

## Alergia a las proteínas de la leche de vaca

### Cow's milk protein allergy

Perla María Trujillo Pedroza, Justo Ricardo Ortega Sánchez

Policlínico Docente "Manuel Piti Fajardo". Villa Clara, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la prevalencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca, en el ámbito mundial, es aproximadamente de 1 a 12 %. Frecuentemente no existe la sospecha por parte del personal de salud, y por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento se retrasan. El diagnóstico, en la mayor parte de las oportunidades, es clínico. La prueba de supresión del alérgeno y la respuesta clínica favorable es el método diagnóstico mejor aceptado.

**Presentación del caso:** paciente de 3 años, del sexo masculino, con antecedentes patológicos familiares de atopia y antecedentes patológicos personales de haber sido pretérmino, con peso al nacer insuficiente. Tuvo una lactancia materna complementada precoz, y presentó sintomatología digestiva posterior a las tomas de leche de vaca, lo cual fue interpretado como una intolerancia a la lactosa, por lo que se indicó suprimir este alimento. Pasados unos meses se le administraron nuevamente productos lácteos, y manifestó en esta ocasión cuadro de anafilaxia, por lo que es interpretado como alergia a las proteínas de la vaca. Se indicó mantener lactancia materna y administrar fórmula de soya. Durante varios meses, después del diagnóstico, el lactante continuó presentando vómitos posprandiales que afectaron su desarrollo pondoestatural.

**Conclusiones:** la detección y diagnóstico del trastorno es comúnmente tardía en la atención primaria. Las fórmulas de leche de soya no están indicadas en pacientes con menos de 6 meses y sintomatología digestiva; lo anterior se reflejó en un deterioro de la salud del paciente por la persistencia de los síntomas y la afectación nutricional.

**Palabras clave:** alergia; proteína; leche; vaca.

## ABSTRACT

**Introduction:** prevalence of cow's milk protein allergy is 1 to 12 % worldwide. Health professional did not have any suspicion of this problem, so diagnosis and treatment delay. Diagnosis is mostly clinical. The allergen suppression test and the favorable clinical response is the most accepted diagnostic method.

**Case presentation:** a three years-old male patient who had family pathological history of atopy and also personal history of having been born preterm and low birth weight. He was breast-fed but he also took food supplements early and presented with digestive symptoms after taking cow's milk, which was diagnosed as lactose intolerance, so it was prescribed to eliminate this drug. After some months, the patient was given milk products again and then he presented with anaphylaxis in that occasion and the diagnosis was cow's milk protein allergy. It was then indicated that the child should be breastfed and given soy formula. For several months after this diagnosis, the infant had postprandial vomiting that affected his pondostatural development.

**Conclusions:** detection and diagnosis of this disorder is frequently delayed at the primary health care. The soy milk formula is not prescribed for patients aged less than 6 months and with digestive symptoms; the above-mentioned resulted in worsening of the patient's health due to persistence of symptoms and nutritional effects.

**Keywords:** allergy; protein; milk; cow.

---

## INTRODUCCIÓN

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) se inicia en los primeros meses de vida, y tiene un carácter transitorio hasta en el 80 % de los casos.<sup>1,2</sup> Es la causa más común de alergia a alimentos en lactantes; se define como una reacción inmunológica a las proteínas de la leche de vaca, puede ser mediada por anticuerpos de tipo inmunoglobulina E (IgE), por mecanismos mixtos, o no mediada por IgE. La APLV tiene mayor riesgo de presentarse cuando existen antecedentes de atopia y exposición temprana a las proteínas de la leche de vaca; las más alergénicas son la beta-lactoglobulina, la caseína y la alfa-lactoalbúmina.<sup>2,3</sup>

La clínica más frecuente se ha clasificado en tres estadios: inmediatas, mediatas y tardías, asociados con la severidad y el tiempo de la reacción.<sup>3</sup> Los órganos blancos son: aparato digestivo (50-60 %), piel (50-60 %) y tracto respiratorio (20-30 %), y puede comprometer más de un órgano en un número considerable de pacientes. La frecuencia de anafilaxia se estima entre 0,8 a 9 % de los casos de APLV.<sup>2,3</sup>

El diagnóstico de APLV se establece en una historia clínica compatible, presencia de sensibilización a leche de vaca (mediante las pruebas cutáneas) y mejoría al suprimir la leche y derivados de la alimentación que contengan proteínas de la leche de vaca.<sup>4</sup>

Los exámenes complementarios incluyen el hemograma, que puede mostrar una anemia con eosinofilia. Los estudios inmunológicos consistirían en la determinación sérica total de IgE, que no es específica para el diagnóstico, aunque sí resultará de ayuda para diferenciar entre sujetos atópicos y no atópicos.<sup>5</sup>

---

El pronóstico es bueno si a los 5 años la tolerancia es completa en los casos de alergia no mediada por IgE, y del 80 % en la alergia mediada por IgE. Son factores de mal pronóstico: inicio precoz y con síntomas intensos, sensibilización a caseína, sensibilización a otros alimentos y exposición sintomática a cantidades de leche inferiores a 10 mL.<sup>2-4</sup>

El pilar fundamental del tratamiento es la supresión de leche y derivados de la alimentación. Se recomienda, si está con lactancia materna, que la madre no tome lácteos; y en caso de lactancia artificial, debe tomar fórmula láctea hidrolizada, o en mayores de 6 meses y sin clínica digestiva, puede tomar fórmulas de soya. En el 75 % de los pacientes se asocia sensibilización a leche de otros mamíferos, por lo que se recomienda su supresión, y en el 20 % hay sensibilización a carne de vaca.<sup>2-4</sup>

El objetivo de esta publicación es dar a conocer una afección que es más frecuente de lo que se cree, y conocer las manifestaciones clínicas presentadas por un lactante con APLV, así como los diferentes métodos diagnósticos utilizados y la respuesta al tratamiento.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de tres años, masculino, piel blanca, con antecedentes de embarazo materno de alto riesgo obstétrico por sobrepeso, factor Rh negativo, riesgo de toxemia y de prematuridad. Con antecedentes patológicos familiares de atopia materna (dermatitis atópica), el parto fue distócico por cesárea a las 35,5 semanas por rotura prematura de membrana. Fue un recién nacido con peso 2 600 g, Apgar 8/9, sin alteraciones perinatales.

Estuvo con lactancia materna exclusiva hasta los 2 meses, cuando la madre decide administrar 30 mL de leche en polvo preparada adecuadamente según la fórmula de preparación, y presentó irritabilidad y vómito propulsivo a los 10 minutos de la toma. Pasados 7 días, la madre decide administrarle 10 mL de leche en polvo rebajada, según la fórmula de preparación, pero el niño nuevamente presenta vómito propulsivo a los 5 minutos, además de irritabilidad y cólico abdominal. Decide visitar al médico de familia, quien sugiere realizar urocultivo y cambiar para leche entera pasteurizada, además de lactancia materna.

Al día siguiente la mamá ofrece 10 mL de leche pasteurizada, y el niño presenta vómito propulsivo a los 3 minutos de la toma, cólicos, irritabilidad, diarreas pastosas sin sangre ni flemas, abundantes en cantidad y en número de dos; mantuvo los vómitos durante 12 horas posteriores a la toma, y cedieron los síntomas sin medicación.

El médico de familia interconsulta con el pediatra, quien examina al lactante, que tenía en ese momento peso adecuado para su edad, sin encontrar datos positivos al examen físico, y el resultado de urocultivo sin crecimiento bacteriano; el pediatra sospecha una intolerancia a la lactosa e indica fórmula basal y mantener la lactancia materna. A los 5 meses la mamá interconsulta con el pediatra la posibilidad de administrar nuevamente leche, y este le sugiere dar 10 mL de yogurt de leche de vaca. Al día siguiente se le ofrecen 20 mL de yogurt; al principio el niño rechazó el alimento, pero terminó tomándolo, y a los 3 minutos presentó vómito propulsivo, además de lesiones jabonosas peribucales, pruriginosas, acompañadas de rinitis alérgica, tos y edema angioneurótico de la conjuntiva del ojo derecho. Es llevado al

servicio de urgencias donde se le administra difenhidramina e hidrocortisona parenteral, y ceden a las 6 horas las manifestaciones clínicas.

Es remitido al servicio de alergia del policlínico "Chiqui Gómez", de Santa Clara, donde es valorado, y después de un interrogatorio exhaustivo y examen físico, diagnostican APLV, y sugieren suspender los productos lácteos, así como la carne de vaca y las mismas indicaciones para la mamá que estaba lactando. Se le orienta fórmula de leche de soya (prolacsin).

En ese momento se indican los complementarios siguientes, que arrojan: Hb: 9,4 g/L; conteo global de leucocitos:  $10,6 \times 10^9/L$ ; conteo diferencial de leucocitos (neutrófilos  $0,43 \times 10^9/L$ , linfocitos  $0,44 \times 10^9/L$ , eosinófilos  $0,19 \times 10^9/L$ ); conteo global de eosinófilos  $1,22 \times 10^9/L$ ; componentes del sistema del complemento ( $C_3$  1,2 UI/L y  $C_4$  0,3 UI/L); cuantificación de inmunoglobulinas (IgA<sub>2</sub> 1,1 UI/mL, IgG<sub>2</sub> 7,8 UI/mL, IgM<sub>2</sub> 0,7 UI/mL e IgE 174 UI/mL). El ultrasonido abdominal no informó alteraciones.

Al año de edad se le realizan las pruebas cutáneas para determinar la presencia de sensibilización ante las proteínas de la leche de vaca. Consistió en colocar una gota del alérgeno comercial en la cara anterior del antebrazo, pinchar con una lanceta encima de cada gota para que la solución penetrara en la capa superficial de la piel, y a los 15 minutos se midió el tamaño de la pápula. Se utilizaron los preparados comerciales de leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, histamina (control positivo) y suero salino (control negativo), que arrojó: control (0 mm), caseína (6 mm), alfa-lactoalbúmina (3 mm), beta-lactoglobulina (3 mm) e histamina (4 mm).

Durante el tiempo que se mantuvo con la fórmula de soya presentó vómitos posprandiales de hasta 3 veces al día, lo cual afectó su desarrollo pondoestatural. Al año y 6 meses es interconsultado por el gastroenterólogo pediatra, quien diagnosticó dispepsia funcional, e indicó tratamiento con metoclopramida y ranitidina; también se le suspende la fórmula de soya y mejoró significativamente la condición del niño. Hoy tiene 3 años y 10 meses, se le administra desde hace 2 meses carne de vaca y alimentos con menos del 2 % en productos derivados de la leche, sin alteraciones visibles; su desarrollo pondoestatural está acorde con la edad, y presenta percentiles adecuados para su peso y talla.

## DISCUSIÓN

En este paciente el diagnóstico se realizó en la etapa de lactante. Se puede señalar que fue demorado, pues su cuadro clínico, a pesar de coincidir con los elementos publicados en la literatura, no fueron bien interpretados; además, aparecen como signo muy importante los vómitos propulsivos, al principio como única manifestación clínica, lo cual se prestó a interpretar erróneamente la situación a favor de una intolerancia a la lactosa. Las manifestaciones gastrointestinales agudas, los vómitos y la diarrea, pueden presentarse solas, pero en el 30 % de los casos se asocian a otras manifestaciones clínicas. Los vómitos constituyen una manifestación frecuente de alergia mediada por IgE.<sup>6</sup>

En este caso fue relevante el antecedente patológico familiar de atopia materna, pues se describe en la literatura como un factor de riesgo importante en la génesis de la APLV. Algunos autores plantean que la IgE materna no atraviesa la barrera placentaria, pero el feto es capaz de producir IgE (detectable en tejido hepático y fluido amniótico). Generalmente el hallazgo de IgE total en el cordón umbilical es un

marcador de atopia, lo mismo que la IgE específica frente a leche de vaca y proteínas de huevo. También se ha detectado IgE específica en el recién nacido frente a otros alérgenos, como penicilina, helmintos, leche de vaca y polen de gramíneas. Estos datos demuestran que el feto no está totalmente aislado frente a los alérgenos en su estancia en el útero; se plantea que la atopia no está exclusivamente regida por factores genéticos, sino que el entorno inmunológico de la madre también influye. Este hecho explicaría que el entorno inmunológico de la madre determine la herencia de la condición alérgica con más intensidad que la carga genética paterna. Sin embargo, en contraposición, existen otros estudios que arrojan el mismo porcentaje de madres y padres que transmiten la atopia a sus hijos.<sup>7</sup>

A pesar de que la prematuridad no está documentada como factor de riesgo de padecer la APLV, sí existe evidencia clara de que la APLV disminuye con la edad, por lo que se ha sugerido que la inmadurez puede jugar un papel en su patogenia, de igual manera, el comienzo precoz de la lactancia materna complementada es decisiva en el comienzo de esta entidad.<sup>1-5</sup> Al inicio de la vida posnatal la lactancia materna es relevante, porque provee los componentes que favorecen los cambios adaptativos y funcionales para la transición a la vida extrauterina, facilitando el establecimiento de una flora intestinal más segura para activar el sistema inmune de la mucosa. La alimentación implica ingresar una gran cantidad de antígenos varias veces al día, por lo que el sistema debe aprender -al mismo tiempo- a realizar los procesos de digestión y absorción, y a suprimir la reactividad inmune a las proteínas de la dieta y a los comensales inofensivos; esto es lo que se denomina el desarrollo de la "tolerancia oral".<sup>8</sup>

Para establecer el diagnóstico fue vital la clínica, la prueba de supresión de la leche de vaca y las pruebas cutáneas. Otro examen complementario de valor fue el conteo global de eosinófilos, que mostró una clara eosinofilia. Los exámenes de laboratorio, tales como, IgE total, específica, e IgG, son de relativa utilidad, ya que valores anormales apoyan, pero no hacen el diagnóstico. La medición de IgE específica es útil solo cuando se sospecha que el mecanismo involucrado en la alergia es mediado por IgE.<sup>5</sup>

En relación con la conducta tomada en el sistema de urgencias médicas en el cual se trató el episodio de anafilaxia del paciente, en la bibliografía consultada se plantea que las reacciones anafilácticas a las proteínas de la leche de vaca -al igual que a otros alimentos- deben ser tratadas primariamente con adrenalina intramuscular. Los corticoides y antihistamínicos, por sí solos, no constituyen una terapia efectiva para combatir la anafilaxia, porque su efecto es lento, incluso, al administrarlos por vía parenteral.<sup>9</sup>

Es importante señalar que en este paciente la sustitución de la leche de vaca por la fórmula de soya causó un cuadro emético persistente, interpretado posteriormente como una dispepsia funcional, la cual mejoró clínicamente al suprimir la fórmula y añadir procinético y antagonista de la histamina. Según la bibliografía, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se asocia con la APLV en 60 %.

En todos los consensos internacionales, la soya solo está indicada en niños mayores de seis meses, con IgE elevada y en ausencia de sintomatología digestiva.<sup>8,9</sup> La soya pertenece a la familia de las leguminosas, sus proteínas no tienen reactividad cruzada con las proteínas de leche de vaca. No se dispone de estudios a largo plazo, y en estudios a corto plazo se ha comprobado que desde el punto de vista nutritivo son adecuadas para niños y adultos, pero no para recién nacidos, en los que necesitan ser suplementadas con aminoácidos azufrados (metionina). La proteína aislada de soya contiene 1,5 % de ácido fítico, que son termoestables y difíciles de eliminar, los

fitatos formados pueden unirse al zinc y hacerlo inutilizable, además, impiden la absorción de hierro.

Las fórmulas de soya para lactantes están generosamente enriquecidas con zinc y proporcionan cantidades relativamente importantes de hierro. Como en la soya existe un glucopéptido que puede disminuir la captación tiroidea de yodo, también precisan adición de este mineral. Las fórmulas de soya tienen una cantidad muy elevada de aluminio, manganeso y fitoestrógenos. El primero causa disminución de la mineralización esquelética en recién nacidos prematuros o con alteraciones renales, lo que contraindica su uso en estos niños y no ocasiona alteraciones en el recién nacido a término. Las cantidades elevadas de manganeso y su absorción, sobre todo, en situaciones de deficiencia de hierro y el contenido en fitoestrógenos (isoflavonas), podrían ocasionar efectos nutricionales adversos con su administración a largo plazo, que hasta el momento no se han descrito.<sup>9</sup>

En la actualidad se ha planteado utilizar el tratamiento de inmunoterapia oral, pero se refiere que aún se trata de una terapéutica experimental que debe efectuarse únicamente en centros especializados y que dispongan de medidas de reanimación. No hay criterios comunes en cuanto a las pautas a utilizar, y más recientemente están empezando a aparecer estudios sobre seguridad y efectos adversos de este tratamiento.<sup>8,9</sup> Otros autores plantean que la inducción de tolerancia oral debe ser un tratamiento activo en el paciente con APLV; consiste en la administración diaria de leche, al principio con dosis muy bajas (dilución 1/100), y posteriormente, crecientes hasta conseguir la tolerancia a las dosis habituales, y que se suele conseguir hasta en el 80 % de las ocasiones. La probabilidad de tolerar 150 mL de leche de vaca es 17 veces más frecuente en el paciente que recibe inmunoterapia oral con leche, que en el individuo control. La tolerancia parcial (entre 5 y 150 mL), también es 20 veces más frecuente si se realiza desensibilización oral, pero produce prurito en los labios y en la boca en un alto porcentaje de pacientes.<sup>10</sup>

Tomando como base todo lo antes expuesto, los autores de este trabajo consideran que una guía clínica de diagnóstico y tratamiento de APLV es esencial, sin la cual es frecuente el sobrediagnóstico y/o subdiagnóstico de esta enfermedad. La identificación correcta y tratamiento apropiado de APLV en un niño, va a permitir un crecimiento y desarrollo saludable. Por otra parte, una dieta restringida en proteínas de la leche de vaca que no tiene indicación, o la prolongación de esta cuando el niño puede ya haber desarrollado tolerancia, puede afectar el crecimiento y calidad de vida, además de representar un costo económico innecesario.<sup>6</sup>

Se concluye que la detección y diagnóstico del trastorno es comúnmente tardío en la atención primaria; y lo anterior trae consigo un deterioro de la salud de los pacientes, debido a la persistencia de los síntomas y la afectación nutricional. La APLV es un padecimiento que, con una detección precoz basada en una valoración clínica adecuada, puede ser tratada por el médico de la atención primaria de salud, ya que es una enfermedad temporal, por lo que establecer un tratamiento oportuno permitirá al paciente tener remisión de los síntomas y evitar complicaciones.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221-9.
2. Lapeña López S, Naranjo Vivas D. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Pediatr Integral.* 2013;XVII(8):554-63.
3. Cervantes Bustamante R, Sánchez Pérez MP. Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2007;XXI(82):51-6.
4. Miquele I, Arancibia S. Alergia a proteína de leche de vaca en el menor de un año. *Rev Chil Pediatr.* 2012;83(1):78-83.
5. Giovanna V, Carla C, Alfina C, Domenico PA, Elena L. The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). *Ital J Pediatr.* 2012;38:35.
6. Orsi M, Fernández A, Follet F. Alergia a la proteína de 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;107:459-63.
7. Salvini F, Granieri L, Gemmellaro L, Giovannini M. Probiotics, prebiotics and child health: where are we going? *Journal of International Medical Research.* 2004;32:97-108.
8. Rossel GM, Araya QM. Alergia alimentaria en la infancia. *Rev Med Clin Condes.* 2011;22(2):184-9.
9. Dupont C. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. *Arch Pediatr.* 2011;18(1):79-94.
10. Plaza Martín AM. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2013;1:51-61.

Recibido: 12 de octubre de 2016.

Aprobado: 18 de noviembre de 2016.

*Perla María Trujillo Pedroza.* Policlínico Docente "Manuel Piti Fajardo". Juan Franco # 1, municipio Santo Domingo. Villa Clara, Cuba. Correos electrónicos: perlamariatp@infomed.sld.cu ricardoos@infomed.sld.cu