

Alergia a las proteínas de la leche de vaca: proceso diagnóstico. Consenso interdisciplinario de expertos

Cow's milk allergy: diagnostic process. Expert consensus

María del Carmen Toca^a , Claudio Parisi^b , Adriana Fernández^c , Omar Tabacco^a , Cecilia Zubir^a , Raquel Furnes^a , Mónica Del Compare^a , Karina López^b , Patricia Sosa^c , Verónica Busoni^a , Julieta Hernández^c , Betania Jauregui , Romina Mehaudy^a , Leonardo Meinarde , Carolina Méndez , Débora Sabatelli^d , Graciela Saieg^a , Etelvina Soria^d , Rocío Violaz , Marina Orsi^a 

RESUMEN

Las proteínas de la leche de vaca pueden causar alergia alimentaria. Los distintos mecanismos de acción involucrados y la variabilidad clínica según la etapa de la vida pediátrica en la que se manifieste ocasionan dificultades en su abordaje, con riesgo de sub- o sobrediagnóstico. En este proceso, intervienen profesionales de diversas áreas y es recomendable su interacción. Es por ello que el objetivo de este consenso ha sido reflejar el conocimiento actualizado desde la interdisciplina, generando recomendaciones para su correcto diagnóstico. Hemos trabajado con el método de Delphi para sumarle a la evidencia científica, la experiencia proveniente de neonatólogos, pediatras, especialistas en alergia, nutrición y gastroenterología. Pensamos que este enfoque interdisciplinario de trabajo va a resultar de utilidad práctica y promoverá una atención más integral de estos pacientes.

Palabras clave: *alergia a las proteínas de la leche de vaca; diagnóstico; leche humana; hipersensibilidad a los alimentos; hipersensibilidad mediada por IgE.*

ABSTRACT

Cow's milk protein can cause food allergy. The different mechanisms of action involved, the clinical variability depending on the stage of pediatric life in which it manifests, leads to difficulties in its approach, with the risk of under- or over-diagnosis. Professionals from various areas intervene in this process and their interaction is recommended. That is why the objective of this consensus has been to reflect the updated knowledge in an interdisciplinary mode, generating recommendations for its correct diagnosis. We have worked with the Delphi method to add to the scientific evidence, the experience from neonatologists, pediatricians, experts in allergy, nutrition and gastroenterology. We think that this interdisciplinary approach will be of practical use and will promote more comprehensive care for these patients.

Keywords: *cow's milk protein allergy; diagnosis; milk human; food hypersensitivity; hypersensitivities IgE-mediated.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10403>

Cómo citar: Toca MC, Parisi C, Fernández A, Tabacco O, Zubiri C, Furnes R, et al. Alergia a las proteínas de la leche de vaca: proceso diagnóstico. Consenso interdisciplinario de expertos. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(4):e202410403.

^a Comité de Gastroenterología; ^b Comité de Alergia; ^c Comité de Nutrición; ^d Subcomisión Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida (DOHaD); Sociedad Argentina de Pediatría, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María del Carmen Toca: mtoca@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: M. Toca declara participación en conferencias para Nutricia. C. Parisi declara participación en conferencias para Nestlé y para Nutricia. D. Sabatelli declara participación en conferencias para Nestlé y para Ethical Nutrition. B. Jauregui declara participación en conferencias y Advisory Bord con Nutricia. M. Del Compare declara participación en conferencias y Advisory Bord para Nutricia y para Nestlé. O. Tabacco declara participación en conferencias, publicaciones y actividades académicas patrocinadas por Nutricia, Mead Johnson, Danone y Sanofi. P. Sosa declara participación en conferencias para Nutricia en Advisory Board de Nutricia. A. Fernández declara participación en conferencias para Nutricia y Mead Johnson. M. Orsi declara participación en conferencias para Nestlé Nutricia/Advisory Board Recckitt y Biogaia. V. Busoni declara que ha recibido becas para asistencia a un congreso de Nutricia. R. Mehaudy declara participación en conferencias para Sanofi, Ethical Nutrition y Advisory Bord con Nutricia.

Recibido: 16-4-2024

Aceptado: 23-4-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El correcto diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) tiene gran importancia; la probabilidad de subdiagnóstico y, sobre todo, de sobrediagnóstico es alta, ya que las presentaciones clínicas son inespecíficas y las herramientas diagnósticas, poco sensibles y poco específicas. Ello puede llevar a reacciones predecibles potencialmente mortales, como la anafilaxia o a eliminaciones dietéticas innecesarias, con riesgo de deficiencias nutricionales y aumento de los costos en la atención médica.^{1,2}

Nuestro objetivo es definir, desde una visión interdisciplinaria con la participación de especialistas en alergia, gastroenterología, nutrición, y de pediatras y neonatólogos, cuáles son los diferentes o posibles escenarios clínicos según la edad de presentación, evaluar el rol del interrogatorio y de la puntuación clínica, de la dieta de exclusión como herramienta diagnóstica, de los estudios alergológicos específicos como las pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI), determinación de inmunoglobulina E (IgE) específica, test del parche atópico y la prueba de provocación oral.

METODOLOGÍA

Se invitó a participar a pediatras, neonatólogos, y a especialistas en alergia, gastroenterología y nutrición, quienes establecieron preguntas relevantes, algunas basadas en el sistema PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*), seleccionando los tópicos de mayor relevancia en el diagnóstico de APLV en pediatría.

Se establecieron protocolos de búsqueda de la evidencia a través de estrategias validadas; para ello los términos MeSH que se utilizaron fueron alergia, alergia alimentaria, APLV, manifestaciones clínicas, prueba diagnóstica, algoritmos diagnósticos, prueba de supresión, prueba de reto, prueba de enfrentamiento, prueba de IgE específica, prueba de parche.

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos en los siguientes términos: idiomas español e inglés, estudios en humanos, niños (0-18 años), guías de práctica clínica, metaanálisis, ensayos aleatorizados controlados con placebo, consensos, revisiones y normas oficiales.

Las búsquedas se efectuaron en Cochrane y PubMed, desde 2015 hasta 2023 inclusive.

Sobre la base de los artículos identificados, se contestaron las preguntas y, con las respuestas, se establecieron consignas que fueron evaluadas

por los expertos, a quienes se les solicitó su opinión sobre acuerdo o desacuerdo según método Delphi, con el objetivo de obtener porcentajes de acuerdo mayores al 75 %.

RESULTADOS

A continuación, se presentan las preguntas evaluadas, sus respuestas y los acuerdos obtenidos.

¿Puede basarse el diagnóstico en una puntuación clínica?

El interrogatorio dirigido hacia antecedentes familiares y personales de alergia, junto a una historia alimentaria completa, que establezca la relación temporal de los síntomas con la ingesta del potencial alérgeno, es esencial para la sospecha diagnóstica. (Porcentaje de acuerdo: 98,88 %) (Figuras 1, 2 y 3).

¿Cuáles son las “banderas rojas” en este grupo etario (menores de 24 meses)?

Se entiende por “banderas rojas” los síntomas y signos que nos tienen que hacer pensar en una patología diferente a APLV. Entre ellas, se encuentran la presencia de fiebre y el sangrado rectal persistente a pesar de haber realizado la exclusión completa de PLV.

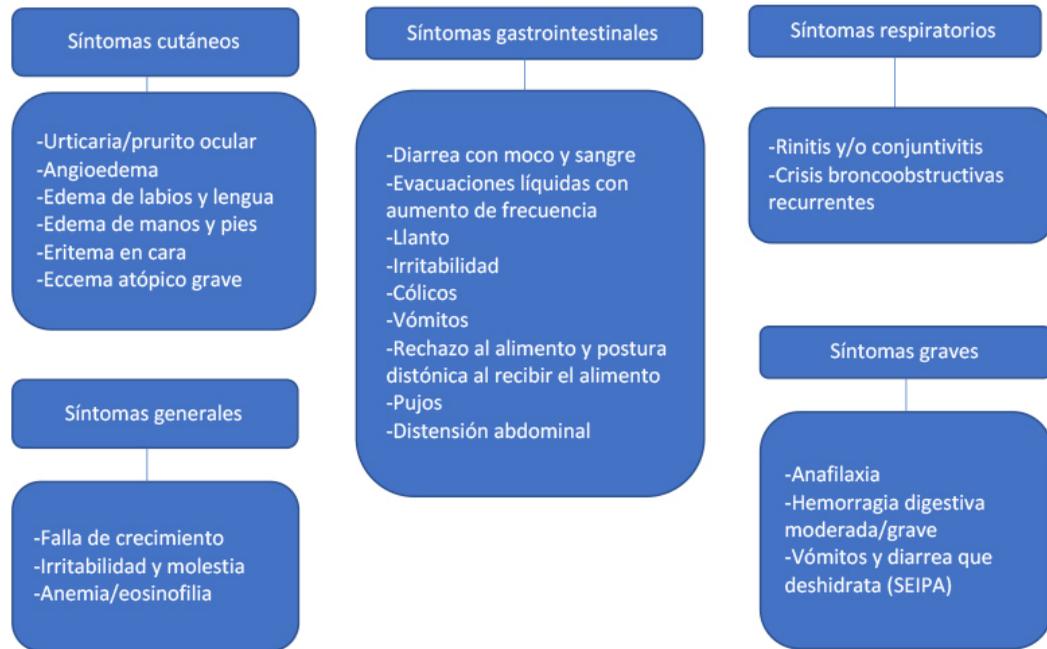
¿La presentación clínica puede facilitar el abordaje diagnóstico al diferenciar formas mediadas de las no mediadas por IgE?

La historia clínica basada en el interrogatorio exhaustivo y el examen físico completo puede diferenciar el tipo de mecanismo inmunológico implicado: mediado por IgE, cuando aparece en menos de 2 horas, y no mediado por IgE, entre 6 y 72 horas posteriores a la ingesta.^{1,3-8} (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Cuál es la utilidad de utilizar puntuación clínica validada?

En 2015, se publicó una puntuación compuesta por los síntomas relacionados con la APLV. Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) es una herramienta rápida, corta y fácil de usar; los estudios muestran una sensibilidad y una especificidad del 70 %. Los síntomas que considera con puntaje del 0 al 6 son duración en horas del llanto, el número y volumen de regurgitaciones, consistencia de las deposiciones, así como las manifestaciones cutáneas eccema atópico y urticaria, y con puntaje de 0 a 3 según la gravedad de los síntomas respiratorios. Se

FIGURA 1. Manifestaciones en niños menores de 24 meses



SEIPA: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias.
Fuente: elaboración propia.

FIGURA 2. Presentación clínica según mecanismo subyacente



SEIPA: síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias.
Fuente: elaboración propia.

eligió por consenso un valor de corte arbitrario ≥ 12 para seleccionar a los lactantes con riesgo de APLV.⁹⁻¹¹

La puntuación clínica: CoMiSS es de utilidad

en el seguimiento, pero no se recomienda como única herramienta diagnóstica.^{1,9-12} (Porcentaje de acuerdo: 98,88 %).

FIGURA 3. Manifestaciones en niños mayores de 24 meses y adolescentes

Fuente: elaboración propia.

¿Cómo se manifiesta la proctocolitis inducida por proteína alimentaria en lactantes?

La proctocolitis inducida por proteína alimentaria es la manifestación más frecuente en lactantes, principalmente antes de los 6 meses de vida, con heces desligadas, sanguinolentas, a veces con mucosidad. Los niños afectados tienen buen aspecto, no tienen síntomas graves de emesis ni diarrea, ni retraso en el crecimiento.^{4,5,7,13-15} (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

¿Cómo se manifiesta la enteropatía inducida por proteína alimentaria en lactantes?

La enteropatía inducida por proteína alimentaria en lactantes se presenta con vómitos, diarrea crónica, que puede ser esteatorreica, y retraso de crecimiento.^{4,5,7,14,15} (Porcentaje de acuerdo: 98,33 %).

¿Cómo se manifiesta el síndrome de enterocolitis inducido por proteínas?

El síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias (SEIPA) es una forma grave, que se manifiesta con vómitos que comienzan dentro de la primera a cuarta hora de la ingesta del alérgeno, seguidos de diarrea

grave, que causan deshidratación, incluso hipovolemia y shock. La historia clínica es fundamental y suficiente para hacer el diagnóstico e identificar el alimento agresor.^{2,4,16-18} (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %)

¿Cómo se manifiesta la dermatitis atópica inducida por alergia alimentaria en lactantes?

La dermatitis atópica inducida por APLV se caracteriza por comienzo precoz, en el primer trimestre de vida, con forma de presentación moderada a grave, según su extensión, y la intensidad del prurito.^{4,5,7,14,19,20} (Porcentaje de acuerdo: 98,33 %).

¿Qué gravedad pueden alcanzar las reacciones mediadas por IgE?

Las reacciones mediadas por IgE pueden ser leves, moderadas o graves, incluso potencialmente letales.^{3,21} (Porcentaje de acuerdo: 100 %).

¿Cómo puede manifestarse la anafilaxia en el período neonatal?

La APLV en el período neonatal puede manifestarse con distensión abdominal, sepsis e incluso sangrado intenso. En ocasiones, suele

confundirse con enteritis necrotizante.

La anafilaxia es muy poco frecuente, puede manifestarse como palidez e hipotonía.^{6,7,22} (Porcentaje de acuerdo: 96,66 %).

¿Qué es el síndrome de Heiner?

El síndrome de Heiner es extremadamente infrecuente. Se inicia generalmente por debajo del año de edad, con síntomas respiratorios, gastrointestinales, fiebre, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y alteraciones hematológicas en grado variable (eosinofilia periférica y anemia ferropénica).²³ (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Es posible que la APLV se manifieste como estreñimiento?

La constipación como única forma de presentación de APLV es controvertida; por lo general, se requiere de la presencia de otros signos y síntomas de alergia. Los pacientes pueden presentar pujos, irritabilidad, esfuerzo exagerado para evacuar finalmente heces blandas.^{4,5,7,14,24} (Porcentaje de acuerdo: 98,88 %).

¿Cuáles son las “banderas rojas” en niños mayores de 2 años y adolescentes?

Se entiende por “banderas rojas” las situaciones en las que tenemos que excluir otros diagnósticos más frecuentes que la APLV. Debemos conocer que la presencia de vómitos, rechazo del alimento, mal progreso ponderal, síntomas de reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, diarrea y proctorragia van siendo cada vez más raras e infrecuentes como manifestación de APLV, a medida que avanzamos en edad; es decir que son formas de presentación menos frecuentes para este grupo etario. Esto nos obliga a pensar en otros diagnósticos más frecuentes cuando estamos frente a los síntomas antes mencionados. No debemos olvidar en niños mayores que siempre han consumido leche y repentinamente esta comienza a generarles síntomas como cólicos, distensión abdominal, dolor abdominal, gases y/o diarrea, la presencia de intolerancia a la lactosa tanto permanente como transitoria post gastroenteritis aguda, como una de las posibles causas.

¿En niños mayores es suficiente el cuadro clínico para la sospecha de APLV?

En niños mayores no es suficiente el cuadro clínico para la sospecha de APLV, por lo que deben considerarse otros diagnósticos

diferenciales. Teniendo en cuenta que la patología eosinofílica digestiva es una de las formas más frecuente de presentación a esta edad, son necesarias otras herramientas diagnósticas para su confirmación.^{17,25,26} (Porcentaje de acuerdo: 98,88 %).

¿Cuál es la utilidad del diario dietético como herramienta diagnóstica?

El diario dietético es una herramienta clínica del interrogatorio, que permite evaluar la relación de los síntomas con los alimentos y detectar otros alimentos sospechosos.^{27,28} (Porcentaje de acuerdo: 91,11 %).

¿En qué consiste la dieta de exclusión (DE) en el proceso diagnóstico?

El proceso diagnóstico clínico se inicia con la dieta de exclusión del alérgeno alimentario sospechoso.^{1,2,4} (Porcentaje de acuerdo: 96,11 %).

La mejoría y resolución de la sintomatología es variable: desde 1-5 días en las formas agudas (SEIPA agudo, vómitos), 1-2 semanas en casos de eccema o proctocolitis, y hasta 2-4 semanas en pacientes con constipación, diarrea y/o afectación del estado nutricional.^{1,2,4}

¿Cuánto tiempo debe durar la DE en el proceso diagnóstico?

La DE en el proceso diagnóstico debe hacerse hasta la desaparición completa de los síntomas, entre 2 y 4 semanas en la APLV no mediada por IgE, durante 1 a 2 semanas en APLV mediada por IgE y hasta 6 semanas en dermatitis atópica y enfermedades eosinofílicas.^{1,2,4,29,30} (Porcentaje de acuerdo: 96,66 %).

¿La DE varía según la alimentación?

La DE debe hacerla la madre que amamanta. Los lactantes con biberón deberán utilizar fórmula con hidrolizado extenso de proteínas, además de excluir la proteína de leche de vaca de la alimentación complementaria.³¹ (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

Si los síntomas persisten, la dieta deberá ser revisada cuidadosamente para la detección de transgresiones involuntarias, y como para evaluar otro posible alérgeno o considerar un diagnóstico diferente.

¿Cuál es el método recomendado para realizar la prueba de provocación oral (PPO)?

En la práctica clínica, la PPO se realiza en

forma abierta, sin enmascaramiento. El médico y la familia van a estar en conocimiento de este desafío.^{1,2} (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Qué rol cumple la PPO en el proceso diagnóstico?

En la APLV no mediada por IgE, la PPO es considerada indispensable en el diagnóstico clínico. La excepción son las formas clínicas graves que impliquen riesgo de vida durante la PPO, como SEIPA, enteropatías graves, hemorragias graves. Resulta positiva si reaparecen los síntomas luego de la introducción del alérgeno implicado en la dieta.^{1,2,8,16} Las formas IgE mediadas se diagnostican por la presencia de síntomas y pruebas para IgE específica positivas en el rango de mayor probabilidad. Solo se realiza la PPO cuando hay dudas diagnósticas, en ausencia de concordancia entre clínica y resultados. (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

¿Dónde debe realizarse la PPO?

En alergias no mediadas por IgE leves a moderadas, la PPO puede ser realizada en domicilio, en forma abierta.^{1,2,4,8} (Porcentaje de acuerdo: 100 %).

En las alergias con manifestaciones graves (SEIPA, dermatitis atópicas graves, enteropatías graves) y en aquellas de aparición inmediata con sospecha de ser mediadas por IgE, la PPO debe realizarse en centro hospitalario, supervisada por personal médico capacitado.^{1,2,4,8} (Porcentaje de acuerdo: 100 %)

¿Cuáles son las recomendaciones para tener en cuenta durante la PPO?

No debe ofrecerse un alimento nuevo al paciente durante la PPO.^{1,8} (Porcentaje de acuerdo: 100 %).

Los síntomas alérgicos pueden aparecer hasta 4 semanas después de la reintroducción del potencial alérgeno.^{1,8} (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Cuál es el rol de las pruebas diagnósticas específicas: determinación IgE específica?

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI) o el dosaje de IgE sérica específica son de utilidad en pacientes con formas mediadas por IgE, en formas mixtas y en formas graves en las que está contraindicada la PPO.³²⁻³⁴ (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

¿Qué valor tienen las determinaciones IgE específicas para PLV?

La determinación de IgE específica para proteína de leche de vaca positiva solamente denota sensibilización, no necesariamente APLV sintomática.³⁵ (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

¿Qué valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) tienen las pruebas específicas?

La determinación de IgE específica a través de pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI) y/o el dosaje sérico en niños con APLV IgE mediada tienen alto valor predictivo negativo. Su valor predictivo positivo varía según la edad del paciente y el tamaño de la pápula en PCLI y los niveles séricos de IgE específica.³⁶⁻³⁷ (Porcentaje de acuerdo: 96,66 %).

En cuanto al VPP, los estudios han demostrado, basándose en puntos de cortes predictivos, un VPP del 95 % con tamaño de pápula > 6 mm en menores de 2 años, y > 8 mm en mayores de 2 años, en la prueba cutánea de lectura inmediata (PCLI) y/o con valor de >5 kU/L en menores de 2 años y > 15 en niños mayores de nivel de IgE sérica específica, correlacionados con una mayor probabilidad de alergia clínica.

El VPN de ambas pruebas es del 90 % en niños con APLV mediada por IgE.^{36,37}

¿En qué casos se contraindican las pruebas cutáneas?

Las PCLI deben evitarse en pacientes con antecedentes de eccema grave, dermatografismo, y en pacientes con medicamentos que interfieren en el resultado.² (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Las pruebas cutáneas se deben realizar solo para PLV o se deben incluir otros alérgenos alimentarios?

Las pruebas cutáneas para otros alérgenos deberían ser solicitadas solo si el niño presenta síntomas de aparición inmediata con la incorporación durante la alimentación complementaria.^{32,33} (Porcentaje de acuerdo: 97,22 %).

¿Qué rol cumplen las determinaciones IgE específicas en pacientes con SEIPA?

Del 5 % al 30 % de los pacientes con SEIPA pueden tener alergia mediada por IgE.^{38,39} (Porcentaje de acuerdo: 99,44 %).

¿Qué es el test parche atópico (TPA)?

El test parche atópico (TPA) es un método complementario que permite evaluar formas de alergias no mediadas por IgE y las generadas por mecanismos mixtos, como dermatitis atópica. Pueden utilizarse varios alérgenos alimentarios.^{40,41} (Porcentaje de acuerdo: 95,55 %).

¿Cuál es el rol del TPA en el diagnóstico de APLV no mediada por IgE?

El TPA no es considerado actualmente un método de rutina en el proceso diagnóstico, debido a la falta de estandarización de sus resultados y del tipo de alérgeno utilizado.^{8,40,41} (Porcentaje de acuerdo: 94,44 %).

CONCLUSIONES

Los síntomas de APLV mediada por IgE son diversos y afectan una variedad de órganos y sistemas, con mayor frecuencia piel y mucosas, y en menor grado aparato gastrointestinal y respiratorio. La APLV generada por mecanismos mixtos (mediados y no mediados por IgE) se manifiesta con síntomas cutáneos: dermatitis atópica. La no mediada por IgE se presenta con síntomas de aparición tardía, predominantemente digestivos, incluidos tres síndromes: proctocolitis, enteropatía y síndrome de enterocolitis inducida por PLV (SEIPA); o con cuadros que se asemejan a trastornos funcionales gastrointestinales: cólico del lactante, reflujo gastroesofágico (RGE) y constipación. La forma clínica más frecuente de presentación de APLV en niños alimentados exclusivamente con leche materna es la proctocolitis.

En este consenso, se destaca el importante rol que cumple el reconocimiento de los síntomas en la sospecha diagnóstica. La prueba de provocación oral (PPO) abierta es de primera elección en el diagnóstico confirmatorio de APLV en la APLV no mediada por IgE. Las formas IgE mediadas se diagnostican por la presencia de síntomas y prueba para IgE específica positiva en el rango de mayor probabilidad. Solo se realiza la PPO cuando hay dudas diagnósticas, en ausencia de concordancia entre clínica y resultados. Además, se acordó que las pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI) o el dosaje de IgE sérica específica son de utilidad en pacientes con formas mediadas por IgE, en formas mixtas y en formas graves en las que está contraindicada la PPO. ■

AFILIACIONES

Los autores del presente documento pertenecen a las siguientes instituciones:

Consultorios Médicos Pediátricos, Ramos Mejía, Buenos Aires (MCT); Sección Alergia, Hospital Italiano de Buenos Aires (CP); Cátedra de Nutrición de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires (AF); Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Sanatorio de Niños de Rosario, Santa Fe (OT); Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, Buenos Aires (CZ); Servicio de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Privado, Universitario de Córdoba, Córdoba (RF); Sección Gastroenterología, Sanatorio Mater Dei CABA y Hospital Pediátrico Falcón de Del Viso, Pilar, Buenos Aires (MDC); Alergia e Inmunología Infantil, Hospital de Niños Víctor J Vilela, Rosario, Santa Fe (KL); Servicio de Nutrición y Diabetes Pediátrica, Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires (PS); Servicio de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires (VB, MO); Servicio de Alimentación, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires (JH, RV); Nutrición y Dietoterapia, Consultorio privado, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (BJ); Clínica Alergia Alimentaria Servicio de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires (RM); Servicio de Pediatría, Hospital Zonal de Puerto Madryn "Dr. Andrés Ísola", Chubut (LM); Servicio de Pediatría, Hospital Privado Universitario de Córdoba (CM); Servicio de Neonatología, Hospital de Agudos Juan A. Fernández, CABA (DS); Cátedra de Fisiología, Universidad de Mendoza (GS); Servicio de Neonatología, Hospital Público Materno Infantil (HPMI), Salta (ES).

REFERENCIAS

1. Meyer R, Venter C, Bognanni A, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegrzyn A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and rationale for action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update-VII- Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J.* 2023;16(7):100785.
2. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonnes A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;78(2):386-413.
3. Venter C, Brown T, Meyer R, Walsh J, Shah N, Nowak-Wegrzyn A, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:26.

4. Espín Jaime B, Díaz Martín J, Blesa Baviera L, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel J, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr*. 2019;90(3):193.e1-11.
5. Toca MC, Morais M, Vázquez-Frias R, Decker-Cuevas D, Boggio-Marzet C, Delgado-Carbajal L, et al. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. *Rev Gastroenterol Méx*. 2022;87(2):235-50.
6. Nosan G, Jakic M, Jager M, Paro-PANjan D. Prognostic accuracy of clinical signs and diagnostic tests in cow's milk allergy in newborns. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(5):449-54.
7. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green M, Bravin K, Nasser S, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642-72.
8. Strózyk A, Ruszczynski M, Horvath A, Dahdah L, Fiocchi A, Nowak-Węgrzyn A, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update – IV – A quality appraisal with the AGREE II instrument. *World Allergy Organ J*. 2022;15(2):100613.
9. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen A, Ribes-Koninckx C, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):334-9.
10. Vandenplas Y, Bajerova K, Dupont C, Eigenmann P, Kuitunen M, Meyer R, et al. The Cow's Milk Related Symptom Score: The 2022 Update. *Nutrients*. 2022;14(13):2682.
11. Ursino FG, Orsi M, Mehaudy R, Micheletti M, Parisi C, Parente C, et al. Cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) for cow's milk protein allergy. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88(1):44-9.
12. Salvatore S, Bertoni E, Bogni F, Bonaita V, Armano C, Moretti A, et al. Testing the Cow's Milk-Related Symptom Score (CoMiSSTM) for the Response to a Cow's Milk-Free Diet in Infants: A Prospective Study. *Nutrients*. 2019;11(10):2402.
13. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer D, Vieira M, Du Toit G, Vandenplas Y, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants- An EAAACI Position Paper. *Allergy*. 2020;75(1):14-32.
14. Labrosse R, Graham F, Caubet J. Review Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients*. 2020;12(7):2086.
15. Cubides-Munévar Á, Linero-Terán A, Saldarriaga-Vélez M, Umaña-Bautista E, Vallamarin Betancour E. Alergia a la proteína de la leche de vaca: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Col Gastroenterol*. 2020;35(1):92-103.
16. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel J, Wood R, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-workgroup report of the adverse reactions to foods committee, American academy of allergy, asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-26.e4.
17. Barni S, Vázquez-Ortiz M, Giovannini M, Liccioli G, Sarti L, Cianferoni A, et al. Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(1):14-28.
18. Mathew M, Leeds S, Nowak-Węgrzyn A. Recent Update in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2022;14(6):587-603.
19. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Alergia e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(1):7-38.
20. Eichenfield L, Tom W, Chamlin S, Feldman S, Hanifin J, Simpson E, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-51.
21. Conrado A, Patel N, Turner P. Global patterns in anaphylaxis due to specific foods: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(6):1515-25.e3.
22. Burris A, Burris J, Järvinen K. Cow's Milk Protein Allergy in Term and Preterm Infants: Clinical Manifestations, Immunologic Pathophysiology, and Management Strategies. *Neoreviews*. 2020;21(12):e795-808.
23. Arasi S, Mastrorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F, Barni S, et al. Heiner Syndrome and Milk Hypersensitivity: An Updated Overview on the Current Evidence. *Nutrients*. 2021;13(5):1710.
24. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam M, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(2):258-74.
25. Bhesania N, Selvakumar P, Patel S. Eosinophilic esophagitis: A review of the pediatric population and consideration of upcoming therapies. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):420-7.
26. Dellon ES, Gonsalves N, Abonia J, Alexander J, Arva N, Atkins D, et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(11):2474-84.e3.
27. Valdesoiro Navarrete L, Vila Sexto L. Alergia a alimentos mediada por IgE. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2019;2:185-94.
28. Cabillas C. Diagnóstico de alergia por alimentos. [Consulta: 23 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.aaiiba.org.ar/links/Diagnostico_Cabillas.pdf
29. Reunión del Grupo Gastro-Sur [Madrid]. Alergia Alimentaria. 2008. [Consulta: 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/centro-universitario-une/inmunologia/alergia-alimentaria-2008/12503501>
30. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff S, Classen M, et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergo J Int*. 2015;24:256-93.
31. Orsi M, Fernández A, Follett F, Marchisone S, Saieg G, Busoni V, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(5):459-70.
32. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76-86.
33. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(Supl 1):S1-9.
34. Graham F, Eigenmann PA. Atopic dermatitis and its relation to food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(3):305-10.
35. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food

- allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):214-21.
36. Foong RX, Dantzer JA, Wood RA, Santos A. Improving Diagnostic Accuracy in Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(1):71-80.
37. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, Caimmi D, Dondi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):93.
38. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*. 1998;133(2):214-9.
39. Nowak-Węgrzyn A, Berin MC, Mehr S. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):24-35.
40. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy*. 2006;61(12):1377-84.
41. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(4):923-9.