

Utilidad de las pruebas analíticas en el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca

Usefulness of analytic tests for the diagnosis of cow's milk protein allergy

M. Cristina Díaz^a , Alberto J. Lavrut^a , Pablo Slullitel^a , M. Verónica Souza^a 

RESUMEN

Introducción. La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la alergia alimentaria más frecuente en los niños y para su diagnóstico se emplean historia clínica dirigida y prueba de provocación oral (PPO), el dosaje sérico de inmunoglobulina E específica (sIgE) y pruebas cutáneas de puntura (SPT, por su sigla en inglés). Sin embargo, su utilidad diagnóstica es difícil de establecer en la población local. El objetivo fue evaluar la utilidad de las pruebas para el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca (PLV) en la población estudiada.

Población y métodos. Análisis retrospectivo de datos de pacientes atendidos en la Unidad de Alergia del Hospital Elizalde entre 2015 y 2018. Se evaluaron SPT y sIgE para leche, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína, seguidos de PPO y se determinó la utilidad diagnóstica para cada prueba, y sus combinaciones.

Resultados. Se evaluaron las pruebas de 239 pacientes. La PPO fue hospitalaria en el 54,8 % de los casos, por reexposición domiciliar en el 35,5 % y en el 9,6 % por incorporación de PLV a la madre. La mayor especificidad fue la de SPT con caseína (96,7 %; intervalo de confianza [IC95%]: 90,8-99,3) y la mayor sensibilidad, la de la combinación de SPT y sIgE con los 4 alérgenos (55,3 %; IC95%: 45,7-64,6).

Conclusiones. El trabajo estableció la utilidad diagnóstica de las SPT y el sIgE en la población estudiada.

Palabras clave: hipersensibilidad a la leche, pruebas diagnósticas, valor predictivo de las pruebas.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.21>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.21>

Cómo citar: Díaz MC, Lavrut AJ, Slullitel P, Souza MV. Utilidad de las pruebas analíticas en el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(1):21-29.

a. Unidad de Alergia, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
M. Cristina Díaz:
dramcdiaz@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-11-2020
Aceptado: 5-7-2021

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de alergia alimentaria en el mundo se ha incrementado,¹ tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo.² Esto es especialmente problemático en los niños y afecta su calidad de vida.³ En todo el mundo, entre 220 y 250 millones de personas pueden tener una alergia alimentaria.⁴

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es la más frecuente de las alergias alimentarias durante la niñez,⁵ con una prevalencia en países desarrollados que oscila entre el 0,5 % y el 3 %.^{3,5} Un estudio realizado en Argentina informó una prevalencia del 0,8 %.⁶

La APLV se define como una respuesta de hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca, que ocurre con la exposición a estos alérgenos por ingestión.³ Típicamente, esta reacción es mediada por la inmunoglobulina E (IgE), sin embargo, su evaluación es compleja debido a otros mecanismos, que incluyen reacciones no mediadas por IgE, mixtas, y manifestaciones por mecanismos no inmunes.^{3,7}

El diagnóstico de APLV se basa en una cuidadosa evaluación, que incluye la realización de pruebas de laboratorio, y la determinación final mediante el desafío alimentario doble ciego placebo controlado (DCPC), considerado el estándar de oro.³ En la práctica la prueba de provocación oral sin doble ciego (PPO)⁷ puede tenerse en cuenta como una alternativa adecuada a la DCPC. Sin embargo, ambas resultan costosas en tiempo y recursos, y conllevan el riesgo de anafilaxia.^{3,8,9}

La utilización de las pruebas cutáneas de puntura (SPT, por su sigla en inglés) y el dosaje sérico de IgE específica (sIgE) pueden ser provechosos para el diagnóstico junto a la semiología.

No obstante, su utilidad no está bien determinada, es variable de acuerdo con las diferentes publicaciones¹⁰⁻¹⁷ y, en conocimiento de los autores, no se cuenta con comunicaciones acerca de la utilidad diagnóstica de estas pruebas en Argentina.⁵

OBJETIVO

Evaluar la utilidad de las pruebas para el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca en la población estudiada.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Recolección de datos

Se digitalizaron en Excel[®] las historias clínicas de la Unidad de Alergia (UA) del hospital para evaluación por sospecha de APLV durante el período 2015-2018, con un total de 623 registros. Se realizó un estudio transversal y retrospectivo, que fue presentado y aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Las variables incluyeron los siguientes datos: fecha de nacimiento y primera consulta; síntomas de presentación; inicio de síntomas; realización, fecha y resultados de las pruebas; alimentación recibida en diferentes etapas de la historia y seguimiento de los pacientes.

Se seleccionaron para el análisis aquellos que presentaban registro de realización de PPO, la cual se consideró el estándar para el diagnóstico.

Se valoró como grupo de síntomas mediados por IgE la urticaria, el angioedema, la anafilaxia, la rinitis, la bronquitis obstructiva recurrente, el asma y los vómitos.

Servicio

La institución es un hospital pediátrico del sistema público de salud y está ubicado en la zona sur de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Durante el período, se atendieron un total de 353 766 consultas de primera vez, con un promedio anual de 88 442. En el mismo período, la UA recibió 5024 consultas de primera vez, con un promedio anual de 1256.

Algoritmo diagnóstico

La UA del hospital realiza la evaluación de sospecha de APLV siguiendo la metodología

DRACMA,^{7,18,19} según el algoritmo de la *Figura 1*. Esta incluye una historia clínica específica diseñada para recolectar información exhaustiva y sistemática que refleje esta metodología (*Figura 2*).

Pruebas diagnósticas

SPT: se utilizaron alérgenos comerciales (Q alergia) de leche entera, alfa-lactoalbúmina (en adelante, alfa), beta-lactoglobulina (en adelante, beta), caseína, con testigo negativo (solución fisiológica) y positivo (histamina). Para el procedimiento se utilizaron lancetas estériles de un solo uso (modelo Morrow-Brown). Se valoraron resultados a los 15 minutos. Se consideró positiva la verificación de una pápula ≥ 3 mm.

sIgE: el método Allergen[®] está basado en un sistema inmunoenzimático de captura (enzimoinmunoensayo por adsorción, ELISA) y utiliza una fase sólida –tiras de pocillos sensibilizadas con anticuerpos anti-IgE humana– para todos los análisis con diferentes alérgenos (leche, alfa, beta, caseína) y para las curvas de calibración. Los resultados $> 0,35$ kU/L se consideraron detectables.

PPO: se requirió un período previo de 4 semanas de dieta de eliminación estricta de PLV. Se realizó a los evaluados por APLV, independientemente de la sintomatología.

En niños alimentados con lactancia materna exclusiva, se realizó una cuidadosa exclusión en la alimentación materna de productos con PLV y se adicionó suplemento de calcio.

En pacientes con alimentación mixta o artificial exclusiva, se indicó el uso de fórmula de aminoácidos libres (AA) para asegurar la eliminación absoluta de PLV. Se realizó un control clínico semanal.

En los pacientes que no presentaron mejoría, se descartó el diagnóstico de APLV.

La PPO fue realizada en aquellos pacientes que luego de 4 semanas presentaron una mejoría notoria de los síntomas. Consistió en la provocación por vía oral con PLV realizada con el paciente internado en el hospital de día en habitación con disponibilidad de oxígeno, laringoscopia y medicación para anafilaxia (adrenalina inyectable, antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, solución fisiológica) y con la colocación de una vía venosa disponible para recibir medicación.

Se realizaron controles de saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, respiratoria y síntomas al inicio y antes de cada aumento de dosis.

Se administró una dosis inicial de 20 ml, que se duplicó cada 20 minutos hasta llegar a una dosis adecuada a la edad, el peso y el estado nutricional.

La prueba se finalizó con la aparición de síntomas, se tomaron las medidas de tratamiento adecuadas y se confirmó el diagnóstico.

En ausencia de síntomas hasta 2 horas posteriores a la última toma, se indicó el alta de internación, alimentación con PLV, pautas de alarma, y control ambulatorio en 24 y 48 horas posteriores, y semanalmente durante un mes. Si no reaparecieron los síntomas, se descartó APLV;

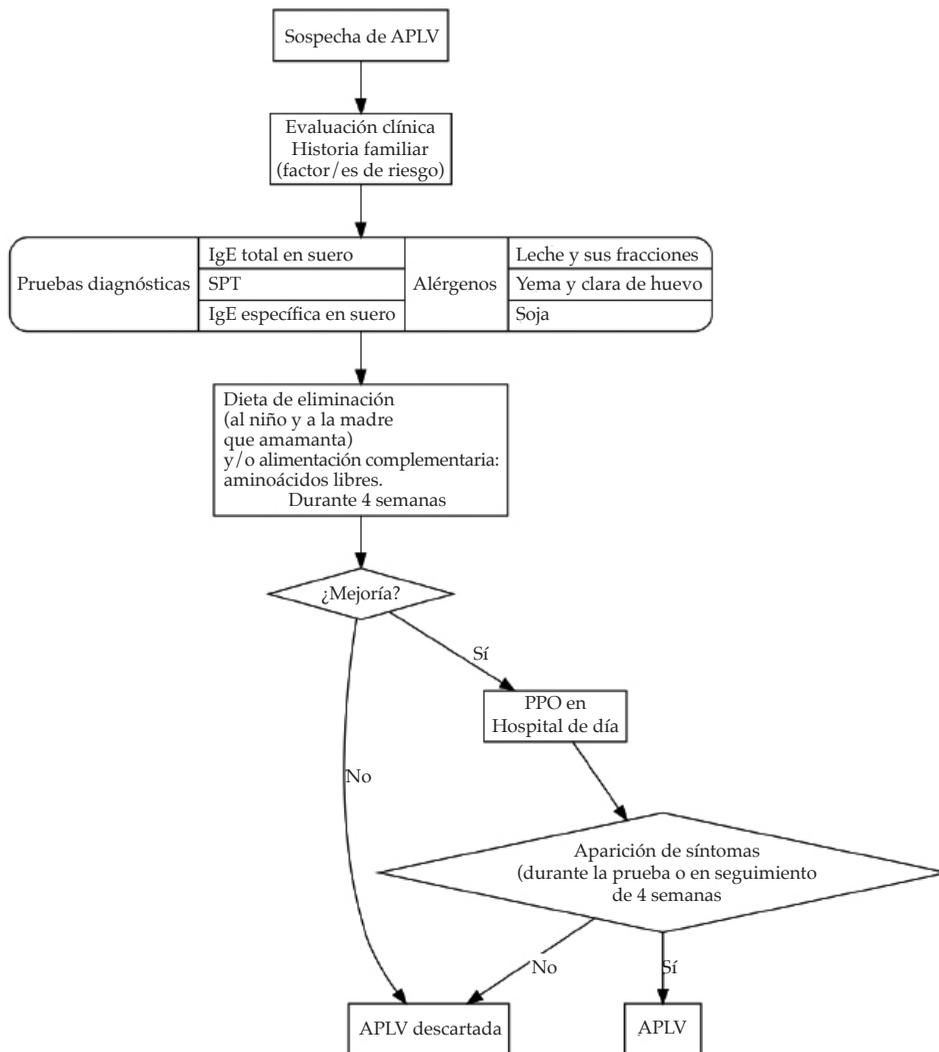
en caso contrario, en el momento de la reaparición se eliminó la PLV de la dieta y se confirmó el diagnóstico (Figura 1).

Análisis estadístico

Se crearon variables para la combinación de las SPT para los 4 alérgenos (SPT combinada) y del sIgE para los 4 alérgenos (sIgE combinado), considerando positiva la evaluación si alguna fue positiva y negativa en caso contrario. Lo mismo se realizó para las 8 pruebas en conjunto (SPT + sIgE combinado).

Para cada prueba o combinación se calcularon

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico para la evaluación de alergia a las proteínas de la leche de vaca utilizado en la Unidad de Alergia del Hospital Elizalde, basado en las guías DRACMA



IgE: inmunoglobulina E; SPT: prueba cutánea por punción; PPO: prueba de provocación oral; APLV: alergia a las proteínas de la leche de vaca.

FIGURA 2. Ficha diseñada y utilizada por la Unidad de Alergia del hospital para la evaluación de pacientes con sospecha de APLV

Historia de clínica de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV)												
Fecha de nacimiento:/...../..... DNI: Edad:												
Peso:Talla:												
Derivado por:												
Apellidos:						Nombres:						
Dirección:									Tel:			
Motivo de consulta	Síntomas digestivos		Diarrea		Vómitos		Enterorragia		Reflujo		Otros	
	Síntomas dermatológicos		Urticaria		Angioedema		Dermatitis atópica		Otros			
	Síntomas respiratorios		BOR/asma		Rinitis		Otros					
	Alteración del crecimiento		Otros									
Fecha de inicio de síntomas:												
Antecedentes alérgicos familiares	Eccema		Asma		Rinitis		Dermatitis atópica		APLV		Alergia alimentos	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Antecedentes personales	Edad gestacional		Peso de nacimiento:									
Alimentación previa	Edad de inicio		Pecho con dieta materna		Pecho sin dieta materna		Pecho más alimentación artificial		Alimentación artificial			
	Recién nacido de término											
	Recién nacido de pretérmino											
	0-6 meses											
	6-9 meses											
	9-12 meses											
	>1 año											
	>5 años											
Prueba cutánea (prick test) / /	Histamina		Solución fisiológica		Leche		Alfa		Beta		Caseína	
	Huevo		Yema		Clara		Soja					
Ig E específica / /	Ig E		Leche		Alfa		Beta		Caseína			
	Yema		Clara		Soja							
Prueba de provocación / /	Control previo		1 sem									
			2 sem									
			3 sem									
			4 sem									
	Síntomas al momento de la prueba de provocación											
	Control evolutivo		1 sem									
			2 sem									
			3 sem									
			4 sem									
	Resultado		Positivo					Negativo				

los valores de área bajo la curva (AUC, *por su sigla en inglés*), sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valores predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), y razón de verosimilitud positiva (LR+, *por su sigla en inglés*) y negativa (LR-), tomando los puntos de corte descritos en el apartado de pruebas diagnósticas.

Usando la prevalencia de la condición APLV en la población estudiada como probabilidad preprueba, se calcularon las probabilidades posprueba aplicando las LR+ y LR- máximas obtenidas. Utilizando estos valores, también se graficaron nomogramas de Fagan.²⁰

Se utilizaron los paquetes OptimalCutpoints y UncertainInterval, del *software* R versión 3.6.1®.

RESULTADOS

De 623 registros recolectados, se seleccionaron 239 en los que se verificó la realización de PPO. De estos, 126 correspondieron a pacientes con diagnóstico final de APLV, lo que indicó una prevalencia en la población estudiada del 52,7 % (IC95 %: 46,4-59,0 %).

La edad media de presentación de síntomas en los pacientes fue de 9,1 meses y la mediana de 5 meses (primer cuartil = 1,6; tercer cuartil = 10). En la *Figura 3* se muestra la distribución de síntomas.

La edad media de consulta fue de 18,8 meses y la mediana de 10,4 meses (primer cuartil = 5,4; tercer cuartil = 21).

Antes de la consulta, los pacientes recibieron diferente alimentación. La leche materna

exclusiva fue el más frecuente (el 41 % de los casos). La secuencia más frecuente antes de la consulta fue la leche materna seguida de alimentación artificial (el 53 % de los casos).

El tiempo de seguimiento medio de los pacientes fue de 10,36 meses, con una mediana de 6,1.

La PPO se realizó en el hospital en el 54,8 % de los pacientes. En un 35,5 % la aparición de síntomas en domicilio ante reexposición a las PLV se consideró diagnóstica. En el 9,6 %, el diagnóstico se realizó reincorporando PLV a la madre, cuando el paciente tenía alimentación exclusiva con leche materna.

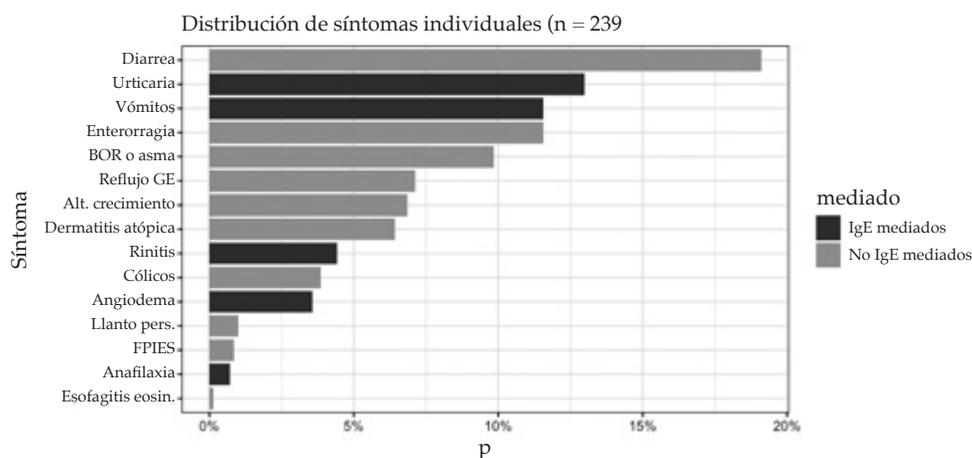
Entre las pruebas positivas, tuvieron respuestas mediatas el 10,5 % de los pacientes con síntomas mediados por IgE (n = 163) y el 14 % con síntomas no mediados por IgE (n = 76).

Se realizó el cálculo de la utilidad diagnóstica en los 3 grupos (total: 239 pacientes) y en los subgrupos de síntomas mediados por IgE y no mediados por IgE.

Los resultados pueden observarse en la *Tabla 1*, donde pueden destacarse como la prueba con valor máximo de especificidad las SPT con caseína (especificidad del 96,7 %) y con el valor máximo de sensibilidad a la combinación de SPT y sIgE con los 4 alérgenos (sensibilidad del 55,3 %).

Discriminando los resultados según síntomas mediados por IgE, se observó el mayor valor de especificidad para las SPT con caseína (especificidad = 93,9 %) y mayor sensibilidad para

FIGURA 3. Gráfico de barras que muestra la proporción de presentación individual de cada síntoma en los pacientes. En gris oscuro se destacan los síntomas probablemente mediados por IgE



GE: gastroesofágico; BOR: bronquitis obstructiva recurrente; FPIES: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, por su sigla en inglés; IgE: inmunoglobulina E.

la combinación de SPT y sIgE con los 4 alérgenos (sensibilidad = 57,9 %). Para los pacientes sin síntomas mediados por IgE, el mayor valor de especificidad fue para el sIgE beta (especificidad 97,9 %) y mayor sensibilidad para la combinación de SPT y sIgE con los 4 alérgenos (sensibilidad del 42,1 %). Una gráfica que compara las diferentes utilidades, según tipo de presentación, puede verse en la *Figura 4*.

Usando los valores de LR+ y LR- pueden graficarse los nomogramas de Fagan que permiten calcular los valores de probabilidad posprueba para un paciente teórico con una probabilidad preprueba igual a la prevalencia encontrada en la población estudiada. Para graficarlo, se eligieron los resultados de la prueba con el mayor LR+ y menor LR- (*Figura 5*).

En el caso de las SPT con caseína, se puede observar que la probabilidad de que un paciente fuera diagnosticado finalmente con APLV cambia al 83,0 %, y que la probabilidad de descartar el diagnóstico de APLV pasa a ser del 49,6 %.

En cambio, para la combinación de SPT y sIgE con los 4 alérgenos estos mismos valores fueron el 63,5 % y el 43,5 %, respectivamente.

DISCUSIÓN

En general, los resultados mostraron valores altos de especificidad y valores bajos de

sensibilidad. Esto indica que las pruebas serían más apropiadas para confirmar un diagnóstico que como tamizaje.²¹

Los valores de especificidad más altos estuvieron asociados a pruebas donde el alérgeno fue caseína, tanto para sIgE como para SPT (94,1 % y 96,7 %, respectivamente).

Los valores de sensibilidad más altos se obtuvieron usando la combinación de resultados que implicara que al menos una de las 8 pruebas fuera positiva (sensibilidad 55,3 %) y, tomando las pruebas individualmente, aquellas en las que el alérgeno fue la leche (SPT = 34,7 %, sIgE = 24,6 %).

En general, cuando se discriminó la utilidad de las pruebas según el tipo de síntomas (mediados o no por IgE), los valores de sensibilidad fueron más altos en el grupo mediado por IgE, con mayores VPP. Esto último está relacionado a la mayor prevalencia de APLV en este grupo.

La alta prevalencia observada se explica porque la institución donde se realizó el estudio es un hospital de referencia, que recibe una gran cantidad de derivaciones desde otras unidades e instituciones. Esto está en línea con lo encontrado en trabajos similares.²²⁻²⁷

Otros autores han evaluado la utilidad de las pruebas para diagnóstico de APLV, pero la comparación directa muchas veces no es posible, ya que hay gran diversidad tanto en los antígenos

TABLA 1. Valores de rendimiento diagnóstico obtenidos en la realización de prueba cutánea por puntura e inmunoglobulina E específica individuales y sus combinaciones con los diferentes alérgenos

Prueba	Punto de corte	AUC	Se (%; IC95%)	Sp	VPP	VPN	LR+	LR-
SPT leche	3	0,61	34,7 (26,3-44,0)	86,4 (78,2-92,4)	75,0 (63,0-81,5)	53,0 (43,0-68,2)	2,55	0,76
SPT alfa	3	0,56	21,6 (14,5-30,1)	91,3 (83,6-96,1)	75,8 (60,2-83,1)	48,0 (36,2-68,8)	2,48	0,86
SPT beta	3	0,56	20,7 (13,7-29,2)	91,6 (84,1-96,3)	75,0 (59,3-82,6)	48,6 (36,6-69,3)	2,46	0,87
SPT caseína	3	0,56	14,5 (8,7-22,2)	96,7 (90,8-99,3)	85,0 (65,2-90,5)	47,1 (33,3-81,5)	4,46	0,88
sIgE caseína	0,35	0,58	21,7 (14,6-30,4)	94,1 (87,6-97,8)	80,7 (64,9-86,8)	51,6 (39,6-74,9)	3,70	0,83
sIgE beta	0,35	0,57	19,3 (12,5-27,7)	94,1 (87,5-97,8)	78,6 (61,9-85,5)	50,8 (38,2-74,3)	3,25	0,86
sIgE leche	0,35	0,56	24,6 (17,1-33,4)	87,3 (79,2-93,0)	69,1 (55,4-77,4)	50,0 (38,8-66,1)	1,93	0,86
sIgE alfa	0,35	0,54	15,5 (9,5-23,4)	92,2 (85,1-96,6)	69,2 (55,3-79,0)	49,0 (35,3-69,6)	1,98	0,92
SPT + sIgE combinado	1	0,60	55,3 (45,7-64,6)	64,6 (53,3-74,9)	68,5 (57,6-76,2)	51,0 (41,4-62,9)	1,56	0,69
SPT combinado	3	0,61	39,7 (30,7-49,2)	83,1 (73,7-90,2)	75,4 (63,6-81,9)	51,4 (41,6-66,5)	2,35	0,73
sIgE combinado	0,35	0,58	34,5 (25,8-44,0)	80,8 (71,7-88,0)	67,2 (55,2-75,4)	52,0 (41,7-65,4)	1,80	0,81

APLV: alergia a las proteínas de la leche de vaca, SPT: pruebas cutáneas por puntura (por su sigla en inglés),

sIgE: inmunoglobulina E específica, Se: sensibilidad, Sp: especificidad (por su sigla en inglés), VPP: valor predictivo positivo,

VPN: valor predictivo negativo, LR: razón de verosimilitud (por su sigla en inglés), AUC: área bajo la curva (por su sigla en inglés),

Alfa: alfa lactoalbúmina. Beta: beta lactoglobulina.

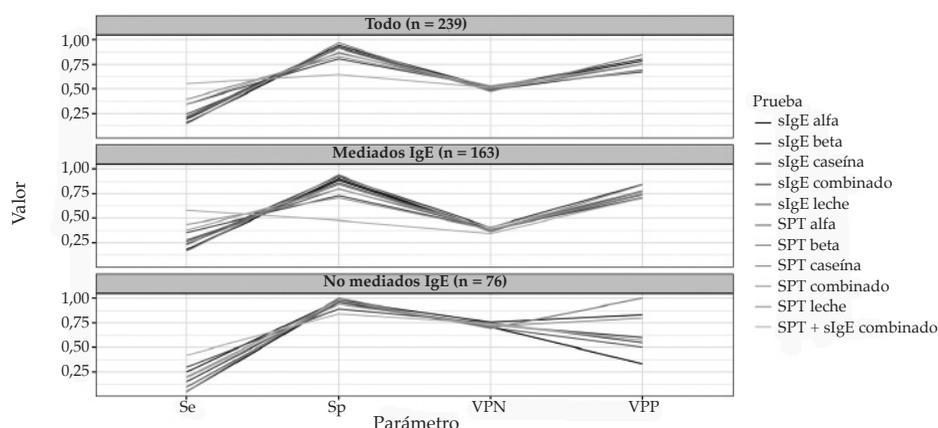
utilizados como en los puntos de corte para la toma de decisiones.¹¹ Los puntos de corte que se utilizaron están basados en las guías DRACMA.¹⁸ En comparación, en las variantes propuestas por otros autores son más altos que los de las guías.¹¹

Nuestros resultados difieren de los obtenidos por otros autores que usaron los mismos puntos de corte, tanto respecto de sIgE^{22,26-31} como de SPT.^{10,22-27,29-32} Sin embargo, en los trabajos donde se utilizaron los 4 antígenos, la mayor

sensibilidad fue para la leche –al igual que en nuestros hallazgos–, y en el resto de las pruebas encuentran mayor especificidad que sensibilidad, tanto con SPT^{10,29,32} como con sIgE.²⁹ También, resulta en igual sentido la mayor especificidad para las SPT en las que utilizaron caseína como alérgeno.^{10,29,32}

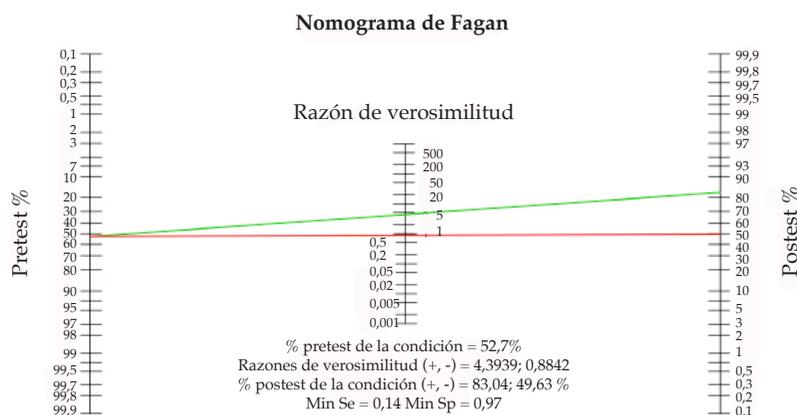
Las diferencias mencionadas antes no pueden ser explicadas por diferencias en los puntos de corte, ya que en esos trabajos se valoraron los mismos.

FIGURA 4. Proporción de utilidad de cada prueba de acuerdo con sensibilidad, especificidad, poder predictivo negativo y poder predictivo positivo, discriminados por pacientes que presentaban síntomas probablemente mediados por IgE o sin síntomas probablemente mediados por IgE



Se: sensibilidad; Sp: especificidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; sIgE: inmunoglobulina E específica; Alfa: alfa lactoalbúmina; Beta: beta lactoglobulina; SPT: pruebas cutáneas por puntura.

FIGURA 5. Nomograma de Fagan que muestra el cambio de probabilidad de establecer el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca, antes y después de realizar la prueba de cutánea por puntura usando caseína como antígeno, considerando como probabilidad inicial la prevalencia de alergia al momento de la evaluación inicial en la Unidad de Alergia del Hospital Elizalde



La línea verde representa el cambio de probabilidad de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) luego de la realización de la prueba, de acuerdo con la utilización de la razón de verosimilitud positiva, aplicada a una probabilidad preprueba del 52,7 % correspondiente a la prevalencia basal.

Los reactivos y equipamientos comerciales utilizados para diferentes trabajos varían ampliamente y, al menos en conocimiento de los autores, no hay una estandarización que permita la comparabilidad de metodologías. Esta es una posible fuente de variabilidad.

Otra diferencia posible reside en la población estudiada, ya que se incluyeron los pacientes evaluados mediante PPO, independientemente de los síntomas. Otros autores, en cambio,^{25,29} incluyeron solamente pacientes con síntomas sugestivos de mecanismo mediado por IgE.

Un punto interesante para destacar es la utilización exclusiva de fórmulas a base de aminoácidos durante la dieta de exclusión previa a la PPO. Esta decisión se fundamenta en la posible presentación de alergia a las fórmulas basadas en proteínas hidrolizadas, la cual puede manifestarse en alrededor del 10 % de individuos con APLV.³³ Por lo expuesto y, de acuerdo con la experiencia de los autores, se considera que la utilización de fórmulas a base de aminoácidos asegura un diagnóstico más rápido y minimiza el impacto en la calidad de vida de las familias y en la de aquellos pacientes que continúan con síntomas alérgicos a pesar de consumir fórmulas con proteínas extensamente hidrolizadas.³⁴

Por último, es importante tener en cuenta la composición genética de la población. Como se mencionó, no se encontraron trabajos locales que permitieran la comparación con poblaciones similares.

También, debemos expresar que la variabilidad encontrada podría obedecer a limitaciones implícitas en nuestro trabajo al ser retrospectivo.

En concordancia con los mayores valores de especificidad hallados, los VPP fueron más altos que los VPN. El trabajo de Calvani y col.,¹⁰ evaluó las SPT con punto de corte de 3 mm, y encontró mejor VPN para leche y mejor VPP para caseína. También analizaron la combinación de las SPT y encontraron el mejor VPN. Sin embargo, los valores predictivos se hallan correlacionados con la prevalencia poblacional³⁵ y no son tan útiles para hacer comparaciones. Estos autores,¹⁰ tomando consideraciones de Sampson y col.,²⁷ usaron SPT individuales y combinadas como predictores de positividad de PPO, y encontraron que podrían ser útiles para evitar la PPO cuando la probabilidad predicha superaba el 95 %.

Los valores de las razones de verosimilitud halladas muestran un poder discriminante de intermedio a bajo. Son mayores los de la LR+

en concordancia con la mejor posibilidad de confirmar un diagnóstico.³⁶ Sin embargo, resulta interesante preguntarse cómo podrían utilizarse estas pruebas para tomar decisiones en pacientes con diferentes probabilidades preprueba, según los síntomas de presentación.

Los autores consideran que, una vez conocidos los valores de utilidad de las SPT y el sIgE en la población estudiada, estas pruebas podrían asistir en la toma de decisiones en combinación con síntomas que establecen diferente probabilidad, particularmente en pacientes que presentan síntomas de tipo IgE, y podrían hacer innecesaria la PPO si la probabilidad posprueba excediera el umbral del 95 %.

CONCLUSIONES

Este estudio permitió establecer que, si bien tuvieron baja sensibilidad y VPN, las SPT y el sIgE pueden ser de utilidad en la toma de decisiones en la población estudiada. ■

REFERENCIAS

1. Nehra M, Lettieri M, Dilbaghi N, Kumar S, Marrazza G. Nano-Biosensing Platforms for Detection of Cow's Milk Allergens: An Overview. *Sensors (Basel)*. 2019; 20(1):32.
2. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013; 6(1):21.
3. Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2019; 11(5):1051.
4. Pawankar R, Canonica G, Holgate S, Lockey R. Allergic Diseases and Asthma: A Major Global Health Concern. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(1):39-41.
5. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(2):141-50.
6. Mehaudy R, Parisi C, Petriz N, Eymann A, et al. Prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca en niños en un hospital universitario de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(3):219-23.
7. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, 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):105.
8. Huang F, Kim JS. IgE-Mediated Cow's Milk Allergy in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012; 12(6):630-40.
9. Calvani M, Bianchi A, Reginelli C, Peresso M, Testa A. Oral Food Challenge. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(10):651.
10. Calvani M, Alessandri C, Frediani T, Lucarelli S, et al. Correlation between skin prick test using commercial extract of cow's milk protein and fresh milk and food challenges. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18(7):583-8.
11. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1):93.
12. Fiocchi A, Bouygue GR, Restani P, Bonvini G, et al. Accuracy of skin prick tests in IgE-mediated adverse reactions to bovine proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89(6 Suppl 1):26-32.

13. Mehl A, Niggemann B, Keil T, Wahn U, Beyer K. Skin prick test and specific serum IgE in the diagnostic evaluation of suspected cow's milk and hen's egg allergy in children: does one replace the other? *Clin Exp Allergy*. 2012; 42(8):1266-72.
14. Bellini F, Ricci G, Remondini D, Pession A. Cow's milk allergy (CMA) in children: identification of allergologic tests predictive of food allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2014; 46(3):100-5.
15. Rancé F, Brondeau V, Abbal M. Use of prick-tests in the screening of immediate allergy to protein: 16 cases. *Allergy Immunol (Paris)*. 2002; 34(3):71-6.
16. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018; 18(3):214-21.
17. Can C, Altinel N, Bülbül L, Civan HA, Hatipoğlu S. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Food Allergy: Single-Center Experience. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2019; 53(3):296-9.
18. Fiocchi A, Schunemann H, Ansotegui I, Assa'ad A, et al. The global impact of the DRACMA guidelines cow's milk allergy clinical practice. *World Allergy Organ J*. 2018; 11(1):2.
19. Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, et al. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J*. 2016; 9(1):35.
20. Safari S, Baratloo A, Elfil M, Negida A. Evidence Based Emergency Medicine; Part 4: Pre-test and Post-test Probabilities and Fagan's nomogram. *Emerg (Tehran)*. 2016; 4(1):48-51.
21. Ranganathan P, Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Understanding the properties of diagnostic tests – Part 1. *Perspect Clin Res*. 2018; 9(1):40-3.
22. Saarinen KM, Suomalainen H, Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31(3):423-9.
23. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35(9):1220-6.
24. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, et al. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94(5):553-60.
25. Ott H, Baron JM, Heise R, Ocklenburg C, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. *Allergy*. 2008; 63(11):1521-8.
26. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, et al. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(3):548-53.
27. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100(4):444-51.
28. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118(4):923-9.
29. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, et al. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(1):185-90.
30. Majamaa H, Moisió P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy*. 1999; 54(4):346-51.
31. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(Supl 1):S1-19.
32. Onesimo R, Monaco S, Greco M, Caffarelli C, et al. Predictive value of MP4 (Milk Prick Four), a panel of skin prick test for the diagnosis of pediatric immediate cow's milk allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2013; 45(6):201-8.
33. Antunes J, Borrego LM, Queiroz A, Chambel M, et al. Allergy to extensively hydrolysed formulas. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009; 37(5):272-4.
34. Strózyk A, Horvath A, Meyer R, Szajewska H. Efficacy and safety of hydrolyzed formulas for cow's milk allergy management: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy*. 2020; 50(7):766-79.
35. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.
36. McGee S. Simplifying Likelihood Ratios. *J Gen Intern Med*. 2002; 17(8):647-50.