

DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA

Cow's Milk Protein Allergy Diagnosis

Mauricio Parra Calderón

© Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1506-4483>
Universidad Santiago de Cali
Cali, Colombia.

Eder Antonio Villamarín Betancourt

© Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3025-3837>
Universidad Santiago de Cali
Cali, Colombia.

Melissa García Puerta

© Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4560-6474>
Universidad Santiago de Cali
Cali, Colombia.

Resumen

La alergia a la proteína de la leche de vaca es una patología muy común en nuestro medio, actualmente hay gran cantidad de niños con esta condición y siguen aumentando los casos dado que la leche es uno de los principales alimentos de la dieta tanto de la madre como del niño que ya recibe alimentación complementaria. La sintomatología más frecuente son síntomas digestivos o de piel que pueden ser hasta el 60% y menos comunes los síntomas respiratorios, sin embar-

Cita este capítulo / Cite this chapter

Parra Calderón M, Villamarín Betancourt EA, García Puerta M. Diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca. En: Villamarín Betancourt EA, Cubides Munévar AM, García Puerta M, Linero Terán A, editores científicos. Manual de Pediatría. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2022. p. 127-143.

go el cólico del lactante, el reflujo gastroesofágico, diarrea, brotes en la piel son los síntomas más frecuentes. Esta patología puede diferenciarse de la intolerancia a la lactosa que es el déficit de lactasa, debido a que cuando se presenta la alergia a la proteína de la leche de vaca el niño también hace alergia al huevo, al pescado. El diagnóstico más fácil al que se puede acceder durante la práctica clínica se basa en la exclusión de estos alimentos derivados de los lácteos con lo cual desaparecen los síntomas y si estos se reinician nuevamente y empiezan los síntomas esto nos confirma el diagnóstico.

Palabras clave: hipersensibilidad a los alimentos, proteínas de la leche, diarrea, reflujo gastroesofágico.

Summary

Cow's milk protein allergy is a very common pathology in our environment, there are currently a large number of children with this condition and the cases continue to increase since milk is one of the main foods in the diet of both the mother and the mother. as well as the child who already receives complementary feeding. The most frequent symptoms are digestive or skin symptoms that can be up to 60% and respiratory symptoms are less common, however infant colic, gastroesophageal reflux, diarrhea, skin rashes are the most frequent symptoms. This pathology can be differentiated from lactose intolerance, which is lactase deficiency, because when the allergy to cow's milk protein occurs, the child is also allergic to eggs and fish. The easiest diagnosis that can be accessed during clinical practice is based on the exclusion of these foods derived from dairy products, with which the symptoms disappear and if they restart again and the symptoms begin, this confirms the diagnosis.

Key words: food hypersensitivity, milk proteins, diarrhea, infantile, gastroesophageal reflux.

Introducción

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) suscita un problema de vital importancia, ya que conlleva a un inadecuado crecimiento y desarrollo de los infantes que la padecen, además de manifestaciones en diversos sistemas, convirtiéndose así en un grave problema para la salud del lactante, gran preocupación para los padres y un desafío diagnóstico para el médico; se trata de la alergia a los alimentos más común en niños y su prevalencia a nivel nacional continua siendo muy alta y es en el primer año de vida donde se encuentra su pico de máxima expresión (1, 2).

En razón de que ninguno de los síntomas es patognomónico de la APLV (3), los médicos se convierten en el principal eslabón para llegar a un adecuado diagnóstico y evitar así someter a los lactantes a pruebas innecesarias y disminuir gastos sanitarios. Una historia clínica y examen físico minucioso, aportan hasta un 50% del diagnóstico (4); adicionalmente, existen pruebas de laboratorio como pruebas cutáneas, pruebas séricas de inmunoglobulina E (IgE) específica a PLV, pruebas de provocación oral y dieta de exclusión del alérgeno, que ayudan al abordaje de esta patología; sin embargo, teniendo en cuenta lo anterior, su diagnóstico se convierte en todo un reto ya que existen múltiples pruebas de laboratorio con variabilidad en cuanto a sensibilidad y especificidad pero no se catalogan de ser prácticas y cómodas de realizar en todos los casos, además de ser limitada su prestación por parte del sistema de salud. Por lo anterior, se hace necesario presentar una guía que describa los principales métodos diagnósticos para alergia a la proteína de la leche de vaca y así, una aproximación frente al tema, para mejorar el discernimiento de los profesionales de la salud en un tema que no es muy reconocido, aunque es relevan-

te y genera múltiples comorbilidades, de tal manera que permita un abordaje integral para la identificación de esta patología.

Métodos diagnósticos convencionales:

Historia clínica

Como se expresó anteriormente, el diagnóstico resulta en reto para el profesional de salud, pero su abordaje principal está dado en la exploración integral del paciente; por esto la historia clínica resulta esencial debido a que las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son variables e inespecíficas, presentado síntomas tempranos como tardíos y que pueden variar según el tipo de mecanismo inmunológico mediador de la alergia. Por esta razón, su diagnóstico se convierte en todo un reto, ya sea para el médico general o para el especialista, quien debe usar toda su experiencia y habilidad a la hora de elaborar la historia clínica completa y detallada, elemento fundamental para diagnosticar APLV; esta historia debe ser minuciosa e incluir datos como: bajo peso al nacer, prematurez, el tipo de síntomas y su frecuencia, tiempo transcurrido entre la ingestión y el inicio de los síntomas, lista cronológica de los alimentos consumidos, detalles del tipo de alimentación (LME o leche de fórmula) puesto que existe una estrecha relación entre el uso precoz de leches de fórmula y la aparición de sintomatología sugestiva de APLV. Según estudios epidemiológicos, además, se debe interrogar sobre antecedentes de atopia personal y familiar (5), ya que se ha demostrado que el riesgo de atopia aumenta en un 20-40% si uno de los padres presenta enfermedad atópica, en 40-60% si ambos padres son atópicos y si un hermano gemelar tiene enfermedad atópica aumenta el riesgo en un 25-35%, por lo que se convierte en un antecedente con gran peso y debe indagarse sin falta en la historia clínica (5).

Tabla 1. Riesgo de atopia según antecedentes familiares de alergia. (5).

40-60%	Ambos padres padecen enfermedad atópica.
20-40%	Uno de los padres padece enfermedad atópica.
25-35%	Hermano gemelar con enfermedad atópica.

Fuente: Miquel I, Arancibia ME. (5).

Otro eslabón importante a tener en cuenta para el diagnóstico es la evaluación clínica detallada, donde se debe valorar cada uno de los sistemas comprometidos; Entre los principales sistemas comprometidos se encuentran el gastrointestinal (50-60%), piel (50-60%) y respiratorio (20-30%) (5), cada uno con diversas manifestaciones como se ilustra en la tabla 3.

Manifestaciones Gastrointestinales

A nivel del tracto gastrointestinal, se encuentra un amplio espectro de alteraciones debidas a la respuesta inmunológica iniciada por el reconocimiento de antígenos identificados como extraños, dando así a una gran gama de síntomas de APLV como náuseas, vómitos crónicos sin mejoría, diarrea con signos de alarma, especialmente si es con sangre, dolor abdominal, disquinesia, distensión abdominal, hematemesis o melenas que nos indicarían hemorragia de vías digestivas, sangrado oculto, enteropatía perdedora de proteínas y, rara vez, anemia por deficiencia de hierro (6). Sin embargo, de todos los síntomas anteriores, solo una pequeña parte son mediados por IgE. En la tabla 2 se ilustran los distintos padecimientos y mecanismos inmunológicos involucrados en la reacción alérgica a PLV.

Otra manifestación frecuente es la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); según un estudio se reporta un predominio de ERGE patológico de acuerdo a la medición del pH a nivel del lumen esofágico medido en 24 horas, hasta en un 50% de los niños con APLV (7).

Se debe tener en cuenta que en un 30% de los casos, los síntomas como vómitos y diarrea se pueden asociar a otras manifestaciones clínicas (8); además, algunos síntomas como el reflujo gastroesofágico (RGE) patológico y el dolor abdominal son síntomas comunes en lactantes menores sanos, por lo que se necesita un abordaje preciso y pormenorizado para no internarse en un diagnóstico incorrecto e incurrir en tratamientos innecesarios.

Tabla 2. Manifestaciones y mecanismos involucrados en reacciones alimentarias. (5).

Asociado a IgE	Asociado a IgE e inmunidad celular	Asociado a células
Urticaria, angioedema de piel y mucosas, eritema	Dermatitis atópica moderada - severa	Enterocolitis inducida por proteína alimentaria
Síndrome de alergia oral	Esofagitis eosinofílica	Proctocolitis alérgica
Alergia gastrointestinal inmediata (vómitos explosivos, dolor abdominal y diarrea)	Gastroenteritis eosinofílica	Enteropatía alérgica
Broncoespasmo		Dermatitis de contacto
Anafilaxia		Enfermedad celíaca
Shock anafiláctico		Síndrome de Heiner (hemosiderosis pulmonar)

Fuente: Miquel I, Arancibia ME. (5).

Manifestaciones dermatológicas

El médico se enfrenta a una gran variedad de exantemas en su quehacer diario, por lo que debe ser capaz de hacer una descripción e identificación, ya que algunos de estos pueden ser la manifestación cutánea de una respuesta alérgica por proteína de leche de vaca. La urticaria aguda, la dermatitis atópica, el eritema y el angioedema constituyen el cuadro clínico más frecuente en alrededor del 50-60% de los casos; usualmente comienza con eritema peribucal hasta alcanzar un grado de compromiso mucho mayor que el inicial (7, 9).

La urticaria aguda y el angioedema generalmente son mediadas por un mecanismo IgE dependiente, siendo la forma de presentación más habitual en la edad pediátrica cuando de reacciones adversas a los alimentos se trata; la urticaria se presenta hasta en 63.5% de los pacientes como lesiones que progresan velozmente después de consumir el alimento problema y se manifiestan como lesiones polimórficas, que pueden ser redondas o irregulares, con una extensión muy variable (de milímetros a centímetros); y en cuanto al angioedema, puede envolver tejidos subcutáneos en regiones como la cara, palmas de las manos, región glútea y genitales, además de órganos intraabdominales y vía respiratoria, principalmente la superior (10).

La dermatitis de contacto, clínicamente se manifiesta como prurito, eritema, pápulas, vesículas y edema (10).

Manifestaciones respiratorias

Los síntomas respiratorios son muy variados, generalmente se presentan como rinoconjuntivitis, sibilancias recurrentes, estridor y tos; en la mayor cantidad de casos son debido a una respuesta mediada por IgE (8). El broncoespasmo es poco frecuente en estos casos (< 10%); sin embargo, si llegase a detectarse, debe advertir sobre la posibilidad de que el paciente esté cursando con una anafilaxia potencialmente grave (10).

Manifestaciones sistémicas

La alergia a alimentos es una de las causas más importantes de anafilaxia; esta se define con una reacción de alérgica de gran magnitud, potencialmente mortal, que se presenta en casos aislados, por lo general en menos del 1% de los pacientes. Los afectados buscan ayuda en el servicio de urgencias, con manifestaciones cutáneas, respiratorias, gastrointestinales, con signos de colapso vascular y disritmias cardíacas (7,10). Es de suma importancia reconocer rápida y oportunamente los síntomas de anafilaxia para recurrir al uso de adrenalina.

Tabla 3. Síntomas más comunes de APLV. (7).

Órgano involucrado	Síntomas
Tracto gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Regurgitación frecuente • Vómito • Diarrea • Estreñimiento • Sangre en heces • Anemia ferropénica
Piel	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis atópica • Inflamación de los labios, párpados (angioedema), urticaria
Tracto respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Rinorrea • Tos crónica • Sibilancias
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad

Fuente: Bustamante RC, Nogales DB, Barrios EM, Rivera NM, Garc M, Le FC, et al., (7).

Además, estas manifestaciones se pueden clasificar como inmediatas, las cuales se presentan al cabo de unos 30 minutos con elevación igE; mediatas, generalmente no mediadas por igE tras algunas horas

dese la exposición; y, por último, la reacción tardía, luego de cinco días posteriores a la ingesta del alérgeno, con participación incierta de IgE y síntomas gastrointestinales y dermatológicos (7, 11).

Los síntomas que no están relacionados a la expresión de IgE por lo general se presentan en el tracto gastrointestinal y su tiempo de presentación es muy variable, llegando a aparecer de horas hasta semanas después del consumo del alimento alérgico (12).

Examen físico

En el examen físico debe evaluarse peso, talla e IMC, para determinar los percentiles/desviación estándar correspondientes para cada ítem nombrado y así verificar cómo se encuentra el estado nutricional del niño; además, se deben buscar estigmas de enfermedad atópica (pliegues de Dennie Morgan, ojeras) y signos de compromiso de órganos blanco. Estos signos incluyen: evaluación de las vías respiratorias en busca de sibilancias; evaluación de las membranas timpánicas en busca de otitis media en lactantes, posiblemente asociada a reflujo de leche a través de la trompa de Eustaquio secundario a una ERGE (9). Si se presenta dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, melenas o hematemesis, debe considerarse la realización de una colonoscopia.

Después de haber realizado la historia clínica y un examen físico exhaustivo que avalen la sospecha de APLV, el médico debería realizar una serie de pruebas complementarias para confirmar la sospecha diagnóstica e iniciar su manejo; a continuación, se describen cada una de estas pruebas teniendo en cuenta que el estándar de oro para diagnóstico de APLV es el test de provocación oral (TPO), doble ciego, controlado con placebo, el cual no se realiza en la mayoría de los casos debido a su gran laboriosidad (13).

Diferencia entre alergia e intolerancia alimenticia

Cabe destacar que existen dos grandes grupos de reacciones adversas

alimentarias (RAA), primero las reacciones de intolerancia alimentaria como resultado de la deficiencia de lactasa, enzima requerida para la digestión de la lactosa (el principal azúcar de la leche) y sin evidencia de un mecanismo inmunológico; y en segundo lugar están las RAA tipo alergia, que son mediadas por un mecanismo inmunológico hacia los componentes de la leche (14,15).

Métodos diagnósticos inmunológicos

Prueba cutánea (prick test): Con cierta frecuencia se utilizan pruebas inmunológicas como el prick test (prueba de punctura), determinación de niveles de IgE específica y test de parches, los cuales muestran sensibilidad, pero no confirman la alergia, por lo que no son utilizadas rutinariamente en la práctica clínica. En el caso de los prick test evalúan la respuesta mediada por IgE y gran parte de este tipo de reacciones se dan bajo un mecanismo no dependiente de IgE, por lo que su porcentaje de positividad es bajo y su uso solo se recomienda en casos de anafilaxia o de alta sospecha clínica de reacción mediada por IgE (13). Estas deben efectuarse bajo la técnica correcta con extractos que cumplan con las normas requeridas, y su sensibilidad es muy variable (41-100%) debido a la edad y el tipo de clínica del paciente en estudio; de tal forma, al efectuar la prueba con las principales proteínas de la leche entera se ha reportado un valor predictivo negativo del 97%.

Determinación de IgE específica: Esta prueba tiene una rentabilidad clínica similar a las pruebas cutáneas; generalmente está indicada en pacientes con dermatitis atópica debido a la limitación para efectuar pruebas cutáneas; además, pueden ser usadas como marcadores pronósticos de la persistencia de la alergia y pueden ser útiles en el seguimiento de niños con APLV, donde la presencia de niveles en continuo descenso son indicativos de desarrollo de tolerancia a las proteínas de leche de vaca (16). Se recomienda este tipo de examen en casos donde se sospeche la reacción sea tipo IgE dependiente.

Métodos de diagnóstico no inmunológicos

Dieta de eliminación: Ante la sospecha clínica de sintomatología provocada por alergia a la proteína de leche de vaca se debe indicar una supresión total del alérgeno y sus derivados; se deben retirar fórmulas lácteas y alimentos consumidos por la madre que contengan derivados de PLV, para constatar la desaparición de los síntomas y la mejoría clínica del lactante. Si no hay mejoría en dos a cuatro semanas, hay que reintroducir la leche, pues es poco probable que la PLV sea la causante de los síntomas; si se presenta alivio al suprimir alimentos lácteos, se debe direccionar al paciente al pediatra y, si lo considera, lo puede enviar a una unidad de alergia pediátrica para evitar estudios alergológicos de extensión; cabe resaltar que la realización de este método debe llevarse a cabo de manera adecuada para evitar desnutrición, especialmente en niños (6,17). Durante estas semanas de prueba, se hace énfasis en la importancia de evitar cualquier toma incidental o contacto con PLV u otras proteínas que puedan ocasionar reacción cruzada (como la leche de cabra o de oveja hasta en el 75% de casos de APLV) y llevar a cabo una evaluación cuidadosa del estado nutricional; si la madre está lactando, debe evitar alimentos derivados de la leche de vaca, como lácteos y productos de pastelería y si es menor de dos años y está con fórmulas de leche artificial se cambiarán por fórmulas extensamente hidrolizadas (6-17).

En la mayor parte de los casos, el diagnóstico de APLV se fundamenta en la sospecha clínica y la adecuada respuesta del paciente a la exclusión del alérgeno; lo ideal, después de realizar la dieta de eliminación, es corroborar el diagnóstico con una prueba de provocación, para volver a reproducir los síntomas ante la nueva introducción del alérgeno (contraprueba) (18). Como profesional de salud, usted debe ejercitar el juicio clínico ya que se presentan casos donde el diagnóstico es muy claro y se prefiere evitar exponer al menor de nuevo o se presenta un riesgo elevado de reacción adversa desfavorable (18).

Generalmente la respuesta a la dieta de eliminación es rápida y la clínica manifestada como dermatitis atópica, vómitos y diarrea desaparece en cuanto cesa el aporte de PLV (18).

Desafío abierto o test de provocación oral abierto

Luego de la dieta de exclusión, se puede proceder a realizar el test de provocación oral abierto para confirmar el diagnóstico; se debe tener en cuenta que este test debe ser realizado en un ambiente hospitalario, siempre preparado con todas las medidas de reanimación, con registro de hora, cantidad administrada y todas las situaciones observadas que ocurran posterior a la ingesta (19). Se debe colocar una gota del alérgeno en los labios, si no ocurre ningún tipo de reacción al cabo de 15 minutos, se procede a dar la fórmula por vía oral, con incrementos graduales (0.5, 1, 3, 10, 30, 50, hasta 100 ml) cada 30 minutos y después de esto se deja al lactante en observación por dos horas y se examina buscando cualquier tipo de reacción, ya sea cutánea o respiratoria, antes de darle egreso; si no se observa reacción alguna, el niño debe continuar recibiendo por lo menos 250 ml de fórmula hecha a base de leche de vaca, a diario por una semana, y se informa a los padres acerca de reacciones tardías (20).

El tiempo de respuesta o aparición de síntomas sugestivos de APLV puede tardar varios días, ya que generalmente el lactante lleva varias semanas con dieta de exclusión; así que antes de dar la prueba como negativa, se debe citar a control unos días después de estar consumiendo PLV para reevaluar (19).

Desafío doble ciego controlado con placebo: En esta prueba el médico y el paciente desconocen la naturaleza del alimento y/o sustancia que se administra al paciente, este puede estar encapsulado u oculto en un alimento diferente para despistar sobre el sabor; se dan dosis crecientes cada hora mientras el paciente permanece bajo observación médica estricta, en espera de la aparición de síntomas para con-

siderar la prueba como positiva. En la actualidad, se considera que el test de provocación oral (TPO) doble ciego placebo controlado es el estándar de oro para el diagnóstico de APLV según los últimos consensos sobre el tema; pero debido a que éste presenta cierto grado de complejidad en su realización, se cataloga un tanto impráctico; por este motivo, el test de provocación oral abierto constituye la principal alternativa para un diagnóstico más seguro (18).

Estudios invasivos

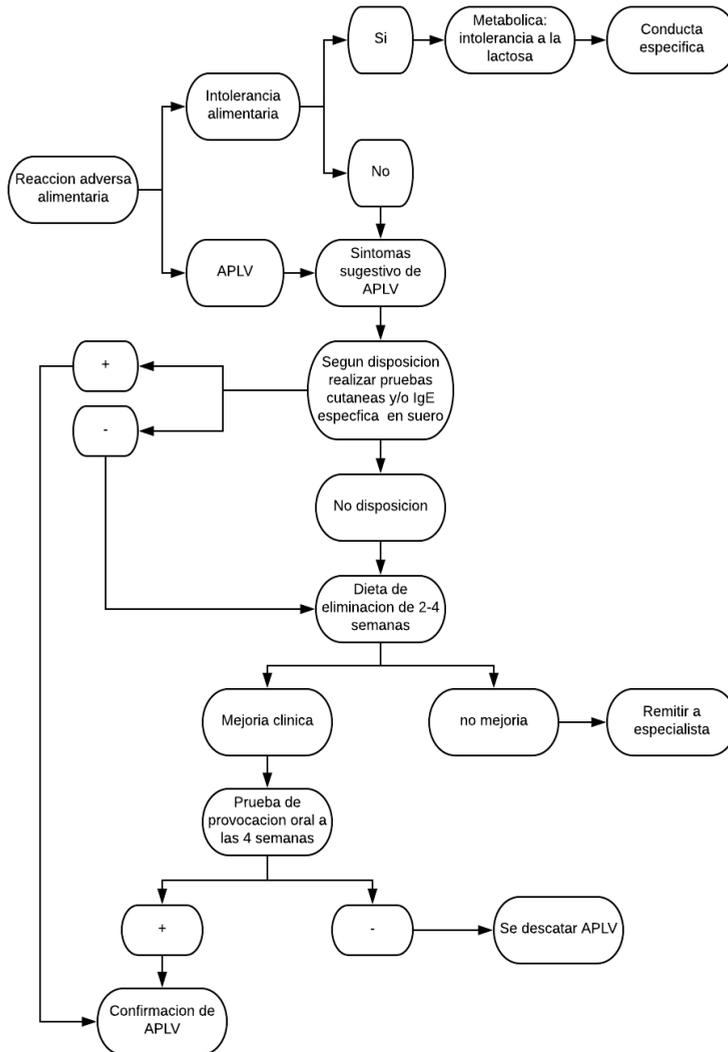
Otros estudios invasivos que no se realizan con frecuencia, como la endoscopia de vías digestivas altas o rectosigmoidoscopia con toma de biopsia, se pueden realizar en pacientes en los que exista duda sobre el diagnóstico de APLV, considerándose un hallazgo sugerente de APLV la presencia de 60 o más eosinófilos en 6 campos de alto poder y/o más de 15-20 eosinófilos por campo como hallazgo muy sugestivo de esta dolencia, aunque no patognomónico (21).

Con ánimo de mejorar el adecuado proceder del médico general o cualquier profesional del ámbito de la salud en la evaluación del infante con sospecha de APLV, se elaboró un algoritmo de diagnóstico como se ilustra en la figura 1.

Conclusiones

La APLV continúa siendo un reto diagnóstico para los profesionales de la salud, la historia clínica y el examen físico son los pilares para fundamentar una sospecha clínica y así direccionar la conducta a seguir. En la mayoría de los casos el diagnóstico de APLV se basa en la sospecha clínica junto con la supresión de la proteína responsable de la dieta por dos a cuatro semanas y la posterior mejoría de la sintomatología; sin embargo, en la actualidad el estándar de oro es la prueba doble ciego controlada por placebo.

Figura 1: Algoritmo para diagnóstico del menor con sospecha de APLV. Se incluyen las reacciones adversas alimentarias tipo intolerancia, siendo estas uno de los principales diagnósticos diferenciales. (7, 13, 14, 15).



Fuente: adaptado por los autores (7, 13, 14, 15).

Referencias

1. Daza W, Dadán SRA. Alergia alimentaria en la infancia. *Precop, Educ Contin en Pediatría*. 2014;13:49–58.
2. Nosan G, Jakic M, Jager M, Paro-panjan D. ScienceDirect Prognostic accuracy of clinical signs and diagnostic tests in cow's milk allergy in newborns. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2017;58(5):449–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.09.009>
3. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007;92(10):902–8.
4. Villamarín E., Sanchez N. Alergia alimentaria. *Rev Gastrohnp*. 2010;12.
5. Miquel I, Arancibia ME. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. *Rev Chil Pediatría*. 2012;83(1):78–83.
6. Lai F, Yang Y. ScienceDirect The prevalence and characteristics of cow's milk protein allergy in infants and young children with iron deficiency anemia. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2018;59(1):48–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.004>
7. Bustamante RC, Nogales DB, Barrios EM, Rivera NM, Garc M, Le FC, et al. Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatría*. 2007; XXI:51–9.
8. A, Martín P, Sant HU. Alergia a Proteínas de leche de vaca. *Asoc española Pediatr*. 2013;51–61.
9. Domínguez Ramírez, Lennin-Tuena de Gómez-Puyou M. Consenso de Alimentación en el Niño con Alergia Alimentaria. *Acta Pediátrica México* [Internet]. 2005;8(1):18–27. Available from: <http://www.redalyc.org/BusquedasAvanzadas.oa>

10. Itzel D, Rodríguez V, Huerta López JG, Rosa D, Huerta Hernández E. Alergia a alimentos. Alergia, asma e Inmunol Pediatr [Internet]. 2017;26:5–15. Available from: <http://www.medigraphic.com/alergia/>
11. Fiocchi A, Brozek J, Bahna SL, Von A, Beyer K, Bozzola M, et al. Pautas de la Organización Mundial sobre Alergia (World Allergy Organization o WAO) para el Diagnóstico y Fundamento de la Acción Contra la Alergia a la Leche de Vaca (Diagnostic and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy o DRACMA). *Pediatr ALLERGY Immunol*. 2010;
12. González, H López. A García J, Manzur. Consenso de Alimentación en el Niño con Alergia Alimentaria. *Aacta Pediatr Mex*. 2005;
13. Errázuriz G, Lucero Y, Ceresa S, González M, Rossel M, Vives A. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016;87(6):449–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.06.007>
14. Vandenas Y DGEDT. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014;17(1):1–5.
15. Ortega JS, Aragonés AM, Gómez AM, Centro G, Salvador DS, Cantarino MVP, et al. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida. *An Pediatría*. 2016;54:536–9.
16. Matsuo H, Yokooji T, Taogoshi T. Allergology International Common food allergens and their IgE-binding epitopes. *Allergol Int* [Internet]. 2015;64(4):332–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2015.06.009>
17. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Caffarelli al Ital J Pediatr* [Internet]. 2010;36(November

- 2008):5. Available from: <http://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1824-7288-36-5>
18. Guías S, Minsal C. Guía clínica alergia a proteína de leche de vaca. Ser GUÍAS Clin MINSAL. 2012;16.
 19. Isabel A, Pérez P, Méndez A, Segarra Ó, Espin B, Trevi SJ, et al. Attitudes towards cow's milk protein allergy management by Spanish gastroenterologist. *An Pediatr*. 2018;
 20. Olmos CE, Velandia S, Guerrero V. Alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes: diagnóstico y manejo. *Precop SCP [Internet]*. 2012;7:44–52. Available from: <http://138.197.125.55/precop/>
 21. Mondragón FZ-. Hallazgos histopatológicos en niños con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de la vaca. *Rev Gastroenterol México [Internet]*. 2015;80(2):130–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2015.01.006>