

Alergia a proteínas de leche de vaca y trastornos relacionados: cuando las guías no responden a mis preguntas



Accede
a la grabación
del simposio

MODERADOR

Dr. Víctor Manuel Navas López

PONENTES

Dr. Rafael Martín Masot
Dr. Juan José Díaz Martín





© Saned 2023

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: 978-84-19336-68-2



ÍNDICE

Introducción 5

Dr. Víctor Manuel Navas López

Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil,
Hospital Regional Universitario de Málaga

Estudio PHASE 5

Estudio GRITO 6

Dr. Rafael Martín Masot

Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil,
Hospital Regional Universitario de Málaga

Criterios de elección de las fórmulas en APLV 7

Proctocolitis alérgica: ¿cuándo tratar? 8

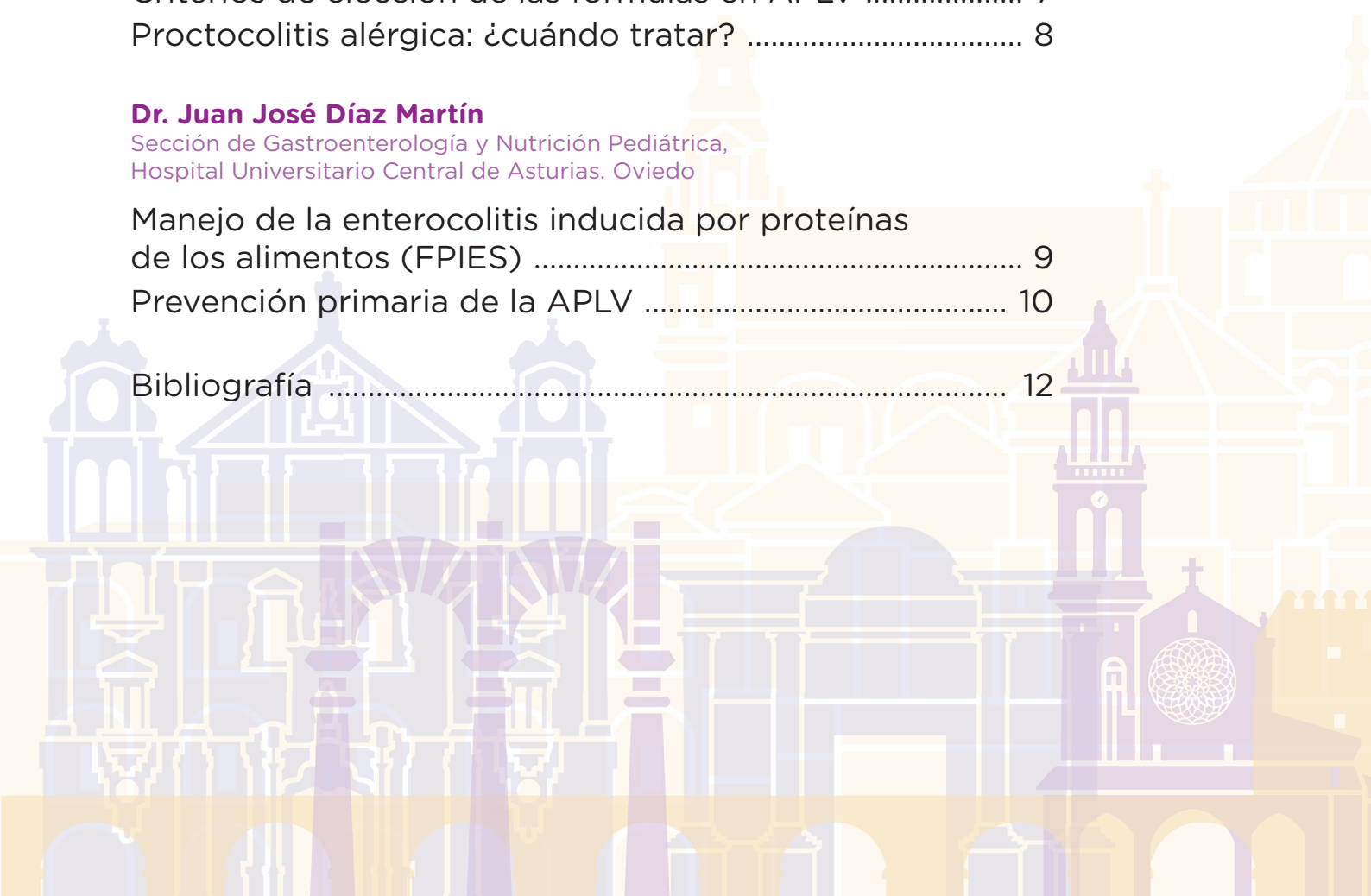
Dr. Juan José Díaz Martín

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica,
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Manejo de la enterocolitis inducida por proteínas
de los alimentos (FPIES) 9

Prevención primaria de la APLV 10

Bibliografía 12





Alergia a proteínas de leche de vaca y trastornos relacionados: cuando las guías no responden a mis preguntas

• Córdoba, 20 de abril de 2023 •

Introducción

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es una reacción a la leche de vaca resultante de una respuesta inmunitaria hipersensible a una o más proteínas lácteas. Es la alergia alimentaria más frecuente en la infancia, con una prevalencia que oscila en torno al 0,5 % de los niños menores de 2 años, siendo la mayoría de los pacientes menores de 12 meses¹.

Los niños afectados requieren fórmulas hipoalergénicas, es decir, fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH) o semielementales, fórmulas a base de proteínas vegetales como el arroz hidrolizado (FAH) o la soja y fórmulas elementales (FE). No puede emplearse leche de oveja, cabra o búfala por la alta reactividad cruzada de sus proteínas¹.

Cuando se sospecha de una APLV, el diagnóstico debe confirmarse mediante un procedimiento de eliminación y provocación de alérgenos².

La APLV y los trastornos relacionados fue el tema de un simposio celebrado en el marco del XXIX Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), durante el cual se puso el foco en aspectos controvertidos del manejo de estos trastornos que, por el momento, no encuentran una respuesta clara en las guías de práctica clínica.

El simposio fue moderado por el Dr. Víctor Manuel Navas López, del Hospital Regional Universitario de Málaga, y contó como ponentes con los Dres. Rafael Martín Masot, de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil del Hospital Regional Universitario de Málaga, y Juan José Díaz Martín, del Hospital Universitario Central de Asturias, que revisaron las evidencias

disponibles y comentaron los retos que plantean estos trastornos.

Estudio PHASE

Dr. Víctor Manuel Navas López

Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil,
Hospital Regional Universitario de Málaga.



El estudio PHASE es un estudio descriptivo, transversal y multicéntrico para determinar las opiniones y actitudes actuales del pediatra de atención primaria y hospitalaria sobre la APLV y su experiencia personal en su manejo en la consulta y compararlas con las registradas por otros especialistas. Para ello, se utilizó un cuestionario amplio que recogió la actitud en diferentes aspectos como el diagnóstico (7 ítems), prevención (6 ítems), test de provocación (8 ítems) y tratamiento (15 ítems) con la utilización de hidrolizados lácteos y otras fórmulas vegetales o elementales. Participaron 222 pediatras tanto del ámbito de atención primaria como hospitalaria³.

Según este estudio, el 96 % de los pediatras cree que su conocimiento sobre la APLV es adecuado, a pesar de que las evidencias y recomendaciones de las guías son actualmente objeto de debate³.

Alergia a proteínas de leche de vaca y trastornos relacionados: cuando las guías no responden a mis preguntas

De acuerdo con datos aún no publicados, la mayoría de los pediatras recomiendan en niños menores de 6 meses FEH o fórmulas a base de arroz hidrolizado, y a partir de los 6 meses ya aumenta la recomendación de fórmulas a base de proteínas de soja.

Respecto al efecto preventivo de las distintas fórmulas, no se alcanza un consenso sobre cuál es la mejor opción. En cuanto al diagnóstico, solo hay un acuerdo superior al 90 % en que la rápida aparición de los síntomas (inmediata o hasta 2 horas) después de tomar una fórmula láctea o ingerir alimentos que contienen leche de vaca es muy sugestiva de un diagnóstico de APLV mediada por IgE. Respecto al tratamiento, el grado de acuerdo es algo mayor, de modo que se alcanza un consenso superior al 90 % en que el tratamiento actual de APLV se basa en la eliminación de las proteínas lácteas de la dieta, la educación sobre alimentos que pueden contener estas u otras proteínas con una reacción cruzada; las FEH son la primera opción como

alternativa en el tratamiento de la alergia a la leche de vaca, aunque cada vez hay más evidencia para emplear como primera opción las fórmulas a base de arroz hidrolizado.

Esta falta de consenso es relevante puesto que la variabilidad de la práctica clínica es un factor determinante de una atención de baja calidad.

Estudio GRITO

El estudio GRITO es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado, cuyo objetivo fue evaluar el crecimiento de los niños (a los 6, 9 y 12 meses), usando una FAH en comparación con una FEH para el manejo de la APLV.

Se incluyeron 105 pacientes de hasta 10 meses de edad. No hubo diferencias entre los dos grupos en peso, talla, peso por talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro craneal ni otras variables antropométricas (**Figura 1**). Se observó una

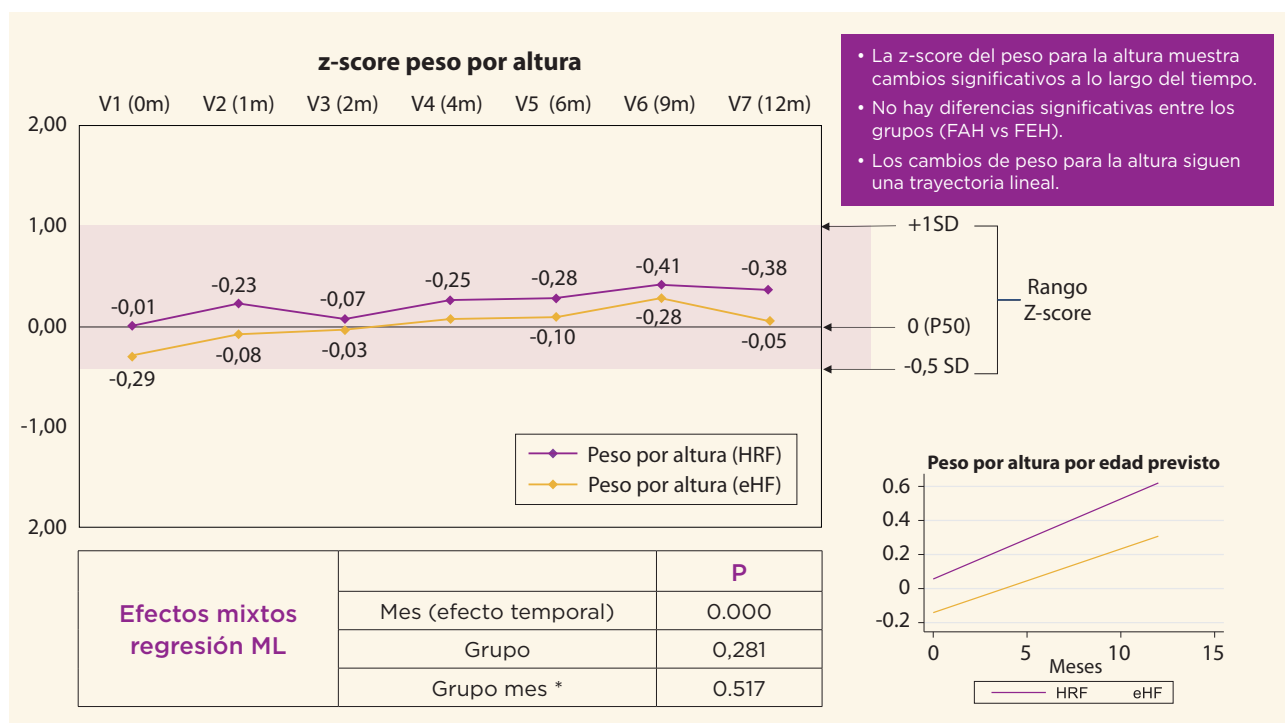


Figura 1. Estudio GRITO. Objetivo primario: peso por altura por edad (1, 2, 4, 6, 9 y 12 meses de seguimiento).



mejoría en los dos grupos en cuanto al número de deposiciones por día, de cólicos y de regurgitaciones. En cuanto al desarrollo de tolerancia, 22 de 41 niños con FEH (53,6 %) y 26 de 36 niños con FAH (72,2 %) adquirieron tolerancia a las PLV durante los 12 meses de seguimiento, con una mediana de edad de 20,4 meses y 16,3 meses, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los grupos. Tampoco hubo diferencias en cuanto a efectos secundarios ni en los niveles de arsénico en pelo y en orina.

El estudio concluyó que las FAH representan una alternativa eficaz y segura para los pacientes con alergia a la PLV.

Crterios de eleccin de las frmulas en APLV

Dr. Rafael Martn Masot

Seccin de Gastroenterologa y Nutricin Infantil,
Hospital Regional Universitario de Mlaga.



En la ltima actualizacin de la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sobre el diagnstico, manejo y prevencin de la APLV, algunas de las afirmaciones que se presentan son⁴:

- En lactantes alimentados con frmula, una FEH es la primera eleccin para una dieta de eliminacin diagnstica.
- No hay suficientes estudios que permitan recomendar FEH de caseina o de proteinas del suero.

- No hay pruebas suficientes que demuestren que la adicin de pro-, pre- o simbioticos estudiados hasta ahora a las FEH mejore su eficacia teraputica.
- No estn indicadas las frmulas parcialmente hidrolizadas (FPH).

En cuanto a las frmulas vegetales y elementales, existe acuerdo en que:

- En casos de ausencia o falta de respuesta a FEH, debe indicarse FE.
- El uso de FE debe reservarse para casos graves o pacientes con malnutricin grave.
- Las FHA pueden considerarse una alternativa para una dieta de eliminacin diagnstica.
- Las frmulas de soja no deben utilizarse como primera opcin para la dieta de eliminacin diagnstica, pero pueden considerarse en algunos casos por motivos econmicos, culturales y de palatabilidad.

¿Cuándo usar frmulas elementales?

Las FEH y la FE comparten algunas semejanzas, como el mal sabor, el alto coste y la elevada osmolaridad, pero tienen diferencias relevantes, sobre todo en su efecto inmunomodulador y la capacidad residual antignica de las proteinas⁵ (**Tabla 1**). En la prctica clnica diaria, aunque el 95 % de los pacientes consumen FEH, algunos estudios han indicado que en situaciones graves, como enterocolitis inducida por proteinas (FPIES, por sus siglas en ingls), el uso de FE es muy superior (20-40 %) ⁶.

Recientemente se ha publicado un consenso de expertos que recomienda el uso de FE en anafilaxia, FPIES grave, tanto agudo como crnico, APLV asociada a alergia mltiple alimentaria, y en falta de respuesta a FEH o dieta de eliminacin materna (entendida como persistencia de sntomas o falta de recuperacin nutricional tras 2-4 semanas). Segn este consenso, no est claro, en caso de fallo intestinal, si es ms adecuado usar FEH o FE⁵.

Alergia a proteínas de leche de vaca y trastornos relacionados: cuando las guías no responden a mis preguntas

	FEH	FE
Proteínas	Podrían causar respuesta alérgica en el 5-10 % de los pacientes con APLV	Eficaz en el 100 % de niños con APLV
	Presencia de péptidos con capacidad antigénica residual (efecto inmunomodulador)	Ausencia de péptidos bioactivos (no produce inmunomodulación)
	Proteínas con PM <3000 Da (sobre todo <1500 Da) y a.a libres	Aminoácidos libres
Hidratos de carbono	Polímeros de glucosa y/o lactosa	Polímeros de glucosa
Lípidos	5-50 % MCT	10-50 % MCT

Tabla 1. Diferencias entre FEH y FE.

Adaptado y modificado de: Ribes- Koninckx C, et al. *Front. Pediatr.* 2023; 11.

¿Cuándo usar fórmulas de arroz?

Las FHA están comercializadas en Europa desde la década de 2000 y se consideran como alternativa vegetal nutricionalmente adecuada y bien tolerada. Las guías señalan que, por definición, las FHA no contienen PLV, y pueden utilizarse cuando se indica una dieta de eliminación diagnóstica. Asimismo, indican que las FHA han demostrado su capacidad hipoalérgica y son adecuadas para el manejo dietético de la APLV, y que proporcionan un crecimiento similar a otras fórmulas hipoalérgicas en niños con APLV^{7,8}.

En cuanto a seguridad, han sido menos estudiadas que las FEH, pero pueden considerarse una alternativa para una dieta de eliminación diagnóstica, y, según la ESPGHAN, son fórmulas seguras en base al contenido de arsénico, que cumple con las recomendaciones internacionales⁴.

En base a esta información, puede afirmarse es que las FHA son una opción segura para el tratamiento de la APLV, en un escalón similar a las FEH.

¿Cuándo usar fórmulas de soja?

En general, se consideraba que las fórmulas de soja no eran recomendables en menores

de 6 meses, sin embargo, no han demostrado que se exceda la dosis máxima considerada tolerable por la FAO/WHO, salvo en casos de prematuros o insuficiencia renal. Respecto a las isoflavonas, puesto que están presentes en su forma conjugada, no pueden ejercer efecto hormonal, y en los estudios se ha observado un efecto marginal sobre días de ciclo menstrual y disconfort, sin afectación tiroidea⁹.

En cuanto a la reactividad, es más frecuente en casos no IgE mediados, sobre todo en FPIES, habiéndose descrito un 20-45 % de reacción a soja en casos de FPIES a PLV, variando según la zona geográfica⁶.

Por tanto, según las evidencias disponibles, las fórmulas de soja se podrían usar en menores de 6 meses y, aunque no serían de elección, constituyen una opción.

Proctocolitis alérgica: ¿cuándo tratar?

La incidencia de la proctocolitis alérgica está en aumento. Se ha relacionado con la microbiota intestinal, que se conforma durante los primeros mil días de vida del niño y tiene un papel inmunomodulador muy importante en los primeros años. Diversos estudios han constatado que los



pacientes con APLV tienen una composición de la microbiota significativamente distinta a los pacientes sin APLV¹⁰.

El momento en el que iniciar tratamiento es una cuestión controvertida. Hasta hace poco, en niños con lactancia materna exclusiva se recomendaba mantener siempre indicando la retirada de las PLV de la dieta materna², pero ahora, si la rectorragia es leve y dura menos de 4 semanas, se recomienda esperar porque probablemente los riesgos sean bajos y el pronóstico a largo plazo es excelente^{4,11}.

Esta recomendación se basa principalmente en el algoritmo propuesto por Miceli Sopo en 2018, según el cual, en caso de hematoquecia con duración menor o igual a 1 mes, debe esperarse la resolución espontánea sin dieta de eliminación; en casos de duración superior a 1 mes, se sugiere una dieta de eliminación, y si desaparece la hematoquecia, se sugiere una provocación. Si después de la provocación reaparece la hematoquecia, la recomendación es retomar la dieta de eliminación durante tres meses¹².

Este algoritmo está basado en pocos estudios, que aportan una evidencia escasa y de baja calidad. De esos estudios se desprende que los pacientes sin tratamiento no han tenido más efectos secundarios¹³; que los pacientes con tratamiento y reintroducción precoz (3 meses) no han tenido más efectos secundarios¹⁴, y que cuando se ha realizado el diagnóstico de forma estricta (exclusión-provocación), la rectorragia ha sido por APLV de modo controvertido (de <30 % hasta 89 %)¹³⁻¹⁵. También se desprende que, en casos refractarios, hay más eosinofilia, trombocitosis, ferropenia y alergia múltiple alimentaria¹⁶, y que en menores de 2 meses hay tasas más altas de resolución espontánea^{15,17}.

Basándose en todo ello, las guías más actuales de tratamiento señalan que en niños con proctocolitis alérgica alimentados al pecho se podría considerar no tratar, sobre todo en menores de 2 meses, teniendo en cuenta las comorbilidades del lactante y el estrés familiar, pero sería necesario estrechar el seguimiento del lactante si se

mantiene la dieta; y, si se retira, probablemente, plantear una exposición precoz para evitar los falsos positivos.

Manejo de la enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos (FPIES)

Dr. Juan José Díaz Martín

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.



El diagnóstico de FPIES se basa en los síntomas, consistentes en vómitos en 1-4 horas tras la ingesta del alimento, ausencia de reacciones cutáneas y respiratorias y al menos tres criterios adicionales (por ejemplo: más de un episodio con el mismo alimento, letargia y necesidad de líquidos intravenosos durante el episodio)¹⁸. La prueba de provocación debería considerarse cuando existen dudas sobre el diagnóstico porque no se identifica un alimento desencadenante del episodio, el curso temporal es atípico o persisten los síntomas al retirar el alimento. También puede realizarse para comprobar la tolerancia o para introducir un alimento de alto riesgo¹⁹.

Cómo hacer la prueba de provocación es controvertido. Una estrategia que encaja con las recomendaciones de las guías es administrar 0,3 g de proteína por Kg repartido en 3 dosis iguales a lo largo de 30 minutos¹⁸. Otra estrategia, similar a la inducción de tolerancia, se basa en pequeños aumentos de las dosis cada 4 semanas, hasta alcanzar el 100 % de la ración que le correspondería a los 9 meses²⁰.

Alergia a proteínas de leche de vaca y trastornos relacionados: cuando las guías no responden a mis preguntas

Para el manejo a largo plazo de la FPIES, aparte de la eliminación del alimento responsable, hay que establecer planes para avanzar en la alimentación del lactante, además de tratar los síntomas ante una exposición accidental y monitorizar la resolución¹⁸.

Hay que tener en cuenta que la FPIES se puede producir en respuesta a más de un alimento. El tipo de alimento que desencadena un episodio puede ser un indicador de qué otros alimentos pueden actuar también como desencadenantes¹⁸ (**Tabla 2**). Pollo, pescado, soja, huevo, plátano, patata y arroz son alimentos de muy alto riesgo de desarrollar FPIES²¹.

En ese sentido, son interesantes los resultados de un estudio italiano realizado en 94 niños, de los que a 53 (15 pacientes con FPIES múltiple y 38 pacientes con FPIES único [20 pacientes a líquidos y 18 pacientes a sólidos]) se les realizó la introducción de alimentos en el hospital. El estudio encontró que solo 6 de 183 que recibieron una prueba de provocación (3,3 %) con alimentos de alto riesgo fueron positivos y tres pacientes con prueba de provocación positiva tenían FPIES a múltiples alimentos. Además, el

13 % de los pacientes con pruebas de provocación negativas en el hospital presentó síntomas con los mismos alimentos en casa después de 3 exposiciones inocuas al alimento²².

Por ello, parece más recomendable introducir un alimento nuevo cada vez en cantidades crecientes en días sucesivos, y espaciar la introducción de alimentos nuevos cada 4-7 días, empezando con frutas y vegetales, después carnes y legumbres y, por último, los alimentos de alto riesgo¹⁸.

Prevención primaria de la APLV

La APLV es un problema prevalente que afecta significativamente la calidad de vida de los niños que la tienen y sus familias. Aunque la APLV tiende de forma espontánea hasta su resolución, con desarrollo de tolerancia, quizá la mejor estrategia para disminuir la prevalencia de la misma, sea la prevención primaria. Se han estudiado distintas posibilidades de prevención, pero la que cuenta con mayor evidencia es la introducción precoz de la LV. Sin embargo, en 2020, la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) recomendó

FPIES a	Reactividad cruzada/coalergia	Frecuencia
Leche de vaca	Soja	<30 % a 40 %
	Cualquier alimento sólido	<16 %
Soja	Leche de vaca	<30 % a 40 %
	Cualquier alimento sólido	<16 %
Cualquier alimento sólido	Otro alimento sólido	<44 %
	Leche de vaca o soja	<25 %
Legumbres	Soja	80 %
Granos: arroz, avena, etc.	Otros granos (incluido arroz)	50 %
Aves de corral	Otras aves de corral	<40 %

Tabla 2. Coalergias alimentarias comunes en niños con FPIES. Nowak-Węgrzyn A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139(4):1111-26.



en sus nuevas guías evitar la suplementación con LV en la primera semana de los lactantes para evitar la alergia a LV, considerando como suplementos adecuados agua, leche materna donada, FEH o FE²³. Estos cambios de paradigma pueden generar cierta confusión entre los profesionales sanitarios y los padres y dar lugar a estrategias diversas no siempre sustentadas por evidencias claras²⁴ (**Figura 2**).

La EAACI basaba su recomendación en varios estudios clínicos, entre ellos uno con lactantes de riesgo atópico²⁵. Si bien el grupo que recibió leche materna y suplementos ocasionales de FE durante los 3 primeros días de vida presentó más sensibilización atópica que el grupo que recibió leche materna y suplementos regulares de LV desde el nacimiento hasta el quinto mes de vida, hay que tener en cuenta que este estudio se hizo con lactantes con riesgo de atopia, pero la recomendación de la EAACI se hace extensiva a todos los lactantes, lo que parece poco justificado.

Además, a los resultados de esta investigación se contraponen los de un estudio israelí con más de 13.000 lactantes, en el que los niños que recibieron suplementación con LV dentro de los

primeros 15 días de vida desarrollaron 20 veces menos APLV que los niños que recibieron exposición tardía²⁶.

Como respuesta a esta recomendación de la EAACI, un grupo de sociedades españolas publicó un documento de consenso sobre la prevención primaria de APLV en lactantes menores de 7 días. Según este Consenso, no se pueden establecer recomendaciones claras sobre el efecto de evitar las PLV durante la primera semana de vida con el objetivo de prevenir la alergia a proteínas de leche de vaca, y, a pesar de existir datos que pudieran orientar a un cierto efecto beneficioso de su evitación en niños con riesgo atópico, estos resultados no son concluyentes ni generalizables a los lactantes sin dicho riesgo. Asimismo, establece que si se precisa algún tipo de suplementación de la leche materna durante la primera semana de vida, esta no debe realizarse de forma sistemática con FEH o fórmulas exentas de PLV para la prevención de la APLV²⁷.

Algunos estudios publicados posteriormente han confirmado que la exposición temprana y constante a la LV parece proteger contra las reacciones adversas a la misma²⁸.

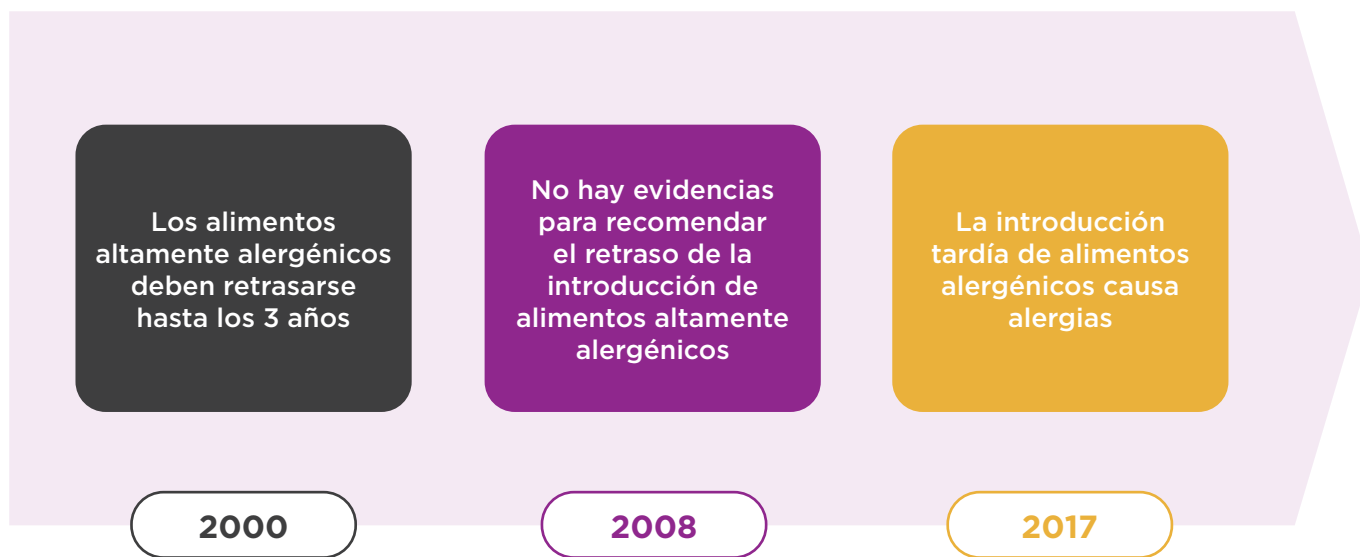


Figura 2. Cambios en el paradigma de la prevención de la alergia alimentaria. Clin Exp Pediatr. 2022 Feb;65(2):83-84.

Bibliografía

1. Sanz Ortega J, Martorell Aragonés A, Michavila Gómez A, Nieto García A; Grupo de Trabajo para el Estudio de la Alergia Alimentaria. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr.* 2001; 54: 536-539.
2. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. 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(2):221-229.
3. Estudio PHASE sobre el Perfil de uso de fórmulas a base de Hidrolizados extensos, Arroz, Soja y Elementales en la APLV. In press.
4. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. 2023 (in press).
5. Ribes-Koninckx C, Amil-Dias J, Espin B, Molina M, Segarra O, Diaz-Martin JJ. The use of amino acid formulas in pediatric patients with allergy to cow's milk proteins: Recommendations from a group of experts. *Front. Pediatr.* 2023; 11.
6. 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):232-236.
7. Fiocchi A, Barrio-Torres J, Dupont C, Howells HE, Shamir R, Venter C, et al. Hydrolyzed rice formula for dietary management of infants with cow's milk allergy. *World Allergy Organ J.* 2022; 15(12):100717.
8. Stróżyk A, Ruszczyński M, Horvath A, Dahdah L, Fiocchi A, Nowak-Węgrzyn A, et al; WAO DRACMA guideline group. 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, Castellon PG, Rivas R, Gutiérrez CJ, Garcia LD, Jimenez JE, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr.* 2014; 111(8): 1340-1360.
10. Guadamuro L, Diaz M, Jiménez S, Molinos-Norniella C, Pérez-Solis D, Rodríguez JM, et al. Fecal Changes Following Introduction of Milk in Infants With Outgrowing Non-IgE Cow's Milk Protein Allergy Are Influenced by Previous Consumption of the Probiotic LGG. *Front Immunol.* 2019; 10:1819.
11. 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.
12. 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):215-218.



13. Arvola T, Ruuska T, Keränen J, Hyöty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics*. 2006; 117(4): e760-768.
14. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, et al. Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(8):766-770.
15. Uncuoğlu A, Aydoğan M, Eser Şimşek I, Tuba Çöğürlü M, Uçak K, Cansu Acar H. A Prospective Assessment of Clinical Characteristics and Responses to Dietary Elimination in Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis. *Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(1):206-214.e1.
16. Molnar K, Pinter P, Gyorffy H, Cseh A, Müller EK, Arató A, et al. Characteristics of allergic colitis in breast-fed infants in the absence of cow's milk allergy. *World J Gastroenterol*. 2013;19(24):3824-3830.
17. Jang HJ, Kim AS, Hwang JB. The etiology of small and fresh rectal bleeding in not-sick neonates: should we initially suspect food protein-induced proctocolitis? *Eur J Pediatr*. 2012; 171(12):1845-1849.
18. 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):1111-1126.
19. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa'ad A, Cianferoni A, Clark A, et al. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8(1): 75-90.
20. 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.
21. Saco T, Ugalde IC, Cardet JC, Casale TB. Strategies for choosing a biologic for your patient with allergy or asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 127(6): 627-637.
22. Barni S, Liotti L, Mori F, Liccioli G, Pucci N, Novembre E. Are oral food challenges for introduction of high-risk foods in children with food protein-induced enterocolitis syndrome needed? *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31(3): 326-329.
23. 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): 843-858.
24. Jeon YH. Dietary restriction misconceptions and food allergy education in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Pediatr*. 2022; 65(2):83-84.
25. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, et al. Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019; 173(12):1137-1145.

**Alergia a proteínas de leche de vaca
y trastornos relacionados: cuando las guías
no responden a mis preguntas**

26. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, Leshno M. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(1):77-82.
27. Díaz Martín JJ, Blesa Baviera L, Campoy Folgado C, Espín Jaime B, Leis Trabazo MR, Mesa del Castillo M, et al. Documento de consenso en la prevención primaria de alergia a proteínas de leche de vaca en lactantes menores de 7 días de vida. *Ann Pediatr*. 2022; 97 (1): 59.e1-59.e7.
28. Switkowski KM, Oken E, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Gold DR, Sordillo JE, Lightdale JR. Timing of Cow's Milk Protein Introduction and Childhood Adverse Reactions to Cow's Milk. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022; 10(10): 2713-2721.

MANEJO DIETÉTICO
DE LA APLV

seguridAd
Protección
toLerancia
Vitalidad

EL **94%**
DE LACTANTES
MEJORAN LA
SINTOMATOLOGÍA
ALÉRGICA¹



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[®]

SIEMPRE MÁS
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.