



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca



Germán Errázuriz^{a,*}, Yalda Lucero^b, Sergio Ceresa^a, Mónica Gonzalez^a, Maureen Rossel^a y Andrés Vives^a

^a Unidad de Gastroenterología, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes, Santiago, Chile

^b Unidad de Gastroenterología, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 26 de febrero de 2015; aceptado el 21 de junio de 2016

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Alergia a proteína de leche de vaca;
Proctocolitis alérgica;
Cólico;
Reflujo gastroesofágico patológico;
Alergia alimentaria

Resumen

Introducción: La alergia a proteína de leche de vaca (APLV) es frecuente en lactantes (2-5% en < 1 año). Tiene múltiples formas de presentación y un amplio diagnóstico diferencial, por lo que es relevante confirmar el diagnóstico. El estándar de oro del diagnóstico es el test de provocación oral (TPO), que en la práctica no siempre se realiza. En Chile hay escasa literatura respecto a esta entidad.

Objetivo: Describir características demográficas, clínicas y manejo de lactantes < 1 año con sospecha de APLV.

Pacientes y Método: Estudio retrospectivo en menores de 1 año atendidos por sospecha de APLV entre 2009-2011. Se registraron datos demográficos, historia perinatal, antecedentes de atopia, alimentación al momento del diagnóstico, síntomas de sospecha de APLV, estudios realizados para su confirmación, y respuesta a tratamiento. Se consideró como estándar de diagnóstico la respuesta a la dieta y la contraprueba. Se definió como respuesta a la dieta la ausencia de los síntomas atribuidos a la APLV al menos 4 semanas desde el cambio de leche. Se realizó estadística descriptiva mediante programa Epiinfo™.

Resultados: Se incluyeron 106 lactantes, 51% varones, 80% recién nacidos de término, 74% con al menos un progenitor atópico, 34% con alguno de los padres o algún hermano con alergia alimentaria. La mediana de edad al inicio fue 1,5 meses (rango: 1,5-2 m). El 15% recibió fórmula desde el período neonatal y el 50% antes del tercer mes. Los síntomas más frecuentes fueron: vómitos (63%), cólicos (50%) y rectorragia (40%); el 61% presentó ≥ 2 síntomas al comienzo. Solo en el 34% se hizo TPO, en el resto se evaluó la respuesta a la dieta de exclusión y se realizaron exámenes. La realización de exámenes no cambió la conducta. Tratamiento: 43% lactancia materna con dieta de exclusión, 24% solo fórmula extensamente hidrolizada, 26% solo fórmula aminoacídica y 7% otros.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: gerrazuriz@clc.cl, gerrazuriz65@gmail.com (G. Errázuriz).

Conclusión: Las características demográficas y antecedentes de los pacientes concuerdan con lo descrito en la literatura extranjera. El inicio clínico fue precoz, predominando los síntomas digestivos. Se realizaron exámenes en una proporción alta de pacientes, sin contribuir a un cambio de conducta; el TPO fue subutilizado como herramienta diagnóstica.

© 2016 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Cow's milk allergy;
Allergic proctocolitis;
Colic;
Gastroesophageal
reflux disease;
Food allergy

Clinical characteristics and management of infants less than 1-year-old suspected with allergy to cow's milk protein

Abstract

Introduction: Cow's milk protein allergy (CMPA) is highly prevalent in infants (2-5%). It has a wide clinical spectrum, and confirmation through an oral food challenge (OFC) is relevant for its differential diagnosis. Information on this topic is scarce in Chile.

Objective: To describe the demographic and clinical features of infants with suspected CMPA. **Patients and Method:** A retrospective study of patients < 1 year-old, treated for suspected CMPA between 2009 and 2011. Demographic data, symptoms of atopy, nutrition at the time of diagnosis, CMPA symptoms, diagnostic studies, and response to treatment were recorded. Diet response at least 4 weeks after milk modification, and clinical behavior when suspected foods were added back to the diet were considered standard diagnostic criteria. Descriptive statistics were performed using Epiinfo™ software.

Results: The study included 106 infants, of whom, 51% male, 80% term newborns, 74% with ≥ 1 atopic parent, and 34% with ≥ 1 parent/sibling with food allergy. The median age at onset of symptoms was 1.5 months (range 1.5-2 m). Almost half (46%) were breast-feeding ≥ 6 m, with 15% receiving formula milk since the neonatal period, and 49% before the third month. Common symptoms were: vomiting (63%), colic (49%), and bleeding on passing stools (41%). No anaphylaxis was identified, and 61% had ≥ 2 symptoms at debut. Only 34% were subjected to OFC. The most frequently requested tests were, test patch (43%), prick test (40%), and blood in stools (37%). Treatment: 43% breast feeding with exclusion diet, 24% extensively hydrolysed formula, 26% amino acid formula, and 7% others.

Conclusion: Demographic characteristics and risk factors were similar to those previously described in international literature. Clinical presentation was early in life, and digestive symptoms predominated. OFC was underused for diagnosis, and most of the tests requested did not change management.

© 2016 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La alergia alimentaria se ha reconocido en los últimos años como una enfermedad frecuente, parte del diagnóstico diferencial ante una diversidad de presentaciones clínicas. Su prevalencia se ha duplicado durante el último siglo, y solo en la última década se estima un aumento de 20%^{1,2}. En cuanto a la prevalencia real, varios metaanálisis muestran una brecha importante entre las reacciones percibidas como alérgicas por los pacientes/padres y las confirmadas como tales, lo que puede redundar en sobrediagnóstico³⁻⁵. El estándar de oro del diagnóstico es el test de provocación oral (TPO) doble ciego placebo controlado. Dadas las dificultades que este implica en la práctica clínica, el TPO abierto se ha constituido en la alternativa diagnóstica real que debiera practicarse de rutina. Estudios de prevalencia utilizando TPO doble ciego y abiertos, muestran una prevalencia de alergia a la leche de vaca del 3%, al huevo del 1,7%, a los pescados y mariscos cercana al 0,3%, con una prevalencia global en la edad pediátrica del 4% y del 2% en adultos^{4,6}.

Las proteínas de leche de vaca son los antígenos que con mayor frecuencia producen sensibilización en el lactante, ya sea a través de la leche materna o por la ingestión directa de fórmula^{4,7}. Series clínicas de países desarrollados han descrito una prevalencia de 2-5% en lactantes menores de un año, pero el sobrediagnóstico llega al 15%^{7,8}. En nuestro país hasta ahora se desconoce la prevalencia de esta condición.

La alergia a proteína de leche de vaca (APLV) en el lactante tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, predominando el compromiso digestivo, que puede afectarse de forma parcelar en cualquiera de sus segmentos, desde la boca al ano, o en toda su extensión, seguidas en frecuencia por el compromiso de la piel y respiratorio⁷. Los mecanismos más frecuentes de APLV en el lactante son los no mediados por IgE (que involucran inmunidad celular) y mixtos (que implica componente IgE y celular), manifestándose por síntomas más bien inespecíficos: dolor abdominal (cólicos), inapetencia, reflujo gastroesofágico patológico, sangre en deposiciones, diarrea, estreñimiento, y en menor frecuencia por enteropatía con mal incremento ponderal^{7,8}. Esta enfermedad, por lo general, es autolimitada y mejora

después de algunos meses de suspendida la proteína causante, en la mayoría de los casos entre los 2 y 3 años de vida^{7,8}. La APLV mediada por IgE es menos frecuente y se presenta pocos minutos a horas después de la ingestión, con síntomas respiratorios, cutáneos y/o digestivos (vómitos, diarrea, cólicos), pudiendo desarrollar incluso anafilaxia⁵. En la sospecha diagnóstica se apoya el antecedente de atopia (dermatitis, rinitis y/o asma), y especialmente de alergia alimentaria en familiares de primer grado, dado que existe una predisposición genética para esta condición^{7,8}.

Dado lo inespecífico de los síntomas, el diagnóstico diferencial comprende una gama amplia de otras etiologías, como son alteraciones anatómicas, infecciones, enfermedad inflamatoria, enterocolitis, fibrosis quística entre otras^{4,8}. Por otra parte los cólicos, presencia de deposiciones líquidas y reflujo gastroesofágico se presentan con frecuencia en lactantes sanos. En estos casos el diagnóstico diferencial con APLV constituye un desafío y debe someterse a confirmación por TPO. Si bien el estándar del diagnóstico es el TPO, aún existe controversia respecto a la utilidad de test complementarios. Se utilizan con frecuencia exámenes inmunológicos como las IgE específicas, prick test y test de parches, los cuales muestran sensibilización, pero no necesariamente alergia. Otros test comúnmente utilizados y con un rol no totalmente establecido son la endoscopia y las biopsias de mucosa digestiva. El test de hemorragias ocultas es inespecífico y no ha demostrado un rol en el diagnóstico de esta enfermedad.

En Chile se desconocen las características demográficas y clínicas de los lactantes con APLV y la experiencia sugiere que, pese a la existencia de guías y consensos^{4,7,9}, existe disparidad respecto a los criterios diagnósticos utilizados y la conducta terapéutica que se sigue. Conocer la situación local permitiría racionalizar los esfuerzos para optimizar el manejo de estos pacientes. El objetivo del presente trabajo fue describir las características demográficas y clínicas, laboratorio solicitado al momento del diagnóstico, dieta indicada y respuesta a esta en lactantes ≤ 1 año con sospecha de APLV.

Pacientes y método

Diseño: estudio retrospectivo. Se revisaron las fichas clínicas de lactantes menores de 1 año atendidos en la Unidad de Gastroenterología de la Clínica Las Condes, Santiago de Chile, por sospecha de APLV durante los años 2009-2011. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran seguimiento menor a 6 meses. Clínica Las Condes es una clínica privada que atiende predominantemente pacientes de nivel socioeconómico alto. En este sistema de atención los pacientes pueden consultar de forma directa al gastroenterólogo o ser derivados por su pediatra.

Variables registradas: en una ficha pre-diseñada se registraron los datos demográficos, historia perinatal, antecedentes personales y familiares de atopia, tipo de alimentación en el momento del diagnóstico, edad de inicio y síntomas que hicieron plantear sospecha de APLV, exámenes y procedimientos solicitados para su confirmación, tratamiento indicado y respuesta a este. Se consideró como estándar de diagnóstico la respuesta a la dieta y la contra-prueba. Se definió como respuesta a la dieta la ausencia

Tabla 1 Caracterización epidemiológica, antecedentes familiares de atopia y antecedentes personales de 106 lactantes atendidos en la Clínica Las Condes por sospecha de APLV

	n (%)
<i>Total de lactantes</i>	106
<i>Varones</i>	53 (51)
<i>RNT/RNPT</i>	84 (79)/22 (21)
<i>Antecedentes perinatales</i>	
Sano	101 (95)
Enterocolitis necrosante	2 (1,8)
Sin dato	3 (1,8)
≥ 1 progenitor atópico ^a	78 (74)
≥ 1 padre/hermano con alergia alimentaria	36 (34)
<i>Lactancia materna exclusiva</i>	49 (46)
≥ 6 meses	
<i>Ingesta de fórmula desde RN</i>	16 (15)
<i>Ingesta de fórmula antes del 3.º mes</i>	52 (50)

APLV: alergia a proteína de leche de vaca; RNPT: recién nacido de pretérmino; RNT: recién nacido de término.

^a Se consideró atópico a aquel familiar portador de rinitis alérgica, dermatitis atópica o asma.

de los síntomas atribuidos a la APLV luego de al menos 4 semanas desde el cambio de leche.

Análisis estadístico: las variables categóricas fueron descritas de acuerdo a su frecuencia en porcentajes, y las continuas por mediana e intervalo intercuartílico (RIC), debido a su distribución no normal. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Epiinfo 7TM.

Resultados

Se revisaron las fichas de 106 lactantes, de los cuales 53 fueron varones (51%), con una mediana de edad de 1,5 meses al inicio de sus síntomas (RIC: 1,5-2 meses). La **tabla 1** muestra los antecedentes personales y familiares de atopia al momento de la sospecha diagnóstica. Como se puede apreciar en la tabla, este grupo de pacientes tuvo una frecuencia alta de antecedentes familiares de atopia y la proporción de niños con lactancia materna exclusiva por al menos 6 meses fue menor al 50%.

En la **tabla 2** se muestran las características clínicas en el momento de presentación del cuadro. La mayor parte de los pacientes comenzaron con síntomas gastrointestinales, siendo enfermedad por reflujo gastroesofágico, cólicos y rectorragia los más frecuentes. No hubo pacientes con anafilaxia. De los 106 pacientes 65 (61%) tuvieron 2 o más síntomas como manifestación de APLV.

En la **tabla 3** se muestran los exámenes de laboratorio y procedimientos solicitados durante el proceso diagnóstico. En 15 (14%) el diagnóstico se fundamentó exclusivamente en la respuesta a la dieta de exclusión seguida de TPO. En 28 pacientes (26%) se hizo diagnóstico solo en función de la respuesta a la dieta, sin otros exámenes. Se solicitaron exámenes en 63 pacientes (60%), dentro de los cuales los más frecuentes fueron prick test y test de parche; su resultado no implicó cambio en la conducta. La rectoscopia, las biopsias

Tabla 2 Síntomas de presentación en el momento de la sospecha de APLV en 106 lactantes atendidos en gastroenterología de la Clínica Las Condes

	n (%)
<i>Total de lactantes</i>	106
<i>Síntomas de presentación</i>	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (sin apnea)	67 (63)
Cólicos patológicos	52 (49)
Rectorragia	44 (41)
Diarrea/neumatosis	10 (9)
Estreñimiento	8 (7)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico con apnea	9 (8)
Síntomas respiratorios	3 (3)
<i>N.º de síntomas al diagnóstico</i>	
1	41 (37)
2	41 (38)
3	21 (19)
4	4 (4)

APLV: alergia a proteína de leche de vaca.

Tabla 3 Exámenes solicitados y resultados en 106 lactantes con sospecha de APLV atendidos en gastroenterología infantil de la Clínica Las Condes

	N.º lactantes (%)	N.º test (+) (%)
<i>Total de lactantes</i>	106	
<i>Test de provocación oral</i>	15 (14)	15 (100)
<i>N.º de exámenes solicitados al diagnóstico</i>		
0	43 (40)	
1	19 (18)	
2	20 (19)	
3	17 (16)	
4-5	8 (9)	
<i>Exámenes solicitados (n = 65)</i>		
IgE específica	13 (12)	3 (23)
Prick test	40 (37)	24 (60)
Test parche	43 (40)	36 (86)
Rectoscopia	13 (12)	13 (100) ^a
EDA	0	0
Biopsias rectales	12 (11)	12 (100) con > 6 Eo/campo 8 (67) con > 30 Eo/campo
Hemorragias ocultas	37 (34)	12 (32)

Hallazgos de rectoscopia: eritema de mucosa, hiperplasia nodular linfoide.

APLV: alergia a proteína de leche de vaca; EDA: endoscopia digestiva alta.

^a Eritema de mucosa, hiperplasia nodular linfoide.

rectales y el test de parche fueron los exámenes con mayor proporción de positividad (13/13, 12/12 y 36/43 positivos, respectivamente). Se realizó test de hemorragias ocultas en 20 pacientes que presentaron rectorragia clínica (7 de los cuales fueron positivos) y en 17 pacientes sin rectorragia (5 de los cuales fueron positivos).

Tabla 4 Tratamiento indicado y respuesta a dieta de exclusión en 100 lactantes con sospecha de APLV atendidos en gastroenterología de la Clínica Las Condes

	N
<i>Total de lactantes con seguimiento completo 12 m</i>	100
<i>Dieta indicada</i>	
<i>LM con dieta materna (total)</i>	35
Suspensión de LV	15
Suspensión de LV + soya	20
<i>Fórmula parcialmente hidrolizada</i>	3
<i>Fórmula extensamente hidrolizada</i>	24
<i>Fórmula aminoacídica</i>	26
<i>LM con dieta materna + fórmula parcialmente hidrolizada</i>	1
<i>LM con dieta materna + fórmula extensamente hidrolizada</i>	4
<i>LM con dieta materna + fórmula aminoacídica</i>	7
<i>Respuesta a dieta de exclusión</i>	94

APLV: alergia a proteína de leche de vaca; LM: lactancia materna.

Se logró seguimiento hasta los 12 meses en 100 de los 106 pacientes. En la [tabla 4](#) se muestra el tipo de alimentación láctea indicada como tratamiento de su APLV y la respuesta a este. Se logró mantener la lactancia materna con dieta materna de exclusión en 47 pacientes (35 de ellos con leche materna como fuente láctea única). En 53 pacientes se indicó fórmula extensamente hidrolizada o aminoacídica. En 3 pacientes se indicó leche parcialmente hidrolizada, evidenciándose mejoría de los síntomas luego del cambio de fórmula. Seis pacientes no respondieron a la dieta inicial y requirieron cambio de dieta (2 con dieta de exclusión de leche de vaca más fórmula extensamente hidrolizada, uno con fórmula parcialmente hidrolizada, uno con extensamente hidrolizada, uno con aminoacídica, uno con leche materna y dieta de exclusión de leche de vaca y soja).

Discusión

Las características demográficas y clínicas de esta serie de lactantes con APLV concuerdan con lo descrito en literatura extranjera. Característicamente se trata en su gran mayoría de lactantes sanos, sin antecedentes de enfermedad durante el periodo de recién nacido y con una distribución similar en ambos géneros^{7,8,10}.

El 73% tuvo antecedentes de atopia en uno o más familiares de primer grado y el 35% de alergia alimentaria en uno o más familiares de primer grado, lo que concuerda con lo descrito en otras series^{11,12}. Este antecedente es de mucha ayuda en la sospecha diagnóstica, por tanto debe buscarse dirigidamente en la historia clínica.

En relación con el uso precoz de fórmula, el 15% de los lactantes recibió fórmula durante el período de recién nacido y el 49% antes del tercer mes. Esto coincide con el período en que iniciaron sus síntomas la mayoría de los pacientes. Estudios epidemiológicos sugieren que la ingesta precoz

de fórmula aumentaría el riesgo de desarrollar APLV^{4,11,12}. Si bien esto no ha sido confirmado en ensayos clínicos, esta práctica debería desaconsejarse. Si bien hasta ahora no se ha demostrado la utilidad de estrategias preventivas de APLV con compromiso digestivo en grupos de riesgo (familiares de primer grado de pacientes con APLV y/o atopia), existe evidencia que respalda el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas para la prevención de dermatitis atópica^{13,14}.

El inicio de los síntomas en la mayoría de los pacientes fue entre los 1,5 y 2 meses de edad, y los síntomas de presentación más frecuentes fueron RGE patológico 63% y cólicos 49%. El RGE y los cólicos son síntomas que con frecuencia se presentan en lactantes sanos menores de 3 meses¹⁵. En este grupo etario es relevante diferenciar la condición fisiológica de los síntomas ocasionados por APLV, pues su manejo y pronóstico son diferentes¹⁶. La respuesta al cambio de dieta se interpretó como positiva si los síntomas cesaban o disminuían de manera significativa después de 4 semanas de dieta. En este estudio, la mayoría de los pacientes no fueron sometidos a TPO a las 4 semanas de dieta, que es reconocido actualmente como el estándar de referencia del diagnóstico^{4,9}. Esto se debió a que en la fecha en que tuvo lugar este estudio este concepto estaba incorporándose en nuestro medio. Esta es una limitación del diseño, pues es posible que algunos de los casos con sospecha no correspondieran a APLV. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes presentó 2 o más síntomas. La presentación concomitante de varios síntomas digestivos y extradigestivos sugerentes de APLV en lactantes aumenta la probabilidad de que este diagnóstico sea efectivo^{4,7}.

Así como existen formas de presentación de alergia que pueden confundirse con trastornos digestivos funcionales del lactante, hay otras manifestaciones cuyo diagnóstico diferencial incluye enfermedades potencialmente graves. Este es el caso de la diarrea crónica/mal incremento ponderal con sospecha de enteropatía y la apnea obstructiva secundaria a RGE patológico. En esta serie ambas formas de presentación fueron de baja frecuencia (9% y 8% respectivamente). El diagnóstico diferencial en estas formas de presentación habitualmente motiva un extenso estudio, muchas veces hospitalizado, lo que implica una situación de estrés tanto para los padres como el equipo médico, acompañado de costos importantes y evaluaciones invasivas. El descarte de APLV debe considerarse en lactantes con estos síntomas.

Respecto al diagnóstico, además de la subutilización del TPO¹⁷, es destacable la alta proporción de pacientes a los que se solicitaron exámenes cuyos resultados no cambiaron mayormente el planteamiento diagnóstico ni la conducta terapéutica. En el caso de los test que exploran respuestas de tipo IgE (prick test e IgE específica) su porcentaje de positividad fue bajo (60% y 23% respectivamente). De acuerdo a las recomendaciones internacionales actuales, estos exámenes deberían reservarse para pacientes con anafilaxia, en quienes está contraindicado el TPO^{4,5}. En nuestra serie no hubo casos de anafilaxia, ni cuadros sugerentes de alergia mediada por IgE, por lo que no hubo indicación formal de realizarlos y su interpretación debería ser cautelosa, indicando sensibilización y no necesariamente alergia mediada por IgE⁷.

Los exámenes que tuvieron mayor proporción de positividad fueron la rectoscopia y la biopsia rectal, efectuada solo en pacientes con rectorragia, evidenciando hallazgos sugerentes, aunque inespecíficos de APLV en el 100% de los pacientes en los que se realizaron (13 y 12 pacientes respectivamente). No obstante, es muy cuestionable la indicación de estos procedimientos en pacientes con buen estado general y sin enfermedad subyacente, en los cuales es poco probable que el diagnóstico sea otro que el de APLV. En este grupo de pacientes los resultados de estos exámenes no implicaron un cambio en el diagnóstico. La solicitud de sangre oculta en deposiciones se hizo en 1/3 de los pacientes, y en 2/3 de estos el resultado fue negativo, manteniéndose la sospecha de APLV, sin representar tampoco un cambio de conducta, por lo que su determinación no debería ser parte del estudio en estos pacientes.

En cuanto al tratamiento, en el 35% de ellos se pudo mantener la lactancia materna exclusiva, con dieta de restricción de la madre, mayoritariamente suspensión de lácteos y eventualmente soja. La recomendación en pacientes alimentados al pecho es justamente mantener la lactancia materna e indicar dieta a la madre^{7,9}. En esta serie se evidenció que la respuesta en estos casos fue satisfactoria. Cuando el paciente no recibió LM por distintas razones, se indicó fórmula extensamente hidrolizada o basada en aminoácidos (24% y 26% respectivamente), logrando remisión del cuadro clínico. Hubo 3 casos en los que se indicó fórmula parcialmente hidrolizada, logrando en 2 de ellos remisión de los síntomas. Este tipo de fórmula no se considera como tratamiento de APLV y es posible que estos pacientes no hayan tenido realmente este tipo de alergia, sino trastornos digestivos funcionales¹⁶.

La respuesta al cambio de dieta en función de la apreciación de los padres fue en un 94% positiva, grupo que incluye la desaparición total y parcial de síntomas. Como debilidad de este trabajo no se aplicó una encuesta de síntomas para objetivar claramente la evolución de los pacientes.

Es necesario mencionar que en nuestro país existen actualmente guías de manejo de APLV que establecen claramente, de acuerdo a las recomendaciones internacionales y evidencia actual, la forma correcta de hacer el diagnóstico (utilizando el TPO) y tratamiento (priorizando la LM con dieta, y en caso de fórmula priorizando aquellas extensamente hidrolizadas en casos leves-moderados y aminoácidas en casos severos)^{17,18}.

Conclusiones

Los pacientes con sospecha de APLV de esta serie tuvieron un comienzo precoz, con síntomas predominantemente digestivos, destacando la rectorragia, cólicos y el reflujo gastroesofágico patológico. No se evidenciaron casos de anafilaxia ni otras manifestaciones de tipo IgE mediadas. Se realizaron exámenes en una proporción alta de pacientes, sin contribuir a un cambio de conducta, lo que apoya el planteamiento sostenido actualmente de que el diagnóstico es prioritariamente clínico, y que la solicitud de exámenes debe efectuarse solo excepcionalmente. El TPO fue subutilizado como herramienta diagnóstica, debiendo ser este la herramienta principal de confirmación

diagnóstica de acuerdo a los consensos internacionales actuales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2002;347:911–20.
- Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics.* 2009;124:1549–55.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:638–46.
- Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1119–28, e12.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69:1008–25.
- Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, et al. Diagnosing and managing common food allergies: A systematic review. *JAMA.* 2010;303:1848–56.
- Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221–9.
- Vandenplas Y, Abuabat A, Al-Hammadi S, et al. Middle east consensus statement on the prevention, diagnosis, and management of cow's milk protein allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014;17:61–73.
- Miquel I, Arancibia ME. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. *Rev Chil Pediatr.* 2012;83:78–83.
- Fernando VJ, Andrea R. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr.* 2013;84:641–9.
- Björkstén B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5:249–53.
- 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;11:219–25.
- Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: A meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:422–30.
- Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26:423–37.
- Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokura F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:531–7.
- Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015;104:449–57.
- Merras-Salmio L, Pelkonen AS, Kolho KL, Kuitunen M, Mäkelä MJ. Cow's milk-associated gastrointestinal symptoms evaluated using the double-blind, placebo-controlled food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:281–6.
- Isabel M, Eugenia AM, et al. Guía clínica alergia a proteína de leche de vaca. Chile: Minsal; 2013.