normal (de +0,99 a -0,99 DE)	160 (63,0)	122 (62,0)	38 (66,7)	
Talla normal alta (> 1 DE)	19 (7,5)	14 (7,1)	5 (8,8)	
Talla alta ($> +2$ DE)	2 (0,8)	2 (1,0)	-	

^a Test de chi cuadrado

La tabla 7 resume los factores de riesgo para dificultades de la alimentación según lo descrito en la literatura. No se incluye información sobre hábito tabáquico debido a que no fue una variable recolectada dentro de la ficha clínica.

Hubo alta prevalencia para todos los factores de riesgo descritos para las dificultades de la alimentación, destacando particularmente la alta prevalencia de enfermedades crónicas asociadas (41,3%). Sin embargo, para la ausencia de lactancia materna obtuvimos resultados contradictorios, ya que en la mayoría de la población la duración fue prolongada, como ya se mencionó anteriormente.

El retraso del desarrollo psicomotor resultó con diferencias significativas entre grupos, encontrándose una mayor frecuencia para los casos de dificultad alimentaria aislada.

Un 61,8% de los pacientes realizaron el cambio de textura de los alimentos en forma tardía, es decir, siendo mayores de un año, de los cuales 25 pacientes padecían de alergia alimentaria (43,9% de los alérgicos), hecho que no estaba descrito.

Tabla 7. Factores de riesgo para dificultades de la alimentación

FACTORES DE RIESGO	TOTAL n = 254	DIFICULTAD ALIMENTARIA n = 197	DIFICULTAD + ALERGIA ALIMENTARIA n = 57	p-valor
Retraso del desarrollo psicomotor	82 (32,3)	70 (35,5)	12 (21,1)	0,04
Primogénito	173 (68,1)	135 (68,5)	38 (66,7)	0,79
Presencia de otras enfermedades crónicas	105 (41,3)	85 (43,1)	20 (35,1)	0,28
Trastorno del espectro autista	20 (7,9)	16 (8,1)	4 (7,0)	0,79
Ausencia de lactancia materna	11 (4,33)	10 (5,1)	1 (1,8)	0,28
Retraso alimentación sólida (>9 meses)*	25 (10,2)	21 (11,1)	4 (7,3)	0,37
Antecedentes familiares	24 (9,5)	17 (8,6)	7 (12,3)	0,41
Uso de nutrición enteral	52 (20,5)	42 (21,3)	10 (17,5)	0,53
Antecedentes psiquiátricos maternos	26 (10,2)	24 (12,2)	2 (3,5)	0,06

*Respecto al retraso de la alimentación sólida, se tomó en cuenta solo la muestra mayor o igual a 4 meses de edad, calculando valores para un n total de 245, entre los cuales habían 55 alérgicos

Como fue descrito en la metodología, al ingreso se llevó a cabo una evaluación por un equipo multidisciplinario para determinar el tipo de dificultad alimentaria presentada por los pacientes, clasificándolas en tipo sensoriales, retraso oromotriz y/o conflicto a la hora de comer.

Se encontró mayoritariamente (en un 89% de los casos), conflicto a la hora de comidas, sin embargo, también en más de la mitad de los casos se observaron tanto retraso oromotriz como alteraciones sensoriales.

Tras este análisis de las características de las dificultades de la alimentación presentada por cada niño, se agruparon en dificultades de predominio: orgánica y/o sensorial y conductual. Encontrándose que dos tercios de la muestra total padecían de un trastorno orgánico-sensorial, siendo mayor esta prevalencia en los niños alérgicos (86%), hallazgo que resultó estadísticamente significativo (Tabla 8).

Tabla 8. Tipos de dificultad alimentaria en muestra total (n=254)

TIPO DE DIFICULTAD	TOTAL	DIFICULTAD ALIMENTARIA	DIFICULTAD + ALERGIA	p valor
Orgánica-sensorial	168 (66,1)	119 (60,4)	49 (86,0)	<0,01 ^a
Conductual	86 (33,9)	78 (30,7)	8 (14,0)	

^a Test de Chi cuadrado

Se llevó a cabo un modelo de regresión logística para calcular los OR de las distintas características descritas como factores de riesgo asociados a dificultades alimentarias, y su relación con alergias alimentarias, presentando estos en la Tabla 9, en columnas para el análisis bivariado en primer lugar y luego multivariado, con sus respectivos intervalos de confianza (IC_{95%}) y p valor. Se destaca que es 2,5 veces más probable encontrar a los niños alérgicos en el rango etario entre 0 y 2 años, hecho estadísticamente significativo tanto para el análisis bivariado como multivariado. Para el resto de los factores estudiados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, aunque vale la pena aclarar que para el factor de inicio tardío de alimentación complementaria (mayores de 9 meses), se excluyeron 12 pacientes del análisis, ya que aún no alcanzaban los 4 meses de edad.

Tabla 9. Análisis bivariado y multivariado de los potenciales factores de riesgo asociados a dificultades de la alimentación y alergias alimentarias

FACTORES DE RIESGO	OR sin ajuste (IC_{95%})	p valor	OR con ajuste (IC_{95%})	p valor
Edad < 2 años	2,51 (1,37-4,59)	0,002	2,46 (1,3-4,63)	0,005
Sexo masculino	0,62 (0,34-1,13)	0,12	0,64 (0,34-1,2)	0,165
Prematurez	0,84 (0,38-1,86)	0,67	1,02 (0,41-2,54)	0,973
Parto cesárea	0,86 (0,48-1,56)	0,63	0,82 (0,44-1,54)	0,541
Ausencia de lactancia materna	0,33 (0,04-2,67)	0,3	0,35 (0,04-2,98)	0,346
Inicio alimentación complementaria >9 meses	0,2 (0,05-0,88)	0,033	0,21 (0,05-0,99)	0,05
Enfermedades crónicas (+TEA)	0,4 (0,22-0,73)	0,003	0,51 (0,26-0,99)	0,05
Primogénito	1,01 (0,53-1,92)	0,99	0,98 (0,5-1,93)	0,96

En línea con lo planteado en la hipótesis, también se evaluó si los niños con dificultades y alergias alimentarias presentaban una mayor probabilidad de presentar dificultades sensoriales, retraso oromotriz y déficit nutricional asociado, hallando resultados antagónicos a lo propuesto, ya que para el retraso oromotriz, se presentó como un factor protector para los niños alérgicos y no se encontró asociación en dificultades sensoriales ni déficit nutricional.

Por encontrarse en esta muestra una alta proporción de niños con enfermedades crónicas concomitantes, se realizó un análisis estratificado, por considerarlo un posible factor de confusión. De esta manera, al examinar sólo a los niños sin enfermedad crónica asociada se evidenció que en los niños alérgicos hay 3 veces más probabilidades de presentar una dificultad alimentaria de predominio sensorial que en los que no padecen de alergia, hallazgos estadísticamente significativos. Sin embargo, se mantuvieron los resultados opuestos respecto al desarrollo oromotriz, presentándose significativamente menos en los niños alérgicos. Por último, para el estado nutricional, solo se presentan modelos de regresión exclusivamente para la talla, mientras que para las otras categorías no se realizó debido a la baja proporción de participantes alérgicos con déficit en el estado nutricional (Tabla 10).

Tabla 10. Análisis bivariado y multivariado de características esperadas en muestra total de pacientes con dificultades alimentarias y alergias en primera fila, separados de los que incluyen enfermedades crónicas y los que no en la segunda y tercera fila respectivamente, y estratificando según características asociadas (sexo y edad) en segunda y cuarta columna.

	Modelo crudo OR (IC_{95%})	p-valor	Modelo ajustado OR (IC_{95%})	p-valor
TOTAL (n=254)				
Dificultades sensoriales	1,62 (0,88-2,99)	0,12	2,43 (0,91-6,49)	0,07
Retraso Oromotriz	0,46 (0,25-0,84)	0,01	0,25 (0,09-0,67)	0,006
Talla Baja	0,4 (0,12-1,38)	0,15	0,46 (0,13-1,65)	0,231
CON ENFERMEDADES CRÓNICAS (n = 105)				
Dificultades sensoriales	1,92 (1,02-3,62)	0,04	1,8 (0,95-3,4)	0,07
Retraso Oromotriz	0,56 (0,3-1,05)	0,07	0,59 (0,32-1,13)	0,12
Talla Baja	0,52 (0,15-1,84)	0,31	0,45 (0,09-2,14)	0,32

SIN ENFERMEDADES CRÓNICAS (n = 116)				
Dificultades sensoriales	3,00 (1,32-6,84)	0,09	2,98 (1,21-7,31)	0,02
Retraso Oromotriz	0,40 (0,17-0,92)	0,03	0,37 (0,1,56-0,9)	0,03
Talla Baja	0,54 (0,06-5,00)	0,15	0,48 (0,05-4,83)	0,53

*Las respectivas variables analizadas fueron ajustadas según sexo y edad.

DISCUSIÓN

La caracterización de las dificultades alimentarias en menores de 6 años de un centro de salud especializado en el manejo de estas del sector oriente de Santiago, mostró una alta prevalencia de pacientes que padecían de alergias alimentarias asociadas (20%), predominantemente en el grupo etario menor a 2 años. En relación a estos pacientes, hipotetizamos que se encontraría en ellos una mayor frecuencia de dificultades sensoriales, retraso oromotor y/o déficit nutricional, además de mayor presencia de los diferentes factores de riesgo descritos entre sus antecedentes, sin embargo, la hipótesis fue rechazada en la mayoría de sus aspectos.

En este grupo, las dificultades alimentarias predominantes fueron de tipo orgánica-sensorial y se concentraron significativamente en los niños menores de 1 año. No se hallaron diferencias significativas en cuanto a características sociodemográficas, ni antecedentes perinatales como sexo, peso de nacimiento, semanas de gestación ni duración de la lactancia materna para los subgrupos analizados; lo que concuerda con diversos estudios que han intentado encontrar nuevos factores de riesgo para las alergias alimentarias entre los antecedentes biopsicosociales de los pacientes, sin resultados concluyentes más que los ya descritos que corresponden a la presencia de eczema o de alergia en un familiar de primer grado⁵⁶. Además, en esta población se observó una duración mayor de lactancia materna versus la población general, ya que el 58,7% tienen 7 o más meses de duración, hallazgo que podría explicarse por las mismas conductas alimenticias distorsionadas por parte de los niños hacia ciertas comidas, que genera dificultad a la introducción de nuevos alimentos y por lo mismo los padres podrían optar por prolongar la lactancia.

Entre los motivos de ingreso destaca la predominancia del rechazo alimentario comparado con come poco o selectividad en los niños alérgicos, siendo una asociación significativa que puede ayudar a sensibilizar a los profesionales de la salud que atienden dificultades de la alimentación, a sospechar y diagnosticar precozmente esta patología.

Al analizar la presencia de distintos factores de riesgo de dificultades de la alimentación presentes en esta muestra en el análisis bivariado y multivariado, no encontramos diferencias significativas entre grupos. Esto podría explicarse por el tamaño de la muestra y porque los factores analizados como factores de riesgo para dificultades de la alimentación no han sido descritos como tal para las alergias.

En cuanto al estado nutricional de la población estudiada, pese a que la mayoría se encontraba eutrófico, se observó alta frecuencia de malnutrición por déficit, siendo significativa la diferencia para el rango etario menor a 1 año en el grupo con dificultad alimentaria aislada. Este hallazgo es esperable para esta patología, ya que está ampliamente descrito e incluido entre los criterios diagnósticos de la misma para el DSM-5 y CIE-10^{9,10}, sin embargo, no concuerda con lo planteado en nuestra hipótesis respecto a que esperábamos encontrar mayor desnutrición en los casos alérgicos. Esto último también debe analizarse considerando que la mayor parte de nuestra muestra y particularmente, los alérgicos, se concentran en el rango etario 0-2 años, con un prolongado período de lactancia materna, lo que pudiese estar supliendo el déficit en aporte nutricional generado por las alteraciones de la ingesta alimentaria, por ende no se alcanzarían a visualizar las bajas en el z score. Además se debe sopesar el contexto epidemiológico del país, en que el último mapa nutricional JUNAEB 2020 ⁵⁷ muestra que un 54,1% de los niños presenta malnutrición por exceso, lo que también pudo haber sesgado nuestros resultados en que encontramos riesgo de desnutrición y no desnutrición propiamente tal.

Respecto al indicador talla/edad, la mayoría presentaron talla normal, aunque un 28,7% presentó talla baja o normal baja, un porcentaje mayor que los de talla alta o normal alta. Las distintas publicaciones acerca de alteraciones del crecimiento y estado nutricional en niños con alergia alimentaria han sido difíciles de interpretar debido a diferencias en los puntos de corte, patrones de crecimiento utilizados, número de alimentos eliminados de la dieta y tiempo de evolución, lo que ha generado confusión y discrepancia. Algunos estudios muestran una correlación positiva entre número de alimentos eliminados y alteración del estado nutricional, mientras que otros no las encuentran ^{58,59}. En este estudio 47 de los 57 pacientes alérgicos padecían de alergia a la proteína de leche de vaca y el resto alergias alimentarias múltiples, lo que se condice con los hallazgos de estudios que refieren que a mayor número de alérgenos, mayor es el impacto en el crecimiento encontrado⁶⁰. Además, al tratarse de una muestra en que la mediana de edad fue de 24 meses y en alérgicos de tan solo 10 meses, el tiempo de evolución de ambas patologías y dietas de eliminación pudo no haber ocasionado aún consecuencias en la composición corporal y tal vez estos efectos pudiesen encontrarse en forma más tardía y sería interesante reevaluar a estos pacientes más adelante.

Sobre la caracterización de las dificultades de la alimentación, la mayoría de los pacientes tanto alérgicos como no, presentaron conductas de rechazo y conflicto a la hora de comidas, lo que

hace sentido al ser estas un motivo de estrés y angustia en el cuidador, llevándolos a consultar a un especialista. En el estudio de Su⁶¹, el rechazo también fue la característica predominante tanto para pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca como con alergias alimentarias múltiples a 3 o más alimentos; y también fue la característica conductual persistente encontrada por Maslin⁶² en un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes que padecieron de alergia a la proteína de leche de vaca durante la infancia, con dieta de exclusión.

Al clasificar las mismas, se mostró una predominancia de dificultades orgánico-sensoriales en ambos grupos, siendo significativamente mayor en niños alérgicos, lo que concuerda con hallazgos en modelos animales que describen activación del hipotálamo y amígdala dependiente de anticuerpos anti IgE³⁸, lo que estimularía el rechazo mediante hipersensibilidad a estímulos orales, táctiles, gustatorios o auditivos, lo que logramos evidenciar al estratificar la muestra excluyendo otras enfermedades crónicas.

Dado lo anterior, se realizó un análisis por subgrupo de población que no padecían de enfermedades crónicas asociadas, por sospechar que pudiese constituir un factor de riesgo al presentarse en alta frecuencia en esta población, y entonces sí encontramos que los niños alérgicos presentaban 3 veces más las dificultades de predominio sensorial, lo que concuerda con la hipótesis planteada y constituye un hallazgo no descrito previamente.

Destaca que las dificultades de predominio conductual van aumentando con la edad, lo cual también sería esperable ya que a medida que los niños crecen y se desarrollan; aspectos emocionales, sociales, culturales y cognitivos van madurando y generando más herramientas para enfrentar dificultades alimentarias con diferentes conductas aún cuando esta situación se originara en un problema orgánico y/o sensorial.

Respecto a los resultados contradictorios presentados para el retraso oromotriz, encontrándose este como un factor protector, se puede hipotetizar que la alta cantidad de lactantes presentes en la muestra de niños alérgicos, donde la evaluación de las funciones oromotrices se basa en la succión y deglución de líquidos, por lo que las conductas alteradas o retardadas pudiesen aparecer en etapas más avanzadas del desarrollo como lo son las habilidades de masticación y al momento de la evaluación aún no evidenciarse. Además, la evaluación oromotriz fue llevada a cabo por distintos fonoaudiólogos presentes en el centro, los cuales pese a ser especialistas en el tema, no utilizaron una misma herramienta estandarizada de evaluación, lo que pudiese ser un factor a considerar al momento de analizar los resultados obtenidos.

Por último, este trabajo toma relevancia por tratarse de un problema que se presenta con una alta prevalencia en la infancia, transversal a todos los estratos socioeconómicos y ha generado controversia y un desafío para los autores y tratantes al momento de decidir su definición, clasificación y abordajes; además de ser escasa en latinoamérica e inexistente en nuestro país la literatura al respecto. Y pese a que existen sesgos y no encontramos las asociaciones sospechadas, destaca la amplia cantidad de antecedentes recabados para describir a esta población y sentar precedentes para estudios futuros o extender el seguimiento de los mismos pacientes evaluados.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, en primer lugar, mencionar que por tratarse de un estudio de tipo transversal, implica de por sí una dificultad para generar inferencias causales y sirve mas bien en términos descriptivos. En segundo lugar, al evaluar a una población de un estrato socioeconómico medio-alto en un periodo acotado, la validez externa puede ser baja. Además, por ser una clínica que trata de manera especializada dificultades de la alimentación, muchas veces son derivados a ella niños que tienen comorbilidades que hacen que el manejo de la simple dificultad alimentaria muchas veces escape de las competencias del médico general o pediatra que trata a esos niños, por lo que existen muchas otras patologías y factores que pudieron haber ocasionado un sesgo. También decir que el factor de riesgo tabaquismo materno no fue incluido entre los datos, por lo que no fue analizado, y que durante las diversas evaluaciones realizadas, no se utilizaron scores o escalas estandarizadas para cada una de ellas, lo que pudo haber generado diferencias entre los distintos profesionales involucrados.

Para concluir, a modo de recomendaciones finales para el equipo multidisciplinario que debe detectar y tratar estas patologías, mencionar que debe sospecharse la comorbilidad alérgica principalmente en menores de 2 años, con tendencia a la malnutrición por déficit, en los que predominan las conductas de rechazo como motivo de ingreso y presentan concomitancia de enfermedades crónicas asociadas. Desde otra mirada, las dificultades alimentarias en niños alérgicos menores de 2 años, sin otras enfermedades crónicas asociadas, predominan los aspectos sensoriales, los cuales deben ser detectados tempranamente y tratados.

La generación de los hallazgos descritos son herramientas que ayudarán a facilitar la sospecha y diagnóstico precoz y de este modo mejorar la calidad de vida tanto de niños como cuidadores.

REFERENCIAS

1. Hvelplund C., Hansen B. VKS. Perinatal Risk Factors for Feeding and Eating Disorders in Children Aged 0 to 3 Years. *Pediatrics*. 2016;137(2). doi:10.1542/peds.2015-2575
2. Samuel TM, Musa-veloso K, Ho M, Venditti C, Shahkhalili-dulloo Y. A Narrative Review of Childhood Picky Eating and its Relationship to Food Intakes, Nutritional Status and Growth. *Nutrients*. 2018;10:1-30. doi:10.3390/nu10121992
3. Green RJ, Samy G, Miqdady MS, et al. How to Improve Eating Behaviour during Early Childhood. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2015;18(1):1-9.
4. O'Brien, A. Repp GEW. Pediatric Feeding Disorders. *Behav Modif*. 1991;15(3):1-30.
5. K.A. Burklow, A.N. Phelps, J.R. Schultz KM. Classifying complex pediatric feeding disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27(2):143-147.
6. Chatoor I. Feeding disorders in infants and toddlers: Diagnosis and treatment. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2002;11(2):163-183.
7. Y. Levy et al. Diagnostic clues for identification of nonorganic vs organic causes of food refusal and poor feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(3):355-362.
8. Kerzner B, Milano K, Maclean WC, Berall G. A Practical Approach to Classifying and Managing Feeding Difficulties. *Pediatrics*. 2015;135(2):344-353. doi:10.1542/peds.2014-1630
9. WHO. ICD-10: Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DMS-5. 5th Edition*. Washington, DC.; 2013.
11. Katzman DK, Norris ML, Zucker N. Avoidant Restrictive Food Intake Disorder. *Psychiatr*

- Clin N Am.* 2019;42(1):45-57. doi:10.1016/j.psc.2018.10.003
12. Feillet F, Bocquet A, Briend A, et al. Nutritional risks of ARFID (avoidant restrictive food intake disorders) and related behavior. *Arch Pediatr.* 2019;26((7)):437-441. doi:10.1016/j.arcped.2019.08.005
 13. Goday PS, Huh SY, Silverman ÑA, et al. Pediatric Feeding Disorder — Consensus Definition and. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(1):124-129. doi:10.1097/MPG.0000000000002188
 14. Manikam R PJ. Pediatric feeding disorders. *J Clin Gastroenterol.* 2000;30(1):34-46. doi:10.1016/S0140-6736(16)00271-3
 15. Yang HR. How to approach feeding difficulties in young children. *Korean J Pediatr.* 2017;60(12):379-384.
 16. Arrieta, F., Indira Ayelén OM. Estado nutricional y dificultades alimentarias en niños y niñas de 12 a 36 meses de edad que asisten al CAPS de Despeñaderos , de la provincia de Córdoba. Published online 2018.
 17. Machado, K., Míguas, C., Denis N. Feeding difficulties in Healthy Children, in Montevideo, Uruguay. *Rev Chil Nutr.* 2016;43(11):228-232. doi:10.4067/S0717-75182016000300001
 18. Bourne L, Bryant-waugh R, Cook J, Mandy W. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: A Systematic Scoping Review of the Current Literature. *Psychiatry Res.* 2020;288. doi:10.1016/j.psychres.2020.112961
 19. Lucarelli J, Pappas D, Welchons L, Augustyn M, Lucarelli J, Pappas D. Autism Spectrum Disorder and Avoidant / Restrictive Food Intake Disorder. *J Dev Behav Pediatr.* 2017;38(1):79-80.
 20. Sharp WG, Berry RC, Mccracken C, Klin A, Jones W, Jaquess DL. Feeding Problems and

Nutrient Intake in Children with Autism Spectrum Disorders : A Meta-analysis and Comprehensive Review of the Literature. *J Autism Dev Disord.* 2013;43:2159-2173. doi:10.1007/s10803-013-1771-5

21. Thomas JJ, Lawson EA, Micali N, et al. Avoidant / Restrictive Food Intake Disorder : a Three-Dimensional Model of Neurobiology with Implications for Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Reports.* 2017;19((8)):54. doi:10.1007/s11920-017-0795-5
22. Haas AM. Feeding Disorders in Food Allergic Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10:258-264. doi:10.1007/s11882-010-0111-5
23. Do EK, Zucker NL, Huang ZY, et al. Associations between Imprinted Gene Differentially Methylated Regions Appetitive Traits and Body Mass Index in Children. *Pediatr Obes.* 2019;14(2). doi:10.1111/ijpo.12454. Associations
24. Eddy KT, Thomas JJ, Hastings E, et al. Prevalence of DSM-5 Avoidant / Restrictive Food Intake Disorder in a Pediatric Gastroenterology Healthcare Network. *Int J Eat Disord.* 2014;48((5)):464-470. doi:10.1002/eat.22350
25. Rybak A. Nonorganic feeding disorders are a condition in which children show incorrect feeding behaviors such as selective intake , fear of feeding , low food intake or even food refusal , without underlying organic disease Organic and Nonorganic Feeding Disorders. *Ann Nutr Metab.* 2015;66:16-22. doi:10.1159/000381373
26. Kauer J, Pelchat ML, Rozin P, Zickgraf HF. Adult picky eating . Phenomenology , taste sensitivity , and psychological correlates ☆. *Appetite.* 2015;90:219-228. doi:10.1016/j.appet.2015.03.001
27. Holsen LM, Lawson EA, Blum J, et al. Food motivation circuitry hypoactivation related to hedonic and nonhedonic aspects of hunger and satiety in women with active anorexia

- nervosa and weight-restored women with anorexia nervosa. *J Psychiatry Neurosci*. 2012;37(5):322-332. doi:10.1503/jpn.110156
28. Carruth BR, Skinner JD. Feeding Behaviors and Other Motor Development in Healthy Children (2 – 24 Months). *J Am Coll Nutr*. 2013;21:88-96. doi:10.1080/07315724.2002.10719199
 29. Black MM. Childhood Feeding Problems. *Pediatr Nutr Pract Worl Rev Nutr Diet*. 2015;113:209-213. doi:10.1159/000367875
 30. Romero-velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(5):338-356. doi:10.1016/j.bmhix.2016.06.007
 31. Mennella JA. Ontogeny of taste preferences : basic biology and implications for. *Am J Clin Nutr*. 2014;99((3)):704-711. doi:10.3945/ajcn.113.067694.2
 32. Schwartz C, Chabanet C, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S. The role of taste in food acceptance at the beginning of complementary feeding. *Physiol Behav*. 2011;104(4):646-652. doi:10.1016/j.physbeh.2011.04.061
 33. Sharp WG, Volkert VM, Scahill L, Mccracken CE, Mcelhanon B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Intensive Multidisciplinary Intervention for Pediatric Feeding Disorders: How Standard Is the Standard of Care? *J Pediatr*. 2017;181:116-124. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.002
 34. Rossel M. AM. Alergia alimentaria en la infancia. *Rev Med Clin Condes*. 2011;22(2):184-189.
 35. Boyce JA, Assaad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA WR. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6 0):301-402.

doi:10.1016/j.jaci.2010.10.007.Guidelines

36. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy : immune mechanisms , diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(12):751-765. doi:10.1038/nri.2016.111
37. Mirotti L, Mucida D, Sá-rocha LC De, Costa-pinto FA. Food aversion : A critical balance between allergen-specific IgE levels and taste preference. *Brain Behav Immun.* 2010;24(3):370-375. doi:10.1016/j.bbi.2009.12.006
38. Basso, A.S., Pinto, F.A. RM. Neural correlates of IgE-mediated food allergy. *J Neuroimmunol.* 2003;140:69-77. doi:10.1016/S0165-5728(03)00166-8
39. Herbert LJ, Mehta P, Sharma H. Mealtime behavior among parents and their young children with food allergy. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2016;118((3)):345-350. doi:10.1016/j.anai.2016.12.002
40. K. A. What is New in Food Allergy ? *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):6336.
41. Patel N, Herbert L, Green TD. The emotional, social, and financial burden of food allergies on children and their families. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(2):88-91. doi:10.2500/aap.2017.38.4028
42. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2):S116-S125. doi:10.1016/j.jaci.2009.08.028
43. Hoyos-bachiloglu R, Ivanovic-zuvic D, Álvarez, J. et al. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergol Immunopathol.* 2014;42(6):527-532. doi:10.1016/j.aller.2013.09.006
44. MINSAL: Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica alergia a proteína de leche de vaca. *Chile, MINSAL.* Published online 2012.
45. Meyer R, Rommel N, Oudenhove L Van, Fleming C, Dziubak R, Shah N. Feeding difficulties in children with food protein-induced gastrointestinal allergies. *J Gastroenterol*

- Hepatol.* 2014;29:1764-1769. doi:10.1111/jgh.12593
46. Mehta H., MD, Groetch M., MS, Wang J. M. Growth and Nutritional Concerns in Children with Food Allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(3):275-279. doi:10.1097/ACI.0b013e328360949d.Growth
 47. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy : Epidemiology , pathogenesis , diagnosis , and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):291-307. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.020
 48. Herbert LJ, Mehta P, Sharma H. Mealtime behavior among parents and their young children with food allergy. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2018;118(3):345-350. doi:10.1016/j.anai.2016.12.002
 49. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, Agostoni C. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(3):220-226. doi:10.1097/ACI.0000000000000358
 50. Meyer R. Nutritional Disorders resulting from Food Allergy in Children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29((7)):689-704. doi:10.1111/pai.12960
 51. Maslin K, Dean T, Arshad SH, Venter C. Fussy eating and feeding difficulties in infants and toddlers consuming a cows ' milk exclusion diet. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(6):503-508. doi:10.1111/pai.12427
 52. Feuerhake T, Aguilera-insunza R, Morales PS, Talesnik E, Linn K, Borzutzky A. Clinical characterization of Chilean patients with IgE-mediated food allergy Caracterización clínica de pacientes chilenos con alergia alimentaria mediada por IgE. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(4):448-453. doi:10.4067/S0370-41062018005000403
 53. Estobar, S., Ubilla J. Prematuro extremo: ambiente terapéutico y cuidados centrados en el desarrollo. In: *Guías de Práctica Clínica En Pediatría. VIII Edición. Hospital Clínico San Borja Arriarán.* ; 2018:195-198.

54. *Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica de Detección y Diagnóstico Oportuno de Los Trastornos Del Espectro Autista (TEA).*; 2011.
55. Campos N., Vergara A., Gonzalez C. et al. NORMA PARA EL MANEJO AMBULATORIO POR DÉFICIT Y EXCESO EN EL NIÑO (A) MENOR DE 6 AÑOS. *Norma Minsal*. Published online 2007:1-52.
56. Zeng GQ, Luo JY, Huang HM, et al. Food allergy and related risk factors in 2540 preschool children: an epidemiological survey in Guangdong Province, southern China. *World J Pediatr*. 2015;11(3):219-225. doi:10.1007/s12519-015-0030-6
57. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Mapa Nutricional 2020 JUNAEB. Published online 2020:34. https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2021/03/MapaNutricional2020_.pdf
58. Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):669-675. doi:10.1177/0884533613505870
59. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):689-704. doi:10.1111/pai.12960
60. Cho HN, Hong S, Lee SH, Yum HY. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy, Asthma Immunol Res*. 2010;3(1):53-57. doi:10.4168/aair.2011.3.1.53
61. Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, et al. Food aversion and poor weight gain in food protein–induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(5):1430-1437.e11. doi:10.1016/j.jaci.2020.01.001
62. Maslin K, Grundy J, Glasbey G, et al. Cows' milk exclusion diet during infancy: Is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatr Allergy*

Immunol. 2016;27(2):141-146. doi:10.1111/pai.12513

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprobación del Comité de Ética Universidad de Chile


UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO
(Documento en versión 2 corregida 28.05.2018)

Con fecha 22 de Noviembre de 2019, el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile, integrado por los siguientes miembros:

Dr. Manuel Oyarzún G., Médico Neumólogo, Presidente
Dra. Lucía Cifuentes O., Médico Genetista, Vicepresidente Subrogante
Sra. Claudia Marshall F., Educadora, Representante de la comunidad.
Dra. Grisel Orellana, Médico Neuropsiquiatra
Prof. Julieta González B., Bióloga Celular
Dra. María Angela Delucchi Biccocchi, Médico Pediatra Nefrólogo.
Dr. Miguel O’Ryan, Médico Infectólogo
Prof.^a María Luz Bascuñán Psicóloga PhD, Prof. Asociado
Sra. Karima Yarmuch G., Abogada
Sra. Javiera Cobo R., Nutricionista, Secretaria Ejecutiva

Ha revisado el Proyecto de Investigación titulado: **CARACTERIZACIÓN DE LAS DIFICULTADES ALIMENTARIAS Y EL ESTADO NUTRICIONAL EN LACTANTES Y PREESCOLARES ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD PRIVADO DE LA REGIÓN METROPOLITANA.** Cuyo investigador responsable es la Dra. Sandra Lopez Arana, quien desempeña funciones en el Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El Comité revisó los siguientes documentos del estudio:

- Proyecto Concursable SOCHINUT
- Cv del Investigador
- Carta Compromiso del investigador para comunicar los resultados del estudio una vez finalizado este

El proyecto y los documentos señalados en el párrafo precedente han sido analizados a la luz de los postulados de la Declaración de Helsinki, de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos CIOMS 2016, y de las Guías de Buena Práctica Clínica de ICH 1996.

Sobre la base de esta información el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile se ha pronunciado de la siguiente manera sobre los aspectos del proyecto que a continuación se señalan:

Teléfono: 29789536 - Email: comiteceish@med.uchile.cl





UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES

- a) Carácter de la población a estudiar (cautivo/no cautiva; investigación terapéutico/no terapéutica: Revisión de datos secundarios (fichas clínicas) de lactantes y preescolares que asistieron a consulta en un centro especializado en las dificultades alimentarias de la infancia en la RM entre abril de 2017 y mayo 2019
- b) Utilidad del proyecto: el estudio es de utilidad para conocer las variables que se relacionan con las dificultades alimentaria en lactantes y preescolares chilenos pertenecientes a los sectores medio medio – alto , lo que podría contribuir a la comprensión de estas dificultades y ayudar a mejorar el tratamiento
- c) Riesgos y beneficios: al utilizarse una base de datos anonimizada, no presenta riesgos previsibles para os participantes
- d) Protección de los participantes (asegurada por el Consentimiento Informado):No incluye consentimiento informado porque se revisaran datos anonimizados
- e) Notificación oportuna de reacciones adversas: no aplica
- f) Compromiso del investigador responsable en la notificación de los resultados del estudio al finalizar el proyecto: presente
- g) Requiere seguimiento Visita en terreno: Si _____ No Tiempo estimado:
Nº de vistas: no aplica

Por lo tanto, el comité estima que el estudio propuesto está bien justificado y que no significa para los sujetos involucrados riesgos físicos, psíquicos o sociales mayores que mínimos.

Sin perjuicio de lo anterior, según lo establecido en el artículo 10 bis del D.S N° 114 de 2011, del Ministerio de Salud que aprueba el reglamento de la ley N° 20.120; es preciso recordar que toda investigación científica en seres humanos deberá contar con la autorización expresa del o de los directores de los establecimientos dentro de los cuales se efectúe, la que deberá ser evacuada dentro del plazo de 20 días hábiles contados desde la evaluación conforme del CEISH, siendo de responsabilidad del investigador enviar a este Comité una copia de la misma dentro del plazo señalado.

Teléfono: 29789536 - Email: comiteceish@med.uchile.cl





**UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES**

En virtud de las consideraciones anteriores el Comité otorga la aprobación ética para la realización del estudio propuesto, dentro de las especificaciones del protocolo.

Se extiende este documento por el periodo de **3 años** a contar desde la fecha de aprobación prorrogable según informe de avance y seguimiento bioético.

Lugar de realización del estudio:

- Feeding Clinic Chile.


Srta. Javiera Cobo Riveros
Secretaría Ejecutiva CEISH
EN SERES HUMANOS
FACULTAD DE MEDICINA

Santiago, 22 de Noviembre de 2019.

Proyecto: N° 126-2019
Archivo acta: N° 140

Teléfono: 29789536 - Email: comiteceish@med.uchile.cl



