

## Un nuevo marco para la interpretación de las pruebas de sensibilización a IgE.

*Referencia completa: "Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, DunnGalvin A, Eigenmann PA, Fassio F, Grattan C, Hellings P, Hourihane J, Knol E, Muraro A, Papadopoulos N, Santos AF, Schnadt S, Tzeli K. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. Allergy. 2016 Nov;71(11):1540-1551. "*

Los traductores:

Traducción Dr Manuel Rial Prado (Complejo Hospitalario Universitario a Coruña), Supervisión: Dra Victoria Cardona Dahl (Hospital Universitario Vall d'Hebron)

### **Autores:**

Graham Roberts<sup>1</sup>, Markus Ollert<sup>2</sup>, Rob Aalberse<sup>3</sup>, Moira Austin<sup>4</sup>, Victoria Cardona<sup>5</sup>, Adnan Custovic<sup>6</sup>, Audrey DunnGalvin<sup>7</sup>, Philippe A Eigenmann<sup>8</sup>, Filippo Fassio<sup>9</sup>, Clive Grattan<sup>10</sup>, Peter Hellings<sup>11</sup>, Jonathan Hourihane<sup>12</sup>, Edward Knol<sup>13</sup>, Antonella Muraro<sup>14</sup>, Nikolaos Papadopoulos<sup>15,16</sup>, Alexandra F. Santos<sup>17-19</sup>, Sabine Schnadt<sup>20</sup>, Kassiani Tzeli<sup>16</sup>.

### **Afiliación:**

1. David Hide Asthma and Allergy Research Centre, St Mary's Hospital, Isle of Wight; NIHR Respiratory Biomedical Research Unit, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust and Clinical and Experimental Sciences Academic Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton, United Kingdom

2. Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health (LIH), Esch-sur-Alzette, Luxembourg and Department of Dermatology and Allergy Center, Odense Research Center for Anaphylaxis, University of Southern Denmark, Odense, Denmark
3. Sanquin Research, Dept of Immunopathology, Amsterdam and Landsteiner Laboratory, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands
4. Anaphylaxis Campaign, Farnborough, United Kingdom
5. Allergologia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain
6. Department of Paediatrics, Imperial College London, London, UK
7. School of Applied Psychology; Department of Paediatrics and Child Health; University College Cork, Ireland
8. Department of Child and Adolescent, University Hospitals of Geneva, Geneva Switzerland
9. Careggi Hospital, Florence, Italy
10. St John's Institute of Dermatology, Guy's Hospital, United Kingdom
11. University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium
12. Paediatrics and Child Health, University College Cork, Ireland
13. Departments of Immunology and Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht. Utrecht, The Netherlands
14. Department of Pediatrics, University of Padua, Padova, Italy
15. Centre for Pediatrics and Child Health, Institute of Human Development, University of Manchester, United Kingdom

16. Allergy Dpt, 2<sup>nd</sup> Pediatric Clinic, University of Athens, Greece

17. Department of Paediatric Allergy, Division of Asthma, Allergy & Lung Biology, King's College  
London, United Kingdom

18. MRC & Asthma UK Centre in Allergic Mechanisms of Asthma, London, United Kingdom

19. Immunoallergology Department, Coimbra University Hospital, Coimbra, Portugal

20. German Allergy and Asthma Association (Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB)),  
Mönchengladbach, Germany

### **Correspondencia**

Professor Graham Roberts

University of Southampton Faculty of Medicine (MP803), Southampton General Hospital, Tremona  
Road, Southampton SO16 6YD, United Kingdom

Tel.: (023) 8120 6160

Fax: (023) 8087 8847

E-mail: [g.c.roberts@soton.ac.uk](mailto:g.c.roberts@soton.ac.uk)

Palabras Clave: Pruebas de sensibilización IgE, alergia clínica, pruebas cutáneas intraepidérmicas, IgE  
específica sérica.



## Resumen

Las pruebas de sensibilización a IgE, tales como las pruebas cutáneas y la IgE sérica específica para alérgenos, han sido utilizadas para el diagnóstico de alergia durante muchos años. Su inconveniente principal es que detectan 'sensibilización' que está poco relacionada con 'alergia clínica'. Muchos pacientes requieren pruebas de provocación para hacer un diagnóstico definitivo, que son costosos y están asociados con reacciones graves. La probabilidad de alergia clínica puede ser semi-cuantificada a partir del resultado de una prueba de sensibilización IgE. Esta relación se ve influenciada por factores del paciente como la edad, la etnia, la naturaleza de la reacción alérgica, coexistencia de otras enfermedades clínicas tales como el eczema, la región geográfica, la exposición al polen y la dieta. Co-factores, como el ejercicio, deben tenerse en cuenta para obtener un resultado de la prueba lo más sensible y preciso posible. La probabilidad de alergia clínica puede ser estimada con mayor precisión a partir de un resultado de la prueba de sensibilización IgE teniendo en cuenta características de presentación del paciente (probabilidad pre-test). La presencia de cada uno de estos factores específicos del paciente indica que un paciente es más o menos propenso a tener alergia clínica con un determinado resultado de la prueba (probabilidad post-test). Se presentan dos enfoques en la interpretación de los resultados antes de la prueba. A pesar de que estos presentan ventajas considerables, especialmente a nivel clínico, es necesaria más investigación que nos permitirá obtener probabilidades pre-test ajustadas a diversas regiones, y alérgenos, y determinar en qué medida el significado de los resultados de las pruebas difieren en diferentes poblaciones. Los médicos deben asegurarse que los pacientes tienen una comprensión clara de los resultados de las pruebas, esencial para promover la confianza en el auto-cuidado.

## Introducción

Las enfermedades alérgicas son las enfermedades crónicas más frecuentes en Europa en la actualidad, afectando a la vida cotidiana de más de 60 millones de personas. Las manifestaciones típicas son asma, rinitis, eczema, alergias alimentarias y anafilaxia. Muchos trastornos no alérgicos se presentan con síntomas que son similares a las enfermedades alérgicas, por lo que es importante disponer de unas adecuadas pruebas diagnósticas. También hay muchas situaciones en las que un paciente puede estar expuesto a más de un alérgeno, por lo que las pruebas para identificar los alérgenos desencadenantes son necesarias. Las enfermedades alérgicas se pueden dividir en mediadas por IgE y no mediadas por IgE (1). La alergia IgE mediada, con un rápido inicio de los síntomas después de la exposición al alérgeno, está asociado con la IgE específica para el alérgeno relevante. Este documento se centrará en la alergia mediada por IgE ya que disponemos de pruebas clínicas de rutina que pueden detectar la presencia de IgE específica. Las pruebas cutáneas (PC) pueden proporcionar información inmediata acerca de la presencia de sensibilización IgE a alérgenos específicos (2). Las pruebas de IgE específica en suero requieren una muestra de sangre que se envía a laboratorio y pueden probar sensibilización a extractos alérgicos completos o a componentes alérgicos individuales (3). El inconveniente de las pruebas de sensibilización IgE es que informan de la presencia de IgE específica, no de la presencia clínica de alergia (Figura 1). Sin embargo, cuando son utilizadas por médicos formados en su interpretación en el contexto de una historia clínica completa, son útiles para apoyar el diagnóstico clínico de alergia e identificar los alérgenos causantes de la reacción.

Durante la última década se han realizado considerables avances en alergia: un mejor conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades alérgicas y del impacto inmunológico de las terapias; avances tecnológicos que permiten una detección más precisa de los componentes alérgicos individuales; una mejor comprensión de la relación entre resultados de IgE específica, resultados de las pruebas de sensibilización y conjuntos de datos que permiten un mejor diagnóstico clínico de alergia. Por estas razones, la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) formaron un grupo de trabajo

para reconsiderar la forma en que empleamos las pruebas de sensibilización IgE. El grupo de trabajo incluyó una amplia gama de médicos, científicos y grupos de pacientes. El objetivo del Grupo de Trabajo fue definir el enfoque conceptual para la interpretación de resultados de la prueba de IgE, mediante la integración de la información de la historia del paciente con los resultados de las pruebas y considerar pruebas adicionales para mejorar nuestra capacidad clínica de diagnosticar con precisión la alergia, con el objetivo de mejorar la atención al paciente. Aunque muchos de los ejemplos utilizados aquí son de alergia alimentaria, el enfoque analizado es general y debe ser aplicable a cualquier enfermedad alérgica que se caracterice por reacciones de hipersensibilidad inmediata. Este artículo resume un documento de posición de la EAACI (4), que está diseñado para ser leído por médicos especialistas, médicos de atención primaria, otros profesionales sanitarios y también pacientes.

#### **Diagnostico de sensibilización IgE en la práctica clínica.**

La herramienta principal para evaluar las reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE, es la historia del paciente. Las investigaciones con pruebas de diagnóstico incluyen pruebas cutáneas (PC) con extractos alérgicos completos, prick by prick con frutas frescas o verduras, pruebas epicutáneas y determinación de IgE específica en suero para los extractos alérgicos completos y para componentes individuales.

#### **La relevancia del paciente, el ambiente y los cofactores en la interpretación de las pruebas de sensibilización IgE.**

Las características personales, familiares y clínicas son las consideraciones más importantes de la historia del paciente debido a que estos factores ayudan al médico a interpretar correctamente los resultados de las pruebas de sensibilización IgE.

Es bien conocido a partir de estudios poblacionales que la prevalencia de la enfermedad en una población, influye fuertemente en la utilidad de las pruebas específicas de la enfermedad. Las pruebas

de cribado en individuos no afectados, con pruebas de IgE específica tiene un bajo valor predictivo positivo (es decir, los que tienen un resultado positivo que realmente presentan la enfermedad) de aproximadamente el 50%. En las poblaciones donde la probabilidad de alergia clínica es mayor, el valor predictivo positivo de la prueba cutánea (PC) o de la IgE específica puede ser superior al 85% (5).

La etnia es otro factor importante a tener en cuenta. Los resultados del estudio LEAP mostraron niveles más altos de IgE específica en individuos de raza negra que en otros grupos étnicos (6). Estudios anteriores han demostrado que los niveles de IgE específica para el cacahuete son más altos en afroamericanos que en los no afroamericanos (7).

La edad tiene un impacto considerable en la interpretación de las pruebas; en los niños en edad preescolar una diferencia de un año puede duplicar el riesgo de alergia para un resultado particular (8). Otros factores del paciente incluyen la presencia o ausencia de enfermedades relacionadas tales como dermatitis atópica / eczema (6, 9)

Los factores ambientales también deben tenerse en cuenta debido a las posibles diferencias en la temperatura, la humedad, la dieta y la exposición al polen. En Australia, las tasas de alergia al cacahuete son más altas en el Sur que en el Norte (10) y las pruebas de IgE específica al cacahuete muestran diferentes patrones en el norte y sur de Europa (11,12)

Potenciales co-factores, como el ejercicio, el estrés físico y emocional, las infecciones y los medicamentos también deben tenerse en cuenta en la interpretación de la historia clínica. Estos pueden influir en la interpretación de las pruebas de sensibilización a IgE (13).

Por último, las pruebas de IgE también se pueden utilizar para determinar la probabilidad de persistencia de alergia alimentaria (14) y decidir si se necesita una prueba de exposición para evaluar si un niño tolera un alimento específico (15).

## **Maximizar la información diagnóstica disponible mediante el tratamiento de PC y los resultados de IgE específica como medidas continuas.**

Tradicionalmente, las pruebas cutáneas y los resultados de IgE específica se han dicotomizado en positivo o negativo de acuerdo a un valor arbitrario de corte, por lo general de 3 mm de diámetro de habón para las pruebas de punción cutánea y 0,35 kU/l para la IgE específica. Hay un equilibrio en términos de utilidad de las pruebas debido a que las pruebas que tienen una buena capacidad de detectar una verdadera alergia por lo general tienen poca capacidad para excluirla y viceversa. Aunque este enfoque positivo/negativo es útil a nivel de cribado poblacional, es menos útil para interpretar los resultados de las pruebas para cada individuo. Por ejemplo, si un paciente tiene una posible reacción alérgica y una PC  $\geq 3$ mm o IgE específica de  $\geq 0.35$ kU/L a un alimento, sólo tiene un 50% de probabilidades de ser realmente alérgico; sin embargo, otro paciente con síntomas compatibles con una alergia alimentaria, pero una PC de 0 mm o  $< 0,35$  de resultado de IgE específica tiene una probabilidad del 10% de ser alérgico.

La introducción de los valores predictivos positivos del 95% (16) ha ayudado a los médicos a proporcionar una perspectiva centrada en el paciente en lugar de una perspectiva centrada en la población, y por lo tanto a proporcionar más recomendaciones clínicamente relevantes según el resultado de las pruebas. Un niño con 15kU/L de IgE específica al cacahuete tiene un 95% de posibilidades de tener alergia al cacahuete (3, 17). Sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen resultados que entran en la "zona gris" por debajo del valor del 95% (16) (Figura 2). Los valores predictivos positivos también se asocian con intervalos de confianza amplios, lo que sugiere una falta de precisión (18).

Un diferente modelo de aproximación de la relación entre el resultado y la probabilidad clínica de alergia mediante regresión logística (una prueba estadística que proporciona un resultado en una escala continua o curva) da una cifra de porcentaje de la probabilidad de que un individuo realmente tenga alergia(17, 19) (Figura 3). Sin embargo, este tipo de análisis proporciona resultados basados en

el paciente "promedio" y los pacientes pueden ser muy diversos, como tener un trastorno subyacente no alérgico y otros pueden estar sensibilizados pero no ser clínicamente alérgicos.

**La integración de los factores del paciente, del ambiente y del alérgeno con los resultados de la pruebas de IgE para predecir la probabilidad de alergia clínica.**

Las curvas de probabilidad proporcionan una estimación del riesgo de alergia según los resultados de las pruebas de IgE específica (Figura 3) para el paciente "promedio". Un enfoque basado en nomogramas tiene en cuenta las características de presentación de un paciente (conocido como la probabilidad previa a la prueba, que debe ser estimada para cada paciente individualmente). Este enfoque calcula la probabilidad clínica de alergia (Figura 4) utilizando una relación de probabilidad, es decir la probabilidad de un resultado positivo de la prueba, en un individuo clínicamente alérgico en comparación con un individuo que no tiene alergia (20-22). Aunque este enfoque maximiza la información clínica disponible, no ha sido ampliamente adoptado por los médicos, tal vez porque es demasiado lento, demasiado complicado o porque los médicos no tienen buenas estimaciones de probabilidades antes de la prueba.

Un segundo enfoque es generar sistemas programables de cálculo para sintetizar las características de presentación junto con los resultados de las pruebas de alergia, para dar una indicación de la probabilidad clínica de alergia. Los programas se basan en modelos de regresión logística construidos a partir de casos clínicos, por lo que se basan en pacientes en lugar de basarse en poblaciones. Proporcionan un resultado que da un porcentaje de la probabilidad de un individuo de ser realmente alérgico (por ejemplo, 70% de probabilidad de alergia). Un ejemplo es el modelo pronóstico Cork/Southampton para la alergia alimentaria (23). Las características clínicas que conjuntamente se hallaron para predecir la alergia clínica fueron los síntomas, sexo, edad, las pruebas cutáneas, IgE sérica específica e IgE total. El modelo tenía un 97% de precisión para la alergia y un 94% para la

tolerancia con un área bajo la curva de 0,97 para cacahuete, 0,95 para el huevo y 0,94 para la leche. El modelo ya ha sido validado en otros entornos (24), aunque se necesitan más datos de una amplia gama de situaciones, regiones y alérgenos antes de que este enfoque pueda ser utilizado de forma rutinaria. Permite abordar el problema de los resultados que caen en la "zona gris" por debajo del valor predictivo positivo del 95%, es fácil de usar para los clínicos y de entender para los pacientes.

### **Los resultados de las pruebas de sensibilización IgE desde la perspectiva del paciente**

Los médicos a veces se refieren a pruebas de sensibilización IgE como "pruebas de alergia" y por tanto, los pacientes generalmente consideran los resultados como un diagnóstico clínico definitivo. Los médicos deben ayudar a los pacientes a reconocer que estas pruebas no confirman o descartan definitivamente una alergia. Tampoco pueden predecir la gravedad de las reacciones. Una comprensión clara es esencial para que los pacientes tengan la confianza necesaria para implementar cambios en sus planes de auto-cuidado. Temas importantes a tratar incluyen si el nivel de seguridad es suficiente para que el paciente se sienta cómodo con la evitación del alérgeno o si es necesaria una prueba de exposición para establecer firmemente el diagnóstico. Cada paciente puede tener diferentes preferencias acerca de qué prueba de sensibilización IgE se utilice y cómo se gestionan posteriormente, en función de los diferentes resultados de las pruebas.

### **Resumen**

A medida que nuestra comprensión de la relación entre prick test y los resultados de las pruebas de IgE específica y las manifestaciones clínicas de la alergia ha crecido, nuestro enfoque de la interpretación de los resultados de las pruebas de IgE específica y cómo las utilizamos en la práctica clínica ha cambiado. El significado de un resultado de una prueba de sensibilización IgE específica varía en función de la prevalencia de la alergia en la población de prueba, la edad de los pacientes, su etnia y la presencia de enfermedades clínicas coexistentes tales como eczema (Figura 5). La historia de un paciente también puede indicar que un co-factor debe estar presente para que una

reacción clínica se produzca. Ahora disponemos de datos para mapear los resultados de las pruebas de sensibilización de IgE frente a la probabilidad clínica de alergia a varios alimentos.

Desafortunadamente, éstos no incorporan los factores específicos del paciente. Tampoco se tienen en cuenta los valores predictivos positivos del 95% cuando se utilizan en la práctica clínica.

A nivel del paciente, el riesgo de alergia se puede estimar con mayor precisión a partir de un resultado de la prueba de sensibilización IgE, teniendo en cuenta las características de presentación (probabilidad pre-test) de un paciente (Figura 5). Dos enfoques incluyen las probabilidades pre-test en la interpretación de los resultados. El enfoque basado en nomogramas utiliza coeficientes de probabilidad de resultados de las pruebas específicas para incorporar las probabilidades pre-test en la posibilidad de presentar alergia clínica (probabilidad post-test). Este enfoque no ha sido ampliamente aplicado, tal vez debido a la falta de datos de coeficientes de probabilidad y por su aparente complejidad. Sistemas de cálculo basados en computación pueden superar estos problemas y ofrecen varias ventajas sobre otros enfoques, pero se basan en modelos internos para generar probabilidades pre-test a partir de la información de pacientes similares y están limitados por la falta de datos de una gama de diversos entornos, regiones y alérgenos. Se ha propuesto un enfoque relacionado en el que la presentación clínica y los resultados de sensibilización IgE se dividen en tres niveles de probabilidad clínica de alergia [3]; sin embargo, no ha sido validado formalmente. Por último, los médicos deben tratar de ofrecer a los pacientes una comprensión clara de los resultados de la prueba, que es esencial para promover la confianza en los auto-cuidados.

### **Agradecimientos**

Queremos agradecer el apoyo de la EAACI en el desarrollo de este artículo de resumen.

### **Contribución de autores**

Este documento representa un resumen de un documento de posición generada por un grupo de trabajo de la EAACI con el apoyo de la Sección de Asma, Sección de Dermatología, Sección de ORL,

Sección de Inmunología, Sección de Pediatría, Grupo de Interés de Diagnóstico en Alergia, Grupo de Interés de Enfermería y Otros Profesionales Sanitarios, Grupo de interés de Alergia a Medicamentos, Grupo de Interés en Alergia Alimentaria, Grupo de Trabajo de Junior Members y el Grupo de Pacientes.

### **Conflicto de interés**

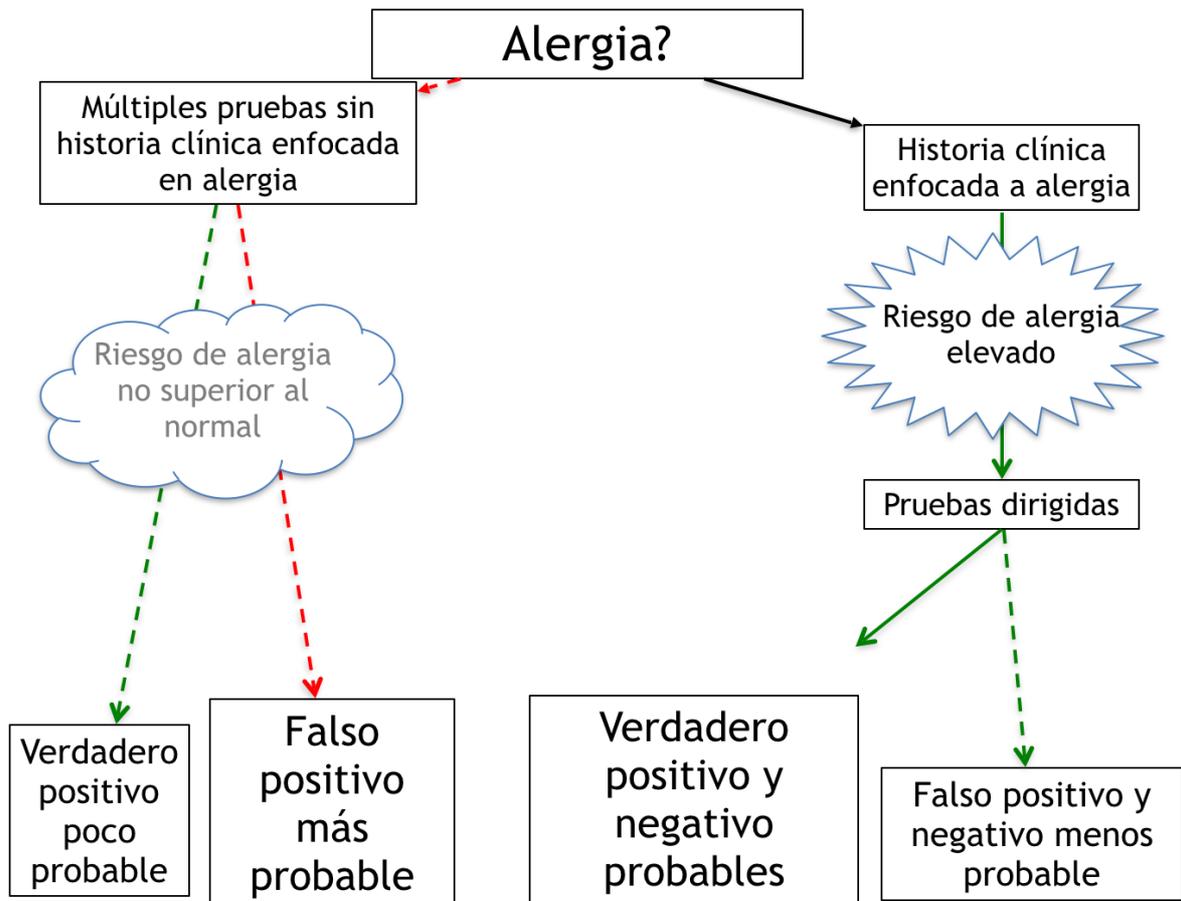
Moira Austin ha recibido el apoyo de ALK-Abelló para asistir a la reunión BSACI. Philippe Eigenmann ha recibido honorarios de conferencias y becas de investigación de ThermoFisher Scientific y es miembro del consejo asesor científico de MicrotestDX . Edward F. Knol ha recibido cuota de ponente y el reembolso de viajes de Thermo Fisher Scientific. Graham Roberts ha recibido financiación para su programa de investigación y ha actuado como consultor científico de ALK-Abelló y Thermo Fisher. Alexandra F. Santos ha recibido fondos de investigación del Consejo de Investigación Médica, Reino Unido; el NIAID y la Red de Tolerancia Inmune, EE.UU. ; y de la Junta Nacional de cacahuete, EE.UU. Ella ha recibido apoyo a la investigación para un proyecto multicéntrico utilizando el test de activación de basófilos de Bühlmann Laboratorios AG , Suiza , a través del Kings College de Londres. Rob Aalberse y Sabine Schnadt refieren no tener ningún conflicto de intereses que declarar.

## Bibliografía

1. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.
2. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67: 18–24.
3. Stiefel G, Roberts G. How to use serum specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 29–36.
4. Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, DunnGalvin A, et al. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. *Allergy* 2016; DOI: 10.1111/all.12939.
5. Miceli Sopo S, Radzik D, Calvani M. The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 575–582.
6. Dutoit G\*, Roberts G\*, Sayre PH, Plaut M, Bahnson T, Mitchell H, et al. Identifying infants at high risk of peanut allergy – The LEAP Screening Study. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 135-43.e1-12.
7. Branum AM, Lukacs SL. Food Allergy Among Children in the United States. *Pediatrics* 2009;124:1549-1555
8. Komata T, Soderstrom L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1272-4.

9. van Veen WJ, Dikkeschei LD, Roberts G, Brand PLP. Predictive value of specific IgE for clinical peanut allergy in children: relationship with eczema, asthma, and setting (primary or secondary care). *Clin Translational Allergy* 2013; 3: 34.
10. Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clinical Immunol* 2012; 129: 865–867.
11. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 62-75.
12. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A on behalf of The EAACI Food Allergy & Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 992–1007.
13. Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18: 455-63.
14. Ho MH, Wong WH, Heine RG, Hosking CS, Hill DJ, Allen KJ. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:731–6.
15. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 387-91
16. Roberts G, Lack G. Food allergy - getting more out of your skin prick tests. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1495-8.
17. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107: 891-6.

18. Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1291-6.
19. 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: 444-51.
20. Muraro A, Agache I, Clark A, Sheikh A, Roberts G, Akdis CA, et al. Management patients with food allergy in the community. *Allergy* 2014; 69: 1046-1057.
21. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Smith P, Fox AT, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatric Allergy Immunol* 2009; 20:309-19.
22. Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J*
23. DunnGalvin A, Daly D, Cullinane C, Stenke E, Keeton D, Erlewyn- Lajeunesse M, et al. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127, 633-639.
24. Klemans RJB, Otte D, Knol M, Knol EF, Meijer Y, Gmelig-Meyling FHJ. The diagnostic value of specific IgE to Ara h 2 to predict peanut allergy in children is comparable to a validated and updated diagnostic prediction model *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 157-63.
25. Stiefel G, Roberts G. How to use serum specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 29–36.

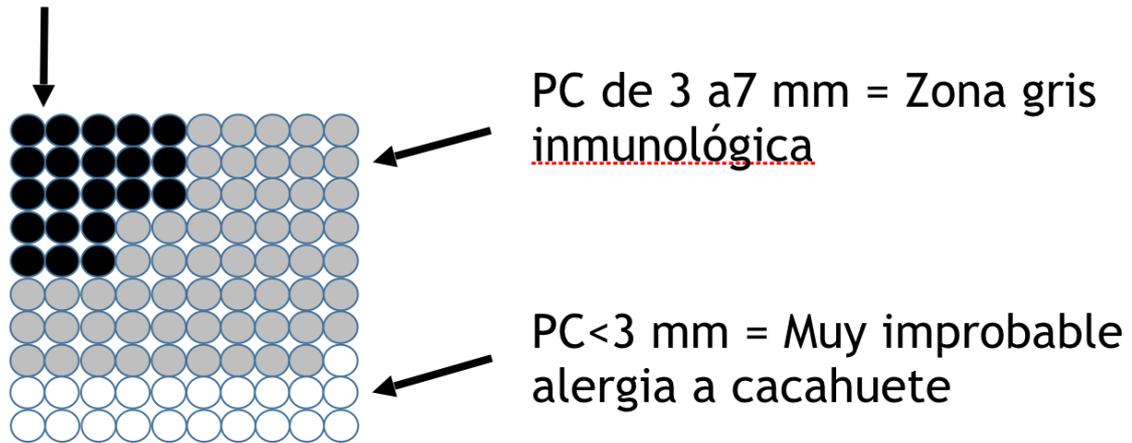


**Figura 1. Enfoques para estudio de la sensibilización IgE en un paciente con posible alergia**

Si se llevan a cabo múltiples pruebas sin un historial centrado en alergia, las pruebas son más propensas a dar resultados falsos positivos que obstaculizan el manejo clínico del paciente. Si se

utiliza una historia alergológica dirigida y se eligen las pruebas pertinentes, es más probable que los

$PC \geq 8$  mm = “diagnostico” de alergia a cacahuete



resultados sean clínicamente relevantes.

**Figura 2. Distribución de los resultados de las pruebas cutáneas (PC) en un grupo de 100 hipotéticos pacientes investigados por la alergia al cacahuete**

Negro :  $PC \geq 8$  mm ; gris : PC 3-7mm , blanco :  $PC < 3$  mm ( reproducido con el permiso de Roberts 2000

( 16 ) ) .

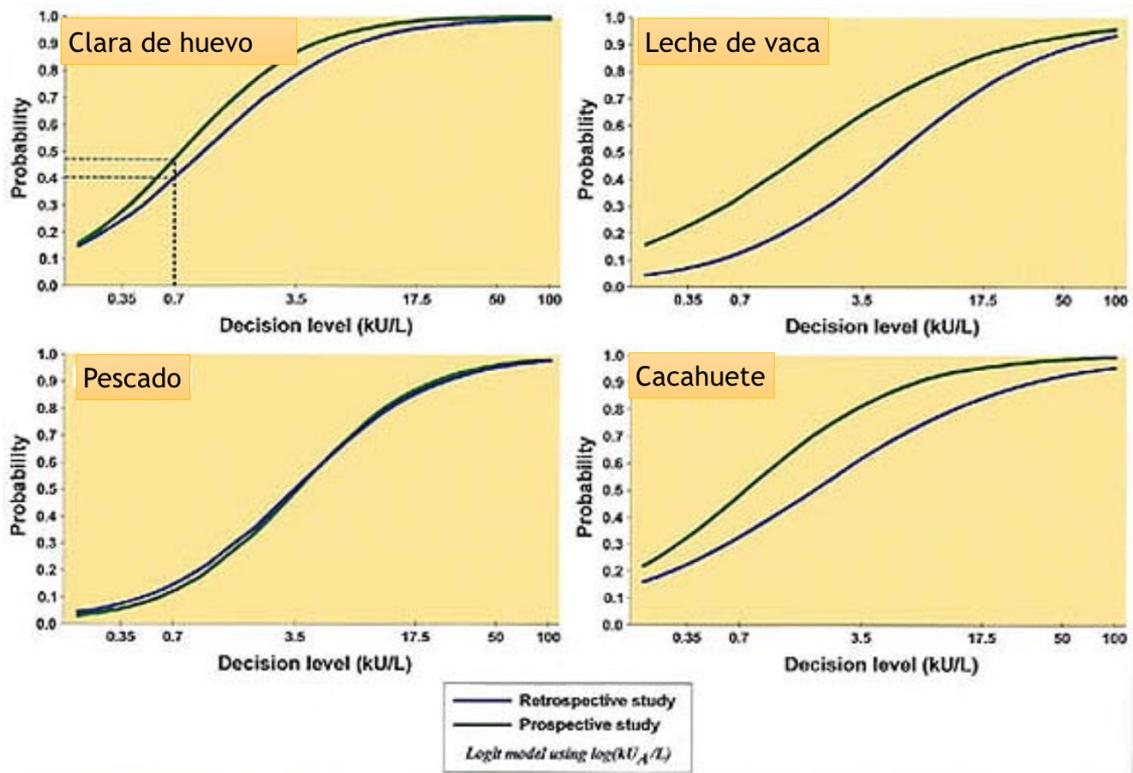
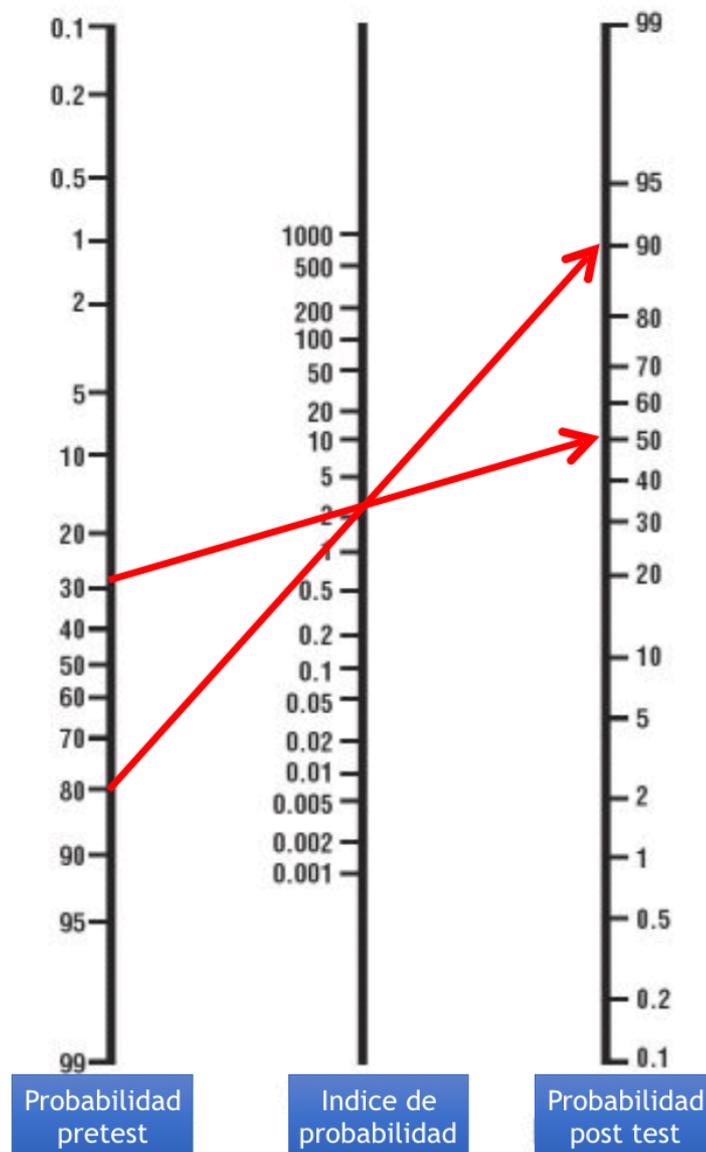


Figura 3. Probabilidad de alergia alimentaria a diferentes valores de IgE específica.

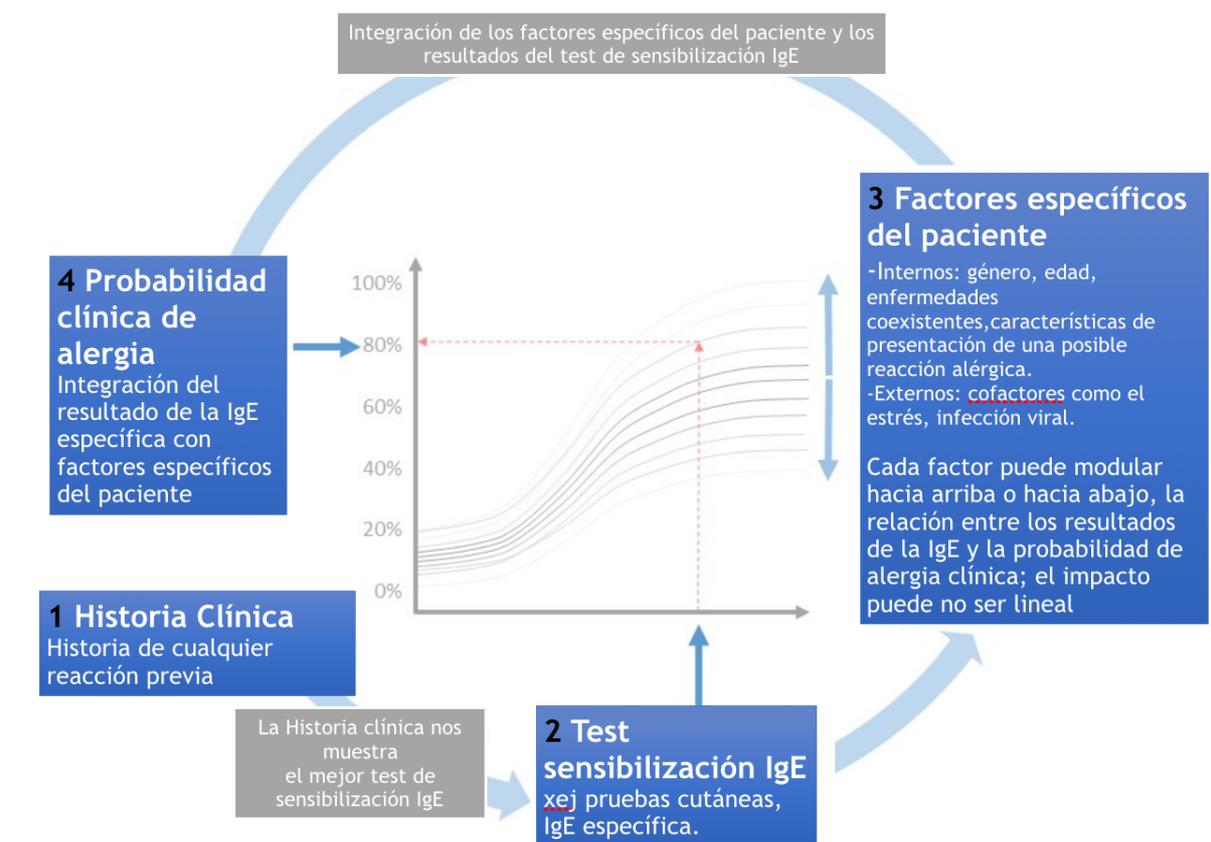
Reproducido con el permiso de Sampson 2001 ( 17 ) .



**Figura4. Ilustración de la utilización de probabilidades antes de la prueba y los cocientes de probabilidad de diagnóstico clínico de alergia. (3).**

Un niño de 6 años desarrolla una erupción de urticaria alrededor de una hora después de consumir un poco más de un snack de cacahuete. Sobre la base de la historia por sí sola, tiene aproximadamente un 25% de probabilidades de tener alergia al cacahuete. Tiene una pápula de 4 mm de cacahuete, que

tiene un cociente de probabilidad clínica de alergia de 2,4. Desde el nomograma, se puede ver que la probabilidad clínica de alergia al cacahuete es de alrededor de un 50 %. Una provocación con cacahuete sería necesaria para hacer un diagnóstico firme. Sin embargo, si el mismo niño sufriese otra reacción alérgica similar unas semanas más tarde al entrar en contacto con cacahuetes, la probabilidad previa a la prueba, se incrementaría a 80 %. Con un resultado de prueba cutánea similar, la probabilidad post-test iría hasta el 90 %, un nivel razonablemente alto de certeza lo que significa que no estaría indicada una prueba de provocación.



**Figura 5. Figura conceptual para ilustrar el enfoque propuesto.**

① La naturaleza de la historia clínica debe determinar el mejor ensayo de sensibilización IgE. ② Cada resultado de la prueba de sensibilización IgE se asocia con una probabilidad clínica de alergia como se muestra por las flechas rojas interrumpidas. ③ La relación exacta entre resultado de la prueba y la

probabilidad de alergia varía en función de factores internos y externos que pueden hacer que la alergia sea más o menos probable de una manera. ④ Así la probabilidad clínica de alergia puede ser determinada a partir del resultado de la prueba de sensibilización de IgE y un conocimiento de otros factores importantes del paciente; estas relaciones precisas todavía necesitan ser establecidas .