



Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

PROTOCOLO

Efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad: Protocolo de una revisión sistemática

Health effects associated with the citrus intake in infants from 6 to 24 months of age: A systematic review protocol

Rodrigo Daga^{a,*}, Yuliana Gomez-Rutti^{a,b}, Melissa Soto-Pascual^{a,c}, Andrés Hernández-Uribe^d, Jannet C. Anton-Huiman^{a,e}, Diego Chipa-Guillén^f, Christopher Rosas-Choo^{a,b}, Gabriela Vidal-Huamán^a

^a Escuela de Nutrición Humana, Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, Lima, Perú.

^b Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú.

^c Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

^d Unidad Funcional de Inmunología Clínica y Alergología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú

^e Escuela de Nutrición, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

^f Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

* rodrigo.dagasoto@gmail.com

Editor asignado: Rafael Almendra-Pegueros, Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología, Facultad de Medicina UASLP, México.

Recibido: 17/01/2021; aceptado: 28/02/2021; publicado: 27/03/2021

CITA: Daga R, Gomez-Rutti Y, Soto-Pascual M, Hernández-Uribe A, Anton-Huiman JC, Chipa-Guillén D, Rosas-Choo C, Vidal-Huamán G. Efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad: Protocolo de una revisión sistemática. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2022; 26 (Supl.2):e1261. doi: 10.14306/renhyd.26.S2.1261

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publican antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.

RESUMEN

Introducción: En América Latina, las recomendaciones sobre la introducción de frutas cítricas en la alimentación complementaria son heterogéneas. La restricción de alimentos durante los primeros años de vida puede incrementar el riesgo de tener deficiencias nutricionales. El objetivo de la revisión es identificar los efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad.

Metología: Se incluirán a estudios que tengan como población a infantes nacidos pretérmino, sin enfermedades o intervenciones quirúrgicas que demanden de la modificación de la dieta. Se considera como frutas cítricas a la Naranja, Camu Camu, Tangelo, Limón, Mandarina, Lima, Sidra, Pomelo y Clementina, consumidas en su forma natural o en jugos o extractos, o en combinación con otros alimentos. Se reportarán todos los efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas. Se realizarán búsquedas en MEDLINE (a través de PubMed), SCOPUS, LILACS, SciELO, Epistemonikos, y CENTRAL. También, se realizarán búsquedas de literatura gris en repositorios de tesis internacionales. Se incluirán a estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados. La selección de estudios, extracción de datos y evaluación de riesgo de sesgo se realizará de forma independiente, por duplicado y con cegamiento. Al culminar cada etapa, se levantará el cegamiento para resolver los conflictos entre los revisores mediante el consenso. Se realizará una síntesis narrativa de los resultados de los estudios primarios y el riesgo de sesgo.

Ética y disseminación: El protocolo está registrado en PROSPERO: [CRD42021230561](https://www.crd42021230561).

Palabras clave: Citrus; Lactante; Fenómenos Fisiológicos Nutricionales del Lactante; Nutrición del Niño; Alergia e Inmunología; Hipersensibilidad.

ABSTRACT

Introduction: In Latin America, the recommendations about the introduction of citrus in the complementary feeding are heterogeneous. Food restriction during the first years of life can increase the risk of nutritional deficiencies. The objective of the review is to identify the health effects associated with the citrus intake in infants from 6 to 24 months of age.

Methodology: We will include studies with preterm infants, without diseases or surgical interventions that require dietary modification. Citrus are considered as Orange, Camu Camu, Tangelo, Lemon, Mandarin, Lime, Cider, Grapefruit, and Clementine, consumed in the natural form or in juices or extracts, or in combination with other foods. All health effects associated with the intake of citrus will be reported. The databases of MEDLINE (through PubMed), Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Epistemonikos, LILACS, and SciELO will be searched. Also, grey literature will be searched in international thesis repositories. Observational studies, randomized and non-randomized clinical trials will be included. Study selection, data extraction and risk of bias assessment will be done independently, in duplicate and with blinding. At the end of each stage, blinding will be lifted to resolve conflicts between reviewers through consensus. A narrative synthesis of the results of the primary studies and the risk of bias will be conducted.

Ethics and Dissemination: The protocol is registered in PROSPERO: [CRD42021230561](https://www.crd42021230561).

Keywords: Citrus; Infant; Infant Nutritional Physiological Phenomena; Allergy and Immunology; Hypersensitivity.

INTRODUCCIÓN

La alimentación complementaria es un proceso que involucra cambios metabólicos y endocrinos que influyen en la salud futura del niño^{1,2}. Esta etapa se desarrolla entre los 6 y 24 meses de edad, donde se produce un incremento de las necesidades nutricionales, y la leche materna resulta insuficiente para cubrir los requerimientos de los infantes^{3,4}, por lo tanto, es necesario incluir alimentos sólidos y líquidos de forma natural o a través de preparaciones, sin dejar de brindar la leche materna^{5,6}. En este periodo, la introducción de los alimentos está regulada por los padres o cuidadores, y sus hábitos alimentarios⁷.

Las frutas integran la alimentación complementaria⁸, se caracterizan por su baja densidad energética, alta densidad de nutrientes, por su aporte de agua, hidratos de carbono, fibra, vitaminas y minerales^{9,10}.

Las frutas con coloración naranja son ricas en carotenoides (precursor de vitamina A) y en vitamina C¹. El consumo de vitamina C puede incrementar la biodisponibilidad del hierro presente en otros alimentos, al consumirlos en conjunto¹¹. Es importante ofrecerlas maduras para una mejor digestibilidad, habitualmente se ofrecen en las meriendas o preparaciones¹⁰.

Sin embargo, aún existe controversia respecto al momento óptimo de introducción de frutas cítricas, su potencial alergénico, así como su modo de preparación y consumo.

También, se han reportado problemas en la información que brindan los profesionales de la salud durante la consulta sobre alimentación complementaria, generando restricciones de consumo de frutas cítricas en población peruana y finlandesa^{12,13}.

Las alergias alimentarias han sido estudiadas en pocos países, según una encuesta de la Organización Mundial de Alergias solo 9 de 89 países tenían información sobre prevalencias de alergias alimentarias¹⁴. El autodiagnóstico o la información imprecisa proporcionada por el profesional de la salud, puede promover una sobreestimación de alergias alimentarias. Para prevenir y abordar adecuadamente este problema, es necesario que se realice el diagnóstico de la alergia alimentaria con la asistencia de especialistas en pediatría, alergología y nutrición infantil. Es importante considerar que, si la población sigue diagnósticos falsos positivos (basados en su percepción personal o en recomendaciones poco claras), pueden restringir innecesariamente su ingesta dietética y, por lo tanto, estarán en riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales¹⁵.

En la actualidad, la alergia a las frutas cítricas ha sido poco estudiada, se ha documentado la existencia de alérgenos que promueven reacciones de hipersensibilidad de tipo 1 y de tipo 4¹⁶. Estos alérgenos pertenecen a la familia de proteínas de transporte de lípidos, y fueron encontrados en la naranja y el limón¹⁷. Mediante reacciones in vitro (a través de inmunoensayos, secuenciamiento de

las cadenas N-terminales, espectrometría de masa, entre otros) e in vivo (Prick test, determinación de IgE específica) se identificó alergia a frutas cítricas en el 30 a 50% de los sueros de pacientes con síndrome de alergia oral, luego de ingerir naranja¹⁷. También, se ha descrito un caso de hipersensibilidad mediada por IgE a la semilla de limón, en una paciente adulta.

Si bien, las frutas cítricas no están consideradas dentro de los alimentos con más potencial alergénico^{18,19}, muchas veces el temor de iniciar la alimentación con las frutas cítricas, es debido al desarrollo de rash perioral consecutivo a la ingesta, sin embargo, esto se origina debido a un efecto químico irritante de los alimentos, el cuál es erróneamente atribuido a una reacción alérgica²⁰.

También, se ha descrito que incrementar la diversidad de alimentos alergénicos en la infancia, incluyendo frutas, clara de huevo, yema de huevo, pescado, mariscos, y cacahuetes, pueden proteger a los niños a la sensibilización de la Inmunoglobulina E^{21,22}.

Respecto al inicio de la ingesta de frutas cítricas, existen varias posiciones basadas en consenso de expertos y revisiones bibliográficas; por ejemplo, en España se sugiere introducir progresivamente toda la variedad de fruta y verdura disponible en cualquiera de las comidas diarias a partir de los 6 meses, indistintamente si se tratan de frutas cítricas u otro tipo de frutas²³. En México indican que no existe evidencia científica que fundamente el retraso de su consumo hasta el año de edad, por ende se pueden introducir a partir de los 6 meses, sin embargo cuentan con una norma técnica en la cual se sugiere su inicio a partir de los 12 meses de edad^{24,25}. En Uruguay se recomienda incluir frutas cítricas (naranja, pomelo, mandarina), a partir del sexto mes en lactantes no atópicos, y en atópicos luego del año²⁶, y en Ecuador se sugieren que la alimentación con frutas puede iniciarse desde los 6 meses, sin embargo recomiendan retrasar al menos hasta los 12 meses los alimentos que suelen causar alergias, entre ellos, las frutas cítricas²⁷. Por tal motivo, se ha elaborado el protocolo de una revisión sistemática para responder a la pregunta ¿Qué efectos en la salud están asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad?, considerando los ítems de referencia para publicar protocolos de revisiones sistemáticas PRISMA-P²⁸.

El objetivo de la revisión sistemática es identificar los efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad.

METODOLOGÍA

Registro del protocolo de estudio

De acuerdo con las directrices, el protocolo de revisión sistemática se encuentra registrado en *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO): [CRD42021230561](https://www.crd42021230561).

La revisión sistemática se desarrollará siguiendo la declaración PRISMA²⁹.

Criterios de Elegibilidad

Población

Se incluirán a estudios que tuvieron como población a infantes sanos de 6 a 24 meses de edad. Excluiremos a infantes que nacieron pretérmino o tuvieron alguna intervención quirúrgica o patología que demande la modificación de la dieta. Se incluirán estudios con población adulta, adolescente e infantil, si los datos proporcionados para infantes se informan por separado.

Intervención

Se van a incluir estudios que aborden como intervención la ingesta de frutas cítricas (Naranja, Camu-Camu, Tangelo, Limón, Mandarina, Lima, Sidra, Pomelo y Clementina) en su estado natural, en bebidas o en combinación con otros alimentos.

Comparador

Se incluirán estudios que tengan cualquier tipo de comparador, incluyendo la lactancia materna, placebo, sucedáneo de leche materna, alimentos naturales o combinados con otros alimentos, y multivitamínicos.

Desenlaces

Todos los efectos en la salud serán reportados, sin embargo, se van a considerar como efectos principales a:

- Alergia alimentaria, diagnosticada mediante pruebas clínicas (mediante pruebas de provocación) o de laboratorio (mediante pruebas prick test, intradermorreacción, e identificación de IgE específica al antígeno).
- Intolerancia alimentaria, definida como un cuadro clínico caracterizado por malestares gastrointestinales, neurálgicos o indeterminados, asociado a la ingesta de un alimento sospechoso, el cual tiene mecanismos no inmunológicos, ya sean enzimáticos y/o metabólicos, comprobados mediante pruebas inmunoalergológicas negativas y/o prueba de tolerancia específica positiva.
- Cambios en la estatura y/o peso del infante.
- Indicadores nutricionales (bioquímicos o antropométricos)

Se excluyen a estudios que analizan la alergia alimentaria o intolerancia alimentaria mediante el auto reporte.

Diseño del estudio

Se incluirán ensayos clínicos aleatorizados, ensayos por conglomerados aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de series de tiempo interrumpido, estudios controlados antes y después, estudios de cohortes comparativos prospectivos y retrospectivos, estudios de casos y controles, y estudios transversales. Se van a excluir a estudios ecológicos y reportes de casos.

Tipo de publicación

Se excluirán libros, cartas al editor, presentaciones de congresos, consensos científicos, informes técnicos. Se van a incluir a estudios publicados en idioma inglés y español.

Fuentes de información

Se realizará la búsqueda de artículos en las bases de datos de Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (a través de PubMed), SCOPUS, Epistemonikos, LILACS y SciELO.

La búsqueda de literatura gris se realizará en Open Access Theses and Dissertations (OATD), DART-Europe, y la Red Federada de Repositorios Institucionales de Publicaciones Científicas (LA Referencia).

También se realizará la búsqueda de literatura en las listas de referencias de los estudios incluidos.

Estrategia de búsqueda

Las estrategias de búsqueda estarán compuestas por tesauros, términos libres y operadores booleanos, según el motor de búsqueda de las bases de datos. No se utilizarán filtros o límites por fecha de publicación, diseño de estudio, sujeto de estudio e idioma. Se utilizará el filtro de Tipo de documento "Journal" al realizar la búsqueda en la base de datos de SCOPUS. Se utilizarán palabras clave como "Citrus", "Orange", "Lemon", "Tangelo", "Camu-Camu", "Tangerine", "Lime", "Cider", "Grapefruit", "Intake", "Consumption", "Infant", "Child", "Baby", y "Toddler" para elaborar las estrategias de búsqueda (ver [Tabla MA1 en Materiales Adicionales: http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/1261/755](http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/1261/755)).

Gestión de los resultados

Los resultados de las búsquedas serán importados al gestor de referencias Zotero versión 5.0.94. La identificación de artículos duplicados se realizará mediante Zotero y de forma manual por dos revisores independientes. Se eliminarán todos los artículos duplicados.

Proceso de selección

Los artículos sin duplicados serán divididos y asignados entre los revisores independientes. Los revisores realizarán la selección de artículos de forma independiente, por duplicado y cegado entre pares, considerando los elementos de la pregunta en formato PICO y los criterios de elegibilidad.

Cuando ambos revisores terminen la selección de artículos, se levantará el cegamiento para identificar y resolver los conflictos de selección mediante el consenso.

Inicialmente se realizará la selección de artículos mediante la lectura del título y resumen a través del aplicativo web Rayyan³⁰.

Luego, se desarrollará la selección de artículos mediante la lectura del texto completo a través del software de Google Forms, donde se resolverá un cuestionario estándar para verificar los criterios de elegibilidad y registrar las razones de exclusión de los estudios. También se ha considerado consultar con los autores de los estudios, para resolver dudas que influyan en la elegibilidad de los estudios primarios durante la selección de artículos a través de la lectura a texto completo.

Se utilizará el diagrama de flujo PRISMA para describir el proceso de selección de estudios y las razones de exclusión.

Se presentará una tabla con las razones de inclusión o exclusión de los estudios mediante la lectura del texto completo, se detallará si cumple con los componentes de la pregunta PICO y sus criterios de elegibilidad.

Proceso de extracción de datos

La extracción de datos de los estudios elegibles se realizará de forma independiente, por duplicado y con cegamiento, mediante una plantilla estándar en Excel. Inicialmente, se realizará una prueba piloto para estandarizar la extracción de datos. Se extraerán datos como el autor, título del estudio, año de publicación, años abarcados por el estudio, población (tamaño de muestra, edad, información demográfica, tipo de muestreo y criterios de elegibilidad), objetivo de investigación, diseño del estudio (diseño, cegamiento, métodos para prevenir y controlar sesgo), intervención (duración, frecuencia, tipo de fruta cítrica o preparación, unidad de medida de la ingesta de cítricos), comparador (duración, frecuencia, tipo de comparador, unidad de medida del comparador), resultado (efecto en la salud, medida de asociación cruda o ajustada, intervalo de confianza, significancia estadística, instrumento de medición, momento de las mediciones), fuente de financiamiento y declaración de conflictos de interés. Cuando finalice la extracción de datos, se levantará el cegamiento para identificar y resolver los conflictos mediante el consenso.

Análisis de datos

Se realizará una síntesis narrativa de los estudios incluidos, se informarán las medidas de asociación ajustadas (Razones de Prevalencia, Odds Ratio, Riesgo Relativo, Hazzard Ratio), intervalos de confianza al 95%, y significancia estadística. Se informará la medida de asociación cruda si no se ha realizado un modelo ajustado. No se realizará meta-análisis.

Se realizará un análisis de subgrupos según la edad de los infantes (6 a 11 meses de edad y 12 a 24 meses de edad), sin embargo, esto dependerá del diseño y disponibilidad de los datos de los estudios primarios. Para el análisis de subgrupos, se extraerá la misma información que se ha descrito previamente, para cada subgrupo.

Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación de riesgo de sesgo, se realizará a los estudios que fueron seleccionados mediante la lectura a texto completo, de forma independiente, por duplicado y con cegamiento.

Los estudios observacionales serán evaluados mediante la herramienta de Newcastle-Ottawa, los ensayos clínicos aleatorizados serán evaluados con la herramienta de Cochrane RoB 2. También, se van a describir las limitaciones metodológicas descritas por los autores o según el análisis de los autores, e inconsistencias de los estudios primarios. Al finalizar la evaluación de riesgo de sesgo, se levantará el cegamiento para identificar y resolver los conflictos mediante el consenso. En la tabla de extracción de los estudios primarios, también se describirá los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo.

DISCUSIÓN

La introducción de los alimentos de forma equilibrada y oportuna en la dieta del ser humano es imprescindible para garantizar un adecuado crecimiento y desarrollo³¹, sin embargo, aún existe variabilidad en países latinoamericanos respecto al momento de introducción de algunos alimentos como los lácteos, huevos, pescados y cítricos^{23,25,27}. Hasta la fecha, ninguna revisión sistemática ha analizado los efectos en la salud asociados a la ingesta de frutas cítricas en infantes de 6 a 24 meses de edad.

Analizar este fenómeno mediante una revisión sistemática puede proveer de información al nutricionista, pediatra, y otros profesionales de la salud, al momento de brindar prescripciones o recomendaciones alimentarias y nutricionales, asimismo, puede informar con evidencias las guías o lineamientos de alimentación y nutrición para la población pediátrica a nivel global.

En la discusión de la revisión sistemática se realizará un resumen de los principales resultados, asimismo, se describirá el riesgo de sesgo, la consistencia o inconsistencia de los estudios de forma narrativa, también se describirán las limitaciones y la relevancia de los estudios primarios y de la revisión sistemática³².

Se describirán las conclusiones considerando las implicancias para la práctica clínica, basándose en la evidencia científica disponible, también se explicarán las implicancias para la investigación

considerando las características metodológicas de los estudios primarios, asimismo, se realizarán sugerencias para la producción de futuras investigaciones que contribuyan a responder la pregunta de revisión³².

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Fabiola Huaroto Ramírez por la revisión del manuscrito y sus comentarios que sirvieron para mejorar el protocolo de investigación.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

ORD ha contribuido en la concepción y diseño del protocolo de investigación, todos/as los/las autores/as realizaron la redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del protocolo.

FINANCIACIÓN

Los/las autores/as expresan que no ha existido financiación para realizar este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los/las autores/as expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

REFERENCIAS

- (1) Cuadros-Mendoza CA, Vichido-Luna MÁ, Montijo-Barrios E, Zárate-Mondragón F, Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, et al. Actualidades en alimentación complementaria. Acta Pediátrica México [Internet]. 3 de mayo de 2017;38(3):182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182018000500356>
- (2) Lopes WC, Marques FKS, Oliveira CF de, Rodrigues JA, Silveira MF, Caldeira AP, et al. Alimentação de crianças nos primeiros dois anos de vida. Rev Paul Pediatr [Internet]. junio de 2018;36(2):164–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2018;36;2;00004>
- (3) Esteban Zubero E, Baquer Sahún CA, Jordán Domingo M, Trueba Insa S, Lubián Martínez M, Barberá Pérez PM, et al. Adherencia a las recomendaciones de introducción de la alimentación complementaria en un área de salud urbana multicultural [Internet]. Vol. 20, Pediatría Atención Primaria. 2018. p. 341–52. Disponible en: <http://bit.ly/3arQNw4>
- (4) Jiménez Acosta SM, Martín González I, Rodríguez Suárez A, Silvera Téllez D, Núñez Torres E, Alfonso Fagué K. Prácticas de alimentación en niños de 6 a 23 meses de edad [Internet]. Vol. 90, Revista Cubana de Pediatría. 2018. p. 79–93. Disponible en: <http://bit.ly/3jTz9Em>
- (5) Forero Y, Hernández A, Morales G. Lactancia materna y alimentación complementaria en un grupo de niños y niñas atendidos por un programa de atención integral en Bogotá, Colombia. Rev Chil Nutr [Internet]. diciembre de 2018;45(4):356–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182018000500356>
- (6) Campoy C, Campos D, Cerdó T, Diéguez E, García-Santos JA. Complementary Feeding in Developed Countries: The 3 Ws (When, What, and Why?). Ann Nutr Metab [Internet]. 2018;73(Suppl. 1):27–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000490086>
- (7) La Orden Izquierdo E, Segoviano Lorenzo M. C, Verges Pernía C. Alimentación complementaria: qué, cuándo y cómo [Internet]. Vol. 18, Pediatría Atención Primaria. scieloes; 2016. p. e31–5. Disponible en: <http://bit.ly/3asSeKG>
- (8) Reidy KC, Deming DM, Briefel RR, Fox MK, Saavedra JM, Eldridge AL. Early development of dietary patterns: transitions in the contribution of food groups to total energy—Feeding Infants and Toddlers Study, 2008. BMC Nutr [Internet]. 10 de diciembre de 2017;3(1):5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40795-016-0124-0>
- (9) Callen C, Bhatia J, Czerkies L, Klish W, Gray G. Challenges and Considerations When Balancing the Risks of Contaminants with the Benefits of Fruits and Vegetables for Infants and Toddlers.

Nutrients [Internet]. 24 de octubre de 2018;10(11):1572. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fnu10111572>

(10) Perdomo Giraldi M, De Miguel Durán F. Alimentación complementaria en el lactante. *Pediatría Integr* [Internet]. 2015;XIX(4):260–7. Disponible en: <http://bit.ly/3asc3BE>

(11) Shah M, Griffin IJ, Lifschitz CH, Abrams SA. Effect of Orange and Apple Juices on Iron Absorption in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 1 de diciembre de 2003;157(12):1232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.157.12.1232>

(12) Mendoza-Quispe D, Alvarez L, Galván CA. Sobrestimación de alergia alimentaria reportada por padres en un centro peruano de alergia, asma e inmunología. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 21 de diciembre de 2018;35(4):708. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.354.3763>

(13) Saarinen U, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children. *Lancet* [Internet]. enero de 1980;315(8161):166–7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)90657-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)90657-1)

(14) Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2013;6:21. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-21>

(15) Woods R, Stoney R, Raven J, Walters E, Abramson M, Thien F. Reported adverse food reactions overestimate true food allergy in the community. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 5 de enero de 2002;56(1):31–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601306>

(16) Mahdani FY, Parmadiati AE, Ernawati DS, Husain H, Ekaperdana SAP, Rachmaningayu U, et al. Citrus limon Peel Essential Oil–Induced Type IV Hypersensitivity Reaction. *J Exp Pharmacol* [Internet]. julio de 2020;12:213–20. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JEP.S256139>

(17) Ahrazem O, Ibáñez MD, López-Torrejón G, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Lipid Transfer Proteins and Allergy to Oranges. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2005;137(3):201–10. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000086332>

(18) Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. abril de 2012;129(4):906–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.001>

(19) San Mauro-Martín I, Bodega-Villanueva P, Romero-Caamaño E, Micó-Moreno V, Garicano-Vilar E. Asociación entre el momento de introducción de alimentos en el primer año de vida y la

prevalencia de alergias alimentarias. Rev Española Nutr Humana y Dietética [Internet]. 17 de junio de 2014;18(3):145. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14306/renhyd.18.3.57>

(20) Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. enero de 2013;1(1):29–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.09.003>

(21) Schroer B, Groetch M, Mack DP, Venter C. Practical Challenges and Considerations for Early Introduction of Potential Food Allergens for Prevention of Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. enero de 2021;9(1):44–56.e1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.10.031>

(22) Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease. JAMA [Internet]. 20 de septiembre de 2016;316(11):1181. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12623>

(23) Gómez Fernández-Vegue M. Recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría sobre la Alimentación Complementaria [Internet]. 2018. Disponible en: <http://bit.ly/3sdlkIOD>

(24) Romero-Velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, Iracheta-Gerez M de la L, Alonso-Rivera CG, López-Navarrete GE, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. septiembre de 2016;73(5):338–56. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.06.007>

(25) Secretaria de Salud. Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación [Internet]. NOM-043-SSA2-2012 México; 2013 p. 23–4. Disponible en: <https://bit.ly/2LW6fqC>

(26) Comité de Nutrición de la Sociedad Uruguaya de Pediatría. Pauta de alimentación del niño sano en los dos primeros años de vida. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2002;73(3):179–85. Disponible en: <http://bit.ly/3doqsAH>

(27) Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normas y protocolos de alimentación para niños y niñas menores de 2 años [Internet]. 2013. Disponible en: <https://bit.ly/2Zk4Z3E>

(28) Estarli M, Aguilar Barrera ES, Martínez-Rodríguez R, Baladia E, Duran Agüero S, Camacho S, et al. Ítems de referencia para publicar Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. Rev Española Nutr Humana y Dietética [Internet]. 18 de febrero de 2016;20(2):148. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14306/renhyd.20.2.223>

(29) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group T. Ítems de referencia para publicar Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: La Declaración PRISMA. Rev Española Nutr Humana y

Dietética [Internet]. 16 de septiembre de 2014;18(3):172. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.14306/renhyd.18.3.114>

(30) Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 5 de diciembre de 2016;5(1):210. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

(31) Noguera Brizuela D, Márquez JC, Campos Cavada I, Santiago R. Alimentación complementaria en niños sanos de 6 a 24 meses. Arch Venez Pueric Pediatr [Internet]. 2013;76:126–35. Disponible en: <http://bit.ly/3qo7ptY>

(32) Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Wiley; 2019. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/9781119536604>