

# Alergia a la proteína de la leche de vaca: reporte de un caso infrecuente en el período neonatal

## *Cow's milk protein allergy, a rare case report in the neonatal period*

Dra. Eugenia Miyuki Takata<sup>a</sup>, Dra. María S. Gómez<sup>a</sup>, Dra. Laura Cohen Arazi<sup>a</sup>, Dra. Patricia G. Suárez<sup>b</sup> y Dra. Susana Villa Nova<sup>c</sup>

### RESUMEN

La alergia alimentaria se define como una reacción adversa que resulta de una respuesta inmunológica específica y reproducible desencadenada por la exposición al alimento. La respuesta inmune puede ser mediada por inmunoglobulina E, no mediada por inmunoglobulina E o mixta. Durante el primer año de vida, la proteína de la leche de vaca es la primera proteína a la cual se enfrentan los niños alimentados mediante lactancia materna o artificial, motivo por el cual constituye la forma de alergia alimentaria más frecuente en los primeros meses de la vida. El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico grave y poco frecuente de alergia a la proteína de la leche de vaca en el período neonatal.

**Palabras clave:** proteínas de la leche de vaca, hipersensibilidad a la leche, recién nacido.

### ABSTRACT

Food allergy is defined as a reproducible adverse reaction that results from a specific and reproducible immune response triggered by exposure to food. The immune response can be mediated by immunoglobulin E, not mediated by immunoglobulin E or both. During the first year, cow's milk protein is the first protein faced by children fed with breast milk or artificial milk. For that reason, it constitutes the form of food allergy most frequent in the first months of life. The objective of this paper is to describe a serious and rare clinical case of milk hypersensitivity in the neonatal period.

**Key words:** cow's milk proteins, milk hypersensitivity, infant newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e554>

**Cómo citar:** Miyuki Takata E, Gómez MS, Cohen Arazi L, Suárez PG, Villa Nova S. Alergia a la proteína de la leche de vaca: reporte de un caso infrecuente en el período neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):e554-e557.

### INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se define como una reacción adversa que resulta de una respuesta inmunológica específica y reproducible desencadenada por la exposición al alimento. La respuesta inmune puede ser mediada por inmunoglobulina E (IgE), no mediada por IgE o mixta.<sup>1,2</sup>

La prevalencia de alergia alimentaria sufrió un crecimiento exponencial en los últimos años, no solo en los países occidentales, sino también en países en vías de desarrollo. Actualmente, se estima que, en los niños menores de 10 años, la prevalencia es del 6-8 %, cifras que descienden al 3-4 % en los adultos<sup>3</sup> (variable según el área geográfica y los hábitos dietéticos). Las alergias a las proteínas de la leche de vaca (APLV) y a las proteínas del huevo son las más frecuentes en pediatría y representan el 4,5 % y el 2,2 %, respectivamente.<sup>1,4,5</sup>

### CASO CLÍNICO

Neonato masculino de 22 días de vida, nacido a término por cesárea por alto peso para la edad gestacional, sin antecedentes perinatólogicos patológicos. Consultó por lesiones papuloeritematosas menores de 1 cm en la región dorsal con progresión centrífuga sin otra signo-sintomatología asociada (*Figura 1*). Al momento del interrogatorio, la madre refirió la incorporación de leche de fórmula desde la semana previa y antecedentes de asma y atopia en el padre.

Al ingreso, por impresionar dermatitis de contacto, se administró antihistamínico, con escasa respuesta. Posteriormente, se observó edema con tensión y eritema en las manos y los pies (*Figura 2*), por lo cual se decidió su internación. A fin de descartar una infección bacteriana grave, se realizaron cultivos e inició antibioticoterapia endovenosa. En el segundo día de internación, el paciente se encontraba aún con las manifestaciones en la piel descritas, en buen estado general y con resultados de cultivos negativos. Con el antecedente de la

a. Servicio de Pediatría.

b. Unidad de Internación de Pediatría.

c. División de Pediatría.

Hospital Juan A. Fernández.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Dra. Laura Cohen Arazi: [lauracohenarazi@hotmail.com](mailto:lauracohenarazi@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 4-5-2020

Aceptado: 30-7-2020

incorporación de leche de fórmula la semana previa al cuadro actual, se sospechó APLV, por lo cual se indicó una dieta de exclusión de la proteína de la leche de vaca (PLV) a la madre (quien recibía dieta completa con lácteos hasta ese momento) para continuar con la lactancia materna y se complementó al niño con leche a base de aminoácidos desde el segundo día de internación.

Se observó la mejoría del edema y eritema en las manos y los pies y de las lesiones papuloeritematosas en la región dorsal en los días siguientes. Durante la internación, se realizó el dosaje de IgE y *prick test*. Se obtuvo como valor positivo de laboratorio una IgE total en suero elevada (105,0 UI/ml para el valor de referencia normal en menores de un año de hasta 15 UI/ml)

sin otro hallazgo significativo en sangre.

Finalmente, se realizó la confirmación diagnóstica de APLV con *prick test* positivo, al evidenciarse la presencia de pápula y eritema de 5 mm a los 15 minutos de la exposición al alérgeno (Figura 3). El paciente permaneció internado durante 9 días en total, durante los cuales se realizó también el asesoramiento en cuanto a la dieta materna. Luego del alta, el paciente continuó en seguimiento por consultorios externos, con evolución favorable, buen progreso ponderoestatural, sin nuevas manifestaciones cutáneas, alimentándose con leche a base de aminoácidos y lactancia materna (la madre, con dieta de exclusión de la PLV).

FIGURA 1. Lesiones maculopapulares generalizadas menores de 1 cm. A: Localización en el dorso. B: Localización en el miembro superior



FIGURA 2. Edema con tensión y eritema en las manos y los pies. A: Mano. B: Pie



## DISCUSIÓN

La alergia a los lácteos fue una de las primeras alergias alimentarias que se registraron. Un antiguo texto griego atribuido al médico Hipócrates (c. 460-c. 370 a. C.) señala que algunos alimentos resultan perjudiciales para ciertas personas, pero no para otras: "...El queso no daña a todos los hombres por igual; algunos pueden comer hasta saciarse sin el más mínimo dolor; es más, aquellos con los que está de acuerdo se fortalecen maravillosamente de ese modo. Otros salen mal". El texto intenta explicar la reacción al queso en términos de humorismo hipocrático al afirmar que algunas personas son naturalmente "hostiles" al queso y se despiertan y estimulan a la acción bajo su influencia.<sup>6</sup>

Pero el término "alergia" no fue acuñado hasta 1906 cuando Von Pirquet<sup>7</sup> advirtió que el sistema inmunitario, considerado, hasta ese momento, exclusivamente protector, podía dañar al huésped que intentaba proteger, como efecto colateral en su lucha contra microorganismos infecciosos o por elegir objetivos inocuos. Por esta razón, era inadecuado hablar de "reacciones inmunitarias" (cuya etimología latina hacía referencia a protección) y era más adecuado el término "alergia", que, simplemente, implicaba un cambio de reactividad, es decir, la capacidad del sistema

inmunitario de reconocer una sustancia y de reaccionar ante ella.

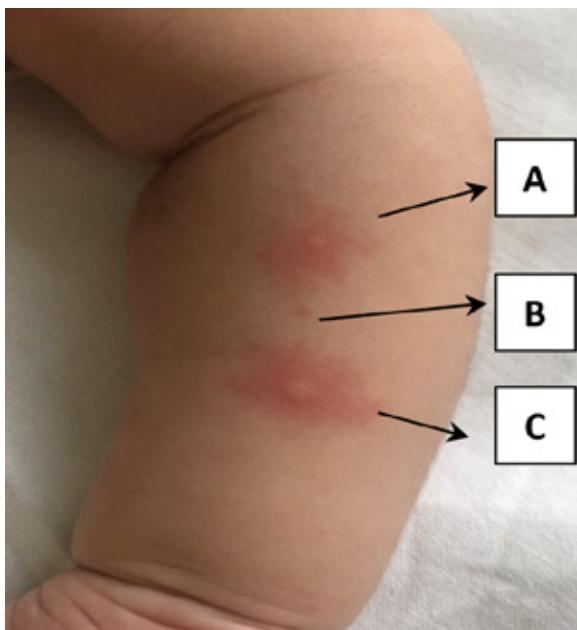
De estas primeras descripciones a la actualidad, han aumentado de forma exponencial las alergias alimentarias. Los casos de APLV se han triplicado en los últimos 10 años. Tal como lo demuestra el estudio realizado por Mehaudy y col.,<sup>5</sup> el diagnóstico de APLV se incrementó a través del tiempo y cambió del 0,4 % en 2004 al 1,2 % en 2014. Estos datos de la Argentina se encuentran en concordancia con reportes internacionales.<sup>8-10</sup> Probablemente, no solo la predisposición genética juega un rol importante, sino también el aumento de las cesáreas (que alteran la microbiota del recién nacido), el uso de antibióticos y otros factores ambientales, como los cambios en el estilo de vida, los factores de alimentación de los lactantes y la hipovitaminosis D.<sup>11,12</sup>

El diagnóstico de APLV mediada por IgE se basa en una historia clínica compatible, en el resultado del *prick test* positivo (diámetro igual a 3 mm o mayor) y el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; *ELISA*, por sus siglas en inglés) para determinar la presencia de IgE específica. Los mayores alérgenos de la leche de vaca pertenecen a la fracción caseína de las proteínas ( $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ -y  $\kappa$ -caseína) y las proteínas del suero  $\alpha$ -lactoalbúmina y  $\beta$ -lactoglobulina. La edad media de presentación es alrededor de los 5 meses de vida, y las formas clínicas más frecuentes incluyen urticaria y/o angioedema con vómitos y/o sibilancias, que, generalmente, ocurren minutos y hasta 2 horas después de la ingesta de PLV.

La piel está involucrada con frecuencia seguida por el tracto gastrointestinal y, con menor frecuencia, los aparatos respiratorio y cardiovascular. La APLV mediada por IgE puede afectar a la piel hasta en un 75 % de los casos.<sup>13</sup> Las manifestaciones cutáneas más frecuentes incluyen prurito, erupción cutánea y, en algunos casos, urticaria o angioedema. La mayoría de las reacciones son de leves a moderadas; potencialmente, puede ocurrir anafilaxia fatal en un 2,1 % de los casos. El edema de manos y pies es una forma rara e infrecuente de presentación en el neonato.<sup>14</sup> Debido a su gravedad, obliga a tener alta sospecha diagnóstica de APLV y exceptúa la realización de pruebas de provocación para confirmar el diagnóstico.

Ante la sospecha de APLV mediada por IgE e historia compatible, estaría indicada la realización de pruebas cutáneas (*prick test*) o la determinación

FIGURA 3. Prick test: A: Leche de vaca positivo (pápula de 3 mm, eritema de 5 mm). B: Testigo (solución fisiológica) negativo. C: Testigo (histamina) positivo con pápula de 5 mm y eritema de 10 mm



de IgE específica a PLV. Las APLV mediadas por IgE tienden a persistir más tiempo y pueden acompañarse de otras alergias alimentarias y asma concomitante o rinitis alérgica. En los niños alimentados exclusivamente mediante lactancia materna, es necesario suprimir la PLV en la dieta materna mientras dure la lactancia como también en la alimentación complementaria del lactante. En los niños no amamantados, se utilizará fórmula con hidrolizado extenso de proteínas. En los niños que presentan síntomas graves y en aquellos que no mejoran con fórmula con hidrolizado extenso de proteínas, deberá considerarse el uso de fórmula a base de aminoácidos.<sup>15</sup>

La descripción de este caso clínico pretende difundir una forma grave e infrecuente de presentación de APLV. Esta es una patología actualmente en aumento y con clínica variada según el mecanismo involucrado. Conocer sus distintas presentaciones lleva a tenerla en cuenta como posibilidad diagnóstica. ■

## REFERENCIAS

1. Boyce J, Assa'ad A, Burks W, Jones S, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID- Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(6 Suppl):S1-58.
2. Koletzko S, Niggeman B, Arato A, Dias J, et al. Diagnosis Approach and Management of Cow's Milk protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55(2):221-9.
3. Cubero Santos L, Rodríguez Romero L, Rodríguez Martínez B, Espin Jaime B, et al. Intolerancia y alergia alimentaria. *Vox Pediatr*. 2008; 16(1):54-60.
4. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(Supl 1):S1-19.
5. Mehaudy R, Parisi CAS, Petriz N, Eymann A, et al. Prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca en niños, en un hospital universitario de comunidad. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116 (3):219-23.
6. Smith M. Food allergy before allergy. In: Another Person's Poison: A History of Food Allergy. New York: Columbia University Press; 2015. Pág.22-23, 26.
7. Kruszewski J. W stulecie publikacji Clemensa von Pirqueta: "Allergie" Muenchener medizinische Wochenschrift; 53,1457-8. *Pol Merkur Lekarski*. 2006; 20(119):501-4.
8. Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35(2):167-72.
9. Venter C, Arshah SH. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011; 58(2):327-49.
10. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and metaanalysis. *Allergy*. 2014; 69(1):62-75.
11. Allen KJ, Koplin JJ. Teorías acerca de la prevalencia creciente de alergias alimentarias. En Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, Lack G (eds.). *Alergias Alimentarias: reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios*. 5.<sup>ta</sup> ed. Barcelona: Elsevier; 2016:121-31.
12. Loredó-Mayer A, Ignorosa-Arellano KR, Peña-Hernández S, Zárate-Mondragón FE, et al. Prebiotics, probiotics and allergy: news. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2017; 26(1):21-6.
13. Martorell-Aragónés L, Echeverría-Zudaire E, Alonso-Lebrero J, Boné-Calvo MF, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015; (43):507-26.
14. De Boer F, Rake J. Een zuigeling met acute zwelling van handen en voeten. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012; 156(11):A2782.
15. Orsi M, Fernández A, Follett F, Marchisone S, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(5):459-70.