





















Tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca. Consenso interdisciplinario de expertos

Cow's milk allergy treatment. An expert consensus

María del Carmen Toca¹ , Claudio Parisi² , Adriana Fernández³ , Omar Tabacco¹ , Cecilia Zubiri¹ , Raquel Furnes¹ , Mónica Del Compare¹ , Karina López² , Patricia Sosa³ , Verónica Busoni¹ , Julieta Hernández³ , Betania Jauregui , Romina Mehaudy¹ , Leonardo Meinarde , Carolina Méndez , Débora Sabatelli⁴ , Graciela Saieg¹ , Etelvina Soria⁴ , Rocío Violaz , Marina Orsi¹ 

RESUMEN

El tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca se basa en la eliminación completa de las proteínas de leche de vaca de la dieta del niño y de la madre en los que reciben leche materna. Para lograr la remisión de los síntomas y la tolerancia futura, la exclusión debe ser total. En los niños que reciben fórmula, esta deberá tener hidrolizado extenso de proteínas en las formas leves o moderadas, mientras que aquellas a base de aminoácidos se reservan para los casos más graves. El tiempo de tratamiento, la adquisición de tolerancia y el momento para la prueba de provocación oral van a variar según el cuadro clínico, el mecanismo inmunológico implicado y la edad del paciente.

El objetivo de este consenso ha sido reflejar el conocimiento actualizado junto con la experiencia de neonatólogos, pediatras, especialistas en alergia, nutrición y gastroenterología.

Palabras clave: alergia a las proteínas de la leche de vaca; dieta; hidrolizados de proteína; aminoácidos; tolerancia.

ABSTRACT

The treatment of cow's milk protein allergy is based on the complete elimination of cow's milk protein from the diet. To achieve remission of symptoms and future tolerance, exclusion must be total. In formula fed infants the extensively hydrolysed formula is the most appropriate option in mild or moderate forms, while those based on amino acids are reserved for the most severe cases. The treatment time, the acquisition of tolerance and the moment for the oral provocation test will vary according to the clinical picture, the immunological mechanism involved and the age of the patient. The aim of this consensus has been to reflect the updated knowledge together with the experience of neonatologists, pediatricians, experts in allergy, nutrition and gastroenterology.

Keywords: cow's milk protein allergy; diet; protein hydrolysates; amino acids; tolerance.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10404>

Cómo citar: Toca MC, Parisi C, Fernández A, Tabacco O, Zubiri C, Furnes R, et al. Tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca. Consenso interdisciplinario de expertos. Arch Argent Pediatr. 2024;122(5):e202410404.

¹ Comité de Gastroenterología; ² Comité de Alergia; ³ Comité de Nutrición; ⁴ 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 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 tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) se basa en la dieta de eliminación, que implica la exclusión completa de las proteínas de la leche de vaca (PLV) alergénicas de la alimentación para revertir las manifestaciones clínicas de la APLV. No existe otra alternativa terapéutica que permita el desarrollo de la tolerancia a las PLV.¹

Nuestro objetivo es consensuar de acuerdo a la evidencia científica, desde una visión interdisciplinaria con la participación de especialistas en alergia, gastroenterología, nutrición, y de pediatras y neonatólogos, cuál es el mejor tratamiento que asegure la más rápida desaparición de síntomas y la recuperación de la tolerancia a la proteína alergénica.

METODOLOGÍA

Se invitó a participar a pediatras, neonatólogos, y a especialistas en alergia, gastroenterología y nutrición, quienes establecieron preguntas relevantes, algunas según 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, tratamiento, lactancia exclusiva, dieta de eliminación, dieta de eliminación materna, fórmulas con hidrolizados extensos, fórmulas a base de aminoácidos, bebidas vegetales, leches de mamíferos, nutrición y dietas de eliminación, vacunas y APLV, bióticos y APLV, tolerancia, inmunoterapia.

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos en los siguientes términos: 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.

Se efectuaron búsquedas 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, las respuestas y los acuerdos obtenidos.

1. ¿Cuál es el tratamiento de elección en lactantes alimentados con leche materna exclusiva?

Las madres cuyos lactantes comenzaron con síntomas de APLV durante la lactancia exclusiva deberán suspender solo las proteínas de la leche de vaca (PLV). Pueden continuar con la ingesta de carne vacuna.¹⁻⁵ (Acuerdo del 99,41 %).

La madre deberá ser suplementada con calcio y vitamina D.

2. ¿Se diferenciará la conducta dietética de la madre y el lactante si las manifestaciones clínicas de APLV comenzaron durante la lactancia materna exclusiva o después de la introducción de una fórmula infantil?

Las madres cuyos lactantes estaban asintomáticos con lactancia exclusiva y comenzaron con síntomas con la introducción de una fórmula infantil o alimentación complementaria podrán mantener en su dieta el consumo habitual de PLV.³ (Acuerdo del 99,41 %).

3. ¿Cuánto tiempo debe durar la dieta de exclusión materna para definir que el paciente no responde, y pensar en alergia a otro alimento?

Una vez iniciada la dieta de exclusión en la madre, las PLV pueden continuar eliminándose a través de la leche materna hasta 7-10 días, por lo que en estos casos la respuesta clínica puede no ser inmediata, aunque sí se evidenciará una disminución gradual de la intensidad de los síntomas.^{3,6,7}

En pacientes con APLV y lactancia exclusiva, cuando presentan una mejoría parcial de sus síntomas, a pesar de la dieta materna sin PLV, estricta y supervisada durante 2 a 4 semanas, se deberá considerar la posibilidad de excluir otro alérgeno (soja, huevo, frutos secos).^{1,3,4,8} (Acuerdo del 99,41 %).

4. ¿Cuál es la importancia de realizar solo la exclusión necesaria?

La composición de nutrientes de la leche humana es dinámica y depende de muchos factores, entre los que se destacan la salud y la dieta materna.

Una severa restricción en la dieta materna

puede cambiar significativamente la nutrición del bebé con lactancia exclusiva, generando riesgo de déficit de tiamina, riboflavina, vitamina B₆, vitamina B₁₂, colina, vitamina A, vitamina D, selenio, yodo y DHA (ácidos grasos poliinsaturados).^{6,9,10} (Acuerdo del 99,41 %).

5. En lactantes con APLV con lactancia artificial sin posibilidad de reiniciar la lactancia materna, ¿cuáles son las recomendaciones?

Las fórmulas que contienen proteínas (del suero o caseína) extensamente hidrolizadas están indicadas como primera línea de tratamiento para lactantes que no reciben leche materna, con formas leves y moderadas de APLV.^{1,3-5} (Acuerdo del 100 %).

6. ¿Cuáles son las indicaciones de utilización de fórmula a base de aminoácidos?

*Las fórmulas a base de aminoácidos (AA) se recomiendan como primera elección en lactantes que no reciben leche materna con APLV grave, compleja asociada a anafilaxia, retraso significativo del crecimiento o enfermedades eosinofílicas, o ante la falta de respuesta con fórmula con hidrolizado extenso de proteínas.*³⁻⁵ (Acuerdo del 99,41 %).

7. ¿Cuándo es necesario suspender la lactosa y utilizar fórmula con hidrolizado extenso de proteínas sin lactosa?

Se recomienda utilizar fórmula con hidrolizado extenso de proteínas sin lactosa solamente en aquellos niños con APLV y sospecha de daño intestinal, en forma transitoria hasta la desaparición de los síntomas.^{3,11} (Acuerdo del 98,83 %).

8. ¿Las fórmulas a base de hidrolizado de arroz pueden utilizarse para el tratamiento de APLV?

Estudios publicados proporcionan evidencia de que las fórmulas hidrolizadas de arroz presentan una excelente eficacia, tolerancia, buena palatabilidad y seguridad, son adecuadas para mantener un crecimiento normal en niños con APLV.¹²⁻¹⁴

Las fórmulas a base de arroz son seguras y adecuadas para el tratamiento de APLV, aun en niños con alergia a los hidrolizados extensos de proteína leche vaca, por la baja alergenicidad del arroz y la ausencia de alergia cruzada entre proteínas de arroz y PLV. (Acuerdo del 95,90 %).

9. ¿Se puede utilizar fórmula de soja en el tratamiento de APLV?

Las fórmulas a base de proteínas de soja no son recomendadas como primera línea en el tratamiento de la APLV. Puede considerarse su uso, por su bajo costo en relación con el de los hidrolizados o fórmulas de AA, en niños mayores de 6 meses de edad, con APLV mediada por IgE.^{3-5,15} (Acuerdo del 98,83 %).

10. En niños con APLV con lactancia materna exclusiva, ¿se deben suspender solo las PLV o también se debe suspender la proteína de soja de la dieta materna?

La cosensibilización a la soja es común en pacientes con APLV, pero la coalergia clínica debida a la sensibilización cruzada basada en proteínas de reacción cruzada entre la leche y la soja no lo es.¹⁶⁻²¹

Las proteínas presentes en la lecitina de soja tienen poca alergenicidad. El aceite de soja no contiene proteínas, es libre de alérgenos.^{22,23}

No existe evidencia suficiente para suspender la soja de la dieta materna al mismo momento que las PLV en el tratamiento inicial de la APLV. (Acuerdo del 98,83 %).

11. ¿Cuál es la recomendación en el tratamiento de APLV en etapa neonatal, recién nacidos prematuros?

En la etapa neonatal, la presentación de APLV puede ser muy temprana en aquellos niños que reciben precozmente fórmulas infantiles o en niños con muy bajo peso al nacer que necesitan mayor aporte calórico, en los que se utilizan habitualmente fortificadores de leche humana que tienen una base de proteína bovina.²⁴

La APLV puede ser clínicamente grave especialmente en niños prematuros menores de 32 semanas, con distensión abdominal, sepsis y sangrado hasta cuadros de shock.²⁴⁻²⁷

El tratamiento inicial sería exclusión total de las PLV durante 2-4 semanas; los síntomas en general mejoran luego de la exclusión a las 72-96 horas de la suspensión. Luego de la desaparición total de los síntomas, se recomienda reintroducir las PLV (en dieta materna, o con fortificadores, o con fórmula) para confirmar o descartar el diagnóstico.²⁴

En APLV con el uso de fórmulas de prematuros y/o fortificadores de leche humana, estos se deben suspender e indicar dieta de exclusión a la madre, para poder continuar con leche materna (LM) sin riesgos. Si no es posible

utilizar LM, administrar fórmulas a base de hidrolizados proteicos extensos o aminoácidos. (Acuerdo del 99,41 %).

Tampoco se recomienda el uso de leche donada de banco porque el inóculo proteico no desaparece con la pasteurización.

12. ¿Se pueden utilizar las bebidas vegetales en el tratamiento de niños con APLV?

En niños menores de 2 años las bebidas vegetales a base de almendras, avellanas, arroz, soja, coco y otros no son recomendables para el tratamiento de APLV, ya que no cubren sus necesidades nutricionales.^{28,29} (Acuerdo del 99,41 %).

13. ¿Se puede utilizar leche de otros mamíferos en reemplazo de la leche de vaca en el tratamiento de niños con APLV?

La utilización de leche de otros mamíferos en el tratamiento de la APLV, NO es recomendada, por la frecuente reactividad cruzada con las proteínas de la leche de vaca. Además, por su composición, estas leches no cubren las necesidades nutricionales.^{3-5,28} (Acuerdo del 97,07 %).

14. ¿Las vacunas del calendario nacional pueden tener algún efecto adverso?

La APLV no constituye una contraindicación para aplicar ningún tipo de vacunas aprobadas.^{4,30-34} (Acuerdo del 100 %).

15. ¿Son los bióticos útiles en el tratamiento de la APLV?

No existe evidencia actual para la indicación farmacológica de probióticos en el tratamiento de la APLV.^{35,36} (Acuerdo del 97,07 %).

16. ¿Cuáles son los riesgos nutricionales en niños con APLV?

Una dieta de eliminación sin supervisión puede ocasionar un mayor riesgo de retraso del crecimiento; bajo aporte de proteínas, calcio, fósforo, magnesio, zinc, vitamina D, vitamina A, riboflavina, B₁₂; deficiente salud ósea y alteraciones de la conducta alimentaria.^{1,37-41} (Acuerdo del 100 %).

La evidencia sobre el número y el tipo de alimentos que generan mayor riesgo nutricional no es concluyente, aunque parece haber una tendencia hacia el empeoramiento de los parámetros de crecimiento cuando se evitan 3 alimentos y, en particular, si se evita la PLV y

el huevo y/o el gluten.^{1,39,40}

Las dietas de reemplazo deben ser manejadas por especialistas en nutrición, ya que la suplementación de micronutrientes debe ser personalizada según evaluación de la ingesta.^{1,41}

17. ¿Cuáles son las indicaciones nutricionales en el manejo de APLV en niños después del año de edad?

Los niños mayores de 1 año que presentan APLV y no consumen lácteos están en riesgo de padecer diferentes deficiencias nutricionales si no son adecuadamente controlados y evaluados en forma individual. Deficiencias de macro/micronutrientes: proteínas, calcio, fósforo, magnesio, zinc, vitamina D, vitamina A, riboflavina, vitamina B₁₂ y deficiente salud ósea.^{1,41} (Tablas 1 y 2).

Los niños de entre 1 y 3 años que presentan APLV y no consumen lácteos, para cubrir la RDA (recomendación dietética permitida) de calcio (700 mg) y de vitamina D (600 UI), necesitan tomar 1200 ml = 170 g al día de fórmula con hidrolizado extenso de proteína o 580 ml = 120 g al día de fórmula de aminoácidos. (Acuerdo del 100 %).

18. ¿Cuáles son los controles que se recomienda realizar en niños mayores de 1 año con dietas sin PLV?

*En niños mayores de 1 año con dietas de exclusión, sin PLV, por su situación de riesgo, requieren controles anuales de crecimiento, laboratorio, salud dental y salud ósea (DEXA a partir de los 5 años).*⁴¹ (Acuerdo del 98,24 %).

19. ¿Cuál es la duración de la dieta de eliminación para el desarrollo de tolerancia oral?

*El tratamiento con dieta de exclusión de PLV debe mantenerse entre 3 y 6 meses en las formas leves (APLV no mediada por IgE), o entre los 12 y 24 meses en las formas más graves (síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias [SEIPA], APLV mediada por IgE, enfermedades eosinofílicas).*⁴ (Acuerdo del 98,24 %).

20. ¿Cómo se realiza la prueba de provocación para demostrar la adquisición de la tolerancia?

En niños con APLV mediada por IgE, SEIPA y enfermedad eosinofílica, se recomienda realizar una IgE específica y/o prueba cutánea antes de efectuar la provocación con PLV para demostrar adquisición de tolerancia.^{3,4} No es rutinaria en las proctocolitis, salvo en dudas con respecto

TABLA 1. Ingestas dietéticas de referencia

	Calcio mg (RDA)	Vitamina D UI (RDA)
0-6 meses	200 (IA)	400 (IA)
6-12 meses	260 (IA)	400 (IA)
1-3 años	700	600
4-8 años	1000	600
9-13 años	1300	600

RDA: recomendación dietética permitida, IA: ingesta adecuada.

Ins Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias EE. UU. 2011.42

TABLA 2. Aportes de calcio y vitamina D de las fórmulas hipoalérgicas cada 100 ml preparados a dilución sugerida

	Calcio mg	Vitamina D UI
Fórmulas extensamente hidrolizadas FEH (1)	61	52
Fórmulas de aminoácidos AA (2)	70	48
Fórmulas de AA para mayores de 1 año (3)	120	80

Elaboración propia.

(1) Pepti Syneo, Pepti Junior HE, Nutramigen.

(2) Neocate Syneo, Neocate Gold, Aminomed Premium, Aminomed.

(3) Neocate Junior.

a mecanismos mixtos o necesidad de apoyo diagnóstico a equipo tratante o a la familia.^{3,4} (Acuerdo del 100 %).

En las formas graves (SEIPA) y en las IgE mediadas, siempre debe hacerse la prueba de adquisición de tolerancia en medio hospitalario, en ambientes controlados, con médicos entrenados en el tratamiento de anafilaxia y con los elementos necesarios para tratarla.^{3,4,43,44} (Acuerdo del 99,41 %)

En las formas leves y moderadas no mediadas por IgE, la prueba de provocación para demostrar la adquisición de la tolerancia se puede realizar en forma ambulatoria en el domicilio del paciente.^{1,3,4} (Acuerdo del 100 %).

En caso de reaparecer la sintomatología sospechosa de APLV durante la prueba de provocación, se deberá suspender la administración de PLV y continuar con el tratamiento de exclusión durante otros 3 a 6 meses.³ (Acuerdo del 100 %)

En niños alimentados con LM: reintroducir leche de vaca y derivados en la dieta materna en forma progresiva, observando aparición de síntomas hasta 4 semanas tras la reintroducción. Luego, continuar con el desafío directamente en el niño.

En niños alimentados con fórmula, dos métodos son posibles: uno sustituyendo progresivamente la fórmula hidrolizada por

fórmula con PLV o leche de vaca entera⁴ y otro llamado "escalera" más lento^{45,46} (Material suplementario).

Cualquiera sea el método elegido, no debe introducirse otro alimento nuevo en la dieta mientras se está efectuando la prueba de provocación para evitar confusiones.³⁻⁵

21. ¿Cuál es el mejor abordaje en el tratamiento de la APLV?

El tratamiento de la APLV en forma ideal debe ser llevado a cabo por un equipo interdisciplinario que contemple al pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y nutrólogo/nutricionista. En los casos de compromiso dermatológico o respiratorio grave, debieran sumarse los respectivos especialistas. (Acuerdo del 97,07 %).

22. ¿Cuándo está indicada la inmunoterapia (ITO)?

La indicación actual sería la de lograr desensibilización en alergias IgE mediadas que no han conseguido, con la exclusión, la tolerancia al alimento. El objetivo es aumentar el umbral para la aparición de síntomas y evitar anafilaxias en pacientes con dificultad para evitar el alimento, y que han superado la edad de cura habitual. Es un procedimiento riesgoso, de alto compromiso del equipo médico y la familia. Requiere realizarse en medios controlados.⁴⁷

*La inmunoterapia será considerada por el especialista en pacientes con alergia IgE mediada, con formas graves, que no hayan logrado la tolerancia hasta los 4 a 5 años de edad.*⁴⁷⁻⁴⁹ (Acuerdo del 99,41 %).

CONCLUSIONES

La dieta de eliminación de proteínas alergénicas sigue siendo la conducta de elección para el control de las manifestaciones clínicas de APLV y el desarrollo de la tolerancia oral.

Los expertos acordaron que el tratamiento para APLV en niños alimentados exclusivamente con lactancia materna es la exclusión de la PLV en la dieta materna. El asesoramiento nutricional de la madre es fundamental para evitar restricciones innecesarias a fin de proteger la salud materna y para que su leche continúe aportando los beneficios nutricionales al bebé.

En niños que no reciben leche materna, se acordó que las fórmulas extensamente hidrolizadas son la primera elección en el tratamiento. La fórmula de aminoácidos se recomienda como primera opción en el tratamiento de pacientes con formas graves, principalmente en anafilaxia, SEIPA, o en casos en que el hidrolizado extenso falle en revertir los síntomas de APLV.

Se consideró, de acuerdo a las evidencias, la posibilidad de utilizar fórmulas hidrolizadas a base de arroz y a base de proteínas de soja, esta última restringida a pacientes mayores de 6 meses y con formas clínicas de APLV mediadas por IgE. No se recomienda el uso de bebidas vegetales ni leches de otros mamíferos.

La evaluación de la persistencia o resolución de la APLV solo puede establecerse mediante la prueba de adquisición de tolerancia, la cual implica la reintroducción de la PLV, según indicación médica.

El tratamiento de la APLV en forma ideal debe ser llevado a cabo por un equipo interdisciplinario que contemple al pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y nutrólogo/nutricionista. ■

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).

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10404_Subc_Toca_Anexo.pdf

REFERENCIAS

- 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.
- Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(3):293-300.
- Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonnès 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.
- 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. Martín-Muñoz MF, Pineda F, García Parrado G, Guillén D, Rivero D, Belver T, et al. Food allergy in breastfeeding babies. Hidden allergens in human milk. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2016;48(4):123-8.
7. 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 EAACI Position Paper. *Allergy.* 2020;75(1):14-32.
8. Bahna SL. Food challenge procedures in research and in clinical practice. *Pediatr Allergy Immunol.* 1995;6(Suppl 8):49-53.
9. Özdoğan E, Melek HE, Büyüktiryaki B, Tekin Nacaroglu H, Dut R, Soyer Ö, et al. Over restrictive elimination of foods in children with food allergy. *Turk J Pediatr.* 2021;63(1):109-17.
10. Yilmaz O, Kacar AS, Gogebakan E, Can C, Necef I, Mutluer T, et al. The relationship between dietary elimination and maternal psychopathology in breastfeeding mothers of infants with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022;33(1):e13670.
11. Toca M, Fernandez A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Intolerancia a la lactosa. Mitos y verdades. Actualización. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(1):59-66.
12. Dupont C, Bocquet A, Tomé D, Bernard M, Campeotto F, Dumond P, et al. Hydrolyzed Rice Protein-Based Formulas, a Vegetal Alternative in Cow's Milk Allergy. *Nutrients.* 2020;12(9):2654.
13. D'Auria E, Salvatore S, Acunzo M, Peroni D, Pendezza E, Di Profio E, et al. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients.* 2021;13(8):2762.
14. Fiocchi A, Barrio-Torres J, Dupont C, Howells H, 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.
15. Vandenplas Y, Brough HA, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, et al. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J Asthma Allergy.* 2021;14:1243-56.
16. Natale M, Bisson C, Monti G, Peltran A, Perono Garoffo L, Valentini S, et al. Cow's milk allergens identification by two-dimensional immunoblotting and mass spectrometry. *Mol Nutr Food Res.* 2004;48(5):363-9.
17. Osterballe M, Mortz CG, Hansen TK, Andersen K, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in young adults. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(7):686-92.
18. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics.* 2008;121(5):1062-8.
19. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr.* 2002;140(2):219-24.
20. Petriz N, Antonietti C, Parente C, Mehaudy R, Parrales Villacreses M, Ursino F, et al. Estudio epidemiológico de alergia alimentaria en una población de niños argentinos. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(6):418-26.
21. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, Burks A Jr, Harden K, Noone S, et al. Soy allergy in infant and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr.* 1999;134(5):614-22.
22. Awazuhara H, Kawai H, Baba M, Matsui T, Komiyama A. Antigenicity of the proteins in soy lecithin and soy oil in soybean allergy. *Clin Exp Allergy.* 1998;28(12):1559-64.
23. Resolución Conjunta 11-E/2017. Artículo 235 séptimo "Rotulado de alérgenos y sustancias capaces de producir reacciones adversas en individuos susceptibles", del Capítulo V "Normas para la rotulación y publicidad de los alimentos" del Código Alimentario Argentino. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, 29 de septiembre de 2017.
24. 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.
25. Nakasone R, Fujioka K, Suga S, Abe S, Ashina M, Nishida K, et al. A Preterm Case of Cow's Milk Allergy Presenting with Recurrent Ascites Treated with Donor Breast Milk. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):1187.
26. Henderickx J, Zwiitink R, van Lingen R, Knol J, Belzer C. The Preterm Gut Microbiota: A Inconspicuous Challenge in Nutritional Neonatal Care. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:85.
27. Sarkar A, Yoo J, Ozorio Dutra S, Morgan K, Groer M. The Association between Early-Life Gut Microbiota and Long-Term Health and Diseases. *J Clin Med.* 2021;10(3):459.
28. Verduci E, D'Elíos S, Cerrato L, Comberiat P, Calvani M, Palazzo S, et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients.* 2019;11(8):1739.
29. Vandenplas Y, De Mulder N, De Greef E, Huysentruyt K. Plant-based formulas and liquid feedings for infants and toddlers. *Nutrients.* 2021;13(11):4026.
30. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(7):628-40.
31. Kattan J, Konstantinou G, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, Giménez G, Sampson H, et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):215-8.
32. Perea-Valle P, Delgado-Aguirre CJ, Villafuerte-Domínguez BG, Del Río-Navarro BE. Anafilaxia causada por vacunas. *Rev Alerg Mex.* 2022;69 Suppl 1:s1-14.
33. Karakaş N, Arslan A, Atalay E, Ayil I, Bağcı ZI, Cesaretti S, et al. May rotavirus vaccine be affect food allergy prevalence? *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(8):1952-6.
34. Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Alergia. Recomendaciones para la vacunación segura en niños con riesgo de padecer reacciones alérgicas a componentes vacunales. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(Suppl 2):s34-47.
35. Burgos T, Herrero T, Martínez J, Tabacco O, Vinderola G. Inmunomodulación con bióticos y alergia alimentaria en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(4):274-80.
36. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(2):238-50.
37. Gonzalez Ballesteros LF, Ma NS, Gordon RJ, Ward L, Backeljauw P, Wasserman H, et al. Unexpected widespread hypophosphatemia and bone disease associated with elemental formula use in infants and children. *Bone.* 2017;97:287-92.
38. Nowak S, Wang H, Schmidt B, Jarvinen KM. Vitamin D and iron status in children with food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;127(1):57-63.

39. Meyer R, Wright K, Vieira MC, Chong KW, Chatchatee P, Vlieg-Boerstra B, et al. International survey on growth indices and impacting factors in children with food allergies. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(2):175-84.
40. Sinai T, Goldberg MR, Nachshon L, Amitzur-Levy R, Yichie T, Katz Y, et al. Reduced Final Height and Inadequate Nutritional Intake in Cow's Milk-Allergic Young Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):509-15.
41. Dupont C, Chouraqui JP, Linglart A, Bocquet A, Darmaun D, Feillet F, et al. Nutritional management of cow's milk allergy in children: An update. *Arch Pediatr*. 2018;25(3):236-43.
42. Institute of Medicine (US), Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Ross A, Taylor C, Yacktine A, Del Valle H (Eds). Dietary reference intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
43. 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.e17.
44. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21 Suppl 21:1-125.
45. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, Godwin H, Reeve K, Chebar-Lozinsky A, et al. The challenge of home allergen re-introductions using the ladder approach in children with non-IgE mediated gastrointestinal food allergy. *Front Allergy*. 2021;2:721686.
46. Venter C, Meyer R, Ebisawa M, Athanasopoulou P, Mack D. Food allergen ladders: A need for standardization. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;33(1):e13714.
47. Pajno GB, Fernández-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799-815.
48. Ogata M, Kido J, Nakamura K. Oral immunotherapy for children with cow's milk allergy. *Pathogens*. 2021;10(10):1328.
49. Martorell Calatayud C, Muriel Garcia A, Martorell Aragonés A, De La Hoz Caballer B. Safety and efficacy profile and immunological changes associated with oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy in children: systematic review and meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(5):298-307.