



Alergia a las proteínas de la leche de vaca: medidas educativas de prevención para niños, una revisión sistemática

Cow's milk protein allergy: educational prevention measures for children, a systematic review

Alergia à proteína do leite de vaca: medidas educativas de prevenção para crianças, uma revisão sistemática

Ana Solis-Armijos ^I

ag.solis@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0007-3973-1547>

Angeles Aguilar-Ochoa ^{II}

maguilar4931@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-5357-0109>

Correspondencia: ag.solis@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud

Artículo de Investigación

* **Recibido:** 11 de junio de 2024 ***Aceptado:** 25 de julio de 2024 * **Publicado:** 15 de agosto de 2024

I. Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

II. Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

Resumen

Introducción: La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una de las alergias alimentarias más comunes en el primer año de vida, se constituye en uno de los principales alimentos que provocan alergias las cuales suelen desarrollarse en los primeros dos años de vida y pueden persistir hasta la adultez. La alergia a la proteína de leche de vaca representa entre un 2% y un 5% a nivel mundial, y su prevalencia va en aumento con el tiempo. En Ecuador se encuentra alrededor de un 5,9% que puede estar asociado a que es una enfermedad infradiagnosticada. El objetivo de este artículo es describir las diferentes estrategias costo efectivas basadas en la evidencia que pueden aplicar el personal sanitario y cuidadores, en los niños que sufran esta afección con el objetivo de mejorar su calidad de vida.

Métodos: Se trata de un estudio de revisión bibliográfica con la metodología que incluyó el desarrollo de criterios de selección, definición de las estrategias de búsqueda, selección estudios y extracción y síntesis de resultados

Resultados: El número total de artículos encontrados fue de 13400; aplicando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 132; se descartaron los artículos repetidos en las bases de datos y se escogieron los de acceso gratuito quedando 36 trabajos para la estructura de este artículo de revisión.

Conclusiones: La fisiopatología y manifestaciones clínicas son claras Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad incluyen síntomas cutáneos, síntomas digestivos y síntomas respiratorios. La alergia a la proteína de la leche de vaca puede causar reacción por dos mecanismos dependientes e independientes de la inmunoglobulina E (IgE).

Los costos que demanda la atención de estos niños en los primeros meses de vida y las complicaciones en la persistencia de alergias a largo plazo más la afectación en la economía familiar.

A pesar de no haber consenso en la gestión del manejo de la APLV, la atención deberá ser individualizada y la consejería a los padres dependerá de la historia familiar, las reacciones inmediatas y el diagnóstico temprano por parte del personal de salud con enfoque a la supervisión del crecimiento y desarrollo del paciente para evitar complicaciones y cronicidad de la afección.

Palabras clave: Alergia; Proteínas leche de vaca; hipersensibilidad; Prevención; Neonatos; Leche artificial.

Abstract

Introduction: Cow's milk protein allergy (CMPA) is one of the most common food allergies in the first year of life. It is one of the main foods that cause allergies, which usually develop in the first two years of life and can persist into adulthood. Cow's milk protein allergy represents between 2% and 5% worldwide, and its prevalence is increasing over time. In Ecuador, it is found in around 5.9%, which may be associated with the fact that it is an underdiagnosed disease. The objective of this article is to describe the different cost-effective strategies based on evidence that can be applied by health personnel and caregivers in children who suffer from this condition in order to improve their quality of life.

Methods: This is a bibliographic review study with a methodology that included the development of selection criteria, definition of search strategies, selection of studies and extraction and synthesis of results

Results: The total number of articles found was 13,400; Applying the inclusion and exclusion criteria, 132 articles were selected; articles repeated in the databases were discarded and those with free access were chosen, leaving 36 works for the structure of this review article.

Conclusions: The pathophysiology and clinical manifestations are clear. The clinical manifestations of this disease include skin symptoms, digestive symptoms and respiratory symptoms. Allergy to cow's milk protein can cause a reaction by two mechanisms dependent and independent of immunoglobulin E (IgE).

The costs required to care for these children in the first months of life and the complications of the persistence of allergies in the long term plus the impact on the family economy.

Despite there being no consensus on the management of CMPA, care should be individualized and counseling for parents will depend on family history, immediate reactions and early diagnosis by health personnel with a focus on monitoring the growth and development of the patient to avoid complications and chronicity of the condition.

Keywords: Allergy; Cow's milk proteins; hypersensitivity; prevention; newborns; artificial milk.

Resumo

Introdução: A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma das alergias alimentares mais comuns no primeiro ano de vida. idade adulta. A alergia à proteína do leite de vaca representa entre

2% e 5% em todo o mundo e a sua prevalência está a aumentar ao longo do tempo. No Equador ronda os 5,9%, o que pode estar associado ao facto de ser uma doença subdiagnosticada. O objetivo deste artigo é descrever as diferentes estratégias custo-efetivas baseadas em evidências que os profissionais de saúde e os cuidadores podem aplicar às crianças que sofrem desta condição com o objetivo de melhorar a sua qualidade de vida.

Métodos: Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica cuja metodologia incluiu o desenvolvimento de critérios de seleção, definição de estratégias de pesquisa, seleção de estudos e extração e síntese dos resultados.

Resultados: O total de artigos encontrados foi de 13.400; Aplicando os critérios de inclusão e exclusão, foram seleccionados 132; Foram descartados artigos repetidos nas bases de dados e escolhidos os de livre acesso, restando 36 trabalhos para a estrutura deste artigo de revisão.

Conclusões: A fisiopatologia e as manifestações clínicas são claras. A alergia à proteína do leite de vaca pode provocar uma reação por dois mecanismos dependentes e independentes da imunoglobulina E (IgE).

Os custos necessários para cuidar destas crianças nos primeiros meses de vida e as complicações na persistência das alergias a longo prazo, para além do impacto na economia familiar.

Apesar de não existir consenso sobre a gestão da APLV, os cuidados devem ser individualizados e o aconselhamento aos pais dependerá do historial familiar, das reações imediatas e do diagnóstico precoce por parte do pessoal de saúde com foco na supervisão do crescimento e desenvolvimento do doente para evitar complicações e cronicidade.

Palavras-chave: Alergia; Proteínas do leite de vaca; hipersensibilidade; Prevenção; Neonatos; Leite artificial.

Introducción

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una de las alergias alimentarias más comunes en el primer año de vida, se constituye en uno de los principales alimentos que provocan alergias las cuales suelen desarrollarse en los primeros dos años de vida y pueden persistir hasta la adultez, Esto se refleja en la teoría atópica donde las enfermedades alérgicas comienzan en la infancia con dermatitis atópica y alergia alimentaria y posteriormente progresan hasta el desarrollo de asma alérgica y rinitis alérgica. Se debe tomar en cuenta que las enfermedades alérgicas están asociadas

con el estilo de vida y las prácticas alimentarias occidentalizadas, y su prevalencia en aumento progresivo en los países en vías en desarrollo^{1,3}.

La alergia a la proteína de leche de vaca representa entre un 2% y un 5% a nivel mundial, y su prevalencia va en aumento con el tiempo. En Ecuador se encuentra alrededor de un 5,9% que puede estar asociado a que es una enfermedad infradiagnosticada.

En niños alimentados con fórmulas la prevalencia es del 7% y se reduce al 0,5% de los bebés amamantados. El inicio temprano de la fórmula de leche de vaca, particularmente durante los primeros tres días de vida, se asocia con la aparición de APLV. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad incluyen síntomas cutáneos (erupción cutánea y eccema), síntomas digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal) y síntomas respiratorios (secreción nasal y dificultad para respirar).^{2,3}

La alergia a las proteínas de la leche de vaca puede provocar una reacción mediante dos mecanismos independientes y dependientes de la inmunoglobulina E (IgE). En el tipo no dependiente (alergia no IgE), la reacción es tardía y aparece varias horas o días después del contacto y puede ir acompañada de manifestaciones cutáneas, digestivas o respiratorias y el mejor método diagnóstico es la prueba de provocación. En el tipo dependiente (alergia a la IgE), se desarrolla como una reacción alérgica de tipo 1, suele ser rápida y ocurre dentro de las dos horas posteriores al consumo de leche y puede ir acompañada de erupción cutánea y vómitos. Este tipo de alergia se diagnostica mediante un análisis cutáneo o de sangre.^{3,5,6,15,18}

Los recursos económicos en la atención tienen que ver con los costos voluntarios (los asociados a la asistencia y que entrarían dentro de lo que el paciente espera en el proceso diagnóstico y terapéutico) y los costos involuntarios (costos de producción perdidos, costos de oportunidad atribuibles a la toma de decisiones por parte del paciente o médico, y otros efectos negativos relacionados con consecuencias no deseadas del diagnóstico o del tratamiento), hace que los sistemas de salud tomen en cuenta a esta patología por sus consecuencias inmediatas y a largo plazo.^{7,9,10,14,18}

El objetivo de este artículo es describir las diferentes estrategias costo efectivas basadas en la evidencia que pueden aplicar el personal sanitario y cuidadores, en los niños que sufran esta afección con el objetivo de mejorar su calidad de vida.

Métodos

Se trata de un estudio de revisión bibliográfica con la metodología que incluyó el desarrollo de criterios de selección, definición de las estrategias de búsqueda, selección estudios y extracción y síntesis de resultados.

- **Criterios de selección**

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia y seguridad de las medidas de prevención de los pacientes que presentan APLV. Se consideraron estudios en inglés y español de los últimos 5 años. Se excluyeron los estudios realizados en animales.

- **Estrategia de búsqueda**

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica sistemática de artículos publicados desde el 2019 hasta agosto del 2024 en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y ScieLO. Se utilizaron términos MeSH en inglés y español

- **Extracción y síntesis de resultados**

Este proceso se realizó mediante el uso de palabras clave que incluye: autores, año de publicación, características de la población, tipo de estrategias de prevención, resultados de las intervenciones, costo efectividad de las estrategias en los pacientes que están en riesgo de APLV o presenta la enfermedad.

Resultados

El número total de artículos encontrados fue de 13400; aplicando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 132; se descartaron los artículos repetidos en las bases de datos y se escogieron los de acceso gratuito quedando 36 trabajos para la estructura de este artículo de revisión.

Prisma

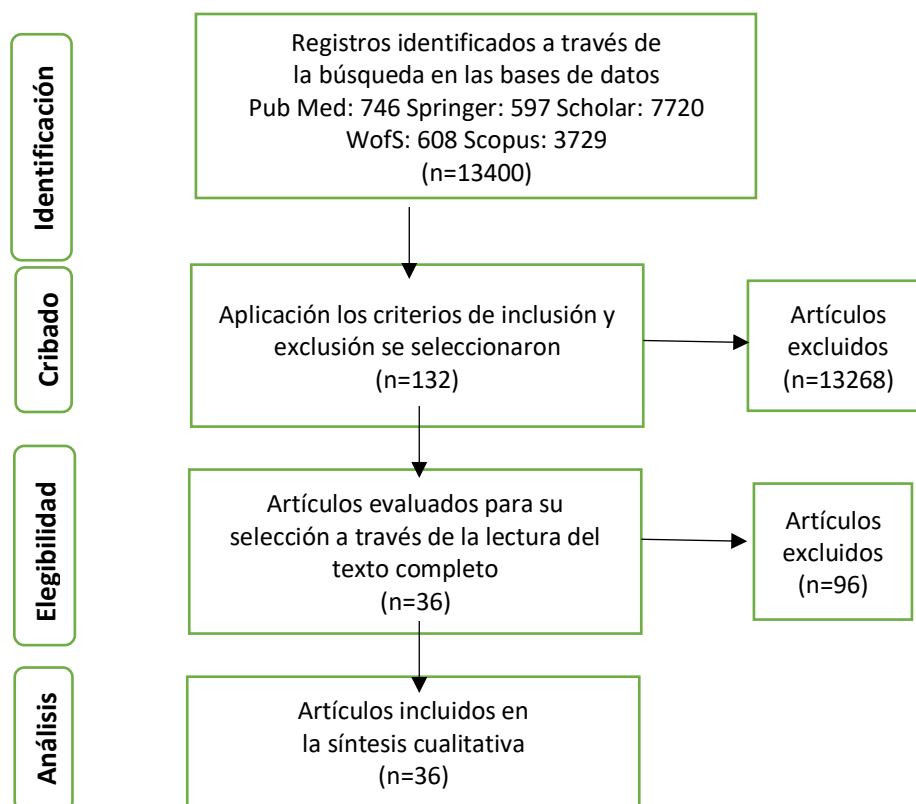


Tabla 1. Estudios relevantes que se incluyeron en la revisión sistemática

Nº	1	2	3
Autores	Laurien Ulfman et al	Juan José Díaz Martín et al	Malik, R., Kaul, S.
Título	Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy	Consensus document on the primary prevention of cow's milk protein allergy in infants aged less than 7 days.	Cow's Milk Protein Allergy
Año	2022	2022	2024
Tipo de estudio	Narrative review	Review critical evidence	Review Literature
Conclusiones	Lactancia materna desde el nacimiento con introducción	Con base en las evidencias existentes en la actualidad, no se	No hay evidencia firme sobre la prevención, aparte de

	<p>temprana de suplementos de leche de vaca en el primer mes de vida y continuar con el consumo diario de pequeñas cantidades sin obstaculizar la lactancia materna puede reducir el riesgo de desarrollar APLV.</p> <p>La introducción de la leche de vaca no debe ir seguida de períodos prolongados de abstinencia, ya que parece aumentar el riesgo de desarrollar APLV.</p> <p>No hay evidencia sólida que respalde el uso de fórmula hidrolizada después de las 2 semanas de vida para la prevención de la APLV</p>	<p>pueden establecer conclusiones claras acerca del efecto de evitar las PLV durante la primera semana de vida en la prevención de la APLV. 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 lactantes sin dicho riesgo.</p>	<p>recomendar la lactancia materna en los primeros años de vida junto con el inicio de la alimentación complementaria entre los 4 y 6 meses de edad.</p>
Rango de edad	Neonatos – menores 6 meses	Menores de 7 días de vida	Menores de 6 meses

Elaborado por autor.

Discusión

Las variables evaluadas en los 36 artículos seleccionados fueron: fisiopatología de la APLV, evaluación de la prevención, costo efectividad de las recomendaciones para disminuir las consecuencias de la APLV.

Laurien Ulfman et al. Concluye que la lactancia materna desde el nacimiento con introducción temprana de suplementos de leche de vaca en el primer mes de vida y continuar con el consumo diario de pequeñas cantidades sin obstaculizar la lactancia materna puede reducir el riesgo de desarrollar APLV. La introducción de la leche de vaca no debe ir seguida de períodos prolongados

de abstinencia, ya que parece aumentar el riesgo de desarrollar APLV. No hay evidencia sólida que respalde el uso de fórmula hidrolizada después de las 2 semanas de vida para la prevención.^{1,8,17,20,21}

Una revisión sistemática de Kramer et al. que incluyó evidencia de cinco ensayos refiere que evitar el antígeno responsable durante el embarazo y la lactancia mediante la modificación de la dieta materna era poco probable que redujera el riesgo de atopia en el recién nacido.^{4,13}

Tampoco se ha demostrado que la suplementación probiótica prenatal sea beneficiosa. La introducción oportuna de proteína de leche de vaca junto con alimentación complementaria entre los 4 y 6 meses de edad parece ser el enfoque más útil sin evidencia sólida a favor de la introducción tardía de alimentos potencialmente alergénicos.^{21,26,36}

En contraposición Çelik, MN, Köksal, E dentro de las conclusiones manifiesta que en la evaluación nutricional integral existen cuestiones importantes a las que los dietistas deben prestar atención y orientar a los padres, especialmente la regulación de la nutrición de los lactantes diagnosticados de alergia a la proteína de la leche de vaca que incluye la prevención de la ingesta accidental de proteína de la leche de vaca, la orientación sobre la lectura del contenido de alérgenos en las etiquetas, la determinación del estado nutricional, seguimiento del crecimiento, la identificación de las deficiencias de nutrientes y la prestación de asesoramiento nutricional individualizado. Saber cómo prevenir la alergia alimentaria o determinar los procedimientos adecuados para el tratamiento beneficiará a las familias y a la sociedad en términos de salud, vida social y economía. Por lo tanto, se necesitan estudios bien diseñados, aleatorizados y controlados con placebo para desarrollar nuevas estrategias para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca.^{5,12,16,19}

Lachover-Roth, I., Giorno, N., Hornik-Lurie, T. *et al.* quienes realizan un estudio retrospectivo incluyó niños y adolescentes de hasta 18 años, con diagnóstico pasado o actual de APLV, que fueron atendidos en la Unidad de Alergia entre 2010 y 2018 donde concluyen que para el diagnóstico la prueba de detección de la APLV con Extractos Comerciales es más fiable que la prueba de detección realizada con leche fresca. En pacientes con sospecha de APLV mediada por IgE, antes de decidir realizar la prueba de detección de la APLV, se aconseja realizar la prueba de detección de la APLV con al menos dos extractos diferentes, y siempre incluir caseína. La leche fresca puede servir como respaldo si no se dispone de extractos comerciales. En los casos en que la prueba cutánea de detección de la APLV con leche fresca sea de 3 mm o menos, existe un 93,3% de posibilidades de que la prueba de detección de la APLV pase sin reacción.^{6,22,23,28,29}

I-Hodhod, M.A., El-Shabrawi, M.H.F., AlBadi, A. *et al.* En el Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modified Delphi-based study, manifiestan como algoritmo de gestión que los lactantes con signos de alerta, a los que se les ofrece formulas artificiales de aminoácidos se debe continuar su administración si mejoran los síntomas en 2 a 4 semanas en correlación con el crecimiento y estado nutricional. Por el contrario, en los casos en los que no se observen se deben seguir otras medidas, como la exclusión de la APLV, la repetición de la dieta sin restricciones o la derivación a un centro especializado.^{23,24,25,27}

En los trabajos de investigación de los autores Juan José Díaz Martín et al y Malik, R., Kaul, S. concuerdan con el posicionamiento de que no existe y no se pueden establecer conclusiones claras acerca del efecto para evitar las PLV durante la primera semana de vida en la prevención de la APLV. 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 lactantes sin dicho riesgo.^{2,3,30,31,32,33,34,35}

Conclusiones

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una de las alergias alimentarias más frecuentes en la infancia, afectando a numerosos niños en todo el mundo, una de las teorías de la baja prevalencia descrita se debe a que es una enfermedad infradiagnosticada.

La fisiopatología y manifestaciones clínicas son claras, las manifestaciones clínicas de esta enfermedad incluyen síntomas cutáneos (erupción cutánea y eczema), síntomas digestivos (náuseas y vómitos y dolor abdominal) y síntomas respiratorios (secreción nasal y sibilancias). La alergia a la proteína de la leche de vaca puede causar reacción por dos mecanismos dependientes e independientes de la inmunoglobulina E (IgE).

Los costos que demanda la atención de estos niños en los primeros meses de vida y las complicaciones en la persistencia de alergias a largo plazo más la afectación en la economía familiar por la adquisición de fórmulas similares a la leche materna genera gastos elevados al sistema de salud y a los cuidadores de los pacientes.

A pesar de no haber consenso en la gestión del manejo de la APLV, la atención deberá ser individualizada y la consejería a los padres dependerá de la historia familiar, las reacciones

inmediatas y el diagnóstico temprano por parte del personal de salud con enfoque a la supervisión del crecimiento y desarrollo del paciente para evitar complicaciones y cronicidad de la afección.

Recomendación

La ausencia de estudios sobre la calidad de vida de los pacientes o cuidadores y la relación costo-efectividad de las diferentes terapias serán las líneas de investigación próximas que los científicos deberán explorar para contribuir con el conocimiento global y el abordaje integral de esta patología.

Referencias

1. Ulfman L, Tsuang A, Sprikkelman AB, Goh A, R J Joost vN. Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy. *Nutrients* 2022;14(13):2659. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2686141012?accountid=36765&pq-origsite=wos&sourcetype=Scholarly%20Journals>
2. Díaz Martín JJ, Blesa Baviera L, Campoy Folgoso C, Espín Jaime B, Leis Trabazo MR, del Castillo MM, 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 de su artículo. *An Pediatr (Barc)*. 2022;97:59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287922001399?via%3Dihub#abs0005>
3. Malik, R., Kaul, S. Alergia a la proteína de la leche de vaca. *Indian J Pediatr* 91 , 499–506 (2024). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1007/s12098-023-04866-5>
4. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012:CD000133. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972039/>
5. Çelik, M.N., Köksal, E. Nutritional Targets in Cow's Milk Protein Allergy: A Comprehensive Review. *Curr Nutr Rep* 11, 329–336 (2022). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1007/s13668-022-00408-1>

6. Lachover-Roth, I., Giorno, N., Hornik-Lurie, T. et al. Cow's milk allergy skin tests: fresh milk, commercial extracts, or both?. *Allergy Asthma Clin Immunol* 19, 6 (2023). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1186/s13223-023-00763-w>
7. Uncuoglu A, Cogurlu MT, Eser Simsek I, Ergul N, Baydemir C, Aydogan M. Predicting outgrowth of IgE-mediated cow's milk allergy: Diagnostic tests in children under two years of age. *Allergol Immunopathol*. 2019;47(5):449–56.
8. Abrams, E.M., Watson, W., Vander Leek, T.K. et al. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants. *Allergy Asthma Clin Immunol* 18, 36 (2022). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1186/s13223-021-00638-y>
9. O'Shea, C., Khan, R. There is an association between gastro-oesophageal reflux and cow's milk protein intolerance. *Ir J Med Sci* 191, 1717–1724 (2022). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1007/s11845-021-02757-2>
10. Abrams, E.M., Ben-Shoshan, M., Protudjer, J.L.P. et al. Early introduction is not enough: CSACI statement on the importance of ongoing regular ingestion as a means of food allergy prevention. *Allergy Asthma Clin Immunol* 19, 63 (2023). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1186/s13223-023-00814-2>
11. Xiong, L.J., Xie, X.L., Li, Y. et al. Current status of fecal calprotectin as a diagnostic or monitoring biomarker for cow's milk protein allergy in children: a scoping review. *World J Pediatr* 17, 63–70 (2021). Available from: <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1007/s12519-020-00364-2>
12. Oliveira KAS, Esper MT, Oliveira ML, Tofoli MHC, Avelino MAG. Correlation between cow's milk protein allergy and otitis media: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88(5):803-811. doi:10.1016/j.bjorl.2021.07.005
13. Edwards CW, Younus MA. Cow Milk Allergy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 26, 2023.
14. Prattico C, Mulé P, Ben-Shoshan M. A Systematic Review of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 2023;184(6):567-575. doi:10.1159/000529138
15. de Silva D, Rodríguez Del Río P, de Jong NW, et al. Allergen immunotherapy and/or biologicals for IgE-mediated food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2022;77(6):1852-1862. doi:10.1111/all.15211

16. Kelleher MM, Phillips R, Brown SJ, et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;11(11):CD013534. Published 2022 Nov 14. doi:10.1002/14651858.CD013534.pub317.
17. Tang L, Yu Y, Pu X, Chen J. Oral immunotherapy for Immunoglobulin E-mediated cow's milk allergy in children: A systematic review and meta analysis. *Immun Inflamm Dis.* 2022;10(10):e704. doi:10.1002/iid3.704
18. Mohd Isa D, Krishnamoorthy R, Abdul Majid H. Standard vs. Nutrient-Enriched Cow's Milk and Its Impacts on Child Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(5):1124. Published 2023 Feb 23. doi:10.3390/nu15051124
19. D'Auria, E.; Salvatore, S.; Acunzo, M.; Peroni, D.; Pendezza, E.; Di Profio, E.; Fiore, G.; Zuccotti, G.V.; Verduci, E. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients* 2021, 13, 2762. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu13082762>
20. 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: 1137-1145
21. Bosco, A.; Altea, V.; Beretta, P.; Cacace, R.; Fanos, V.; Dessì, A. Metabolomics in Children Cow's Milk Protein Allergy: Possible Contribution from a System Biology Approach? *Children* 2024, 11, 562. <https://doi.org/10.3390/children11050562>
22. El-Hodhod MA, El-Shabrawi MHF, AlBadi A, et al. Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modified Delphi-based study. *World J Pediatr.* 2021;17(6):576-589. doi:10.1007/s12519-021-00476-3
23. Martina Votto, Rachel Peters, Carmen Riggioni, Philippe Eigenmann, Editorial en la edición virtual "Alergia alimentaria" , *Pediatric Allergy and Immunology* , 10.1111/pai.14145 , 35 , 5 , (2024) .
24. Carucci L, Coppola S, Luzzetti A, et al. Inmunonutrición para pediatría Pacientes con alergia a la leche de vaca: cómo las intervenciones tempranas podrían ayudar impacto a largo plazo. *Alergia frontal.* 2021;2:676200

25. Nocerino, R., Carucci, L., Coppola, S., Cecere, G., Micillo, M., Castaldo, T., Russo, S., (...), Berni Canani, R. Epidemiology of Paediatric Italian Food Allergy: Results of the EPIFA study (Open Access) (2024) *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*, 3 (3), art. no. 100246. <https://www.sciencedirect.com/science/journal/27728293> doi: 10.1016/j.jacig.2024.100246
26. Bilaver, L.A., Chadha, A.S., Doshi, P., O'Dwyer, L., Gupta, R.S. Economic burden of food allergy: A systematic review (2019) *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 122 (4), pp. 373-380.e1. <http://www.elsevier.com.uta.lookproxy.com/wps/find/journaldescription.reviewers/722283/description#description> doi: 10.1016/j.anai.2019.01.014
27. Savino F, Giuliani F, Giraudi S, Galliano I, Montanari P, Daprà V, et al. Analysis of serum Th2 cytokines in infants with non-IgE mediated food allergy compared to healthy infants. *Nutrients*. 2022;14(8):1565. <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.3390/nu14081565>.
28. Gamirova A, Berbenyuk A, Levina D, Peshko D, Simpson MR, Azad MB, et al. Food proteins in human breast milk and probability of IgE-mediated allergic reaction in children during breastfeeding: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol: Pract*. 2022;10(5):1312-1324.e8. <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.1016/j.jaip.2022.01.028>.
29. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Heine RG, Høst A, Järvi A, et al. Growth in infants with cow's milk protein allergy fed an amino acid-based formula. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2021;24(4):392–402. <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.5223/pghn.2021.24.4.392>.
30. Nunes MPO, Lustosa AMP, Ribeiro HB, Filho JCCN, Guedes MIF. Nutritional assessment in children with allergy to cow's milk protein. *J Nutr Food Sci*. 2021;11:801. <https://doi-org.uta.lookproxy.com/10.35248/2155-9600.21.11.1000801>.
31. Munblit D, Perkin MR, Palmer DJ, Allen KJ, Boyle RJ. Evaluación de la evidencia sobre los síntomas comunes en los lactantes y la alergia a la leche de vaca. *JAMA Pediatr*. 2020;174:599–608.
32. Vincent R, MacNeill SJ, Marrs T, et al. Frecuencia de los síntomas de alergia a la leche de vaca definidos por las pautas en lactantes: análisis secundario de los datos del ensayo EAT. *Clin Exp Allergy*. 2022;52:82–93.

33. Boyle RJ, Shamji MH. Sobrediagnóstico de alergia a la leche. *Clin Exp Allergy*. 2022;52:4–6.
34. Eigenmann PA, Ebisawa M, Greenhawt M, et al. Addressing risk management difficulties in children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32:658–66.
35. Sorensen K, Cawood AL, Gibson GR, Cooke LH, Stratton RJ. Amino acid formula containing synbiotics in infants with cow’s milk protein allergy: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13:935.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).