

Incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y su repercusión en el consumo de hidrolizados

M.^ªC. García Ara, M.^ªT. Boyano Martínez, J.M.^ª Díaz Pena, F. Martín Muñoz, C. Pascual Marcos, G. García Sánchez y M. Martín Esteban

Servicio de Alergia. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Objetivos

Cálculo de la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) en el lactante y coste del tratamiento con hidrolizados de leche de vaca en la comunidad de Madrid.

Pacientes y métodos

Lactantes con sospecha de APLV nacidos entre el 1 de marzo de 2000 y el 28 de febrero de 2001 en el Hospital La Paz pertenecientes a las áreas que atiende el Hospital Infantil. Se les aplicó el algoritmo diagnóstico de APLV del servicio. Se realizó el cálculo teórico del consumo de hidrolizados utilizados en el tratamiento de los APLV y se extrapoló a la comunidad de Madrid.

Resultados

Nacidos vivos en el Hospital La Paz pertenecientes a las áreas citadas: 5.356 niños. Consultaron por sospecha fundada de APLV: 185 niños. Se diagnosticaron como alérgicos a PLV a 101 (54%). La incidencia calculada de APLV fue de: 101/5.356: 1,9%. Nacidos en la comunidad de Madrid en el mismo período: 57.078 niños. El número de posibles APLV en un año sería de 1.084. El cálculo aproximado de consumo de hidrolizados en el primer año de vida por niño, supone un coste de 1.585,72 €. El gasto de hidrolizados en los 1.084 alérgicos en la comunidad de Madrid sería de 1.718.922,9 €. El gasto de los 923 niños en los que se descartó alergia supondría 1.463.621,8 €.

Conclusiones

La incidencia de APLV en el primer año de vida en nuestro medio es de, al menos, 1,9%. El diagnóstico correcto permite descartar APLV en casi la mitad de los casos, evitando someter al lactante a dietas innecesarias y que suponen un elevado coste.

Palabras clave:

Incidencia. Alergia a proteínas de leche de vaca. Tratamiento. Hidrolizados.

IIINCIDENCE OF ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN IN THE FIRST YEAR OF LIFE AND ITS EFFECT ON CONSUMPTION OF HYDROLYZED FORMULAE

Objectives

The aims of this study were to determine the incidence of allergy to cow's milk protein in infants and the cost of treatment with hydrolyzed formulae in the Autonomous Community of Madrid.

Patients and methods

Infants with suspected adverse reaction to cow's milk protein born between March 1, 2000 and February 28, 2001 within the catchment area covered by the pediatric services of Hospital La Paz were studied. The diagnostic algorithm of allergy to cow's milk protein of our department was used. The theoretical consumption of hydrolyzed formulae in the treatment of allergic infants was calculated and extrapolated to the Community of Madrid.

Results

There were 5367 live births in the above-mentioned catchment area. Adverse reaction to cow's milk protein was suspected in 185 infants. Allergy to cow's milk protein was confirmed in 101 (54%). The incidence of allergy to cow's milk protein was 101/5356 (1.9%). In the same period there were 57 078 live births in the Autonomous Community of Madrid. The number of infants that might be allergic in one year would be 1084. The cost of hydrolyzed formulae per infant and year would be 1,585.72 Euros. Thus, the cost of hydrolyzed formulae in the 1084 allergic infants would be 1,718,922.9 Euros; in the 923 in whom allergy was ruled out, the cost would be 1,463,621.8 Euros.

Conclusions

The incidence of allergy to cow's milk protein in the first year of life is at least 1.9%. The correct diagnosis allows us to rule out allergy to cow's milk protein in almost

Correspondencia: Dra. M.^ªC. García Ara.
Alfredo Marqueríe, 18, 4.^º C. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: cgarciaa@meditex.es

Recibido en julio de 2002.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2002.

half of the cases, thus avoiding the use of unnecessary substitutive diets involving a high cost.

Key words:

Incidence. Allergy to cow's milk protein. Treatment. Hydrolyzed formulae.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas estamos asistiendo a un aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas^{1,2} por lo que se intentan buscar medidas para su prevención. Para el establecimiento de estas medidas es conveniente conocer la incidencia de estos procesos. Tiene especial interés conocer la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca, ya que se desarrolla en los primeros meses de vida, requiriendo dietas especiales para su tratamiento. Realizar un correcto diagnóstico, supone descartar la alergia a proteínas de leche de vaca en casi la mitad de niños que consultan por una reacción fundada con dichas proteínas, evitando etiquetar al lactante como falsamente alérgico y someterlo a estas dietas alternativas que en ocasiones son rechazadas por el niño y que, por otra parte, suponen un elevado coste.

Los objetivos de este estudio son, en primer lugar, conocer la incidencia de la alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y, en segundo lugar, valorar el consumo de hidrolizados que supone la alergia IgE mediada a proteínas de leche de vaca en la comunidad de Madrid.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado a todos los niños con sospecha de alergia IgE mediada a proteínas de leche de vaca nacidos entre el 1 de marzo del 2000 y el 28 de febrero del 2001 en la Maternidad del Hospital La Paz de Madrid, correspondientes a las áreas de salud 5, 6 y la zona correspondiente del área 2, que tienen como referencia el Hospital Infantil La Paz y que son remitidos para estudio al Servicio de Alergia de este hospital por los pediatras de estas áreas.

Debido a que la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) comienza en el primer semestre de vida^{3,4}, edad media de 3,3 meses (límites, 1 a 8 meses)⁵, la recogida de pacientes se ha llevado a cabo hasta el 31 de octubre del 2001, fecha en que los nacidos en febrero 2001, últimos pacientes que han entrado en el estudio tendrían una edad de 8 meses y, de esta manera, se ha dado la oportunidad para que hayan manifestado la APLV.

Previamente al comienzo del estudio se contactó con los pediatras de estas áreas para informarles del estudio y de la metodología que debían seguir. El día de la llegada de los pacientes a nuestra consulta se llevó a cabo un interrogatorio médico en el que se comprobó si el paciente cumplía los requisitos de inclusión. El paciente debía haber experimentado manifestaciones cutáneas y/o digestivas y/o respiratorias durante las 2 h siguientes a la toma de las proteínas de leche de vaca. En ese caso se

aplicaba el protocolo diagnóstico de alergia a leche de nuestro centro, realizándose la historia clínica según la metodología habitual y las correspondientes pruebas cutáneas mediante técnica de *prick* con extracto de leche de vaca (5% p/v Lab Abelló, Madrid) y las proteínas aisladas: alfa lactalbúmina, betalactoglobulina y caseína a 10 mg/ml en solución salina glicerinada (Sigma, St. Louis). Se valoró la positividad de la pápula como la semisuma de los diámetros mayor y menor. Se consideró positiva la pápula igual o superior a 3 mm de diámetro. Como control de positividad histamina a 10 mg/ml y control de negatividad suero glicerosalino. En el caso de que las pruebas cutáneas fueran negativas se citaba al paciente para realizar prueba de provocación para descartar APLV. En caso de pruebas positivas se determinaba la IgE específica por CAP-FEIA (Pharmacia, Suecia) y se llevaba a cabo en el mismo día o día siguiente la prueba de tolerancia con un hidrolizado extenso para indicarle la dieta de sustitución a seguir. A los 15 días de la realización de la correspondiente analítica se les comunicaba los resultados obtenidos y la realización o no de la prueba de provocación diagnóstica, basándose en los niveles de IgE específica encontrados y siguiendo el algoritmo diagnóstico utilizado en el servicio (fig. 1). No se realizaba la prueba de provocación si el paciente presentaba IgE específica para leche o sus proteínas igual o superior a 3 kU/l por su alto valor predictivo positivo⁵. En caso de no precisar provocación diagnóstica o cuando ésta se terminaba se hacía el diagnóstico de APLV o tolerante dándose un informe con 2 copias, una para el paciente y otra para su pediatra. En el informe se recogía la historia clínica, pruebas diagnósticas realizadas, diagnóstico, tratamiento que debía seguir y fecha de la próxima revisión. La provocación se realizaba previo consentimiento informado de los padres.

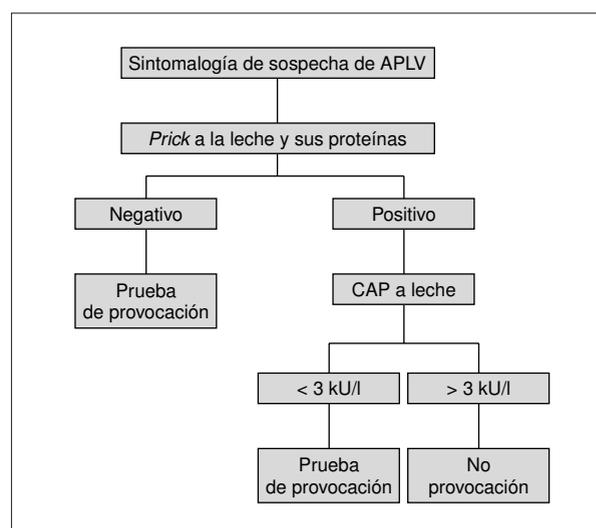


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV).

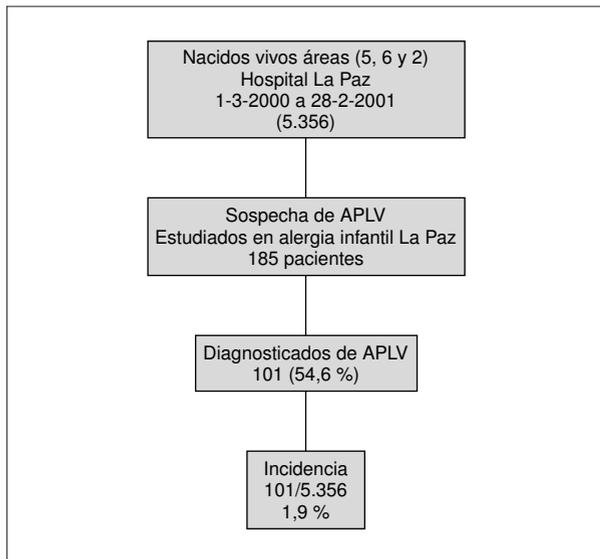


Figura 2. Cálculo de la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) en el primer año de vida.

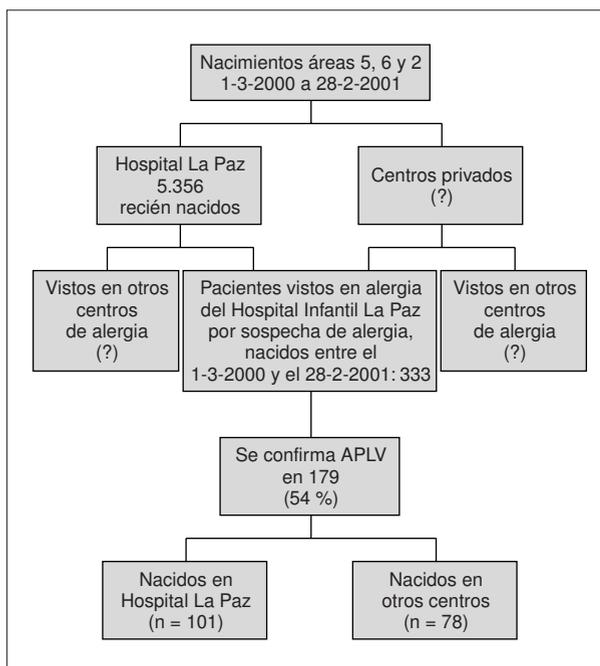


Figura 3. Pacientes vistos en un año por sospecha de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV).

Los resultados obtenidos se contabilizaron en una base de datos SPSS 9.01®, en la que se recogieron las siguientes variables: número de identificación del paciente, sexo, fecha de nacimiento, hospital de nacimiento, fecha de consulta, procedencia, área, centro de salud, médico que lo remitía, resultado del estudio y dieta de sustitución. Paralelamente se obtuvieron a través del servicio de estadística del hospital el número de nacimientos en cada uno de los meses con su código postal y área. Para analizar

la distribución de pacientes por lugar de nacimiento se consideró: zona 1, la correspondiente a Madrid capital; zona 2, núcleos de población próximos a Madrid en un radio de 20 km (Alcobendas, San Sebastián de los Reyes, Tres Cantos, Majadahonda, Pozuelo-Aravaca, Las Rozas); zona 3, pueblos de la sierra.

Posteriormente se calculó el consumo teórico de fórmula de sustitución durante el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de APLV hasta la edad de un año, momento en el que se realiza la primera revisión. Este cálculo se aplicó a los posibles alérgicos en un año en la Comunidad de Madrid. Se obtuvo a través de Internet el número de nacimientos en la Comunidad de Madrid en las fechas correspondientes a nuestro estudio y en los años previos.

RESULTADOS

Cálculo de la incidencia de APLV

Entre el 1 de marzo de 2000 y el 28 de febrero de 2001 han nacido en el Hospital La Paz pertenecientes a las áreas 5, 6 y zona correspondiente del área 2 que tienen como referencia al Hospital Infantil: 5.356 niños. De estos niños, hemos recibido en la consulta de Alergia del Hospital Infantil a 185, remitidos por los pediatras de estas áreas, por sospecha fundada de APLV. Tras aplicar el protocolo diagnóstico habitual en nuestra consulta se han diagnosticado como alérgicos a 101 (54,6%), confirmando la tolerancia a proteínas de leche de vaca en el resto. La incidencia de APLV ha sido de al menos $101/5.356 = 1,9\%$. (fig. 2).

Datos epidemiológicos

De los 101 pacientes alérgicos, 59 eran varones (58,4%) y 41, mujeres (40,6%). En la distribución de los lactantes alérgicos en las zonas indicadas previamente, se observa que el 39% de los pacientes en los que se confirmó la alergia vivían en la zona 1 (Madrid capital), el 35% en la zona 2 correspondiente a los núcleos de población próximos a Madrid en un radio de aproximadamente 20 km, y el 26,5% vivían en la zona 3 (pueblos de la sierra).

Cálculo del número de APLV en un año y extrapolación a la comunidad de Madrid

Entre el 1 de marzo de 2000 y el 31 de octubre de 2001 se han recibido en la consulta de alergia infantil, a 333 lactantes menores de 12 meses con sospecha de APLV que cumplían los requisitos de pertenecer a las áreas sanitarias 5, 6 y zona correspondiente del área 2, y haber nacido entre el 1 de marzo de 2000 y el 28 de febrero de 2001.

De los 333 lactantes se han diagnosticado como alérgicos 179 (54%), y la alergia se descartó en los 154 restantes. De los 179 pacientes alérgicos habían nacido en el Hospital La Paz, 101 pacientes (56,4%) y en otros centros privados, 78 pacientes (43,6%) (fig. 3).

Conocido el número de nacimientos en la Comunidad de Madrid en las fechas del estudio (1 de marzo de 2000 y el 28 de febrero de 2001), que es de 57.078, y la incidencia calculada de alergia a leche de vaca (1,9%), podemos asumir con bastante aproximación que el número de niños con sospecha de APLV en la Comunidad de Madrid en estas fechas había sido de 2.007 y el de alérgicos de 1.084.

Cálculo del consumo de hidrolizados

Calculando la ingesta de leche de 1 litro al día entre los 3 y los 6 meses de vida y de medio litro al día entre los 6 a 12 meses, en este período de tiempo la ingesta de leche fue aproximadamente de 180 l por paciente. Dado que el precio medio de los hidrolizados del mercado es de 23,43 1 por envase de 400 g, el coste en hidrolizados por niño en este primer año es de 1.585,72 1. El gasto en hidrolizados de los 2.007 niños con sospecha de alergia en la comunidad de Madrid sería de 3.182.544,7 1. El diagnóstico adecuado permite descartar alergia en el 46% de los pacientes con sospecha fundada, evitando tener que someter a 923 niños a esta dieta que hubiera supuesto 1.463.621,8 1 (tabla 1).

DISCUSIÓN

No hay muchos estudios sobre incidencia de APLV y los que hay no siempre son comparables, ya que algunos trabajos se refieren a intolerancias y otras a reacciones de hipersensibilidad inmediata. Por otra parte, también la metodología utilizada para llevar a cabo el diagnóstico de alergia no siempre se basa en la prueba de provocación diagnóstica. La APLV surge en el primer año de vida, coincidiendo con su introducción en la dieta del lactante, por lo que parece lógico referir la incidencia a este primer año de vida que es cuando va a manifestarse. Algunos estudios epidemiológicos sobre incidencia están realizados en población no seleccionada pero otros se basan en poblaciones en las que se ha llevado a cabo alguna intervención. Todo ello produce resultados dispares. Estudios realizados en años previos en otros países dan cifras de incidencia de APLV de 0,3 a 7,5%. En un estudio basado en la historia clínica y prueba de provocación, pero sin demostrarse mecanismo inmunológico responsable, Jacobsen en Suecia encontró una incidencia de 1,9%⁶. Esta cifra fue de 7,5% en el estudio de Gerrard basado en la información que aportaron los padres⁷. Host, en un estudio prospectivo observacional durante el primer año de vida, describe una incidencia de 2,2% en población no seleccionada⁸ y Saarinen de 2,1% en un grupo control sin ninguna intervención⁹. En un trabajo realizado en niños turcos se encontró una incidencia de 1,5% en el primer año de vida¹⁰. Se dice que en los últimos años hay un aumento de la frecuencia de las enfermedades alérgicas^{1,2} y no sabemos si esto también está ocurriendo en la APLV. En España un estudio previo realizado en la

TABLA 1. Estimación del coste-ahorro en hidrolizados

	Centro	
	Área Sanitaria del Hospital La Paz (2, 5 y 6)	Comunidad de Madrid
Tiempo	1 año	1 año
Gasto sospecha APLV	528.045,54 1	3.182.544,7 1
Gasto de alérgicos	283.844,30 1	1.718.922,9 1
Ahorro con correcto diagnóstico	244.201,24 1	1.463.621,8 1

APLV: alergia a proteínas de leche de vaca.

Comunidad Valenciana daba una incidencia de 0,36%¹¹, cifra baja si se compara con la obtenida en la Comunidad de Madrid, no inferior al 1,9%. En el cálculo de la incidencia de nuestro estudio ha podido haber un sesgo, ya que es posible que alguno de los niños que han nacido en el Hospital La Paz hayan sido vistos en otros centros privados de alergia, pero dado que las recetas de la dieta de sustitución las hace el pediatra del ambulatorio, el cual necesita el informe del alergólogo del hospital La Paz, hemos de suponer que el número de estos pacientes sea pequeño. Por ello podemos decir que la incidencia será de al menos el 1,9%, pudiendo ser ligeramente superior. Más frecuente es el caso contrario de pacientes de estas áreas que han nacido en centros privados y que son remitidos por su pediatra para estudio al Hospital La Paz. Estos pacientes no los hemos tenido en cuenta para el cálculo de la incidencia, ya que no conocemos el número de nacimientos en los centros privados.

La APLV surge en el primer semestre de la vida, coincidiendo con la introducción de estas proteínas en la dieta del lactante³⁻⁵. La realización de un correcto diagnóstico supone descartar la alergia en casi la mitad de los casos^{3,5,12}, lo cual evita etiquetar al paciente como falsamente alérgico, con lo que supone de sobrecarga emocional para la familia del paciente ante la posibilidad de transgresiones positivas indeseadas y la necesidad de tener que utilizar las dietas de sustitución como tratamiento. Por ello ante la sospecha de APLV del lactante debe realizarse el oportuno estudio alergológico para confirmarla o descartarla.

La historia clínica orienta acerca del tipo de reacción sufrida por el paciente, permitiendo distinguir entre reacciones de hipersensibilidad inmediata, IgE mediada y reacciones no IgE mediadas. Las primeras tienen lugar en las primeras 2 h tras tomar el alimento y cursan la mayoría de las veces con síntomas cutáneos (urticaria y/o angioedema), que pueden ir acompañadas de síntomas digestivos inmediatos y en ocasiones respiratorios³⁻⁵. En las segundas, las manifestaciones clínicas suelen ser digestivas, vómitos y/o diarreas que aparecen después de las 2 h y en las que no se detecta sensibilización a proteínas de leche de vaca y cuya evolución suele ser pasa-

jera, resolviéndose la mayoría de las veces antes del año de vida. Ante la sospecha de APLV debe llevarse a cabo el oportuno estudio alergológico comenzando por las pruebas cutáneas mediante técnica de *prick* que son de gran utilidad, ya que son fáciles de realizar y poco molestas para el paciente. En un estudio previo⁵, en lactantes con sospecha fundada de APLV, el *prick test* valorando la positividad de leche y/o sus proteínas (≥ 3 mm) tuvo una alta sensibilidad (99%) y un elevado valor predictivo negativo (VPN) (97%), por lo que su negatividad excluía la alergia en la mayoría de los casos. Su especificidad, sin embargo, era baja (38%) con un bajo valor predictivo positivo (VPP) (56%). Por ello, ante una prueba cutánea positiva debemos llevar a cabo otras pruebas que permitan establecer el diagnóstico preciso. La prueba de provocación es la prueba de referencia en el diagnóstico de alergia a alimentos¹³, pero consume tiempo y es molesta para el paciente y su familia. No está, por otra parte, exenta de riesgo, por lo que sólo debe realizarse cuando esté bien indicada y controlada por un médico que sepa tratar este tipo de reacciones y se disponga del material adecuado para ello. En esas circunstancias las pruebas de provocación son seguras y de poco riesgo para el paciente. Algunos autores han encontrado buena correlación entre niveles de IgE específica y resultados de las pruebas de provocación^{14,15}. En APLV se ha observado⁵ que un nivel de IgE específica para leche de 2,5 kU/l tiene un VPP del 90%, por lo que en la población con prevalencia de APLV del 44%, con valores de IgE para leche iguales o mayores a 2,5 kU/l no sería necesario llevar a cabo la provocación. Sin embargo, el VPN de este punto de corte fue sólo del 67%, es decir, por debajo de este valor se encontrarían la mayoría de los niños con provocación negativa, pero una tercera parte de las provocaciones podrían ser positivas.

El interés de realizar un correcto diagnóstico radica en el tratamiento de la alergia a leche de vaca con las dietas de sustitución que, por la edad a la que se presenta la APLV, son la única alternativa válida. Las dietas de sustitución con hidrolizados extensos de proteínas de leche de vaca son las más adecuadas para el niño¹⁶, pero tienen olor y sabor poco agradable y algunos niños las rechazan, además de ser productos que tienen un elevado coste. Por ello, conviene hacer un diagnóstico lo más exacto posible para evitar someter al niño a dietas innecesarias. Por otra parte, el diagnóstico de APLV supone para la familia una sobrecarga emocional ante posibles transgresiones indeseadas. El algoritmo diagnóstico utilizado en este estudio basado en un estudio prospectivo previo⁵ donde se validaron los métodos diagnósticos en APLV del lactante, ha permitido descartar alergia en casi la mitad de los niños con sospecha fundada de APLV, y por lo tanto, el tener que utilizar en ellos tratamiento con dietas de sustitución, racionalizando así el consumo de hidrolizados.

En los últimos 5 años se asiste a un aumento del número de nacimientos en la Comunidad de Madrid, en gran medida procedentes de la población inmigrante (fig. 4). Aunque no sabemos si verdaderamente ha aumentado la incidencia de APLV en nuestro medio, ya que no existen estudios previos, sí que podemos pensar que, debido al aumento en el número de nacimientos, sí va a aumentar el número de APLV en la Comunidad de Madrid y, por tanto, el consumo de hidrolizados.

En conclusión, aunque la incidencia de APLV no es alta (1,9%) debido a la edad en que tienen lugar sus primeras manifestaciones, primer semestre de vida, y el tratamiento que requiere, exclusión de proteínas de leche de vaca y utilización de dieta especial, es muy importante realizar un correcto diagnóstico de APLV de lactante evitando el sobrediagnóstico, ya que de estudios previos se

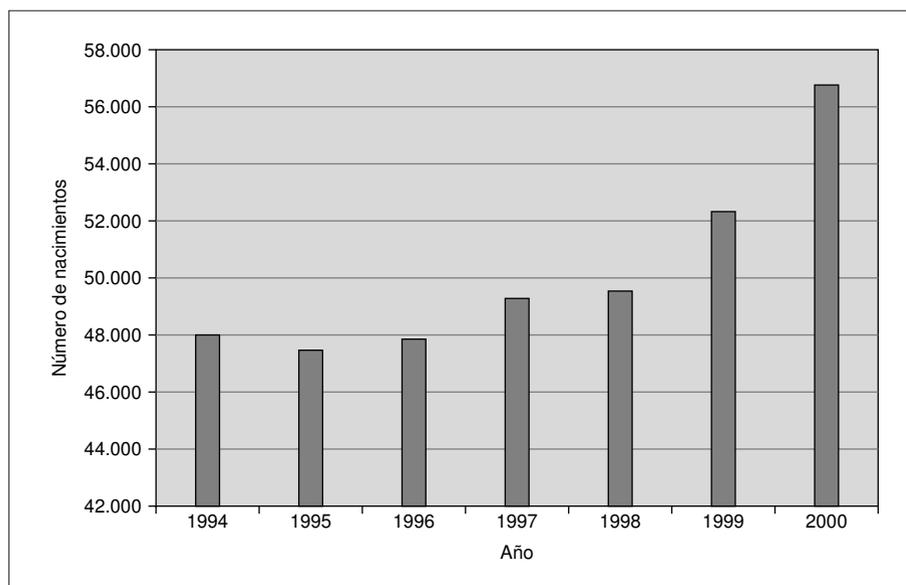


Figura 4. Nacimientos en la comunidad de Madrid.

deduce que sólo se diagnostican como alérgicos aproximadamente el 50% de los niños con sospecha fundada de APLV cuando se utiliza un protocolo adecuado. Por ello, debe realizarse un estudio alergológico a todos los lactantes con sospecha fundada de APLV antes de instaurar una dieta de sustitución que, en muchas ocasiones, es innecesaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
2. Hourihane JO'B, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: Results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *BMJ* 1996;313:518-21.
3. Dannaeus A, Inganas M. A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE and IgG antibody levels to milk, egg and fish. *Clin Allergy* 1981;11:533-9.
4. Martín Esteban M, Pascual Marcos C, García Ara MC, Ojeda Casas JA. Influencia de la lactancia en la aparición de alergia inmediata a proteínas de leche de vaca. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1986;1:63-7.
5. García Ara MC, Boyano Martínez MT, Díaz Pena JM, Martín Muñoz F, Reche Frutos M, Martín Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:185-90.
6. Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:853-9.
7. Gerrard JW, Mackenzie JW, Goluboff N. Cow's milk allergy: Prevalence and manifestations in an unselected series of newborns. *Acta Paediatr Scand* 1973;(Suppl)234:3-21.
8. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45: 587-96.
9. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, Kuitunen P, Lope L, Renlund M, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:457-61.
10. Altintas D, Guner S, Evliyaoglu N, Yüksel B, Atıctı A, Serbest M. A prospective study of cow's milk allergy in Turkish infants. *Acta Paediatr* 1995;84:1320-1.
11. Sanz Ortega J, Martorell Aragónés A, Michvilá Gómez A. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 2001;545:36-9.
12. Bock SA, Atkins FJ. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561-7.
13. Bock SA, Sampson HA, Atkins FJ, Zeiger RS, Lerher S, Sachs M. Double-blind placebo controlled food challenge as an office procedure: A manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82: 86-97.
14. Sampson HA. Relations between food specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
15. Boyano Martínez MT, García Ara MC, Díaz Pena JM, Martín Muñoz F, García Sánchez G, Martín Esteban M. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clinical and Experimental Allergy* 2001;31:1464-9.
16. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A, Keller KM, et al. Hydrolysed cow's milk formulae. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:101-11.