

## Anaphylaxis caused by dermal exposure with cow's milk in an adult with food allergy. A case report

### Anafilaxia por contacto con leche en un adulto con alergia alimentaria. Reporte de caso

Blanca María Morfín-Maciel,<sup>1</sup> Blanca María Castillo-Morfín<sup>1</sup>

#### Abstract

**Background:** Allergy to cow's milk proteins is the most frequent food allergy and its prevalence has increased in the last decade. Although most patients have symptoms after the intake of dairy milk, other routes of sensitization through skin and mucous membranes have been described.

**Case report:** A 31-year-old male patient who is a professional chef and started with oropharyngeal symptoms after the intake of milk. Since he tolerated other dairy products, he did not suppress them from his diet. However, the clinical picture progressed and cutaneous symptoms were added; finally, anaphylaxis occurred by contact with bread dough that contained butter and milk. The patient was treated in the emergency department, where an increase in serum tryptase was verified. Skin prick tests and serological tests were positive for milk and its fractions.

**Conclusion:** Reports of anaphylaxis caused by dermal contact with cow's milk are very scarce and they have been reported only in children. We believe that repeated food handling could favor cutaneous sensitization in adults with a personal history of atopy.

**Key words:** Cow's milk allergy; Anaphylaxis; Adult; Skin sensitization; Tryptase

Este artículo debe citarse como: Morfín-Maciel BM, Castillo-Morfín BM. Anafilaxia por contacto con leche en un adulto con alergia alimentaria. Reporte de caso. Rev Alerg Mex. 2020;67(1):73-78

#### ORCID

Blanca María Morfín-Maciel, 0000-0003-2359-3614; Blanca María Castillo-Morfín, 0000-0002-3002-9117

<sup>1</sup>Hospital San Ángel Inn Chapultepec, Ciudad de México, México

Correspondencia:

Blanca María Morfín-Maciel. [blancamorfin@hotmail.com](mailto:blancamorfin@hotmail.com)

Recibido: 2019-08-31

Aceptado: 2020-01-07

DOI: 10.29262/ram.v67i1.669



## Resumen

**Antecedentes:** La alergia a proteínas de leche de vaca es la alergia alimentaria más frecuente y su prevalencia se ha incrementado en la última década. Aunque la mayoría de los pacientes presenta síntomas por ingestión, se ha descrito sensibilización cutánea y de mucosas.

**Caso clínico:** Hombre de 31 años, chef de profesión, en quien se iniciaron síntomas orofaríngeos después de la ingesta de leche. No suprimió de su dieta otros productos lácteos que toleraba en ese momento, sin embargo, los cuadros alérgicos fueron progresando y se añadieron manifestaciones cutáneas; finalmente presentó anafilaxia por contacto con masa de pan que contenía mantequilla y leche. El paciente fue atendido en urgencias, donde se comprobó la elevación de la triptasa sérica. Las pruebas cutáneas y serológicas resultaron positivas para leche y sus derivados.

**Conclusión:** La anafilaxia por contacto con leche es infrecuente y solo se ha informado en niños. Consideramos que la manipulación repetida de alimentos pudiera favorecer la sensibilización cutánea en adultos con historia personal de atopia.

**Palabras clave:** Alergia a la leche de vaca; Anafilaxia; Adulto; Sensibilización cutánea; Triptasa

## Abreviaturas y siglas

APLV, alergia a proteínas de leche de vaca

SDS-PAGE, gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico

## Antecedentes

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente y su prevalencia se ha incrementado en la última década. Aunque la percepción de alergia alimentaria es elevada, con prueba de reto confirmada, se estima una incidencia de 2 a 8 % en la población pediátrica y de 1 a 2 % en la adulta.<sup>1</sup>

La alergia alimentaria está dada por una respuesta inmunológica que ocurre después de la exposición a alimentos específicos. De acuerdo con el mecanismo inmunológico implicado, la alergia alimentaria puede ser mediada por IgE, no mediada por IgE (retardada) y mixta. Las reacciones mediadas por IgE son inmediatas y el cuadro clínico puede manifestarse con síntomas mucocutáneos, respiratorios, gastrointestinales o cardiovasculares, que van desde una reacción leve hasta una reacción grave, como ocurre en la anafilaxia.<sup>2</sup> Aunque la principal ruta de exposición es la ingestión, los pacientes muy sensibles pueden desarrollar síntomas severos al contacto del alérgeno con la piel o por la inhalación

del mismo.<sup>3,4,5</sup> Los reportes de anafilaxia por contacto con leche son muy escasos y solo se refieren a niños. Informamos el caso de un adulto con anafilaxia por contacto con leche.

## Caso clínico

Hombre de 31 años, chef de profesión, sin antecedentes heredofamiliares de atopia. Negó antecedentes de síntomas nasooculares, cutáneos o pulmonares relacionados con alergia.

Tres años antes del cuadro de anafilaxia motivo de este reporte, el paciente presentó reacciones orales al ingerir pequeñas cantidades de leche de vaca: disfonía, picazón de la boca y labios, así como edema de la lengua, paladar y úvula. Refirió que como no presentaba reacción con los derivados de la leche, continuó consumiéndolos.

Dieciocho meses después, al consumir queso de oveja presentó disfonía y úlceras en la mucosa oral, que duraron dos días e involucraron lentamente con la administración de antihistamínicos de segunda generación (loratadina). Continuó consumiendo

quesos de vaca frescos y añejos dado que con ellos no presentaba manifestaciones clínicas de alergia.

Diez meses después del cuadro referido acudió a consulta por erupciones eritematosas en el cuello y parte superior del tórax, que aparecieron después de ingerir un queso madurado (sin suero) y que cedieron con la administración de antihistamínicos. Al mes, presentó eritema facial, prurito generalizado y dolor abdominal epigástrico intenso al consumir papas fritas procesadas; en el servicio de urgencias le administraron antiácidos y antihistamínicos.

Transcurridos seis meses, después de manipular masa para pan que contenía mantequilla y leche de vaca presentó enrojecimiento en las manos y prurito intenso generalizado, seguidos de rinorrea profusa, prurito ocular, disnea, sibilancias, sensación de ahogo, mareo, cianosis, hipotensión y taquicardia, por lo cual fue llevado al servicio de urgencias, donde se le aplicó adrenalina intramuscular (0.5 mg), esteroides y antihistamínicos intravenosos y salbutamol inhalado, con lo cuales evolucionó favorablemente en los primeros 30 minutos. Se registraron 19 mg/L de triptasa en suero (valor de referencia < 11 mg/L por ImmunCap).

Un mes después del episodio de anafilaxia, en la consulta de alergia se realizaron pruebas cutáneas con alérgenos comerciales para alfa-lactoalbúmina, betalactoglobulina y caseína, de acuerdo con las recomendaciones descritas para los pacientes con anafilaxia por contacto o inhalación de alimentos,<sup>3,5</sup> diluidos 1:100 en solución glicerinada como control negativo; los resultados indicaron intensa positividad (figura 1). Las pruebas cutáneas con los alérgenos comerciales para trigo y huevo resultaron negativas, en tanto que la prueba por punción cutánea con leche entera diluida con solución isotónica 1:100 resultó positiva. El paciente no permitió la realización de reto oral. Los estudios mostraron IgE total de 332.6 UI/mL con ImmunoCap para leche entera de 56 kU/L (clase 5).

El paciente optó por la restricción estricta de ingesta y evitación del contacto con leche y sus derivados y rechazó la desensibilización con inmunoterapia oral, por lo que fue instruido en el uso de adrenalina para el control de los cuadros por exposición accidental (figura 2). Asimismo, recibió instrucciones sobre la lectura de las etiquetas de los alimentos procesados, preparación de alimentos, posibles fuentes de contaminación cruzada y de exposición

inadvertida. En la actualidad recibe suplementos de calcio para cubrir sus requerimientos diarios.

## Discusión

La APLV puede presentarse con gran variedad de síntomas, por lo que para el diagnóstico es importante considerar la exposición al alérgeno, el tiempo transcurrido entre la exposición y el inicio de los síntomas, la duración del cuadro hasta la resolución y si los síntomas han ocurrido con anterioridad. La reacción más grave y sistémica de la APLV es la anafilaxia, potencialmente mortal, que puede afectar piel o mucosas, sistema cardiovascular, tracto gastrointestinal o respiratorio.<sup>1</sup>

En el paciente que describimos, las reacciones se iniciaron por la ingesta de leche entera con síntomas orofaríngeos, que fueron aumentando de intensidad con la exposición subsecuente a otros productos lácteos.

La respuesta inflamatoria de hipersensibilidad inmediata (mediada por IgE) desencadenada por la ingestión de la leche, puede involucrar cualquier segmento del tracto gastrointestinal, incluyendo los labios y la cavidad oral,<sup>1</sup> y debe diferenciarse del síndrome alérgico oral, causado por reactividad cruzada entre panalérgenos de pólenes y vegetales (frutas y verduras).<sup>2</sup>

Dieciocho meses antes de la anafilaxia, el paciente presentó reacción alérgica al consumir queso de oveja. La reactividad cruzada ocurre cuando dos proteínas comparten una secuencia de aminoácidos en el epítipo que une un anticuerpo específico; se debe a una relación filogenética entre especies animales o vegetales que al evolucionar conservaron similitud en sus proteínas. Entre los rumiantes de la familia *Bovidae*, la mayor homología de las proteínas de leche de vaca se da con los géneros *bos* (bueyes), *ovis* (ovejas) y *capra* (cabra). La electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico (SDS-PAGE) ha demostrado 97.2 % de homología de los alérgenos de oveja con los alérgenos de la leche de vaca para la  $\alpha$ -lactoalbúmina, 93.9 % para la  $\beta$ -lactoglobulina, 92.4 % para la albúmina sérica y 88.3 a 92 % para las fracciones de la caseína,<sup>1</sup> lo que explica los síntomas con el consumo de leche de oveja.

La leche de vaca es la causa más frecuente de anafilaxia a alimentos; en Inglaterra es la causa de 10.4 % de los casos de anafilaxia fatal o casi fatal.<sup>6</sup>



Figura 1. Resultados de la prueba cutánea a alimentos en un paciente adulto con anafilaxia por contacto con leche. Alérgenos IPI ASAC glicerizados diluidos 1:100 en solución glicerizada, la cual fue usada como control negativo.  $\alpha$  = reactivo para  $\alpha$ -lactoalbúmina,  $\beta$  = reactivo para  $\beta$ -lactoglobulina, LE = leche entera diluida 1:100 con agua destilada utilizada en prueba por punción cutánea. Los demás los alérgenos no se diluyeron.

Aunque la vía más frecuente de exposición es el tracto gastrointestinal, existen algunos reportes de síntomas severos de alergia alimentaria y anafilaxia inducidos por contacto o inhalación del alérgeno en niños,<sup>3,4,5</sup> pero no hay reportes en adultos. Una encuesta enviada por internet a padres de 51 niños que experimentaron anafilaxia exploró las circunstancias relacionadas con el evento: 16 % indicó anafilaxia posterior al contacto con el alérgeno y 5.9 %, después de inhalar el alérgeno responsable.<sup>7</sup>

Tan *et al.*<sup>3</sup> describieron los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de reacciones severas por contacto o inhalación a alérgeno alimentario:

- Historia familiar de alergia.
- Inicio temprano de la alergia.
- Niveles muy elevados de IgE total.
- Respuesta intensamente positiva al alérgeno por prueba cutánea o determinación de IgE específica.

También se ha señalado el asma descontrolada (la cual no presentó este paciente) como el principal factor de riesgo para anafilaxia por inhalación del alérgeno.<sup>8</sup> El paciente que describimos tenía dos de los factores de riesgo descritos: IgE total elevada e IgE específica muy elevada a la leche entera (clase 5), con pruebas cutáneas intensamente positivas.

El diagnóstico de anafilaxia es clínico, se basa en el reconocimiento de las exposiciones en torno al evento, en el inicio súbito del cuadro clínico y en la rápida progresión de los signos y síntomas que ocurren en dos o más sistemas: piel y mucosas, tracto respiratorio superior o inferior, tracto gastrointestinal, sistema cardiovascular o sistema nervioso central.<sup>9</sup>

El paciente que describimos presentó afectación de piel y mucosas, tracto respiratorio alto y bajo y sistema cardiovascular.

Entre las pruebas de laboratorio útiles para apoyar el diagnóstico de anafilaxia está la medición de la triptasa, que debe realizarse en suero obtenido en las primeras tres horas posteriores al evento.<sup>9</sup> En México, la prueba es realizada por algunos laboratorios que utilizan fluoroenzimoinmunoanálisis, con un costo aproximado de 95 USD. Durante el cuadro de anafilaxia debe obtenerse una muestra de sangre de 5 mL, introducida en un tubo sin anticoagulante (tapón rojo), que debe centrifugarse y almacenarse en refrigeración (idealmente a  $-20$  °C, pero puede mantenerse a 8 °C dada la estabilidad de la triptasa) hasta su procesamiento por ImmunoCap.

El tratamiento de elección de la anafilaxia es la pronta aplicación de adrenalina intramuscular en la cara anterolateral del muslo: 0.01 mg/kg de una dilución de 1:1000 (1 mg/mL), con una dosis máxima de 0.3 mg en niños y 0.5 mg en adultos, que, de ser necesario, deberá repetirse entre los cinco y 15 minutos.<sup>9</sup> En México no se dispone de autoinyectores para el paciente ambulatorio, por lo que se instruye a los pacientes en el uso de la ampollita de adrenalina en forma ambulatoria (figura 2).

Entre los medicamentos de segunda línea para el tratamiento de la anafilaxia están los antihistamínicos, los glucocorticoides intravenosos y los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados,<sup>9</sup> con los cuales el paciente presentó una respuesta rápida. Respecto a los probables mecanismos fisiopatológicos de la sensibilización, sugerimos la posibilidad de una sensibilización epicutánea del paciente como parte de un

Usted recibe este kit de emergencia, porque en México NO DISPONEMOS de autoinyector de adrenalina. Al firmar de recibido, usted se responsabiliza del uso correcto del mismo.

Nombre y firma: \_\_\_\_\_

**Uso correcto de adrenalina (Pinadrina) 1mg/1ml.**

El choque anafiláctico es una reacción de inicio rápido que puede ser alérgico o no alérgico. Puede afectar la piel, las mucosas, ocasionar compromiso respiratorio y/o reducción de la presión sanguínea comprometiendo la irrigación de los órganos vitales y pudiendo llevar a la muerte.

La adrenalina es un alfa adrenérgico que re-establece la presión arterial garantizando la irrigación de órganos vitales y la función cardíaca.

**La adrenalina ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN PARA TRATAR EL CHOQUE ANAFILÁCTICO.**

Este kit debe utilizarse solo en emergencias como:

- Broncoespasmo por ataque agudo de asma por alergia.
- Angioedema que compromete la vía aérea.
- Choque anafiláctico por picadura de insecto.
- Choque anafiláctico por ingesta de medicamento o alimento.
- Choque anafiláctico por contacto con látex o de cualquier otra causa.
- Aunque el medicamento se debe usar con precaución en pacientes hipertensos y con afecciones cardíacas: **no hay ninguna contraindicación absoluta para usarla en una situación de riesgo vital.**
- Este medicamento debe aplicarse por **vía intramuscular** con el kit que usted tiene en sus manos. Debe aplicarse en la cara anterolateral del tercio medio del muslo. Se aconseja utilizar jeringa de insulina con aguja azul (de 2.5 mm) o verde (de 3.5 mm) para alcanzar a punsionar el músculo y obtener una respuesta inmediata. Si solo tiene jeringa de insulina con aguja estándar (8-14 mm) la aplicación será subcutánea y la respuesta un poco más lenta pero generalmente efectiva.
- **DOSIS: 0.3 ml en niños y 0.5 ml en adultos.** Si no hay respuesta debe repetirse la dosis en 5-15 minutos y en cualquier caso marcar al 911 y acudir a un hospital.
- Recueste al paciente, asegure que su vía aérea sea funcional y eleve sus piernas mientras llega la ambulancia.

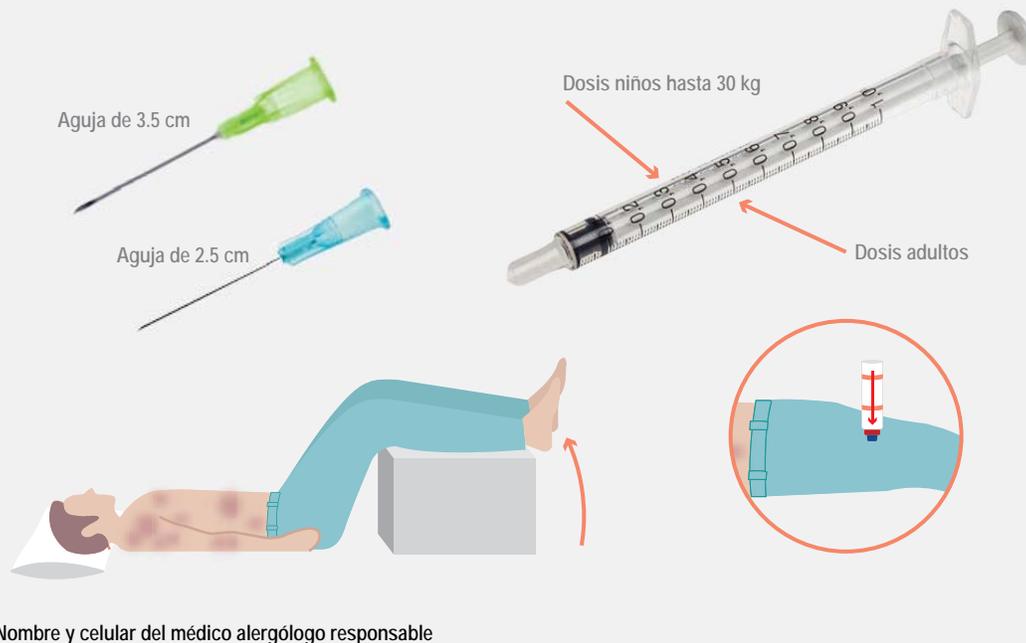


Figura 2. Hoja de instrucciones para el uso de ampollita de adrenalina sin autoinyector en pacientes con riesgo de anafilaxia. Desarrollada por los autores.

riesgo ocupacional por contacto cutáneo prolongado con lácteos.<sup>10</sup> Diversos estudios han demostrado que la sensibilización alérgica a alimentos puede ocurrir por rutas diferentes a la gastrointestinal, como la cutánea o pulmonar,<sup>8</sup> la cual puede ocasionar síntomas severos en pacientes muy sensibles.<sup>3,4,5</sup>

Las guías mundiales de anafilaxia recomiendan verificar la sospecha del alérgeno desencadenante de anafilaxia de las siguientes formas:<sup>9</sup>

- Medición de la IgE específica.
- Realización de prueba cutánea a alimentos, venenos o medicamentos, tres semanas después del evento.
- Prueba de provocación al alérgeno desencadenante, por personal entrenado y con protocolos establecidos.

En el caso que describimos se practicaron los dos primeros procedimientos, ya que el paciente no aceptó la prueba de reto. Para evitar riesgos, las pruebas cutáneas se realizaron de acuerdo con los protocolos descritos para anafilaxia por inhalación o contacto con el alérgeno: con los extractos alérgicos de leche y sus fracciones, diluidos 1:100 en la solución glicerizada usada para control negativo y leche entera diluida 1:100 en solución isotónica.<sup>3,4,5</sup>

### Conclusión

Reportamos el primer caso de anafilaxia por contacto con leche en un chef profesional. Consideramos que, dada la creciente demanda y diversificación de la industria gastronómica, la alergia alimentaria por sensibilización cutánea o inhalada pudiera constituir una enfermedad ocupacional.

### Referencias

1. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21 (Suppl 21):1-125. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x
2. Kim EH, Burks W. Immunological basis of food allergy (IgE-mediated, non-IgE mediated, and tolerance). En: Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA, editores. *Food allergy: Molecular basis and clinical practice.* Chem Immunol Allergy. 2015;101:8-17.
3. Tan BM, Sher MR, Good RA, Bahna SL. Severe food allergies by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(5):583-586. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62908-0
4. Jarmoc LM, Primack WA. Anaphylaxis to cutaneous exposure to milk protein in a diaper rash ointment. *Clin Pediatr (Phila).* 1987;26(3):154-155. DOI: 10.1177/000992288702600312
5. Liccardi G, de Falco F, Gilder JA, D'Amato M, D'Amato G. Severe systemic allergic reaction induced by accidental skin contact with cow milk in a 16-year-old boy. A case report. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(2):168-171. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol14issue02/14.pdf>
6. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2002;86(4):236-239. DOI: 10.1136/adc.86.4.236
7. Eigenmann PA, Zamora SA. An internet-based survey on the circumstances of food-induced reactions following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 2002;57(5):449-453. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2002.13494.x
8. Ramírez DA, Bahana SL. Food hypersensitivity by inhalation. *Clin Mol Allergy.* 2009;7:4-10. DOI: 10.1186/1476-7961-7-4
9. Simons FER, Arduzzo LFR, Biló MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011;4(2):13-37. DOI: 10.1097/WOX.0b013e318211496c
10. Hussain M, Borcard L, Walsh KP, Pena RM, Mueller Ch, Kim SB, et al. Basophil-derived IL-4 promotes epicutaneous antigen sensitization concomitant with the development of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):223-234. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.02.035