

Prueba de parche en el diagnóstico de alergia alimentaria

Patch test in the diagnosis of food allergy

Selva Iris Ale

Especialista en Alergia y Dermatología; Directora de la Licenciatura de Alergia, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Recibido: 01-08-2023

Aceptado: 29-10-2023

Publicado: 31-12-2023

Correspondencia

Selva Iris Ale

todoasma@gmail.com

DOI: 10.29262/ram.v70i4.1336

ORCID

Selva Iris Ale

0000-0001-8111-2140

Resumen

Los alérgenos alimentarios son capaces de producir reacciones adversas por múltiples mecanismos de naturaleza alérgica o no, y mediante distintas vías de exposición; generalmente por ingestión o por contacto, como en la dermatitis por contacto a proteínas o urticaria por contacto, incluso por inhalación. Las reacciones de alergia alimentaria, a su vez, pueden ser mediadas por mecanismos de hipersensibilidad inmediata, hipersensibilidad retardada o mecanismos mixtos inmediato-retardados. El método diagnóstico de referencia en alergia alimentaria es la prueba de desafío con alimentos a doble ciego controlado con placebo (DBPCFC), pero las pruebas cutáneas y serológicas son importantes en el contexto clínico. El diagnóstico de alergia alimentaria inmediata depende de pruebas alergológicas bien estandarizadas, como la prueba de prick (skin prick test-SPT) o la dosificación de IgE específica, que idealmente se comprueban mediante la prueba de provocación con alimentos. Sin embargo, el diagnóstico de alergia alimentaria de mecanismo retardado y alergias mixtas, que combinan ambos mecanismos inmunes, resulta más complejo. Las reacciones de hipersensibilidad retardada se evalúan con la prueba de parche epicutáneo, o patch testing, para el diagnóstico de las dermatitis por contacto. La prueba de parche de atopia se utiliza, inicialmente, para la investigación de reacciones inflamatorias, que pueden vincularse con alérgenos alimentarios en pacientes con dermatitis atópica. Posteriormente fue aplicada en otras enfermedades, cuya patogenia es principalmente mediada por un mecanismo de hipersensibilidad retardada a alérgenos proteicos: esofagitis eosinofílica, enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, dermatitis por contacto a proteínas, urticaria por contacto, entre otras alteraciones.

Palabras clave: Alergia alimentaria; Prueba de parche; Dermatitis por contacto; Mecanismos de hipersensibilidad; Prueba de desafío; Prueba de parche de atopia.

Abstract

Food allergens are capable of producing adverse reactions through multiple mechanisms of an allergic or non-allergic nature, and through different routes of exposure; generally by ingestion or contact, as in protein contact dermatitis or contact urticaria, including inhalation. Food allergy reactions, in turn, can be mediated by immediate hypersensitivity mechanisms, delayed hypersensitivity or mixed immediate-delayed mechanisms. The reference diagnostic method in food allergy is the double-blind placebo-controlled food challenge test (DBPCFC), but skin and serological tests are important in the clinical context. The diagnosis of immediate food allergy depends on well-standardized allergological tests, such as the skin prick test (SPT) or specific IgE dosing, which are ideally tested by food challenge testing. However, the diagnosis of delayed mechanism food allergy and mixed allergies, which combine both immune mechanisms, is more complex. Delayed hypersensitivity reactions are evaluated with the epicutaneous patch test, or patch testing, for the diagnosis of contact dermatitis. The atopy patch test is initially used for the investigation of inflammatory reactions, which may be linked to food allergens in patients with atopic dermatitis. It was later applied in other diseases, whose pathogenesis is mainly mediated by a mechanism of delayed hypersensitivity to protein allergens: eosinophilic esophagitis, enterocolitis induced by food proteins, protein contact dermatitis, contact urticaria, among other disorders.

Key words: Food allergy; Patch test; Contact dermatitis; hypersensitivity mechanisms; challenge test; Atopy patch test.

INTRODUCCIÓN

Los alérgenos alimentarios son capaces de producir reacciones adversas por múltiples mecanismos de naturaleza alérgica o no, y mediante distintas vías de exposición; generalmente por ingestión o por contacto, como en la dermatitis por contacto a proteínas o urticaria por contacto, incluso por inhalación. Las reacciones de alergia alimentaria, a su vez, pueden ser mediadas por mecanismos de hipersensibilidad inmediata, hipersensibilidad retardada o mecanismos mixtos inmediato-retardados.¹ La clasificación y comprensión de estas reacciones es compleja, por lo que la aplicación de una metodología de evaluación diagnóstica apropiada resulta decisiva. El método diagnóstico de referencia en alergia alimentaria es la prueba de desafío con alimentos a doble ciego controlado con placebo (DBPCFC), pero las pruebas cutáneas y serológicas son importantes en el contexto clínico. El diagnóstico de alergia alimentaria inmediata depende de pruebas alérgológicas bien estandarizadas, como la prueba de prick (skin prick test-SPT) o la dosificación de IgE específica,^{2,3} que idealmente se comprueban mediante la prueba de provocación con alimentos. Sin embargo, el diagnóstico de alergia alimentaria de mecanismo retardado y alergias mixtas, que combinan ambos mecanismos inmunes, resulta más complejo.

Las reacciones de hipersensibilidad retardada se evalúan con la prueba de parche epicutáneo, o *patch testing* (PT), que se ha utilizado desde hace 100 años en el diagnóstico de las dermatitis por contacto.⁴ Con la finalidad de diagnosticar reacciones retardadas contra alérgenos de proteínas intactas (incluidos alérgenos alimentarios), se desarrolló un procedimiento especial de prueba de parche con alérgenos proteicos en lugar de haptenos de contacto. La prueba de parche con proteínas se realizó por primera vez en 1937, por Rosenberg y Sulzberger.⁵ Posteriormente, en 1982 Mitchell y Platts-Mills⁶ realizaron pruebas de parche con aeroalérgenos en pacientes con dermatitis atópica y controles, pero en ese momento no existía una aplicación estandarizada del método. En 1989, Ring y sus colaboradores acuñaron el término “prueba de parche de atopia” (*atopy patch test* [APT]).⁷

La prueba de parche de atopia se aplicó en una serie de estudios multicéntricos, con la finalidad de determinar la concentración apropiada de alérgenos, el vehículo, la

lectura de la prueba y la preparación del sitio de prueba para desarrollar una herramienta de diagnóstico confiable en la rutina clínica en pacientes con dermatitis atópica.⁸⁻¹² Tomando como base los estudios mencionados, la European Task Force of Atopic Dermatitis (ETFAD) elaboró un protocolo para llevar a cabo la APT, y permitió alcanzar valores adecuados de sensibilidad, especificidad, reproducibilidad y valor predictivo. **Cuadro 1**

Sin embargo, distintos grupos de investigación han publicado protocolos que difieren en uno o más aspectos, por ejemplo: período de aplicación de la prueba, pretratamiento del área a comprobar y preparaciones de alérgenos, lo que dificulta la comparación de los resultados.¹³⁻¹⁵

La prueba de parche de atopia se utiliza, inicialmente, para la investigación de reacciones inflamatorias, que pueden vincularse con alérgenos alimentarios en pacientes con dermatitis atópica. Posteriormente fue aplicada en otras enfermedades, cuya patogenia es principalmente mediada por un mecanismo de hipersensibilidad retardada a alérgenos proteicos: esofagitis eosinofílica, enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, dermatitis por contacto a proteínas, urticaria por contacto, entre otras alteraciones.^{16,17}

Indicaciones de la prueba de parche de atopia en alergia alimentaria

Investigación de hipersensibilidad a alérgenos proteicos en pacientes portadores dermatitis atópica

La alergia alimentaria mediada por mecanismos inmediatos, retardados o mixtos se ha diagnosticado en un

Cuadro 1. Reacciones adversas relacionadas con alimentos o inmunológicas

Sensibilidad al gluten
Reflujo gastroesofágico
Síndrome de intestino irritable
Intolerancia a los carbohidratos fermentables de cadena corta (FODMAPs-Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides And Polyols)
Alteraciones gastrointestinales funcionales (FGID - Funcional Gastrointestinal Disorders)
Síndrome de sobrecalentamiento de levaduras
Insuficiencia pancreática (fibrósica quística)
Enfermedad de la vesícula biliar



tercio de los niños con dermatitis atópica en diferentes series.⁷⁻¹² Sin embargo, la sensibilización a alérgenos alimentarios asociada con lesiones eccematosas no se evalúa adecuadamente mediante estudios para detectar hipersensibilidad inmediata. Es bien conocida la importancia de reacciones retardadas a alérgenos alimentarios en los pacientes con dermatitis atópica.^{18,19} En estos casos, la prueba de parche de atopia constituye un complemento diagnóstico valioso, que permite la identificación de un grupo adicional de niños con alergia a alimentos, pero con *prick test* e IgE específica negativos.^{16,20,21}

Isolauri y su grupo de estudio demostraron que el valor predictivo de la prueba de parche de atopia es adecuado en pacientes atópicos con reacciones adversas a alimentos de inicio tardío. En pacientes con dermatitis atópica y reacciones agudas frente a alérgenos alimentarios, el *prick test* fue positivo en el 67% de los casos, en tanto que la prueba de parche de atopia resultó positiva en el 89% de los pacientes con reacciones retardadas. Paralelamente, la sensibilidad fue de 0.78 en reacciones inmediatas y de 0.92 en reacciones tardías, lo que sugiere la importancia de ambos tipos de hipersensibilidad a los alimentos, inmediata y retardada, en pacientes con dermatitis atópica.²²

Strömberg reportó que la prueba de parche de atopia fue más sensible que el *skin prick test* en el diagnóstico de alergia alimentaria en niños con dermatitis atópica, especialmente en menores de 2 años.²³ La prueba de parche de atopia con huevo de gallina, leche de vaca, cereales y cacahuate permitió la identificación de alergia alimentaria en pacientes con sospecha clínica, pero el *skin prick test* y la determinación de IgE específica fueron negativos al igual que en pacientes con dermatitis atópica severa o persistente, en quienes no se habían reconocido factores agravantes.²⁴

Sin embargo, algunos estudios no muestran una mejora en el diagnóstico de alergia alimentaria mediante la prueba de parche de atopia. Österballe y colaboradores²⁵ evaluaron las reacciones agudas y tardías para la leche y huevo, y observaron que la prueba de parche de atopia no mejoró la predicción de alergia alimentaria

versus la prueba cutánea, liberación de histamina o determinación de las concentraciones de IgE específica.

Puesto que los mecanismos patogénicos implicados pueden ser diferentes en distintos pacientes y que aún no se ha uniformizado la técnica de la prueba de parche de atopia, se requieren estudios adicionales, con mayor estandarización de la técnica e investigación de otros alérgenos alimentarios.

Investigación de hipersensibilidad a alérgenos proteicos en pacientes con esofagitis eosinofílica y otros trastornos gastrointestinales eosinofílicos

En 2002, Spergel introdujo la prueba de parche de atopia con alimentos, en conjunto con la prueba cutánea para identificar los alérgenos implicados en pacientes con esofagitis eosinofílica. En un estudio con 26 pacientes se identificaron 18 con mejoría clínica e histológica luego de la suspensión de los identificados mediante la prueba cutánea.²⁶ En un estudio posterior, llevado a cabo en 146 pacientes, el *skin prick test* y la prueba de parche de atopia combinados permitieron la identificación de alérgenos alimentarios involucrados en diferentes casos. El *skin prick test* identificó con mayor frecuencia el huevo de gallina, la leche y la soya como alérgenos causales, y la prueba de parche de atopia identificó más frecuentemente el maíz, soya y trigo.²⁷ Otro estudio comparó los efectos de la dieta de eliminación empírica (leche, huevo, soja, trigo y carne) con los de una dieta de eliminación basada en los resultados de las pruebas cutáneas, y no se observaron diferencias significativas, si bien la dieta basada en los resultados de las pruebas permitía eliminar menos alimentos.²⁸

Aunque los resultados de estos estudios son promisorios, se requieren más intervenciones, con metodología rigurosa en las pruebas de provocación y en las diferentes pruebas.²⁹

La prueba de parche de atopia para otras enfermedades gastrointestinales eosinofílicas es limitada. Un estudio en 19 pacientes con duodenitis eosinofílica no reportó diferencias entre los casos y controles.³⁰

Investigación de hipersensibilidad a alérgenos proteicos en pacientes con síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos

Las pruebas cutáneas han demostrado resultados poco favorables en pacientes con síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos (FPIES). Zapatero y sus coautores³¹ estudiaron, mediante *skin prick test*, anticuerpos IgE y prueba de parche de atopia, un grupo de 14 niños con FPIES secundaria al consumo de pescado, y encontraron solo 1 caso con valores positivos de anticuerpos IgE y 3 con prueba de parche de atopia positivos a pescado. Fogg y colaboradores³² encontraron que la prueba de parche de atopia predecía los resultados de la prueba de desafío con alimentos en 28 de 33 casos de FPIES. El estudio demostró un valor predictivo negativo del 100% para esta prueba. Un estudio emprendido en 25 pacientes con FPIES, Jarvinen y su grupo³³ reportaron 5 resultados positivos de 102 pruebas de parche de atopia realizadas, lo que arrojó una baja sensibilidad de 11.8%, especificidad de 85.7%; PPV de 40% y NPV de 54.5%.

CONCLUSIÓN

Si bien se requieren más estudios con una metodología rigurosa en el diseño y aplicación de la prueba de parche de atopia, puede afirmarse que el mismo resulta valioso en la detección de alergia alimentaria de mecanismo retardado, especialmente en pacientes con dermatitis atópica. En el estudio de pacientes con esofagitis eosinofílica puede resultar adecuado para contribuir con la detección de alimentos causales y disminuir la cantidad de alimentos a eliminar en el tratamiento del paciente. Es importante estandarizar ulteriormente la prueba y uniformar su aplicación entre los distintos grupos de trabajo, y al mismo tiempo incorporar más alimentos e incluir y validar preparaciones comerciales.

La prueba de parche de atopia con alimentos proporciona información adicional en pacientes con dermatitis atópica y otras alergias alimentarias no mediadas por IgE; sin embargo, debido a la variación en los resultados de las pruebas, no es recomendable su aplicación en forma aislada sino en conjunto con otros

métodos de evaluación estandarizados y validados.

REFERENCIAS

1. Chinthrajah RS, Hernandez JD, et al. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137 (4): 984-997.
2. Unsworth DJ, Lock RJ. Food allergy testing. *Adv Clin Chem* 2014; 65: 173-98.
3. Ballmer-Weber BK. Value of allergy tests for the diagnosis of food allergy. *Dig Dis* 2014; 32 (1-2): 84-8.
4. Lachapelle JM. Patch testing: historical aspects. *Annales de dermatologie et de venerologie* 2009; 136: 575-577.
5. Rostenberg A and Sulzberger M. Some results of patch tests. *JAMA Dermatol* 1937; 35: 433- 454.
6. Mitchell EB, Crow J, et al Basophils in allergen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet* 1982; 1 (8264): 127-30.
7. Ring J, Darsow U, et al The 'atopy patch test' in evaluating the role of aeroallergens in atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113 (1-3): 379-83.
8. Darsow U, Vieluf D, et al. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95 (3): 677-84.
9. Darsow U, Vieluf D, et al. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. *Atopy patch test study group. J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 187-193.
10. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 544-551.
11. Darsow U, Laifaoui J, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004; 59: 1318-1325.
12. Kerschenlohr K, Darsow U, et al. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4: 285-289.
13. Bruijnzeel-Koomen C. The role of IgE in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Allergy* 1998; 53: 29-30.
14. Niggemann B, Reibel S et al The atopy patch test (APT): a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281-285.
15. Niggemann B. The role of the atopy patch test (APT) in diagnosis of food allergy in infants and children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12 (Suppl 14): 37-40.
16. Kerschenlohr K, Darsow U, et al. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4 (4): 285-289.



17. Wollenberg A, Vogel S. Patch testing for noncontact dermatitis: the atopy patch test for food and inhalants. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 539-544.
18. Carroccio A, Montalto G, et al. Evidence of very delayed clinical reactions to cow's milk in cow's milk-intolerant patients. *Allergy* 2000; 55: 574-579.
19. Cudowska B, Kaczmarek M. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocz Akad Med Bialymst* 2005; 50: 261-267.
20. Kekki OM, Turjanmaa K, et al. Differences in skinprick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; 52: 755-759.
21. Kerschenlohr K, Decard S, et al. Clinical and immunologic reactivity to aeroallergens in "intrinsic" atopic dermatitis patients. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 195-197.
22. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 9-15.
23. Stromberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Acta Paediatrica* 2002; 91: 1044-1049.
24. Turjanmaa K, Darsow U, et al. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377-1384.
25. Osterballe M, Andersen KE, et al. The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (4): 556-62.
26. Spergel JM, Beausoleil JL, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109 (2): 363-8.
27. Spergel JM, Andrews T, et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95 (4): 336-43.
28. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 461-467.e5.
29. Amal Assa'ad. Detection of causative foods by skin prick and atopy patch tests in patients with eosinophilic esophagitis: things are not what they seem. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95 (4): 309-11. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61145-3.
30. Neilan NA, Dowling PJ, et al. Useful biomarkers in pediatric eosinophilic duodenitis and their existence: A case control, single-blind, observational pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 377-384.
31. Zapatero R L, Alonso Lebrero E, et al. Food-protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005; 33: 312-316.
32. Fogg MI, Brown-Whitehorn C, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 351-355.
33. Jarvinen KM, Caubet JC, et al. Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein induced enterocolitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 109 (3): 221-2. doi: 10.1016/j.anai.2012.06.020.