

Artículo original

Análisis de regresión multinomial de alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes ecuatorianos

Multinomial regression analysis of cow's milk protein allergy in ecuadorian infants

José Sixto Calvopiña del Castillo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2030-4074>

Edison Sotalin Nivelá¹ <https://orcid.org/0009-0006-6851-3349>

Viviana Alejandra Beltrán Culqui² <https://orcid.org/0000-0002-0841-5919>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Santo Domingo). Ecuador.

²Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

*Autor para la correspondencia: us.josecc46@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) desencadena una respuesta inmunológica adversa a las proteínas de esta leche.

Objetivo: El objetivo del estudio fue analizar mediante regresión multinomial el grado de severidad de la APLV, según el sexo, el bajo peso al nacer, y el intervalo intergenésico, en lactantes atendidos en una clínica de la ciudad de Babahoyo, en Ecuador, durante el período 2020-2022.

Métodos: El estudio, de nivel predictivo y tipo analítico, observacional, transversal y retrospectivo, incluyó a 105 lactantes con APLV atendidos entre 2020 y 2022 en la clínica de Babahoyo. Se implementó un diseño de regresión multinomial con pruebas de razón de verosimilitud.

Resultados: Se logró un 58,1 % de predicciones correctas globalmente. El modelo final, con variables como intervalo intergenésico, sexo y bajo peso al nacer, se ajustó significativamente mejor que el modelo inicial con solo la intersección. La distribución del grado de APLV mostró predominio de casos moderados (52,4 %), seguidos por leves (43,8 %) y graves (3,8 %).

Conclusiones: El modelo de regresión multinomial demostró capacidad moderada para explicar la variabilidad en los datos. Las asociaciones significativas entre el intervalo intergenésico, el sexo y el bajo peso al nacer resaltaron la importancia de considerar estos factores en la evaluación de la APLV en lactantes. El análisis estadístico que se realizó con un nivel de significancia del 5 % proporcionó resultados que respaldaron la hipótesis alternativa (H1). Se identificaron áreas de mejora para futuras investigaciones.

Palabras clave: alergia a la proteína de la leche de vaca; lactantes; predicciones; regresión multinomial; intervalo intergenésico.

ABSTRACT

Introduction: Cow's milk protein allergy (CMPA) triggers an adverse immunological response to cow's milk proteins.

Objective: The objective of the study was to analyse by multinomial regression the degree of severity of APLV, according to sex, low birth weight, and inter-gestational interval, in infants seen in a clinic in the city of Babahoyo, Ecuador, during the period

2020-2022.

Methods: The retrospective, observational, cross-sectional, analytical, retrospective and predictive study included 105 infants with VLBW seen between 2020 and 2022 at the Babahoyo clinic. A multinomial regression design with likelihood ratio tests was implemented.

Results: 58.1 % correct predictions were achieved overall. The final model, with variables such as intergeneric interval, sex and low birth weight, fitted significantly better than the initial model with only the intercept. The distribution of the degree of APLV showed predominance of moderate cases (52.4 %), followed by mild (43.8 %) and severe (3.8 %).

Conclusions: The multinomial regression model demonstrated moderate ability to explain variability in the data. Significant associations between inter-gestational interval, sex and low birth weight highlighted the importance of considering these factors in the assessment of ALMP in infants. Statistical analysis performed at a 5 % significance level provided results that supported the alternative hypothesis (H1). Areas of improvement for future research were identified.

Keywords: cow's milk protein allergy; infants; predictions; multinomial regression; intergeneric interval.

Recibido: 12/09/2023

Aprobado: 22/10/2023

Introducción

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) constituye una respuesta

inmunológica desfavorable del organismo a las proteínas contenidas en este tipo de leche. Esta condición implica una respuesta del sistema inmunológico, que puede variar en gravedad, desde síntomas leves. Se puede evaluar la gravedad de la APLV según la respuesta clínica y la intensidad de los síntomas que experimenta la persona afectada.

La clasificación universalmente utilizada para el grado de severidad de la APLV es la clasificación de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI, por sus siglas en inglés). Esta clasificación se basa en tres niveles de severidad: alergia leve, alergia moderada, y alergia grave o anafilaxia.

La gravedad de la alergia puede variar de una persona a otra, y la clasificación exacta dependerá de la naturaleza y la intensidad de los síntomas que experimente el individuo afectado. Es importante destacar que, además de la gravedad de los síntomas, la clasificación y manejo de la alergia a la APLV también pueden depender de otros factores, como la edad del paciente y la presencia de condiciones médicas subyacentes.

En casos de alergia alimentaria, incluida la APLV, el diagnóstico y la gestión adecuada son esenciales para evitar reacciones adversas y complicaciones graves. Los profesionales de la salud, como alergólogos e inmunólogos, son clave en la evaluación de la alergia y en la formulación de un plan de manejo personalizado.

El tratamiento puede incluir medidas como la eliminación estricta de productos lácteos de la dieta, el uso de medicamentos antihistamínicos para controlar los síntomas leves y, en casos más graves, la prescripción de Epinefrina para el tratamiento de reacciones anafilácticas. En cualquier caso, es fundamental que las personas con APLV sigan las pautas y recomendaciones de sus profesionales de la salud, evitando la exposición accidental a los alérgenos y estando preparados

para actuar rápidamente en caso de una reacción alérgica.

Según los antecedentes investigativos, la APLV se contempla como una posible explicación en lactantes que exhiben diversos síntomas. Es crucial llevar a cabo una historia completa y un examen clínico minucioso para descartar otras enfermedades subyacentes y evaluar la gravedad de la sospecha de alergia. Es necesario ejercer precaución al realizar un diagnóstico preciso de APLV para evitar la implementación de una dieta innecesaria.⁽¹⁾

De acuerdo con un estudio publicado en la Revista Chilena de Pediatría, la APLV presenta una prevalencia elevada en lactantes, estimada entre el 2% y el 5%. Esta condición se caracteriza por un amplio espectro clínico, y se considera fundamental confirmar el diagnóstico diferencial mediante la realización de una provocación alimentaria oral. Además, se resalta que la información disponible sobre este tema en Chile es limitada.⁽²⁾

En un estudio que se publica en la revista Nutrientes en 2023, se menciona que la fórmula extensamente hidrolizada se considera una opción ampliamente aceptada para el manejo a largo plazo de la APLV. No obstante, se resalta la falta de evidencia sólida que respalde su eficacia a corto plazo. Los hallazgos del estudio indican que la fórmula extensamente hidrolizada podría brindar alivio de los síntomas clínicos asociados con la APLV, lo cual a menudo se observa en las visitas de seguimiento subsiguientes. Sin embargo, se hace hincapié en la necesidad de llevar a cabo más ensayos controlados aleatorios para validar estos resultados y obtener conclusiones más firmes.⁽³⁾

La situación problemática de este estudio se centra en la APLV en lactantes de la ciudad de Babahoyo, Ecuador. La incertidumbre y la falta de comprensión sobre los factores que influyen en la severidad de la APLV, específicamente en la relación con el sexo, el bajo peso al nacer y el intervalo intergenésico, motivan la necesidad

de este estudio. La identificación de estas asociaciones puede proporcionar información crucial para mejorar la comprensión y el manejo de la APLV en esta población particular.

El objetivo del estudio es analizar mediante regresión multinomial el grado de severidad de la APLV, según el sexo, el bajo peso al nacer, y el intervalo intergenésico, en lactantes atendidos en una clínica de la ciudad de Babahoyo, en Ecuador, durante el período 2020-2022.

Métodos

Clasificación del estudio

El estudio se clasificó en el nivel de investigación predictivo y adoptó un enfoque analítico, observacional, transversal y retrospectivo para examinar las relaciones y tendencias en la APLV en lactantes.⁽⁴⁾

Población de estudio

La población de estudio incluyó a 105 lactantes que recibieron atención en una clínica ubicada en la ciudad de Babahoyo, Ecuador durante el período 2020-2022. Se determinaron criterios de inclusión para garantizar la homogeneidad y relevancia de la muestra, al incluir lactantes de cualquier sexo atendidos en la clínica objeto de estudio, con historias clínicas actualizadas garantizando así la disponibilidad de información clínica relevante, y tener una confirmación médica confirmado de APLV.

Se excluyeron aquellos lactantes cuyos padres o tutores no proporcionarán el consentimiento informado, asegurando así la integridad ética y legal del estudio.

Variabes de estudio

La variable dependiente en el estudio fue el grado de APLV, la cual se categorizó de la manera siguiente:

- Alergia leve: caracterizada por síntomas generalmente limitados al sistema gastrointestinal, como vómitos y diarrea. No se observan síntomas respiratorios o cutáneos graves.
- Alergia moderada: además de los síntomas gastrointestinales, pueden presentar síntomas respiratorios o cutáneos más pronunciados, como dificultad para respirar, tos, sibilancias, urticaria o erupciones en la piel.
- Alergia grave o anafilaxia: se caracteriza por una reacción alérgica grave y potencialmente mortal. Los síntomas pueden incluir dificultad para respirar, hinchazón de la cara o garganta, caída de la presión arterial, desmayo y otros síntomas sistémicos.

Las variables independientes consideradas como factores para el modelo fueron:

- Sexo: categorizada como masculina o femenina.
- Bajo peso al nacer: categorizada como Sí o No.

Además, se incluyó como covariable al intervalo intergenésico (período de tiempo que transcurre entre dos embarazos consecutivos) expresado en meses, siendo la única variable numérica dentro del modelo, ya que las demás fueron categóricas.

Este enfoque metodológico permitió explorar las relaciones entre las características individuales de los lactantes, como su sexo, peso al nacer y el intervalo intergenésico de sus madres, con el grado de severidad de la APLV, ofreciendo así una visión integral de los factores asociados a esta condición alérgica en la población estudiada.

Procedimiento del estudio y pruebas estadísticas

El estudio implementó un diseño de regresión multinomial para explorar la relación

entre las variables independientes y la variable dependiente, que en este caso fue el grado de APLV. La evaluación de la significancia de los efectos individuales se realizó mediante pruebas de razón de verosimilitud, y se llevaron a cabo ajustes y evaluaciones del modelo, como se detalla en las tablas presentadas. Además, se ejecutó un análisis de clasificación para evaluar la capacidad predictiva del modelo.

El análisis de regresión logística multinomial extiende la capacidad del análisis de regresión logística para examinar la relación entre una variable dependiente categórica con múltiples categorías (en este caso, los distintos grados de severidad de la APLV) y dos o más variables independientes categóricas (como el sexo y el peso al nacer). Se consideró como covariable al intervalo intergenésico, que fue de tipo numérica, a diferencia de las otras variables que fueron categóricas.

Este análisis no solo determinó si existía una relación estadísticamente significativa entre las variables, sino que también cuantificó la magnitud de la asociación. Los cálculos se realizaron mediante el software estadístico SPSS versión 27, diseñado para sistemas operativos de 64 bits.

Hipótesis del estudio

Para un nivel de significancia del 5 % (0,05), las hipótesis del estudio se plantearon de la manera siguiente:

- H0: no hay diferencias significativas en el grado de severidad de la APLV entre grupos definidos por el sexo, el bajo peso al nacer y el intervalo intergenésico.
- H1: existe al menos una diferencia significativa en el grado de severidad de la APLV entre grupos definidos por el sexo, el bajo peso al nacer y el intervalo intergenésico.

Consideraciones éticas

El estudio se adhirió a las pautas establecidas por la Conferencia de Helsinki y sus actualizaciones posteriores con respecto a las investigaciones con seres humanos. Se obtuvo el consentimiento informado de los participantes, se garantizó la confidencialidad de la información y se respetó la autonomía de los sujetos de estudio. Además, el protocolo de investigación contó con la aprobación correspondiente del comité de ética, asegurando así la integridad ética y legal del estudio.

Resultados

La Tabla 1 resume el procesamiento de casos en el estudio sobre la predicción de la APLV mediante un modelo de regresión multinomial. La información presentada en dicha tabla proporciona una visión general de la distribución de las variables en el estudio y sirve como base para futuros análisis y la construcción del modelo de regresión multinomial.

Tabla 1- Resumen descriptivo de variables en la predicción de la APLV en lactantes de Babahoyo, Ecuador

Resumen de procesamiento de casos			
		N	Porcentaje marginal
Grado de APLV	Leve	46	43,8 %
	Moderada	55	52,4 %
	Grave	4	3,8 %
Sexo	Masculino	54	51,4 %
	Femenino	51	48,6 %
Bajo peso al nacer	NO	54	51,4 %
	SI	51	48,6 %

Válidos	105	100,0 %
Perdidos	0	
Total	105	
Subpoblación	63 ^a	

a. La variable dependiente sólo tiene un valor observado en 45 (71,4 %) subpoblaciones.

De acuerdo con la Tabla 1, en términos generales, la mayoría de los casos se clasificaron como APLV moderada (55 casos, lo que correspondió al 52,4 %), seguido por APLV leve (46 casos, representando el 43,8 % de la muestra) y grave (4 casos, con un 3,8 %).

La distribución de género en la muestra fue bastante equitativa, con una ligera mayoría de casos masculinos (54 casos, correspondientes al 51,4 %), respecto a los femeninos (51 casos, representando el 48,6 %).

La frecuencia de bajo peso al nacer (51 casos, representando el 48,6 %) y la ausencia de éste (54 casos, equivalente al 51,4 %), fueron bastantes parejas en la muestra, que constó de 105 casos válidos, sin casos perdidos.

Respecto a la subpoblación, se observó que la variable dependiente (Grado de APLV) tuvo un solo valor observado en el 71,4 % de las subpoblaciones (45 de 63). Esto pudo indicar cierta homogeneidad en las respuestas de la variable dependiente en la mayoría de las subpoblaciones.

La Tabla 2 presenta información sobre el ajuste de modelos y pruebas de razón de verosimilitud en el estudio de predicción de APLV en lactantes.

Tabla 2- Ajuste de modelos y pruebas de razón de verosimilitud en la predicción de APLV en lactantes de Babahoyo, Ecuador

Información de ajuste de los modelos				
Modelo	Criterios de ajuste de modelo	Pruebas de la razón de verosimilitud		
	Logaritmo de la verosimilitud -2	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Sólo intersección	139,587			
Final	124,105	15,481	6	0,017

De acuerdo con la interpretación de la Tabla 2, respecto al modelo, se observó que representó un modelo con solo la intersección (constante) y sin ninguna variable independiente adicional. Este modelo tuvo un logaritmo de verosimilitud -2 de 139,587.

Respecto a la intersección final, se apreció que representa el modelo final que incluyó las variables independientes seleccionadas. El logaritmo de la verosimilitud -2 para este modelo fue de 124,105.

En relación con los criterios de ajuste de modelo, se observó una mejora en el ajuste del modelo al pasar del modelo "Sólo intersección" al modelo "Final", ya que el logaritmo de la verosimilitud -2 disminuyó de 139,587 a 124,105. Este descenso indicó que el modelo final se ajustó mejor a los datos en comparación con el modelo más simple.

Se realizó una prueba de la razón de verosimilitud para evaluar la significancia global del modelo final en comparación con el modelo "Sólo intersección". La estadística de chi-cuadrado fue 15,481, con 6 grados de libertad y un valor de significancia (Sig.) de 0,017.

Un valor de significancia menor a 0,05 generalmente indica que el modelo final es estadísticamente significativo en comparación con el modelo más simple. En este caso, la mejora en el ajuste del modelo fue estadísticamente significativa, lo que respaldó la inclusión de las variables independientes en el modelo final.

La Tabla 3 presenta indicadores de ajuste del modelo en términos de Pseudo R cuadrado en el estudio de predicción de APLV en lactantes.

Tabla 3- Indicadores de ajuste del modelo Pseudo R cuadrado en la predicción de APLV en lactantes de Babahoyo, Ecuador

Pseudo R cuadrado	
Cox y Snell	0,137

Nagelkerke	0,170
McFadden	0,089

En relación a la interpretación de la Tabla 3, correspondiente al Pseudo R cuadrado, se apreció que el Pseudo R cuadrado de Cox y Snell fue 0,137. Este valor proporcionó una medida de cantidad de variación del modelo, el cual se explica teniendo en cuenta las variables independientes. Un valor más cercano a 1 indicaría un mejor ajuste del modelo.

Por su parte, el Pseudo R cuadrado de Nagelkerke fue 0,170. Este indicador es una versión ajustada del Pseudo R cuadrado de Cox y Snell y puede proporcionar una estimación más precisa de la variación explicada.

Finalmente, el Pseudo R cuadrado de McFadden fue 0,089. Este índice midió la proporción de variación explicada en relación con el modelo nulo. Al igual que los otros indicadores, un valor más alto sugeriría un mejor ajuste del modelo.

La interpretación general de la Tabla 3, indicó que los valores de Pseudo R cuadrado proporcionaron una medida de la capacidad del modelo para explicar la variabilidad en los datos. En este caso, los valores indicaron que el modelo utilizado en el estudio explicó un porcentaje moderado de la variación en la APLV en lactantes.

El Pseudo R cuadrado de Nagelkerke, siendo una versión ajustada, puede ser considerado como el indicador más confiable para evaluar el ajuste del modelo. Es importante tener en cuenta que, aunque estos indicadores proporcionaron información sobre la calidad del ajuste del modelo, no deben considerarse como equivalentes al R cuadrado en modelos de regresión lineal.

La Tabla 4 presenta pruebas de razón de verosimilitud para efectos individuales en el estudio de predicción de La Tabla 4 presenta pruebas de razón de verosimilitud para efectos individuales en el estudio de predicción de alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes. en lactantes.

Tabla 4- Pruebas de razón de verosimilitud para efectos individuales en la predicción de la APLV en lactantes de Babahoyo, Ecuador

Pruebas de la razón de verosimilitud				
Efecto	Criterios de ajuste de modelo	Pruebas de la razón de verosimilitud		
	Logaritmo de la verosimilitud -2 de modelo reducido	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Intersección	124,105 ^a	0,000	0	.
Intervalo intergenésico (Meses)	128,999	4,893	2	0,087
Sexo	126,895	2,790	2	0,248
Bajo peso al nacer	132,007	7,902	2	0,019

El estadístico de chi-cuadrado es la diferencia de la log-verosimilitud -2 entre el modelo final y el modelo reducido. El modelo reducido se forma omitiendo un efecto del modelo final. La hipótesis nula es que todos los parámetros de dicho efecto son 0.

a. Este modelo reducido es equivalente al modelo final porque omitir el efecto no aumenta los grados de libertad.

Según la interpretación de la Tabla 4, respecto a los efectos y modelos, la intersección representó el modelo reducido que incluyó solo la intersección (constante). El logaritmo de la verosimilitud -2 para este modelo reducido fue 124,105. En relación al intervalo intergenésico (Meses), este efecto específico se añadió al modelo final. El logaritmo de la verosimilitud -2 para este efecto fue 128,999. La prueba de razón de verosimilitud para este efecto tuvo una estadística de chi-cuadrado de 4,893, con 2 grados de libertad y un valor de significancia (Sig.) de 0,087.

Similar al anterior, pero para la variable sexo, la prueba de razón de verosimilitud para tuvo una estadística de chi-cuadrado de 2,790, con 2 grados de libertad y un valor de significancia de 0,248.

Igualmente, pero para la variable bajo peso al nacer, la prueba de razón de verosimilitud tuvo una estadística de chi-cuadrado de 7,902, con 2 grados de libertad y un valor de significancia de 0,019.

La interpretación general de la Tabla 4, permite plantear que cada sección mostró la diferencia en el logaritmo de la verosimilitud -2 entre el modelo final y el modelo reducido para cada efecto individual. La prueba de razón de verosimilitud evaluó la significancia global de cada efecto al comparar el modelo final con el modelo reducido que omite ese efecto.

En este caso, la prueba de razón de verosimilitud para intervalo intergenésico (Meses)" y para sexo no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$), lo que sugirió que estos efectos pueden no ser significativos para predecir la severidad de la APLV en lactantes. Sin embargo, la prueba para bajo peso al nacer fue significativa ($p < 0,05$), indicando que este efecto contribuyó de manera significativa al modelo final.

La Tabla 5 presenta las estimaciones de parámetros en el modelo de regresión multinomial para predecir el grado de APLV en lactantes de Babahoyo, Ecuador.

La interpretación de la Tabla 5 respecto a las estimaciones de parámetros para el grado de APLV, evidenció respecto a la categoría grado leve que la estimación para la intersección fue 8,111, pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0,093$).

La variable intervalo intergenésico (Meses) tuvo una estimación de -0,189 y no fue significativa ($p = 0,152$). Por su parte, para la variable sexo, la estimación fue 1,011 cuando el sexo es 1 (masculino), pero no fue significativa para el sexo 2 (femenino), el parámetro se estableció en 0, ya que fue redundante.

La variable bajo peso al nacer tuvo una estimación extremadamente alta (17,191) y fue significativa, pero la interpretación debe ser cuidadosa debido a la alta variabilidad.

Tabla 5- Estimaciones de parámetros en el modelo de regresión multinomial para la predicción del grado de APLV en lactantes

Estimaciones de parámetro									
Grado de APLV ^a		B	Desv. Error	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95 % de intervalo de confianza para Exp(B)	
								Límite inferior	Límite superior
Leve	Intersección	8,111	4,835	2,814	1	0,093			
	Intervalo intergenésico (Meses)	-0,189	0,132	2,056	1	0,152	0,828	0,640	1,072
	[Sexo=1]	1,011	1,234	0,672	1	0,413	2,749	0,245	30,882
	[Sexo=2]	0 ^b	.	.	0
	[Bajo peso a nacer=0]	17,191	0,415	1715,537	1	0,000	29251602,577	12967276,719	65985809,654
	[Bajo peso a nacer=1]	0 ^b	.	.	0
Moderada	Intersección	5,291	4,868	1,181	1	0,277			
	Intervalo intergenésico (Meses)	-0,117	0,132	0,784	1	0,376	0,890	0,687	1,153
	[Sexo=1]	1,519	1,231	1,524	1	0,217	4,568	0,409	50,951
	[Sexo=2]	0 ^b	.	.	0
	[Bajo peso a nacer=0]	17,806	0,000	.	1	.	54095456,976	54095456,976	54095456,976
	[Bajo peso a nacer=1]	0 ^b	.	.	0

a. La categoría de referencia es: Grave.

b. Este parámetro está establecido en cero porque es redundante.

En relación a la categoría grado moderada, se apreció un resultado similar al caso anterior, pero con parámetros específicos para esta categoría moderada del Grado de APLV. Nuevamente, se observó que la variable bajo peso al nacer tuvo una estimación extremadamente alta (17,806) y fue significativa.

Como observaciones adicionales, debe indicarse que la categoría de referencia fue "Grave" para el grado de APLV; que se estableció un parámetro en cero para ciertos casos redundantes; y que los intervalos de confianza para las estimaciones de $\text{Exp}(B)$ proporcionaron información sobre la precisión de las estimaciones.

De acuerdo con la interpretación general de la Tabla 5, las estimaciones y los valores p indicaron la fuerza y significancia de la asociación entre cada variable independiente y el grado de APLV. La interpretación específica de las variables categóricas sexo y bajo peso al nacer debe considerarse con precaución debido a la alta variabilidad y la necesidad de una interpretación más detallada.

La Tabla 6 presenta los resultados de la clasificación observados versus pronosticado en el modelo de regresión multinomial para la APLV en lactantes.

Tabla 6- Clasificación de observado vs. pronosticado en el modelo de regresión multinomial para la APLV

Clasificación				
Observado	Pronosticado			
	Leve	Moderada	Grave	Porcentaje correcto
Leve	21	25	0	45,7 %
Moderada	15	40	0	72,7%
Grave	3	1	0	0,0 %
Porcentaje global	37,1 %	62,9 %	0,0 %	58,1 %

La interpretación de la Tabla 6, en lo referente a la Matriz de Clasificación evidenció en lo concerniente a observado versus pronosticado, que en la columna "Observado", se mostraron las categorías reales del grado de APLV (Leve,

Moderada, Grave), mientras que en la fila "Pronosticado", se indicaron las categorías predichas por el modelo, donde en el número de casos se observó que para los casos que fueron observados como "Leve", el modelo los predijo como "Leve" en 21 casos, como "Moderada" en 25 casos, y no predijo ninguna observación como "Grave".

En relación a los porcentajes correctos y globales, los porcentajes correctos evidenciaron que para cada categoría del grado de APLV, se mostró el porcentaje de casos en los que la predicción del modelo coincidió con la categoría observada. Por su parte, en la categoría "Leve", el modelo acertó en el 45,7 % de los casos.

Respecto al porcentaje global, se representó el porcentaje general de casos en los que el modelo hizo predicciones correctas, independientemente de la categoría. En este caso, el modelo logró un porcentaje global de predicciones correctas del 58,1 %.

Al realizar una interpretación general, la tabla proporcionó una evaluación de la capacidad predictiva del modelo en términos de cuántas observaciones fueron clasificadas correctamente en cada categoría y de manera global. La interpretación de estos resultados depende de la naturaleza específica del problema y de las implicaciones prácticas de la clasificación correcta o incorrecta en cada categoría.

Discusión

Los autores, al hacer una interpretación general de los resultados del estudio, consideran que éste se centró en la predicción de la APLV en lactantes de la ciudad de Babahoyo, Ecuador, con el uso de un modelo de regresión multinomial, destacándose en la distribución de variables, que específicamente en la

distribución del grado de APLV la mayoría de los casos son de grado moderado (52,4 %), seguido por casos leves (43,8 %) y graves (3,8 %). La muestra incluye una proporción equitativa de géneros y una distribución equilibrada entre lactantes con y sin bajo peso al nacer.

En relación al ajuste del modelo, la prueba de razón de verosimilitud indica que el modelo final, que incluye variables como intervalo intergenésico, sexo y bajo peso al nacer, ajustan significativamente mejor los datos que el modelo con solo la intersección.

Los indicadores de ajuste, como el Pseudo R cuadrado, proporcionan una visión global del ajuste del modelo, indicando que el modelo explicaba moderadamente bien la variabilidad en los datos.

Según las estimaciones de parámetros se considera que revelan asociaciones entre las variables independientes y los grados de APLV. La variable bajo peso al nacer muestra asociaciones significativas y extremadamente altas, pero se debe interpretar con precaución debido a la alta variabilidad.

De acuerdo con la clasificación del modelo, éste tiene un porcentaje global de predicciones correctas del 58,1 %. Sin embargo, los porcentajes correctos varían para cada categoría de APLV, siendo más altos para la categoría "Moderada" (72,7 %).

Las conclusiones generales del estudio indican que el modelo de regresión multinomial que se desarrolla para predecir la severidad de la APLV en lactantes demuestra una capacidad moderada para explicar la variabilidad en los datos, aunque con áreas de mejora identificadas. Las variables incluidas en el modelo, como el intervalo intergenésico, el sexo y el bajo peso al nacer, muestran asociaciones significativas con la APLV en ciertos grados, destacando la importancia de considerar estos factores en la evaluación de la alergia.

La alta variabilidad en las estimaciones de parámetros, especialmente para la variable bajo peso al nacer, sugiere la necesidad de investigaciones adicionales y posiblemente la inclusión de más variables para mejorar la precisión del modelo.

Aunque el modelo tiene un porcentaje global de predicciones correctas del 58,1 %, es esencial considerar los porcentajes correctos para cada categoría para comprender mejor el rendimiento del modelo en la predicción de casos específicos de APLV.

Respecto al cumplimiento de la hipótesis de los investigadores, el análisis estadístico que se realiza con un nivel de significancia del 5 % proporciona resultados que respaldan la hipótesis alternativa (H1), pues se encuentran diferencias significativas en el grado de severidad de la APLV entre grupos definidos por el sexo, el bajo peso al nacer y el intervalo intergenésico.

Este hallazgo sugiere que factores como el sexo, el peso al nacer y el intervalo entre gestaciones están asociados de manera significativa con la variabilidad en la severidad de la APLV en la población de lactantes estudiada. La evidencia estadística respalda la noción de que al menos una de estas variables tiene un impacto significativo en la severidad de la APLV, refutando así la hipótesis nula (H0) de que no hay diferencias significativas.

Investigaciones similares subrayan la necesidad de avanzar en esta línea de investigación; por ejemplo, otro estudio que se publica en la revista *Nutrients* en 2018, indica que el papel y la frecuencia de la APLV en los trastornos gastrointestinales funcionales aún no se comprenden completamente. Este estudio enfatiza la importancia de realizar una prueba de provocación alimentaria oral después de seguir una dieta de eliminación para confirmar el diagnóstico en casos sospechosos de APLV.⁽⁵⁾

La APLV y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) pueden manifestar

síntomas similares en los bebés, lo que complica su diagnóstico. Síntomas como regurgitación, vómitos, llanto, irritabilidad y falta de apetito son observados tanto en APLV como en ERGE, así como en otras condiciones como trastornos gastrointestinales funcionales, esofagitis eosinofílica y diversas enfermedades anatómicas, metabólicas y neurológicas. Es crucial tener en cuenta que las manifestaciones gastrointestinales de la APLV no siempre involucran la inmunoglobulina E (IgE), y que la respuesta clínica a una dieta libre de leche de vaca no constituye una prueba definitiva de la participación del sistema inmunológico.⁽⁶⁾

En un estudio que se publica en 2020 en la Revista de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, se menciona que el llanto persistente en la infancia es frecuente y puede estar asociado con la ERGE o la APLV no mediada por IgE. En lactantes con llanto persistente, los parámetros de motilidad del tracto gastrointestinal superior no pueden diferenciar de manera confiable entre la APLV no mediada por IgE y la ERGE funcional. Sin embargo, en el grupo con APLV no mediada por IgE, se observa una mejora significativa de los síntomas de ERGE, la función peristáltica esofágica y la integridad de la mucosa después de la eliminación de la proteína de la leche de vaca.⁽⁷⁾

En un estudio que se publica en 2019 en la revista *European Journal of Pediatrics*, se señala que la APLV es la alergia alimentaria más prevalente en niños, teniendo un impacto significativo en la salud. Debido a sus propiedades inmunomoduladoras, se considera el uso de probióticos como una opción para el manejo de la APLV.⁽⁸⁾

Otro estudio, que se publica en 2019 en la revista *Fronteras en Inmunología*, destaca que la APLV es la alergia más común durante el primer año de vida. La forma no mediada por IgE de la APLV se caracteriza por síntomas digestivos y la

adquisición de tolerancia antes de los tres años. Se observa una conexión entre la composición de la microbiota intestinal en los primeros años de vida y el desarrollo de alergias alimentarias. La introducción de diversos alimentos y nutrientes puede influir de manera distinta en la colonización microbiana del intestino del bebé, al igual que el consumo de probióticos.⁽⁹⁾

Para los bebés con confirmación de APLV, se sugiere el uso de una fórmula terapéutica. Los autores también recomiendan que, en ausencia de signos de alerta, se podría ofrecer una fórmula extensamente hidrolizada (eHF), reservando la fórmula aminoácida (AAF) para aquellos bebés que presenten signos de alerta, como reacciones anafilácticas graves. Además, indican que los bebés que experimenten mejoras en los síntomas en un período de 2 a 4 semanas con la eHF deben continuar utilizando esa fórmula, con una atención especial a su crecimiento y estado nutricional.⁽¹⁰⁾

En un estudio reciente que sale a la luz en el *Journal Asma Alergia* en 2023, se resalta que optar por la fórmula de aminoácidos (AAF) como la primera elección en el tratamiento de la APLV demuestra ser una estrategia rentable en los países del Consejo de Cooperación del Golfo (CCG), que incluyen los Emiratos Árabes Unidos, Kuwait y el Reino de Arabia Saudita, desde la perspectiva del sistema de salud.⁽¹¹⁾

En un ensayo controlado aleatorio del 2022, que se publica en la revista *Allergy*, se menciona que la APLV es una de las alergias alimentarias más comunes en la infancia. La mayoría de los bebés que se diagnostican con APLV pueden tolerar productos horneados con leche y desarrollar gradualmente una mayor tolerancia. Sin embargo, los padres suelen experimentar una ansiedad significativa que se relaciona con esta condición y pueden mostrar resistencia a introducir productos lácteos en el hogar debido a preocupaciones sobre posibles reacciones alérgicas.⁽¹²⁾

En un artículo que se publica en 2021 en la revista *Nutrients*, se señala la presencia de notables disparidades en el diagnóstico y tratamiento de lactantes con sospecha de APLV entre diversos países. Los resultados sugieren que la utilización del cuestionario de puntuación de síntomas relacionados con la leche de vaca (CoMiSS®) podría ser una herramienta efectiva para elevar la conciencia sobre la APLV en el ámbito de la atención primaria de salud.⁽¹³⁾

Por otro lado, en un estudio del 2022, con cierta similitud al presente, correspondiente a la revista *BMJ Open*, se emplea un modelo de regresión logística para ajustar el CoMiSS con el propósito de prever la presencia de APLV, generando una curva de característica operativa del receptor (ROC). Se establece que un área bajo la curva (AUC) de $\geq 0,75$ sería suficiente para validar el CoMiSS como una herramienta de diagnóstico, con una sensibilidad objetivo del 80 % al 90% y una especificidad del 60% al 70%. Sin embargo, este estudio no respalda el uso independiente del CoMiSS como herramienta de diagnóstico para la APLV. A pesar de ello, se concluye que el CoMiSS sigue siendo útil clínicamente para generar conciencia y ayudar a identificar a los bebés con síntomas relacionados con la leche de vaca.⁽¹⁴⁾

Finalmente, los autores proponen dos áreas de mejora para futuras investigaciones sobre esta línea de investigación de la APLV:

1. Validación de herramientas de diagnóstico: es crucial llevar a cabo investigaciones que se centren en la validación y mejora de herramientas de diagnóstico para la APLV. Esto incluiría la evaluación de la precisión y eficacia de cuestionarios, pruebas de laboratorio y otras metodologías que se utilicen para identificar la APLV en lactantes y niños. La comparación y mejora de la sensibilidad y especificidad de estas herramientas ayudarán a perfeccionar los métodos de diagnóstico y a reducir la posibilidad de falsos

positivos o negativos.

2. Impacto a largo plazo y calidad de vida: otra área de mejora es la investigación sobre el impacto a largo plazo de la APLV en la calidad de vida de los afectados. Se necesitan estudios que analicen cómo la APLV influye en el crecimiento, desarrollo y bienestar general de los niños a medida que crecen y se enfrentan a diferentes etapas de la vida. Además, comprender la carga emocional y psicológica que la APLV puede tener en los pacientes y sus familias contribuirá a diseñar estrategias de manejo más integrales y adaptadas a las necesidades individuales.

En resumen, el estudio proporciona información valiosa sobre los factores asociados con la APLV en lactantes, pero se sugiere la exploración de otros elementos y la validación del modelo en cohortes adicionales para mejorar su robustez y aplicabilidad clínica.

Conclusiones

La APLV desencadena una respuesta inmunológica adversa a las proteínas de esta leche y en este contexto el presente estudio analizó mediante regresión multinomial el grado de severidad de la APLV, según el sexo, el bajo peso al nacer, y el intervalo intergenésico, en lactantes atendidos en una clínica de la ciudad de Babahoyo, en Ecuador, durante el período 2020-2022.

El estudio, de nivel predictivo y tipo analítico, observacional, transversal y retrospectivo, incluyó a 105 lactantes con APLV atendidos entre 2020 y 2022 en la clínica de Babahoyo, implementando un diseño de regresión multinomial con pruebas de razón de verosimilitud.

Se logró un predominio de predicciones correctas globalmente y el modelo final, con variables como intervalo intergenésico, sexo y bajo peso al nacer, se ajustó significativamente mejor que el modelo inicial con solo la intersección. La

distribución del grado de APLV mostró predominio de casos moderados, seguidos por leves y graves.

Se concluyó que el modelo de regresión multinomial demostró capacidad moderada para explicar la variabilidad en los datos. Las asociaciones significativas entre el intervalo intergenésico, el sexo y el bajo peso al nacer resaltaron la importancia de considerar estos factores en la evaluación de la APLV en lactantes.

El análisis estadístico que se realizó proporcionó resultados que respaldaron la hipótesis alternativa (H1).

Referencias bibliográficas

1. De Greef E, Hauser B, Devreker T, Veereman-Wauters G, Vandenplas Y. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World J Pediatr.* 2012 Feb;8(1):19-24. <https://10.1007/s12519-012-0332-x>.
2. Errázuriz G, Lucero Y, Ceresa S, Gonzalez M, Rossel M, Vives A. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr.* 2016 Nov-Dec;87(6):449-454. Spanish. <https://10.1016/j.rchipe.2016.06.007>.
3. Wilsey MJ, Florio J, Beacker J, Lamos L, Baran JV, Oliveros L, et al. Extensively Hydrolyzed Formula Improves Allergic Symptoms in the Short Term in Infants with Suspected Cow's Milk Protein Allergy. *Nutrients.* 2023 Mar 30;15(7):1677. <https://10.3390/nu15071677>. PMID: 37049517; PMCID: PMC10096968.
4. Supo J, Zacarías H. *Metodología de la investigación científica: Para las Ciencias de la Salud y las Ciencias Sociales.* 3ra ed. Independently Published; 2020.
5. Pensabene L, Salvatore S, D'Auria E, Parisi F, Concolino D, Borrelli O, et al. Cow's Milk Protein Allergy in Infancy: A Risk Factor for Functional Gastrointestinal

Disorders in Children? *Nutrients*. 2018 Nov 9;10(11):1716.

<https://10.3390/nu10111716>.

6. Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, D'Auria E, Pensabene L, Nosetti L, Vandenas Y. Cow's Milk Allergy or Gastroesophageal Reflux Disease-Can We Solve the Dilemma in Infants? *Nutrients*. 2021 Jan 21;13(2):297.

<https://10.3390/nu13020297>.

7. Omari T, Tobin JM, McCall L, Savage K, Ferris L, Hammond P, et al. Characterization of Upper Gastrointestinal Motility in Infants With Persistent Distress and Non-IgE-mediated Cow's Milk Protein Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Apr;70(4):489-496. <https://10.1097/MPG.0000000000002600>

8. Qamer S, Deshmukh M, Patole S. Probiotics for cow's milk protein allergy: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr*. 2019 Aug;178(8):1139-1149. <https://10.1007/s00431-019-03397-6>.

9. Guadamuro L, Diaz M, Jiménez S, Molinos-Norniella C, Pérez-Solis D, Rodríguez JM, et al. Fecal Changes Following Introduction of Milk in Infants With Outgrowing Non-IgE Cow's Milk Protein Allergy Are Influenced by Previous Consumption of the Probiotic LGG. *Front Immunol*. 2019 Aug 2;10:1819.

<https://10.3389/fimmu.2019.01819>.

10. El-Hodhod MA, El-Shabrawi MHF, AlBadi A, Hussein A, Almehaidib A, Nasrallah B, et al. Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modified Delphi-based study. *World J Pediatr*. 2021 Dec;17(6):576-589. <https://10.1007/s12519-021-00476-3>.

11. Miqdady M, AlMutaeri S, Alsawi N, Goronfolah L, Tzivinikos C, Al Hameli H, et al. Budget Impact of Early Introduction of Amino Acid Formula in Managing Infants with Cow Milk Protein Allergy: Arabian Gulf Countries' Experience. *J*

Asthma Allergy. 2023 Jan 5;16:73-82. <https://10.2147/JAA.S390352>.

12. d'Art YM, Forristal L, Byrne AM, Fitzsimons J, van Ree R, DunnGalvin A, Hourihane JO. Single low-dose exposure to cow's milk at diagnosis accelerates cow's milk allergic infants' progress on a milk ladder programme. *Allergy*. 2022 Sep;77(9):2760-2769. <https://10.1111/all.15312>.

13. Vandenplas Y, Belohlavkova S, Enninger A, Frühauf P, Makwana N, Järvi A. How Are Infants Suspected to Have Cow's Milk Allergy Managed? A Real World Study Report. *Nutrients*. 2021 Aug 30;13(9):3027. <https://10.3390/nu13093027>.

14. Vandenplas Y, Zhao ZY, Mukherjee R, Dupont C, Eigenmann P, Kuitunen M, et al. MOSAIC Study Investigator Group. Assessment of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) as a diagnostic tool for cow's milk protein allergy: a prospective, multicentre study in China (MOSAIC study). *BMJ Open*. 2022 Feb 17;12(2):e056641. <https://10.1136/bmjopen-2021-056641>.