

# Palma

16 DE JUNIO DE 2022

XXVIII Congreso de la Sociedad de Gastroenterología,  
Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP)



Accede  
a la grabación  
del simposio



## Mitos y realidades en la Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca

**Moderador**

Dr. Víctor Manuel Navas López

**Ponentes**

Dr. Rafael Martín Masot

Dr. Juan José Díaz Martín





© Saned 2022

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin el permiso de los Editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.  
gruposaned@gruposaned.com

Poeta Joan Maragall, 60, 1a. 28020 Madrid.  
Tel.: 91 749 95 00

Carrer Frederic Mompou, 4A, 2o, 2a. 08960 Sant Just Desvern. Barcelona.  
Tel.: 93 320 93 30

ISBN: 978-84-19336-32-3  
Depósito legal: M-19809-2022

# ÍNDICE

Introducción .....	5
Controversias en el manejo de la alergia a proteínas de leche de vaca en situaciones concretas .....	5
Novedades en el diagnóstico y manejo del FPIES .....	8
Bibliografía .....	11







# MITOS Y REALIDADES EN LA ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA

>Palma de Mallorca, 16 de junio de 2022<

## Introducción



**Dr. Víctor Manuel Navas López.**  
Sección de  
Gastroenterología  
y Nutrición Infantil.  
Hospital Regional  
Universitario de Málaga.

Las alergias alimentarias son frecuentes en la edad pediátrica y pueden manifestarse de forma inmediata o bien de forma tardía. Puesto que con frecuencia los síntomas son inespecíficos, en muchas ocasiones el diagnóstico se realiza con una demora significativa<sup>1-3</sup>.

En el marco del XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), que tuvo lugar en Palma de Mallorca, se celebró un simposio en el que se abordaron algunos aspectos relacionados con la alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV), la alergia alimentaria más frecuente en menores de un año, y el síndrome de enterocolitis inducida por proteínas (FPIES), mucho menos frecuente, pero con una prevalencia al alza. Ambas, sin embargo, causan problemas de salud y pueden afectar el estado nutricional del niño<sup>1-3</sup>.

A pesar de disponer de diferentes guías sobre el manejo de niños con alergias alimentarias, sigue existiendo una gran variabilidad en su diagnóstico y tratamiento, en el que pueden estar implicados profesionales de diferentes áreas<sup>1-3</sup>. Durante el simposio, moderado por el Dr. Víctor Manuel Navas López, de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil del Hospital Materno Infantil de Málaga, y en el que

participaron como ponentes los Dres. Rafael Martín Masot, de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil del Hospital Regional Universitario de Málaga, y Juan José Díaz Martín, de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil del Hospital Universitario Central de Asturias, se revisaron algunos datos y se discutieron los retos que plantean ambos tipos de entidades clínicas.

## Controversias en el manejo de la alergia a proteínas de leche de vaca en situaciones concretas



**Dr. Rafael Martín Masot.**  
Sección de  
Gastroenterología  
y Nutrición Infantil.  
Hospital Regional  
Universitario, Málaga.

Diversas guías internacionales hacen referencia a la APLV y sus consecuencias. Sin embargo, sigue habiendo muchas cuestiones abiertas para las que no hay una respuesta clara, como si debe tratarse siempre la proctocolitis alérgica, si esta puede ser solo el primer indicio de una alergia múltiple alimentaria o si es posible prevenir la APLV.

El estudio PHASE, un estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado en consultas de pediatras que atienden pacientes con APLV en España, reveló que el 96% de los pediatras cree que su conocimiento sobre la APLV es adecuado<sup>4</sup>.



Algunos de los aspectos en torno a la APLV que suscitan debate se discuten a continuación.

### Proctocolitis alérgica y lactancia materna

La proctocolitis alérgica es una condición benigna, que tiene buen pronóstico y aparece normalmente en lactantes sanos sin otros problemas añadidos. Existen evidencias de que, si la sintomatología aparece al introducir la fórmula artificial, debe mantenerse la lactancia materna sin restricciones dietéticas a la madre. En el caso de que aparezca en niños exclusivamente alimentados con LM podría recomendarse una dieta de exclusión materna, comenzando por la leche de vaca<sup>1,2</sup>.

Esta afirmación entra en contradicción con las recomendaciones de la *European Academy of Allergy and Immunology* (EAACI) y la *World Allergy Organization* (WAO), que proponen una prueba de un mes de “esperar y ver” porque, en función de otras manifestaciones atópicas, otros síntomas y la ansiedad generada en los cuidadores, quizá no sea necesario adoptar ninguna medida<sup>3,5</sup>.

Estas recomendaciones se basan sobre todo en los resultados de un estudio que demostró un 20% de resolución espontánea sin restricción materna y sugería que probablemente la proctocolitis alérgica era, en ocasiones, una entidad sobrediagnosticada<sup>6</sup> y transitoria, en las que la madurez intestinal y la interacción con la microbiota intestinal probablemente jueguen un papel importante.

**Por tanto, en casos leves de proctocolitis alérgica con lactancia materna exclusiva, la madre puede mantener su dieta sin restringir la PLV durante 4 semanas, siempre monitorizando al lactante y las comorbilidades.**

### Ingesta de carne de ternera

La APLV es la alergia más frecuente en el primer año de vida (31,6% del total de alergias alimentarias en la infancia), pero la alergia a la carne de ternera es rara, aunque pueden coexistir. Si bien en los años 90, la mayoría de los casos

eran mediados por IgE, actualmente están aumentando los casos no mediados por IgE<sup>7</sup>.

La leche está compuesta en un 13% por sólidos, de los cuales un 3,5% son proteínas. De estas, la caseína supone un 80% y las proteínas en suero un 20%. Aunque en general quizá se habla más de la alfa-lactoalbúmina y la beta-lactoglobulina, contiene también un 5% de albúmina sérica bovina, que es uno de los alérgenos más frecuentes en la sensibilización alérgica, junto con la caseína. De hecho, en pacientes con APLV la sensibilización a la albúmina sérica bovina es de hasta un 45%, aunque la tasa de alergia a la carne de ternera es muy baja en niños con APLV. Por el contrario, en niños con alergia a la carne de ternera, la tasa de APLV es superior al 70%<sup>8</sup>.

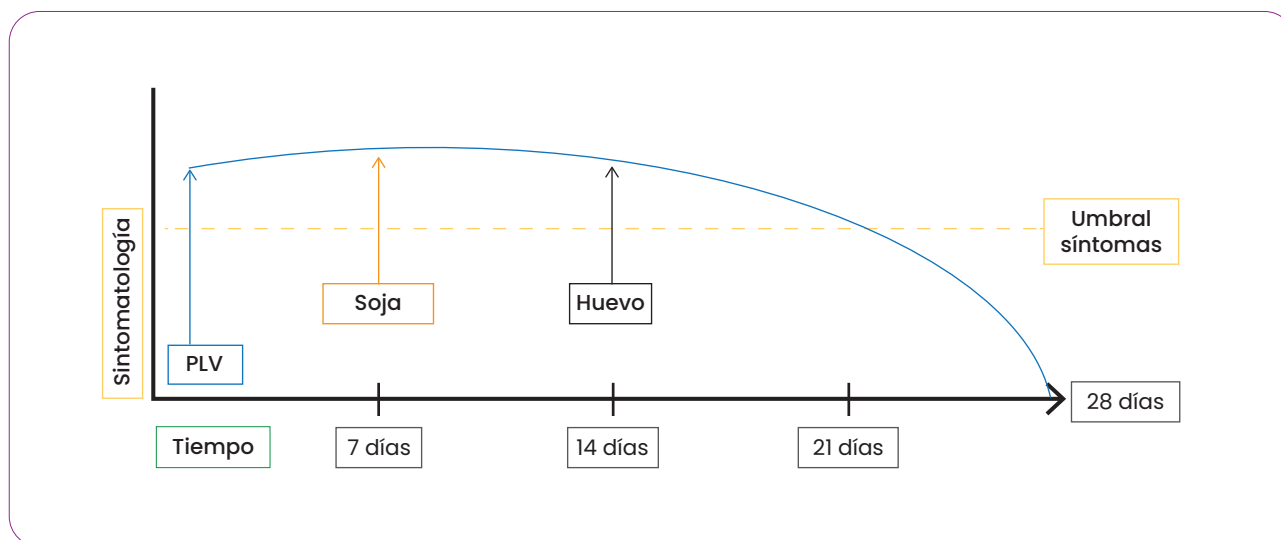
Esto ocurre porque la albúmina sérica bovina es sensible a la desnaturalización, y se ve afectada por la temperatura, de modo que el punto de cocción de la carne puede influir en la capacidad alérgica<sup>9</sup>.

**Por lo tanto, aunque ambas alergias pueden coexistir, en niños con diagnóstico de APLV no hay que restringir la ingesta de carne de ternera, siempre y cuando esté bien cocinada.**

### El caos de la retirada de alimentos

Un 20% de los pacientes con proctocolitis alérgica tienen alergia a otras proteínas alimentarias, fundamentalmente a soja y huevo, y menos frecuentemente al trigo<sup>1-3</sup>.

Las guías recomiendan esperar a ver si se resuelven los síntomas 1-5 días tras la retirada del alimento en las formas agudas, 1-2 semanas en casos de eccema o sangrado digestivo, y hasta 2-4 semanas en pacientes con estreñimiento o diarrea. Si los síntomas no se solucionan tras la retirada de las PLV, pero sí tras la retirada de soja o huevo, deben reintroducirse las PLV y no mantener la exclusión. Respecto a la retirada de otros alimentos en la madre, cuando persisten los síntomas tras retirar la PLV, los autores coinciden en esperar 7-14 días. Sin embargo, aunque la respuesta suele ser



**Figura 1.** El caos de la retirada de alimentos

| Fuente: Martín Masot R. 2022

precoz, si la resolución de los síntomas puede tardar hasta 28 días, en algunos casos en los que el lactante esté bien, podría ser necesario esperar ese periodo, pues si se retiran alimentos con poca diferencia entre ellos, cuando desaparezcan los síntomas será imposible saber a qué alimento atribuir la mejora, tal como se ilustra en la **figura 1**.

**Así pues, en niños con proctocolitis alérgica y lactancia materna exclusiva, hay que ser muy cuidadosos con la retirada de alimentos en la madre, para no entrar en el caos de diagnóstico.**

### Prevención de APLV en niños sin riesgo alérgico

Recientemente, la EAACI ha publicado un documento que recomienda, en niños con lactancia materna que necesiten suplemento en los primeros 7 días de vida, evitar la leche de vaca, y propone como alternativas, si se precisa suplemento, el agua, la fórmula elemental o la fórmula extensamente hidrolizada<sup>3</sup>. Esto va en contra de las recomendaciones previas que consideran adecuada la exposición temprana a alérgenos, y debe tomarse con precaución, ya que algunos de los estudios en los que se basa tienen sesgos y limitaciones metodológicas.

**Por ello, en base a la evidencia, en caso de que se precise algún tipo de suplementación de la lactancia materna durante la primera semana de vida, esta no debe realizarse con fórmulas exentas de PLV para la prevención de la APLV<sup>10</sup>.**

### Fórmulas de soja en menores de 6 meses

Algunas guías no recomiendan las fórmulas de soja en menores de 6 meses, aduciendo dudas de seguridad por la toxicidad de aluminio y alteraciones renales y en el eje neuroendocrino inducidas por los fitoestrógenos<sup>1-3</sup>. Sin embargo, la cantidad de aluminio de estas fórmulas no excede la dosis diaria considerada tolerable por Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)/Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Academia Americana de Pediatría afirma que no representa un problema, salvo en prematuros o niños con insuficiencia renal. Respecto a los fitoestrógenos, están presentes mayoritariamente en su forma conjugada, por tanto no pueden ejercer efecto hormonal, y no se han observado diferencias en pubertad o función reproductiva ni afectación tiroidea<sup>11</sup>.

En cuanto a la reactividad cruzada, que es más frecuente en casos no IgE mediados, se ha observado un 20-45% de reacción a soja en ca-



sos de síndrome de enterocolitis inducida por proteínas (FPIES) a PLV, variando según la zona geográfica<sup>12,13</sup>.

Por lo que se refiere al crecimiento y desarrollo, desde los años 70, las fórmulas de soja están fortificadas con metionina, carnitina y taurina y suplementadas también con hierro, zinc, calcio y fósforo, cuya absorción puede verse dificultada por los fitatos, y los estudios han demostrado un patrón de crecimiento y neurodesarrollo similar al de los niños los alimentados con fórmula a base de PLV<sup>11,14</sup>.

**Así pues, las fórmulas de soja no son la mejor opción para niños con APLV, pero se podrían usar en menores de 6 meses, evitando los casos de FPIES y considerando la reactividad cruzada en el resto.**

### Dieta en embarazo para prevención de APLV

Se ha estudiado si es posible tomar alguna medida durante el embarazo para prevenir la APLV, y, aunque muchos de los estudios tienen deficiencias metodológicas, no se han encontrado diferencias significativas en el riesgo de alergia según la restricción de algunos alimentos en la dieta de la madre durante el embarazo. Tampoco se han encontrado diferencias según la ingesta de probióticos, vitaminas y antioxidantes, ni aceite de pescado por parte de la madre durante el embarazo.

**Por tanto, en el embarazo no existen medidas dietéticas que hayan demostrado evidencia científica para reducir el riesgo de APLV en la descendencia<sup>15</sup>.**

### Paso a alergia múltiple alimentaria

La APLV es la punta del iceberg de la alergia múltiple alimentaria. Pueden coexistir mecanismos mediados por IgE y no mediados por IgE, y su base está en las proteínas homólogas. Las PLV suelen ser el primer alimento implicado<sup>16</sup>.

La alergia múltiple alimentaria comienza con la APLV o soja en el primer año y habitualmente requiere fórmulas elementales o restricción

materna estricta si el niño es alimentado con leche materna. Los niños suelen ser asintomáticos con las medidas anteriores, y solo aparecen síntomas gastrointestinales con la introducción de nuevos alimentos<sup>16</sup>.

Las consecuencias de la alergia múltiple alimentaria es que puede ser causa de restricciones de alimentos hasta los 4 o 5 años. El pronóstico cambia respecto a la APLV, ya que puede ocasionar ingestas dietéticas deficitarias en algunos micronutrientes. Además, puesto que los principales alérgenos están omnipresentes en la dieta, se ve afectada la calidad de vida del niño y de los progenitores. Otro aspecto fundamental es que el periodo de 0 a 24 meses es clave para el desarrollo oromotor, de modo que puede producirse una disfunción oromotora, experiencias negativas con la comida y rechazo de los alimentos<sup>16</sup>.

**La APLV puede ser el inicio de una alergia múltiple alimentaria, por lo que en caso de síntomas con nuevos alimentos habrá que vigilar esta posibilidad y guiar nutricionalmente al lactante, no restringiendo aquello que tolera y pautando la introducción de grupos de alimentos.**

### Novedades en el diagnóstico y manejo del FPIES



**Dr. Juan José Díaz Martín.**

Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias.

El FPIES es una alergia a alimentos no mediada por IgE, que típicamente comienza en la infancia, y cuya prevalencia, aunque muy variable según los países (0,14-0,7%), está claramente en aumento<sup>17</sup>.

### Fisiopatología

Se sabe que la ingestión del alimento desencadenante específico en FPIES conduce a la acti-



vación de tres sistemas: la vía neural que conduce al vómito, el sistema inmunitario innato y el sistema neuroendocrino. Sin embargo, el mecanismo de reconocimiento de los alimentos y la implicación del sistema inmunitario en los síntomas siguen sin comprenderse bien, aunque parece que la inmunidad innata es la que más participa, en especial los monocitos<sup>18</sup>. En este sentido, un estudio demostró que los casos de FPIES sintomáticos se asociaban con una elevación significativa de los niveles de citocinas y quimiocinas, incluidos los marcadores de la familia IL-17 (IL-17A, IL-22, IL-17C y CCL20) y la activación de células T (IL-2) y marcadores de inflamación innata (IL-8, oncostatina M, factor inhibidor de la leucemia, TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-6)<sup>18</sup>. En la misma línea, otro estudio demostró, en niños a los que se realizó una provocación alimentaria al menos 6 meses después del primer episodio clínico, que los marcadores de la inmunidad innata están claramente aumentados cuando se comparaban aquellos niños que respondían al alimento frente a los que ya no respondían<sup>19</sup>.

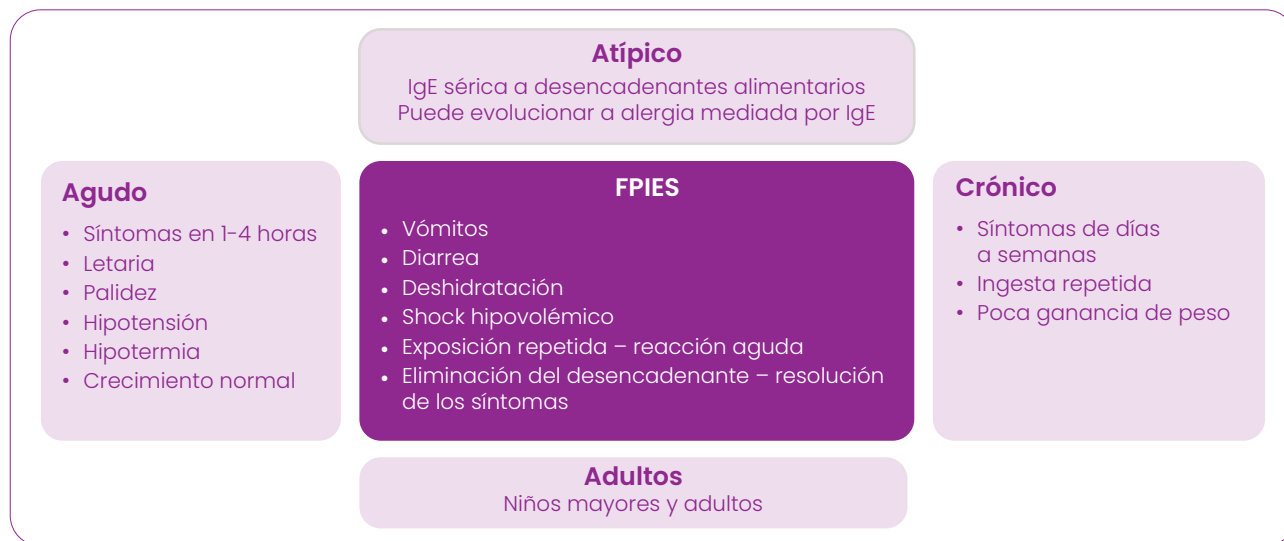
Además del inflamósoma, también desempeña un papel importante la microbiota, habiéndose demostrado en niños alimentados solo con leche una mayor abundancia de bifidobacterias en controles y mayor abundancia de enterobacterias (Klebsiella) en heces de niños con FPIES (datos no publicados).

## Diagnóstico

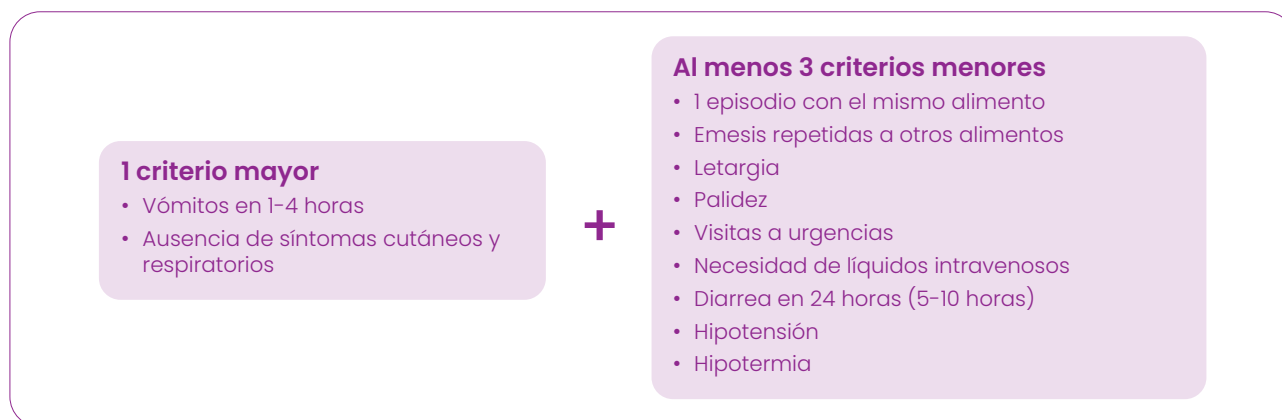
El FPIES puede ser agudo o crónico y hay formas típicas y atípicas de FPIES (**Figura 2**)<sup>18</sup>. El diagnóstico del FPIES suele retrasarse por falta de sospecha del médico, de modo que menos del 11% se diagnostican en el episodio inicial, y en la mayoría de las ocasiones se tardan entre 4 y 7 meses. Este retraso diagnóstico depende mucho del tipo de alimento, de modo que si para la leche y el arroz es de alrededor de 1 mes, para el pescado se duplica y para el huevo se multiplica casi por cuatro<sup>13</sup>.

En 2017 se establecieron por primera vez los criterios diagnósticos que, en determinadas circunstancias, pueden permitirnos diagnosticar FPIES sin hacer una prueba de provocación, como sería el caso del niño con vómitos muy profusos entre la primera y la cuarta hora tras la ingesta del alimento y al menos tres criterios adicionales, tal como se describe en la **figura 3**<sup>12</sup>.

Es muy difícil diagnosticar clínicamente el FPIES crónico, y distinguirlo de una enteropatía. Se caracteriza por vómitos intermitentes pero progresivos y diarrea (ocasionalmente con sangre), a veces con deshidratación y acidosis metabólica, que mejoran cuando se retira la leche, pero reaparecen cuando esta se reintroduce, conformando un cuadro de FPIES agudo<sup>12</sup>.



**Figura 2.** Clasificación y tipos de FPIES



**Figura 3.** FPIES: criterios diagnósticos

| J Allergy Clin Immunol 2017;139:1111-26.

Al diagnóstico pueden contribuir algunos marcadores que pueden detectarse en heces, como la calprotectina<sup>20</sup>, o la quimiocina regulada y activada del timo (TARC), en suero<sup>21</sup>.

El desencadenante más frecuente de FPIES es la leche de vaca, seguido de la soja o el pescado. La importancia de cada uno depende de los patrones de alimentación de cada país. Con frecuencia coexisten más de un factor desencadenante<sup>13</sup>.

Un aspecto a tener en cuenta en el FPIES a múltiples alimentos es que se asocia a aversión oral, lo que puede generar en el futuro un problema en relación con la diversificación de la dieta<sup>22</sup>.

En cuanto a las pruebas de provocación, se calculan 0,3 gramos de proteína por Kg en 3 dosis iguales a lo largo de 30 minutos, y una espera de 4-6 horas. Se recomienda no exceder 3 gramos de proteína (100 ml de leche) en cada dosis<sup>12</sup>. Algunos autores proponen una estrategia que se asemeja a la inducción de tolerancia, con pequeños aumentos de las dosis cada 4 semanas, hasta alcanzar el 100% a los 9 meses<sup>23</sup>.

## Tratamiento

Algunos autores abogan por manejar a los pacientes con FPIES en el domicilio, si presentan cuadros leves, con la administración de ondansetrón y rehidratación. Cuando los cuadros son moderados, se recomienda administrar ondansetrón y acudir a urgencias, y en casos

graves acudir inmediatamente a urgencias. Por el contrario, cuando el manejo es hospitalario, en casos leves, se rehidratará al niño y se considerará la posibilidad de administrar ondansetrón IV; en casos moderados, se administrará ondansetrón IV y se considerará la administración de líquidos intravenosos, y en casos graves, se administrará ondansetrón IV y expansión de volumen y se valorará la administración de metilprednisolona IV<sup>24</sup>.

El manejo del FPIES a largo plazo se basa en la eliminación del alimento responsable, planificación para avanzar en la alimentación del lactante, tratamiento de los síntomas ante la exposición accidental y monitorización de la resolución, que puede ser más tardía que en otros tipos de alergia.

En general, se recomiendan las fórmulas extensamente hidrolizadas, reservándose las fórmulas elementales para los casos graves o que no responden al tratamiento<sup>12</sup>.

El pronóstico depende del tipo de alimento, de modo que los FPIES a carne o pescado van a tardar mucho más tiempo en desarrollar tolerancia que los FPIES a leche<sup>25</sup>.

Actualmente, el grupo de trabajo de la SEGHP está llevando a cabo un estudio prospectivo, en el que se constata que en el 56% de los FPIES el desencadenante es la leche, y que el 68% son manejados por gastroenterólogos pediátricos, mientras que un 18% son manejados por un alergólogo infantil y un 14% por ambos.

## Bibliografía

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, 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.
2. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel JI, 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 (Engl Ed).* 2019;90(3):193.e1-193.e11.
3. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, Vieira MC, Du Toit G, Vandenplas Y, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy.* 2020; 75(1):14-32.
4. Estudio PHASE sobre el Perfil de uso de fórmulas a base de Hidrolizados extensos, Arroz, Soja y Elementales en la APLV. In press.
5. Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A, Montesano M, Mauro A, Villa MP, et al. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organ J.* 2020; 13(10):100471.
6. Miceli Sopo S, Monaco S, Bersani G, Romano A, Fantacci C. Proposal for management of the infant with suspected food protein-induced allergic proctocolitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29(2):215-8.
7. Alergológica 2015, SEAIC. FAES Farma 2017. <https://www.seaic.org/inicio/noticias-general/alergologica-2015.html>
8. Shokouhi Shoormasti R, Fazlollahi MR, Barzegar S, Teymourpour P, Yazdanyar Z, Lebaschi Z, et al. The Most Common Cow's Milk Allergenic Proteins with Respect to Allergic Symptoms in Iranian Patients. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2016; 15(2):161-5.
9. Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Galli CL. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy.* 1998; 53(8):798-802.
10. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spergel JM, Abrams EM, Stukus D, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9(1):22-43.
11. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, Gutiérrez CJ, García LD, Jiménez JE, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr.* 2014; 111(8):1340-60.
12. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, 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.
13. Díaz JJ, Espín B, Segarra O, Domínguez-Ortega G, Blasco-Alonso J, Cano B, et al; Gastrointestinal Allergy Working Group of the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SEGHNP). Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome: Data From a Multicenter Retrospective Study in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 68(2):232-6.
14. Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Torres Peral R, Luna Paredes C, Martínez-Gimeno A, García-Hernández G. ¿Cómo crecen los lactantes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca? *An Pediatr (Barc).* 2006; 64(3):244-7.
15. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32(5):843-58.
16. McWilliam V, Heine R, Tang ML, Allen KJ. Multiple food protein intolerance of infancy or severe spectrum of non-IgE-mediated cow's milk allergy? A case series. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(2):324-6.
17. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41(1):3-25.
18. Berin MC. Advances in understanding immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 126(5):478-81.
19. Mehr S, Lee E, Hsu P, Anderson D, de Jong E, Bosco A, Campbell DE. Innate immune activation occurs in acute food protein-induced enterocolitis syndrome reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 144(2):600-2.
20. Ozdemir O. Immuno pathogenesis of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Pediatr. Allergy Immunol.* 2014, 25: 617-9.
21. Okura Y, Shimomura M, Takahashi Y, Kobayashi I. Thymus and activation-regulated chemokine as a biomarker of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019; 30:387-9.
22. Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, Martin VM, Virkud YV, Huang 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): 1430-7.
23. Sultafa J, McKibbin L, Roberts H, Sarraj J, Kim H. Modified oral food challenge protocol approach in the diagnosis of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022; 18(1):8.
24. Leonard SA, Miceli Sopo S, Baker MG, Fiocchi A, Wood RA, Nowak-Węgrzyn A. Management of acute food protein-induced enterocolitis syndrome emergencies at home and in a medical facility. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 126(5):482-8.
25. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2015; 62(6):1463-77.

EL **94%**  
DE LACTANTES  
MEJORAN LA  
SINTOMATOLOGÍA  
ALÉRGICA<sup>1</sup>

DE LA **ALERGIA** A LA **ALEGRÍA**  
CON MÁS EFICACIA Y SEGURIDAD



**NUEVAS  
FÓRMULAS**

**PARA EL MANEJO DIETÉTICO DE LA APLV  
YA TIENES A TU ALCANCE:**



### MÁS EFICACIA

- Mejora de la sintomatología alérgica.
- **Fórmulas simbióticas** que incorporan Fructooligosacáridos prebióticos, Bifidobacterium infantis IM1 y Lactobacillus rhamnosus HN001.



### MÁS SEGURIDAD

- Reducida alergenicidad.
- Elevada tolerancia y digestibilidad.
- **Adecuada osmolaridad** (225 mOsm/l y 245 mOsm/L).
- Sin aceite de palma.



**Blemil**<sup>®</sup>

SIEMPRE MÁS  
[www.blemil.com](http://www.blemil.com)

1. Santamaría-Orleans A, de la Iglesia-Arnaez R, Canals-Baeza A. Forma Study: Use of Infant Formulas for Cow's Milk Protein Allergy by Spanish Paediatricians. Clinical Nutrition. 2017;36(S1):277.

**AVISO IMPORTANTE:** La leche materna es el mejor alimento para el lactante. Información destinada al profesional de la salud.