

B R E V I A R I O S

D
E
A
L
E
R
G
I
A

MANUAL DE ALERGIA ALIMENTARIA

Para atención primaria

A. Malet Casajuana

A. Valero Santiago

P. Amat Par

M. Lluch Pérez

E. Serra Baldrich

MASSON

MANUAL DE ALERGIA ALIMENTARIA

Para atención primaria

A. Malet Casajuana

Director Médico del Centro de Alergia
e Inmunología Clínica
AL-LERGO CENTRE

A. Valero Santiago

P. Amat Par

M. Lluch Pérez

E. Serra Baldrich

Médicos del Centro de Alergia
e Inmunología Clínica
AL-LERGO CENTRE



MASSON, S.A.

Barcelona - Madrid - París - Milán - Asunción - Bogotá - Buenos Aires
Caracas - Lima - Lisboa - México - Montevideo - Río de Janeiro
San Juan de Puerto Rico - Santiago de Chile

MASSON, S.A.

Avda. Príncipe de Asturias, 20 - 08012 Barcelona

MASSON, S.A.

120, Bd. Saint-Germain - 75280 Paris Cedex 06

MASSON S.P.A.

Via Statuto, 2 - 20121 Milano

BREVIARIOS DE ALERGIA

Director científico:

Dr. A. Olivé Pérez

Reservados todos los derechos.

No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

© 1995. MASSON, S.A.

Avda. Príncipe de Asturias, 20 - Barcelona (España)

ISBN 84-458-0344-1

Depósito Legal: B. 2.142 - 1995

Composición y compaginación: A. Parras - Avda. Merdiana, 93-95 - Barcelona (1995)

Impresión: Aleu, S.A. - Zamora, 45 - Barcelona (1995)

Printed in Spain

Prefacio

La gran importancia y trascendencia de los alimentos como agentes responsables de las enfermedades alérgicas son bien conocidos desde hace muchos años, aunque aún en la actualidad son objeto de debate científico e investigación los mecanismos inmunológicos imbricados en las diferentes manifestaciones clínicas.

Ya en el siglo v a. de J.C., autores griegos, entre ellos Areteo, relacionaron ciertos síntomas como las cefaleas recurrentes, paroxísticas y hemicraneales con la cefalea (migraña) alérgica.

En la época de Hipócrates (460-375 años a. de J.C.), un autor griego, Lucrecio Caro, describía en su *De rerum natura* un proceso alérgico alimentario, llegando a la conclusión de que algunos alimentos como el queso podían ser saludables para unas personas, mientras que para otras podían constituir venenos violentos y mortales.

Durante muchos siglos se han relacionado empíricamente los síntomas clínicos correspondientes a la alergia alimentaria de forma excesiva, ya que los síntomas y signos eran mal comprendidos y mal interpretados, y, por otra parte, la metodología diagnóstica carecía de rigor científico. Todo ello favoreció que la expresión «alergia alimentaria» se utilizase para cualquier tipo de reacción adversa a alimentos o aditivos, con carencia de estudios clínicos rigurosos, objetivos, reproducibles y controlados.

Es a partir del presente siglo que podemos caracterizar la «alergia alimentaria» como aquella reacción adversa cuya patogenia sea inmunológica, y quisiéramos destacar tres fechas históricas de nuestro siglo, a partir de las cuales se han generado las investigaciones pertinentes de los diversos mecanismos inmunológicos relacionados con las reacciones alérgicas:

1. En 1906, C. Von Pirquet definió el término alergia como una alteración de la capacidad de reacción del organismo humano, que en determinadas circunstancias podría ser adquirida espontáneamente. La denominación de alergia no significaba más que una reactividad alterada en su origen.

Esta definición fue ampliada posteriormente, en 1907, por V. Vaughan y asimismo por Coca, en 1920 y 1923.

VI Prefacio

En la actualidad, su concepto es más restringido, contemplando un cambio en la reactividad ante una segunda o posterior exposición al alérgeno, implicando siempre la existencia de una reacción inmunológica subyacente.

2. En 1921 se descubrió el test de transferencia pasiva, actualmente denominado PK, con un alérgeno alimentario (pescado) por C. W. Prausnitz y H. Küstner.

3. En 1967, K. Ishizaka y T. Ishizaka descubrieron la inmunoglobulina E (IgE) con sus correspondientes anticuerpos reálgnicos.

Los resultados preliminares del mapa epidemiológico de la alergia en España (Alergológica 92), elaborado por la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, en colaboración con 265 alergólogos, y datos recogidos de más de 4.000 pacientes nos indican que la patología de urticaria y/o angioedema es la más frecuente tras la patología ocasionada por la rinoconjuntivitis y el asma bronquial. En la etiopatogenia de dicha urticaria y/o angioedema destacan el agente etiológico alimentario en el 25,2 % y el agente etiológico correspondiente a los aditivos en el 2,8 % del total de los pacientes tabulados en dicho estudio epidemiológico.

Consideramos que en la actualidad se pueden definir correctamente los diferentes síntomas y signos clínicos de la alergia alimentaria y pretendemos, con la presente obra, comentar y describir los aspectos actuales más relevantes, esquematisando las diferentes metodologías diagnósticas de una forma ágil, que permita al «médico de atención primaria» disponer de un elemento de consulta eficaz, en su dedicación clínica habitual ante patologías relacionadas con la alergia alimentaria.

El objetivo final consistirá en poder llegar a la identificación del alérgeno alimentario responsable de la sintomatología clínica, para aconsejar suprimir dicho alimento o aditivo de la dieta del paciente, teniendo en cuenta que éste deberá seguir realizando una dieta adecuada y equilibrada, y mucho más controlada en niños, los cuales precisan unas calorías diarias determinadas que les permitan un correcto metabolismo y desarrollo ponderoestatural.

A. MALET

Índice de capítulos

Capítulo 1

Inmunopatología de la alergia alimentaria	
Introducción	
Barrera gastrointestinal: mecanismos de transporte de macromoléculas	
Control fisiológico (no inmunológico) del transporte de macromoléculas	5
Mecanismos inmunológicos de exclusión de macromoléculas	6
Inmunidad del lactante	11
Pseudoalergia alimentaria	12
Decálogo de términos y conceptos básicos de la alergia alimentaria	16

Capítulo 2

Epidemiología	21
----------------------------	----

Capítulo 3

Manifestaciones clínicas	23
Introducción	23
Manifestaciones clínicas de hipersensibilidad inmediata	23
Enfermedades del tubo digestivo	28
Cuadros clínicos de mecanismo inmunológico incierto	35

Capítulo 4

Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos	39
Introducción	39
Historia clínica	39
Dietas de eliminación	40
Pruebas cutáneas	41
Pruebas <i>in vitro</i> (determinaciones analíticas)	51
Otros métodos diagnósticos	58
Test de provocación oral	59
Diagnóstico diferencial	60

Índice alfabético de materias

A

Acelga, 103.
Aclorhidria, 6.
Aditivo alimentario, 115, 149-151.
Adrenalina, 131, 154.
Aguacate, 94.
Ajo, 103, 145.
Albaricoque, 87, 89.
Albúmina, 85.
Alergeno, 65.
– M, 75.
Almendra, 79.
Almorta, 98.
Altramuz, 99.
Amina biógena, 13.
Anafilaxia, 25-26.
– alimentaria, 16.
– ejercicio, 26.
Anemia perniciosa, 34-35.
Anestésico local, 131.
Angioedema, 24.
Anís, 103.
Annato, 130.
Anticuerpo IgE específico, 1.
Antígeno, 1.
Antihistamínico, 155.
Antioxidante, 127, 130.
Antipalúdico, 155.
Apio, 102, 147.
Apovitelina, 69.
Araquina, 80.
Aroma alimentario, 150-151.
Arroz, 83, 106.
Auxiliar tecnológico, 116.
Avellana, 79.
Azul patente, 130.

B

Bacalao, 74-75.
BALT, 10.
Benzoato, 131, 135.
Berenjena, 101.
Biopsia intestinal, 58.
Bolsa Fabricio, 7.
Bromelina, 92.
Broncodilatador, 131.
Butilhidroxianisol, 135.
Butilhidroxitolueno, 135.

C

Cacahuete, 80.
Canela, 103.
CAP-System, 55.
Caracol, 77.
Carmín, 130.
Caseína, 68.
Cebada, 83, 106.
Célula epitelial membranosa, 4.
– Kupffer, 9.
Centeno, 83.
Cerdo, 72.
Cereza, 90.
Cerveza, 105.
Cetirizina, 155.
Ciproheptadina, 155.
Ciruela, 90.
Clementina, 93.
Codex aditivos alimentarios, 116.
– *Alimentarius Mundi*, 116.
Código Alimentario Español, 115.
Colitis ulcerosa, 33.

Colorante, 118, 126-127, 130.
 – azoico, 126.
 – no azoico, 126.
 – origen mineral, 126.
 – – vegetal, 126.
 Comino, 103.
 Complejo inmunocitos, 6.
 Compuesta, 106.
 Conaraquina, 80.
 Conducta, alteración, 36.
 Conservante, 127, 130, 149-150.
 Cordero, 72.
 Corticoide, 155.
 Cromoglicato disódico, 156.
 Curcumina, 130.
 Chirimoya, 95.

D

Déficit enzimático, 128.
 Dermatitis atópica, 25.
 – contacto, 143-151.
 – – alérgica, 144-145.
 – – fototóxica-fotoalérgica, 145.
 – – incidencia 1%, 143.
 – – irritativa, 144.
 – – proteica, 145-146, 147.
 – herpetiforme, 35.
 Diagnóstico clínico, 39.
 – patogénico, 39.
 Diarrea, 61.
 Dieta eliminación-reintroducción, 40.
 – libre aditivos, 137.
 Dióxido sulfuro, 131.
 Dosis diaria máxima admitida, 118.
 – letal, 118.
 – máxima referida, 118.

E

Ebastina, 155.
 Electroforesis, 74.
 Endocitosis, 4.
 Eneldo, 103.
 Enfermedad cefaca, 30-32.
 – Crohn, 33.
 – inflamatoria intestinal, 32-34.
 Enzima sulfito-oxidasa, 131.
 Eosinofilia, 51.
 Eosinófilo, 51.

Epitopo, 65.
 Eritrosina, 130.
 Espinaca, 102.
 Estandarización, 44.
 Estomatitis, 24.
 Excipiente, 116.
 Exocitosis, 4.
 Extracto alergénico, 43-45.
 Extrusión, 3.

F

Fagolisosoma, 4.
 Feniletilamina, 14.
 β-Feniletilamina, 13.
 Filtro solar, 155.
 Fosfovítina, 69.
 Fracción proteica, 74.
 Fresa, 92.

G

Galato, 136.
 GALT, 10.
 Gamba, 76.
 Garbanzo, 98.
 Gastroenteritis, 24.
 – eosinofílica, 34.
 Germen trigo, 84.
 Gliadina, 85.
 Globulina, 85.
 Glutamato monosódico, 136-137.
 Gluten, 85.
 Goma, 150.
 – arábiga, 99.
 – garrofín, 99.
 – guar, 99.
 Gramínea, 82, 87.
 Granada, 95.
 Guar, 99.
 Guisante, 97.

H

Halitosis, 24.
 Hanifin, 27.
 Hapteno, 115.
 Harina soja, 97.
 Hidroxizina, 155.

Hinojo, 104.
 Hipersensibilidad alimentaria, 16.
 – inmediata, 1.
 Histamina, 12, 13, 103.
 Historia clínica, 40.
 Huevo, 69-71.

I

Idiosincrasia alimentaria, 16.
 IgA, 7.
 – secretora, 51.
 IgE, 8.
 IgG, 7.
 IgM, 7.
 Incidencia, 21.
 Indigotina, 130.
 Inhibidor tripsina, 97.
Immunoblotting, 66, 85.
 Inmunoglobulina E sérica, 53.
Immunoprint, 66.
 Inmunoterapia específica, 156.
 Intolerancia alimentaria, 16.
 – proteína leche vaca, 28-30.
 Intoxicación alimentaria, 16.
 – – por contaminación, 16.
 – histamínica, 15.
 Isoinmunización, 71.
 IUIS, 65.

J

Judía verde, 99.

K

Kiwi, 93.

L

Lactancia artificial, 3.
 – materna, 12.
 α -Lactoalbúmina, 68.
 β -Lactoglobulina, 68.
 Látex, 81, 94.
 Leche, 67-69.
 – vaca, 21.
 Lecitina, 96.

Legumbre, 95.
 Lenteja, 96.
 Levadura, 105.
 Levitina, 69.
 Limón, 93.
 Linfocito T-cooperador, 10.
 – T-supresor, 10.
 Lisozima, 69.
 Loratadina, 155.

M

Macrófago, 9.
 Macromolécula, 3.
 Maíz, 83.
 Malta, 106.
 Mandarina, 93.
 Mango, 94.
 Manzana, 88, 147.
 MAST, 55.
 Mastocito, 9.
 Mejillón, 77.
 Melocotón, 86, 89.
 Melón, 91.
 Miel, 106.
 Migraña, 36.
 Mijo, 83.
 Mostaza, 104.
 Muerte súbita lactante, 37.

N

Naranja, 93.
 Nectarina, 87.
 Neumoalergeno, 65.
 Nitrato, 135.
 Nitrito, 135.
 Nuez, 81.
 – moscada, 103.

O

Open test, 148.
 Orégano, 103.
 Ostra, 76.
 Ovoalbúmina, 69.
 Ovomucoide, 69.
 Ovotransferrina, 69.

P

Parvalbúmina, 75.
 Patata, 100, 147.
Patch test, 147.
 Pepino, 101.
 Pera, 89.
 Perejil, 103.
 Persorción, 3.
 Pescado, 73, 74.
 Pieza secretora, 8.
 Pimentón, 103.
 Pimienta, 103.
 Pinocitosis, 4.
 Pistacho, 82.
 Piña, 91.
 Piñón, 81.
 Placa Peyer, 6.
 Plátano, 90.
Poales, 82.
 Polen *Chenopodium*, 103.
 – gramínea, 103.
 Polinosis, 88.
 Pollo, 73.
 Pomelo, 93.
 Prevalencia, 1, 21.
Prick by prick, 88.
 – *test*, 148.
Prick-by-prick, 45, 46.
Prick-test, 41, 46.
 Profilina, 67, 91.
 Proteína sarcoplásmica, 75.
 – soja, 3.
 Provocación oral, 137.
 Prueba cutánea, 41-50.
 – desgranulación basófilos, 57-58.
 – epicutánea, 147.
 – escarificación, 45.
 – intradérmica, 46-47.
 – Lefwich, 48.
 – liberación histamina (PLH), 56-57.
 – provocación oral, 58-59.
 – transferencia pasiva (PK), 47.
 – transformación linfoblástica (PTL), 57.
 Pulpo, 76.
 Púrpura vascular, 130.

R

Radioinmunolectroforesis cruzada, 85.
 Rajka, 27.

RAST, 53.
 Reacción alimentaria anafilactoide, 16.
 – farmacológica, 16.
 – metabólica, 17.
 – cruzada cereales, 85.
 – pescado, 75.
 – inmediata o precoz, 43.
 – retardada, 43.
 – semirretardada, 43.
 Reactividad cruzada, 66.
 – fruta, 89.
 – fruto seco, 78.
 – leguminosas, 80.
 Respuesta IgE-mediada, 8.
 Rojo cochinitilla, 130.
Rub test, 148.

S

Salicilato natural, 15.
Scratch test, 145, 148.
 SDS-PAGE, 66.
 Semilla girasol, 82.
 – sésamo, 105.
 – soja, 97.
 Seroalbúmina, 68.
 Serotonina, 13, 100.
 Seudoalergia alimentaria, 12-15.
 Síndrome alergia oral, 93.
 – Heiner, 36.
 – manos secas, 144.
 – Merkelson-Rosenthal, 130.
 – restaurante chino, 136.
 Sinigrina, 105.
 Soja, 21, 96.
 Sorbato, 136.
 Sorgo, 83.
 Sulfito, 131, 135, 150.
 Sulfocianuro alilo, 105.

T

Tartracina, 130.
 Teolinfocito, 6.
 Termolabilidad, 74.
 Test referencia pasiva (PK), 8.
 Tiramina, 13, 100.
 Tomate, 100.
 Tragacanto, 99.
 Tratamiento alergia alimentaria, 153-156.
 – sintomático, 154.

Tri a 15 k, 85.
Trigo, 83.
Triptamina, 13, 100.
Tropomiosina, 76.

U

Urticaria, 24, 155.
– contacto, 24, 146-147.
Uva, 92.

Índice alfabético de materias 171

V

Vaca, 72.
Vainilla, 103.
Veneno abeja, 106.
Vómito, 61.

Z

Zanahoria, 102, 147.

Inmunopatología de la alergia alimentaria

INTRODUCCIÓN

Los alimentos pueden ocasionar la provocación antigénica más importante a la que se puede enfrentar el sistema inmunológico humano. Para que se llegue a la sensibilización del alimento es necesario que los antígenos o sus fragmentos tengan contacto con células inmunocompetentes. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata inducidas por alimentos aparecen a los pocos minutos de la ingestión de los alimentos específicos a los cuales es sensible una persona. Estas reacciones de hipersensibilidad se pueden producir en todos los grupos de edad y pueden afectar diversos órganos. Parece ser que la prevalencia es superior en niños (entre el 0,3 y el 7,5 %) (Metcalf, 1984), en comparación con la población adulta. La prevalencia de la alergia alimentaria en población pediátrica disminuye con la edad.

En adultos se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad inmediata a alimentos, mediadas por anticuerpos IgE, a los que previamente se había conseguido su tolerancia (Atkins, 1985a; Atkins, 1985b).

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata que pueden ocasionar los antígenos alimentarios pueden estar mediadas por anticuerpos IgE, ocasionándose la liberación de mediadores químicos de la inflamación por los correspondientes elementos celulares (mastocitos, basófilos, etc.). La mayoría de las reacciones alérgicas inmediatas a los alimentos suelen ser mediadas por IgE y son mastocito-dependientes.

La génesis de las reacciones alérgicas inmediatas inducidas por los alimentos implica la producción de anticuerpos IgE contra antígenos alimentarios específicos. Estos anticuerpos IgE específicos para los alimentos se unirán a los mastocitos de la mucosa intestinal y de otras partes del organismo. Una posterior exposición al antígeno alimentario puede producir una activación de los mastocitos IgE-dependiente.

Manual de alergia alimentaria

En nuestra área geográfica, los alimentos que suelen ocasionar la mayoría de las sensibilizaciones en los niños suelen ser las proteínas de la leche de vaca, del huevo y de los frutos secos. Otros alimentos que suelen desencadenar alergia alimentaria, en menor frecuencia, son el pescado y las frutas, especialmente el melocotón (Bock, 1982).

La prevalencia de las reacciones frente a alimentos específicos depende en parte de los hábitos alimentarios de cada población. La alergia al pescado es más frecuente en los países escandinavos (Aas, 1966) y la alergia a la soja es más frecuente en el Japón (Shibaski, 1980).

Sólo se han conseguido actualmente aislar y caracterizar algunos de los antígenos alimentarios específicos responsables de las reacciones alimentarias mediadas por IgE. Estos alérgenos alimentarios suelen ser hidrosolubles y relativamente resistentes al ácido y a la acción de enzimas proteolíticas (Aas, 1969; Elsayed, 1975; Moroz, 1980; Hoffman, 1981; Sachs, 1981) (tabla 1-1).

Las fuentes proteicas de la dieta están cambiando a causa de las dificultades planteadas para satisfacer los requerimientos nutricionales de poblaciones cada vez mayores. Entre las nuevas fuentes de proteínas se encuentran las levaduras y las semillas oleosas. También han influido últimamente los cambios tecnológicos en el procesamiento de los alimentos. La modificación química de los alimentos durante la ultrafiltración, el procesamiento a altas temperaturas o la conservación mediante irradiación pueden crear nuevos determinantes antigénicos o disminuir la digestibilidad.

BARRERA GASTROINTESTINAL: MECANISMOS DE TRANSPORTE DE MACROMOLÉCULAS

Existen evidencias del paso de moléculas intactas de tamaño suficiente como para ser antigénicas a través del epitelio del tubo gastrointestinal y de su interacción con el sistema inmune, así como de su llegada a la circulación sanguínea (Wilson, 1935; Byars, 1976; Walker, 1978).

Tabla 1-1. Características de algunos alérgenos alimentarios

Alergeno	Procedencia	PM (kDa)	Características
Alergeno M (Gad c1)	Bacalao	12.328	Parvalbúmina: ácida y resistente a la acción de las proteasas
Antígeno I	Gambas	42.000	Termolábil
Antígeno II	Gambas	38.000	Termolábil
Cacahuete I (Ara h1)	Cacahuete	63.500	Relativamente ácido y resistente a las proteasas

El tamaño de los productos alimentarios degradados está influenciado por una serie de factores, como la edad, los procesos digestivos, la permeabilidad gastrointestinal, la estructura antigénica, la predisposición genética, etc.

La barrera gastrointestinal está expuesta a un grupo heterogéneo de proteínas cuya composición varía en parte con la edad. Los lactantes suelen recibir un número limitado de proteínas procedentes fundamentalmente de la leche materna, ya que hoy en día se aconseja realizar la lactancia materna exclusiva durante un período de 6 meses. La lactancia artificial suele realizarse habitualmente con fórmulas lácteas maternizadas a base de proteínas de leche de vaca y en casos esporádicos se utilizan leches vegetales a base de proteínas de soja. Las proteínas procesadas comercialmente y utilizadas como ingredientes en los alimentos incluyen la caseína, el suero de la leche bovina (alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina), la gelatina y el colágeno de tendones y pieles de animales, y la proteína de soja obtenida de sus semillas y de gluten procedente de la harina de trigo, maíz y avena (Satterlee, 1981).

Las macromoléculas que escapan al proceso de digestión tras atravesar el epitelio intestinal pueden actuar como antígenos en el sistema linfóide de la lámina propia y las placas de Peyer. Esta absorción y transporte se puede realizar por diferentes mecanismos (tabla 1-2):

Persorción

Por persorción de partículas entre células epiteliales contiguas, sin atravesarlas, con lo que escapan al proceso de digestión del enterocito. Las partículas duras pueden pasar entre las células epiteliales como resultado de la motilidad intestinal, alcanzando así los ganglios linfáticos y posiblemente la circulación sistémica.

Extrusión

Por falta de células epiteliales en algún punto del revestimiento. La célula epitelial del intestino tiene una vida media de unos 5 días y en el proceso de renovación celular que se está produciendo continuamente, puede darse la circunstancia de ausencia de célula epitelial en algún punto. Durante la extrusión de las células epiteliales quedan pequeñas brechas, que han sido demostradas por microscopía electrónica, a través de las cuales los antígenos alimentarios podrían alcanzar la lámina propia.

Tabla 1-2. Mecanismos de absorción de macromoléculas

<i>Inespecíficos</i>	<i>Específicos</i>
Pinocitosis	Células M
Persorción	Inmunocomplejos
Extrusión de células epiteliales	Ag-Ac

Pinocitosis

Por pinocitosis a través de la superficie epitelial. Las partículas son interiorizadas y englobadas en un fagosoma del citoplasma del enterocito, en donde, con el concurso de enzimas lisosomales, se digieren en el fagolisosoma hasta aminoácidos y péptidos. Las que escapan a la digestión lisosomal se vierten por *exocitosis* al espacio interepitelial y a la lámina propia, donde pueden actuar como antígenos (Korenblat, 1968; Cornell, 1971; Walker, 1974).

Aun cuando disminuye mucho la absorción por este mecanismo en el individuo adulto, pequeñas cantidades de antígeno siguen atravesando la barrera intestinal de forma fisiológica. La cantidad de absorción de antígenos alimentarios parece estar en función de la concentración de las proteínas ingeridas. Hay autores (Korenblat, 1968) que constataron que un 15-30 % de adultos sanos tienen anticuerpos precipitantes tras la ingesta de proteínas de leche de vaca en cantidad normal.

Mecanismos especializados

1. Por captación de antígeno en forma de *inmunocomplejos antígeno-anticuerpo*: los anticuerpos son de la clase IgG y llegan a la luz intestinal, en su mayor parte, procedentes del plasma. La captación está favorecida por receptores para la IgG en la superficie epitelial.

Los estudios de Bockman y Cooper, en 1973, demuestran que la captación de macromoléculas puede ser facilitada mediante la formación de inmunocomplejos IgG, los cuales desarrollarían una respuesta quimiotáctica aumentando la absorción de todas las macromoléculas a nivel intraluminal.

2. Por captación de antígeno *a través de célula epitelial membranosa, célula M*, la cual recubre con un citoplasma muy delgado los elementos linfoides de las placas de Peyer. Estas células no tienen lisosomas y entre ellas no existen células caliciformes, lo que facilita la captación y transporte de macromoléculas desde la superficie epitelial a los linfocitos subyacentes (Walker, 1979).

Estas células M se encuentran en el epitelio sobre las placas de Peyer y los folículos linfoides solitarios (Owen, 1974).

Se ha demostrado la captación de muestras de material antigénico intacto por las células M. El antígeno es transportado en vesículas desde la luz intestinal hasta el espacio por debajo de la célula M, ocupado por linfocitos y macrófagos.

En el intestino delgado inmaduro del recién nacido existe la capacidad de absorción de macromoléculas mediante un mecanismo conocido como *endocitosis*, en el cual se produce una interacción entre las macromoléculas y las microvellosidades de las células absorptivas («fenómeno de adsorción»). Cuando existe una concentración suficiente de macromoléculas en contacto con la membrana celular, se produce la invaginación, formándose pequeñas vesículas (fagosomas) que migran hacia la región supranuclear uniéndose a los lisosomas (fagolisosomas). Dentro de los fagolisosomas se produce la digestión de las macromoléculas, pero

pequeñas partículas escapan a la digestión y migran hacia la superficie lateral de la célula donde se produce la *exocitosis* hacia el espacio intercelular.

Cuando se produce la maduración anatómica y funcional del intestino, disminuye la captación de macromoléculas a través de este mecanismo de absorción, y este momento de maduración se denomina *de cierre*.

Easthan, en 1978, postuló que la absorción de proteínas antigénicas alimentarias desde el intestino a la circulación sistémica es superior durante los 3 primeros meses de vida.

CONTROL FISIOLÓGICO (NO INMUNOLÓGICO) DEL TRANSPORTE DE MACROMOLÉCULAS

Los diversos mecanismos gastrointestinales participan en la limitación de la captación de los antígenos y en la regulación de las respuestas inmunológicas contra dichos antígenos alimentarios (tabla 1-3).

Las enzimas digestivas, la acidez gástrica, las glucoproteínas mucosas y el peristaltismo son factores importantes para proteger al huésped de los agentes infecciosos y dirigir la degradación de los alimentos. El proceso de la digestión empieza con la masticación, que sirve para romper las grandes partículas alimentarias y mezclar los alimentos con la secreción de las glándulas salivales. La deglución transporta el bolo alimentario al estómago, donde es expuesto a un medio ácido y a la acción de las pepsinas. El alimento ingerido es tratado secuencialmente por los ácidos y pepsinas gástricas, y, posteriormente, por secreciones pancreáticas y peptidasas intestinales. Las células endoteliales de la mucosa absorben activamente aminoácidos, péptidos pequeños y proteínas intactas, y los degradan con lisozimas celulares.

Tabla 1-3. Mecanismos de exclusión no inmunológicos e inmunológicos

No inmunológicos		Inmunológicos
Primarios	Secundarios	
<i>Gástricos</i>		
CIH	Peristaltismo	Fagocitosis (células de Kupffer)
Pepsina	Flora intestinal	Inmunoglobulinas
	Mucina	Inmunidad celular
<i>Intestinales</i>		
Enzimas proteolíticas	Lisozima	Mastocitosis
	Sales biliares	Complemento
	Disacaridosis	
	Lesiones de mucosa	
	Renovación celular	

En la aclorhidria se han encontrado niveles altos de anticuerpos para proteínas de leche de vaca y una mayor incidencia de infecciones gastrointestinales, así como que el jugo gástrico disminuye el número de microorganismos que ingresan en el intestino (Goldstein, 1962; Kraft, 1967).

Las contracciones gástricas transportan los alimentos y las enzimas al intestino delgado, y, en condiciones de normalidad, casi ningún antígeno alimentario intacto puede llegar al intestino grueso.

Las glucoproteínas de la mucosa que reviste la superficie gastrointestinal proporcionan un importante mecanismo de defensa inespecífico. Estos carbohidratos complejos ayudan a prevenir la fijación de parásitos, bacterias, virus y proteínas al epitelio.

La estructura molecular de las glucoproteínas y glucolípidos es similar a la de los receptores para microorganismos en la superficie celular del epitelio, compitiendo con estos receptores en la unión con la flora intestinal, controlándose así la proliferación de bacterias y virus (Springer, 1970). Estos carbohidratos complejos también protegen el aparato gastrointestinal de la acción de sus propias secreciones. El epitelio del aparato gastrointestinal es la barrera final al paso de los antígenos alimentarios. La mucosa del aparato gastrointestinal se regenera, a medida que se van perdiendo las células epiteliales por el recambio fisiológico normal.

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS DE EXCLUSIÓN DE MACROMOLÉCULAS

Las proteínas y los péptidos antigénicos que atraviesan las placas de Peyer o las células endoteliales de la mucosa suscitan una respuesta inmune que conduce a la secreción activa de anticuerpos específicos en el intestino, los cuales forman complejos con sus respectivos antígenos, lo que limita la subsiguiente absorción de antígenos. Una anomalía en cualquiera de estos procesos puede llevar a un aumento de la antigenemia, exponiendo de esta forma a la sensibilización a un sujeto sensible.

El tubo gastrointestinal situado en la interfase entre los ambientes interno y externo está expuesto a abundantes fuentes de antígeno y está también anatómicamente bien equipado para generar reacciones inmunológicas (Kirsner, 1960).

El denominado *complejo de inmunocitos* gastrointestinal (Schwartz, 1969), inapropiadamente referido como una reacción inflamatoria crónica, consta de inmunocitos no agregados por toda la lámina propia (Crabbé, 1966) y *teliolinfocitos* localizados dentro y en la inmediata vecindad de las células epiteliales mucosas (Meader, 1967).

Un segundo depósito anatómico para el complejo de inmunocitos es el constituido por nódulos linfoides agregados (placas de Peyer) en la lámina propia y en la submucosa. Las placas de Peyer menores suelen encontrarse en la lámina propia, mientras que las mayores se hallan en la submucosa.

Aunque inicialmente se valoró como más relevante el componente epitelial de la mucosa intestinal, actualmente se considera más importante el papel de la lámina propia en el desarrollo y mantenimiento de la homeostasis inmunológica (Brandborg, 1969; Watson, 1969).

Las estructuras inmunológicas del intestino puede funcionar no sólo como tejido linfóide periférico que participa directamente en las respuestas inmunológicas, sino también como un órgano linfóide central que ejerce una profunda influencia sobre las capacidades inmunológicas del tejido linfóide periférico (Perey, 1969; Kraft, 1971).

Funcionalmente, la población de inmunocitos de las placas de Peyer puede asumir el papel de un órgano linfóide central análogo a la bolsa de Fabricio de las aves (Perey, 1968). Sin embargo, el principal papel de las placas de Peyer consiste en actuar como órgano linfóide periférico (Henry, 1970). Los teliolinfocitos, íntimamente ligados con el aparato absortivo, y las células epiteliales intestinales han sido descritos como órganos linfoides centrales (Fichtelins, 1969).

Inmunoglobulinas

Estudios inmunohistoquímicos específicos empleando antisuero fluorescente contra todas las clases de inmunoglobulinas humanas han demostrado un notable predominio de las células que contienen IgA por todo el tubo gastrointestinal. La relación de células que contienen IgM e IgG en el tubo gastrointestinal es de 7 a 1 y de 20 a 1, respectivamente (Crabbé, 1966), en contraste con el predominio de IgG en el suero, ganglios linfáticos y médula ósea.

Se calcula que las células productoras de IgA son alrededor de $10^{10}/m$ de intestino en el adulto. Las células productoras de IgM son las segundas en número (del 6 al 18 %), las terceras son las células productoras de IgG (del 3 al 4 %) y las últimas, las células productoras de los isotipos IgE e IgD (menos del 1 %) (Brandtzaeg, 1976; Brandtzaeg, 1981).

Las células que contienen IgA aparecen en el intestino del recién nacido antes de que la IgA sérica sea detectable (Crabbé, 1969). Se calcula que los niveles de IgA en las secreciones yeyunales en los adultos son del orden de 27,6 mg por 100 ml (Bull, 1971). La IgA de las secreciones es un dímero de IgA unido por una cadena de unión polipeptídica J. Estos anticuerpos son transportados a la superficie del epitelio intestinal con la ayuda de una glucoproteína denominada *componente secretor*. En el transporte de cadenas J con IgM polimérica a la superficie mucosa podría intervenir el componente secretor (Weicker, 1975).

La IgA presente en el tubo gastrointestinal deriva en parte del transporte de IgA polimérica desde el plasma a la bilis (Delacroix, 1982). La función de la IgA está relacionada con su capacidad para rechazar antígenos alimentarios, así como agentes infecciosos. La IgA secretora está unida a los residuos de cisteína de la mucina por su pieza secretora y sus extremos libres, con función de anticuerpo para microorganismos, enterotoxinas y macromoléculas alimentarias, impidiendo su penetración (Heremans, 1975).

La IgA secretora proporciona el principal mecanismo de defensa de las mucosas, gracias a su pieza secretora que le confiere propiedades especiales, como la resistencia a la digestión por las enzimas proteolíticas y a los cambios del pH. Es posible que, en ausencia de IgA secretora, las proteínas ingeridas se absorban en mayor cantidad y puedan estimular así una respuesta inmunitaria sistémica.

La IgM tiene también capacidad de unirse a la pieza secretora y puede sustituir la IgA secretora en los déficit de esta inmunoglobulina. La IgG tiene poca importancia como mecanismo de exclusión, ya que está presente en mucho menor cantidad que en el plasma y, además, es destruida rápidamente por las enzimas proteolíticas, y, por el contrario, tiene más significado en el transporte transmucoso de macromoléculas, proporcionando así el estímulo antigénico adecuado.

La inmunización tópica con antígenos solubles cursa con una reducción de su captación, ya que la inducción de anticuerpos locales parece inhibir la absorción del antígeno disminuyendo la adherencia de estos antígenos a la superficie intestinal, acelerándose la degradación de los antígenos por las enzimas presentes en la luz intestinal (Walker, 1973; Walker, 1975).

La IgE tiene un papel fisiológico en la exclusión de macromoléculas alimentarias. Se ha comprobado que los anticuerpos IgE disminuyen la absorción de antígeno específico, mientras que a la vez aumentan la absorción y el paso a la circulación sanguínea de otras proteínas alimentarias, seguramente ocasionadas por la hiperpermeabilidad producida por los mediadores liberados por el mastocito (Roberts, 1981).

Existen factores individuales que pueden influir en la sensibilización de un alimento. En algunas personas, genéticamente predispuestas, las respuestas inmunológicas incluyen la producción de IgE específica frente a los antígenos alimentarios. Aunque la base para la excesiva producción de IgE frente a alimentos se relaciona con defectos hereditarios de la regulación de la IgE, en la actualidad se conoce que la respuesta IgE-mediada está sometida a una regulación estricta. Los modelos actuales del sistema regulador implican la participación de factores con capacidad de unión a la IgE, los cuales pueden estimular o suprimir la producción de ésta (Uede, 1982; Yodoi, 1982; Katz, 1984).

Tras la producción de IgE específica para alimentos, los mastocitos y los basófilos quedan sensibilizados por la unión de esta IgE a receptores de elevada afinidad de estas células.

Se ha demostrado la presencia de IgE en la superficie de mastocitos con capacidad de reaccionar con antígenos alimentarios mediante reacciones cutáneas tras la administración parenteral del antígeno alimentario. Estas reacciones se han transferido pasivamente mediante inyección intracutánea de suero de una persona alérgica en la piel de personas receptoras no atópicas y posterior inyección local, 24 horas después, del antígeno alimentario frente al cual estaba sensibilizado el donante. Dicha prueba se denomina test de transferencia pasiva o PK, ya que se descubrió por la inyección del suero de Kütsner, que era alérgico al pescado, a Prausnitz, con su posterior provocación de una respuesta positiva tras la exposición local cutánea al antígeno del pescado (Prausnitz, 1921).

Mastocitos

Los mastocitos de la mucosa de los humanos se desgranula *in vitro* por una reacción IgE-dependiente (Selbekk, 1978; Fox, 1985).

Los mastocitos gastrointestinales se encuentran repartidos por todo el tubo gastrointestinal en todas las divisiones anatómicas. Son más abundantes en la mucosa, donde su número es del orden de 10.000 a 20.000/mm³. Los mastocitos de la mucosa residen principalmente en la lámina propia, si bien pueden observarse en ocasiones en las capas epiteliales. También se han observado mastocitos en la submucosa, cerca de los capilares y los vasos linfáticos (Lemanske, 1983).

La desgranulación mastocitaria produce la liberación de los mediadores preformados, tales como histamina, factores quimiotácticos, exoglucosidasas, enzimas tríplicas y heparina, y la generación de mediadores secundarios, que incluyen las prostaglandinas y los leucotrienos.

Las consecuencias inmediatas de la liberación de estos mediadores mastocitarios de la mucosa y submucosa incluyen un cambio local de la permeabilidad vascular, estimulación de la producción de moco, aumento de la contracción muscular, estimulación de las fibras dolorosas y reclutamiento de las células inflamatorias (Lemanske, 1983).

Se ha demostrado que los antígenos alimentarios que entran en contacto con estos mastocitos recubiertos de IgE provocan su desgranulación, con un incremento en la actividad de las células caliciformes y aumento de la secreción de moco, edema de las vellosidades de la mucosa, incremento en la pérdida de proteínas a partir del intestino y aumento de absorción de antígenos extraños (Wilson, 1935; Byars, 1976).

La alergia intestinal local facilita el paso de macromoléculas a través de la barrera del tubo gastrointestinal, las cuales pueden ser distribuidas a otros órganos, donde inician la desgranulación de los mastocitos de otras localizaciones. Dicha desgranulación puede llegar a ocasionar aumento de la histamina plasmática (Sampson, 1984; Atkins, 1985).

Macrófagos

Los macrófagos son componentes importantes del sistema inmunológico gastrointestinal. Están distribuidos en el hígado (células de Kupffer), en la mucosa y en la luz intestinal. Además de su función fagocítica para bacterias, macromoléculas e inmunocomplejos, tienen funciones secretoras, produciendo lisozima, con actividad bactericida, y tromboxanos y prostaglandinas, con acción sobre el tono muscular, la circulación capilar en mucosa y el transporte del hierro.

En las placas de Peyer existe una gran cantidad de macrófagos, pero, al igual que en las células de Kupffer, no parecen inducir respuesta inmunológica, activa para el antígeno, sino que al contrario parecen suprimirla, y, por ello, se les ha atribuido un papel importante en la inducción de tolerancia.

Linfocitos e inmunidad celular

La organización del tejido inmunológico en las dos mayores superficies de revestimiento mucoso del organismo, vías respiratorias y tubo gastrointestinal, ha recibido, respectivamente, los nombres de BALT (*bronchial-associated lymphoid tissue*) y GALT (*gut-associated lymphoid tissue*). Ambos sistemas se asemejan funcional y estructuralmente.

Los linfocitos se distribuyen en el intestino de manera difusa, en la mucosa, o en agregados, en las placas de Peyer. Estas dos localizaciones dan lugar, respectivamente, a las respuestas efectoras ante antígeno, en la mucosa, e inductoras de diferenciación de linfocitos en las placas de Peyer. Éstas están formadas por agregados de folículos linfoides cubiertos por un epitelio especializado. La zona T-dependiente se distribuye entre los folículos y por encima de éstos, inmediatamente por debajo del epitelio de revestimiento. Las células M están especializadas en el transporte de antígeno directamente o captado por anticuerpos IgG o inmunocomplejos Ag-IgG, gracias a receptores específicos para IgG en la superficie de la célula.

Los inmunocitos del GALT son estimulados *in situ* en las placas de Peyer y migran por vía linfática al conducto torácico, y, posteriormente, a la circulación sistémica, así como a las mucosas (respiratoria, digestiva, salival, mamaria, etc.).

Aunque el alojamiento se realiza indistintamente en las diferentes mucosas, los inmunoblastos del GALT tienen una selectividad para la mucosa intestinal.

La mayor parte de los linfocitos B en la mucosa intestinal son predominantemente productores de IgA. La síntesis de IgA está regulada positiva o negativamente por linfocitos T-cooperadores o T-supresores, y, mientras en el bazo predominan los T-supresores de la síntesis de IgA, en las placas de Peyer predominan los T-supresores en la síntesis de IgG y los cooperadores para la síntesis de IgA. Ambas actividades (cooperadora y supresora) están potenciadas por antígenos alimentarios.

En el resto de la mucosa intestinal, los linfocitos se distribuyen de manera difusa. Los teliolinfocitos se distribuyen en los espacios intercelulares del epitelio y estructuralmente se asemejan a los linfocitos de la lámina propia y pueden desgranularse liberando histamina. Los linfocitos T-efectores se encuentran distribuidos difusamente en lámina propia en mayor cantidad que los linfocitos B. La respuesta inmunológica del tubo gastrointestinal puede dar lugar a manifestaciones normales o patológicas. Se consideran normales la tolerancia inmunológica y la inmunidad. Las respuestas inmunológicas locales, normales o de hipersensibilidad, se traducen con frecuencia a nivel extradigestivo. La inmunidad local es en general independiente de la sistémica y viene condicionada por el estímulo antigénico local. La inmunidad sistémica mediada por anticuerpos refuerza la inmunidad local.

El intestino fetal humano está desprovisto de células plasmáticas, y su posi-

Inmunopatología de la alergia alimentaria

ble presencia se deberá al resultado de la estimulación antigénica por alimentos y/o microorganismos a partir de la luz intestinal. El desarrollo de la inmunidad celular, al igual que el desarrollo de la respuesta inmunológica humoral, tiene lugar antes del nacimiento. Durante la gestación, los leucocitos maternos son capaces de acceder a la circulación fetal. En el recién nacido existe un efecto inmunosupresor de los anticuerpos maternos, ya que los lactantes con anticuerpos maternos en su circulación no responden a los antígenos tan bien como los lactantes sin anticuerpos maternos. Existen otros factores, como la hiperbilirrubinemia ($> 15 \text{ mg}/100 \text{ ml}$), que puede ejercer un efecto supresor sobre la producción activa de anticuerpos.

El sistema de células plasmáticas no aparece hasta las 3 a 5 semanas de vida. La capacidad para responder con anticuerpos globulínicos tarda en establecerse de 2 a 4 semanas en los recién nacidos. El bazo desempeña un papel importante cuando existe una deficiencia de agentes opsonicos en el neonato. El recién nacido con un deficiente reservorio de opsoninas circulantes depende más del bazo como órgano fagocitario en la depuración de los antígenos particulados. El neonato normal posee una capacidad bien desarrollada para manifestar la respuesta inmunológica celular, y sus linfocitos responden a los antígenos de forma normal.

La inmunidad sistémica ligada a moléculas alimentarias con anticuerpos IgM e IgG circulantes ocasiona que circulen en forma de inmunocomplejos. La relación antígeno-anticuerpo y el carácter de las inmunoglobulinas que participan en el complejo pueden influir en su carácter fisiológico o patológico. Los complejos de tamaño pequeño, con exceso de antígeno, son solubles y no activan el complemento. Por otra parte, en los individuos normales predominan los complejos que contienen IgA que no activa el complemento, mientras que en los atópicos predominan los que contienen IgG, los cuales, solos o mezclados con inmunocomplejos que contienen IgE, pueden activar el complemento y dar lugar a patología.

Eosinófilos-neutrófilos-complemento

No los comentamos en esta obra por no formar parte de la organización básica del sistema inmunológico gastrointestinal, sino que son secundarios a las reacciones inflamatorias defensivas o de hipersensibilidad suscitadas por la integración antígeno-anticuerpo.

INMUNIDAD DEL LACTANTE

El feto en el tercer trimestre ya ha desarrollado un sistema inmunológico competente. Sin embargo, las placas de Peyer aumentan en tamaño y número durante los 10 primeros años de vida, tal como constató, en 1965, Cornes. En la actualidad se ha constatado que la prematuridad no afecta el riesgo de padecer en-

fermedades alérgicas. Los estudios sobre permeabilidad de la placenta han revelado que cantidades apreciables de proteínas plasmáticas pueden pasar de la madre al feto.

La importancia de la lactancia materna en los recién nacidos es cada vez más relevante. Con la lactancia materna conseguimos no administrar proteínas extrañas al niño, como son las proteínas de la leche de vaca, y se aportan mecanismos de protección contra la alergia. La lactancia materna consigue un papel antiinfeccioso por la ausencia de modificación del pH gástrico, que permanece ácido, el aporte de la IgA secretora y el papel protector no específico de la lisozima, la transferrina, la lactoferrina y el ácido neramínico.

PSEUDOALERGIA ALIMENTARIA

Se denominan así las reacciones que se asemejan a las de la alergia alimentaria, con sintomatología más vaga, ocasionadas por alimentos y/o aditivos, y generadas por un mecanismo de base no inmunológica.

Estas reacciones adversas de etiología no inmuoalergológica pueden clasificarse en tres grandes grupos:

1. Reacciones adversas relacionadas con un mecanismo histamínico no específico.
2. Reacciones adversas alimentarias tóxicas.
3. Reacciones adversas a los aditivos alimentarios (dicha patología se desarrollará específicamente en el cap. 6).

La frecuencia de las pseudoalergias es 3 a 10 veces superior a la de las reacciones de etiología realmente alérgicas.

Las reacciones adversas en relación con un mecanismo histamínico no específico se pueden producir por tres tipos de situaciones:

1. Consumo excesivo de algún alimento.
2. Alteración de la mucosa digestiva (hiperpermeabilidad).
3. Alteración en la relación dependiente de la histamina (hiperliberación, hiperreactividad o catabolismo).

Se necesitan aportes por encima de 200 mg de histamina para poder producir síntomas leves. El queso y el atún pueden contener 400 mg/100.

Asimismo existen otros factores no específicos, que son los siguientes (tablas 1-4 a 1-13):

1. Activación no inmunológica del complemento.
2. Actividad lectina sobre los linfocitos.
3. Inhibidores de síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.
4. Alteraciones neuronales.

Tabla 1-4. Aminas biógenas en alimentos (aminas aromáticas)

<p><i>Vasoactivas</i> Efecto vasoconstrictor Tiramina β-Feniletilamina Triptamina Efecto vasodilatador Serotonina Histamina</p>
<p><i>Psicoactivas</i> Neurotransmisores del SNC Serotonina Histamina Tiramina</p>

Tabla 1-5. Alimentos en los que se pueden encontrar aminas biógenas

-
1. *Alimentos contaminados biológicamente.* Productos fundamentalmente proteicos sometidos a procesos de descarboxilación microbiana:
 Carnes y pescados «presuntamente frescos»
 Derivados de carnes y pescados en conservas o semiconservas

 2. *Alimentos cuya elaboración incluye una etapa de maduración/fermentación.*
 Bebidas alcohólicas fermentadas: vinos, cervezas, sidras, licores
 Quesos
 Coles fermentadas (*choucroute*)
 Embutidos crudos curados
 Semiconservas de pescado

 3. *Alimentos con aminas preformadas.* Productos en cuya composición intervengan vísceras
-

Tabla 1-6. Productos ricos en histamina

<p><i>Frescos</i> Tomate Espinacas Carnes (buey) Carne e hígado de cerdo Alimentos ricos en almidón Pescados (atún, salmón, sardina) Crustáceos <i>Choucroute</i></p>	<p><i>Conservas</i> Salchichón Queso Bebidas fermentadas Atún y anchoas en conserva Caviar <i>Féculas fermentadas</i></p>
---	---

Tabla 1-7. Alimentos liberadores de histamina

Leguminosas	Papaya
Cereales	Piña
Marisco y pescados	Frutos secos (nueces, cacahuetes)
Carne (cerdo)	Chocolate
Tomate	Alcohol
Clara de huevo (ovomucoide)	Nitrito sódico
Fresas	

Tabla 1-8. Alimentos que contienen tiramina (para-hidrofenil-etilamina)

Quesos, excepto los frescos
Embutidos curados
Carnes sazonadas y extractos de carne
Conservas y semiconservas de pescado: arenques, caballas, salmón ahumado, sardinas, atún
Hígado de ternera, buey y pollos, y productos derivados de éstos, como el paté
Bebidas: vino, cerveza, cava y otras bebidas alcohólicas de fermentación
Chocolate y productos derivados
Extracto de levadura
Habas (por su elevado contenido en dopamina)
Aguacates y plátanos maduros
Legumbres

Nota. Tener en cuenta que también se puede producir intolerancia a la tiramina por déficit de MAO o tratamientos con IMAO. El nitrito sódico puede producir inhibición de la MAO.

Tabla 1-9. Alimentos que contienen altas cantidades de feniletilamina

Chocolate
Vinos tintos
Quesos

Nota. Los déficit de la MAO pueden producir intolerancia a la feniletilamina.

Tabla 1-10. Alimentos que contienen salicilatos naturales

<i>Frutas naturales</i>	<i>Bebidas</i>
Plátano	Vino
Uva	Cerveza
Melocotón	Sidra
Manzana	Té
Albaricoque	
Cereza	<i>Vegetales</i>
Pomelo	Pepino
Limón	Pimiento
Melón	Tomate
Naranja	Guisantes
Ciruela	
Mora	<i>Otros</i>
Frambuesa	Vinagre
	Salsas embotelladas
<i>Frutos secos</i>	
Almendra	
Cacahuete	

Tabla 1-11. Factores no específicos causantes de pseudoalergia alimentaria

<i>Activación no inmunológica del complemento</i>
Frutos secos
Leche en polvo
<i>Actividad lectina (alimentos que contienen lectina)</i>
Legumbres
Beta-lactoglobulinas
Huevo
Trigo
Soja
<i>Inhibidores de las prostaglandinas</i>
Tartracina
AINE
<i>Alteraciones neuronales</i>
Aditivos (glutamato monosódico)

Tabla 1-12. Síntomas de las intoxicaciones histamínicas

<i>Cutáneos:</i> exantemas, urticarias, edemas localizados
<i>Gastrointestinales:</i> náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal
<i>Circulatorios:</i> hipotensión, palpitaciones, edemas
<i>Neurológicos:</i> cefaleas, rubor, ardor, prurito

Tabla 1-13. Reacciones adversas a alimentos

Patogenia inmunológica	Patogenia no inmunológica
<i>Alergia</i> (hipersensibilidad) Anafilaxia/atopia (IgE) Otros tipos	<i>Intolerancia</i> (falsas alergias) Tóxica Farmacológica Metabólica Idiosincrasia Otras

DECÁLOGO DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS BÁSICOS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

1. **Reacción adversa a un alimento.** Es la respuesta clínica anormal que presentan determinados individuos, atribuida a la ingesta de un alimento (o un aditivo), el cual es perfectamente tolerado por la gran mayoría de las personas.

2. **Alergia o hipersensibilidad alimentaria.** Es la reacción adversa que presenta un individuo tras la ingesta de un alimento de patogenia inmunológica comprobada. Se produce sólo en algunos individuos previamente sensibilizados y puede ocurrir después de muy pequeñas cantidades de alimento.

3. **Intolerancia alimentaria.** Es la respuesta clínica a un alimento en cuya patogenia no interviene, o no se ha podido demostrar, un mecanismo inmunológico. Puede incluir respuestas de tipo farmacológico, metabólico, tóxico o de idiosincrasia.

4. **Anafilaxia alimentaria.** Corresponde a la reacción inmunológica de hipersensibilidad ocasionada por un alimento y mediada por anticuerpos IgE y liberación de mediadores. Es sinónimo de hipersensibilidad o alergia inmediatas.

5. **Reacción alimentaria anafilactoide.** Es la reacción ocasionada por el alimento, clínicamente similar a la anafiláctica y ocasionada por la liberación de mediadores químicos no inmunológica.

6. **Intoxicación alimentaria.** Es el efecto indeseable causado por la acción de un alimento o aditivo, sin la intervención de mecanismo inmunológico alguno, que puede resultar tóxico cuando se consume en grandes cantidades. Las toxinas pueden encontrarse en los propios alimentos o ser liberadas por microorganismos contaminantes.

7. **Intoxicación alimentaria por contaminación alimentaria.** Es el efecto ocasionado por alimentos contaminados por agentes infecciosos y toxinas microbianas, por la polución ambiental (metales pesados) o por el uso inadecuado de productos químicos agrícolas.

8. **Idiosincrasia alimentaria.** Es la respuesta cualitativa y cuantitativamente anormal a un alimento o a un aditivo, no relacionada con sus acciones fisiológicas o farmacológicas, y cuya patogenia no es inmunológica. Aparece en determinados grupos de personas que pueden estar genéticamente predispuestas.

9. **Reacción alimentaria farmacológica.** Es la que se produce ante un alimento o aditivo y los productos químicos naturales o añadidos que producen un efecto farmacológico en el individuo. Suele desencadenarse por la acción de alimentos que contienen aminas vasoactivas y otras sustancias farmacológicamente activas que afectan especialmente el tubo gastrointestinal y el sistema nervioso central.

10. **Reacción alimentaria metabólica.** Es la reacción adversa ante un alimento o aditivo, ocasionada por su acción sobre el metabolismo del individuo. Suele presentarse por diversas causas no inmunológicas, como la administración simultánea de ciertos fármacos, errores innatos del metabolismo y deficiencias enzimáticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Aas K. Studies on hypersensitivity to fish. A clinical study. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1966, 29:346.
- Aas K. Antigens and allergens of fish. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1969, 36:152.
- Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to food in adults: I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985a, 75:348-355.
- Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to food in adults: II. A detailed analysis of reaction patterns during oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985b, 75:356-363.
- Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982, 69:173.
- Borthisle G, Dubo RT, Brown WR, Gray HM. Studies on receptor for IgE on epithelial cells of the rat intestine. *J Immunol* 1977, 119:471.
- Brandborg LL. The lamina propria: orphan of the gut. *Gastroenterology* 1969, 57:191-193.
- Brandtzaeg P, Baklien K. Immunohistochemical studies of the formation and epithelial transport of immunoglobulins in normal and diseased human intestinal mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1976, 36 (Suppl111):1.
- Brandtzaeg P. Mucosal penetrability enhanced by the serum derived antibodies. *Nature* 1977, 266:262.
- Brandtzaeg P, Baklien K. The humoral immune systems of the human gastrointestinal tract. *Monogr. Allergy* 1981, 17:195.

- Bull DM, Bienenstock J, Tomasi JB. Studies on human intestinal immunoglobulin A. *Gastroenterology* 1971, 60:370.
- Byars NE, Ferraresi RN. Intestinal anaphylaxis in the rat as a model of food allergy. *Clin Exp Immunol* 1976, 24:352-356.
- Cornell R, Walker WA, Isselbacher KJ. Intestinal absorption of horseradish peroxidase. A cytochemical study. *Lab Invest* 1971, 25:42.
- Crabbé PA, Heremans JF. The distribution of immunoglobulin-containing cells in the human gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1966, 51:305-316.
- Crabbé PA, Heremans JF. The significance of local IgA in the physiology of the intestinal mucosa. *Folia Med Neerl* 1969, 12:100-106.
- Delacroix DL, Hodgson HJF, McPherson A et al. Selective transport of polymeric immunoglobulin A in bile. Quantitative relationships of monomeric and polymeric immunoglobulin A, and other proteins in serum, bile and saliva. *J Clin Invest* 1982, 70:230.
- Elsayed S, Bennich H. The primary structure of allergen M from cod. *Scand J Immunol* 1975, 4:203.
- Fichtelins KE, Sundstrom C, Kullgren B. The lympho-epithelial organs of homo sapiens revisited. *Acta Path Microbiol Scand* 1969, 77:103-116.
- Fox CC, Dvorak AM, Peters SP et al. Isolation and characterization of human intestinal mucosal mast cells. *J Immunol* 1985, 135:483-489.
- Goldstein F, Wirts LW, Joseph L. Bacterial flora of the small intestine (Abstr). *Gastroenterology* 1962, 42:755.
- Henry C, Faulk WP, Kuhn L. Peyer's patches: immunologic studies. *J Exp Med* 1970, 131:1200-1210.
- Heremans JF. The immune system and infectious diseases. Basilea: Karger, 1975.
- Hoffman DR, Day ED, Miller JS. The major heat stable allergen of shrimp. *Ann Allergy* 1981, 47:17.
- Kirsner J, Goldgraber MM. Hypersensitivity, autoimmunity and the digestive tract. *Gastroenterology* 1960, 38:536-562.
- Kraft SC, Rothbert RM, Knaver CM, Svoboda AC, Moroe LS, Farr RS. Gastric acid output and circulating antiovine serum albumin in adults. *Clin Exp Immunol* 1967, 2:321.
- Kraft SC, Kirsner JB. Immunological apparatus of the gut and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1971, 60:922-951.
- Katz DH. Regulation of the IgE system: experimental and clinical aspects. *Allergy* 1984, 39:81.
- Korenblat RE, Rothberg RM, Minden P. Immune response of human adults after oral and parenteral exposure to bovine serum albumin. *J Allergy* 1968, 41:226.
- Lemanske RF, Atkins FM, Metcalfe DD. Gastrointestinal mast cells in health and disease. *J Pediatr* 1983, 103:177-184, 343-351.
- Meador RD, Landers DF. Electron and light microscopic observations on relationship between lymphocytes and intestinal epithelium. *Am J Anat* 1967, 121:763-774.
- Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 73:749-762.
- Moroz LA, Yang WH. Kunitz soybean trypsin inhibitor. A specific allergen in food anaphylaxis. *N Engl J Med* 1980, 302:1126.
- Owen RL, Jones AL. Epithelial cell specialization with human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology* 1974, 66:189.
- Perey DY, Cooper MD, Good RA. The mammalian homologue of the vian bursa of Fabricius. I. Neonatal extirpation of Peyer's patch-type lymphoepithelial tissues in rabbits: methods and inhibition of development of humoral immunity. *Surgery* 1968, 64:614-621.

- Perey DY, Frommel D, Good RA. Développement du système lymphoïde: analyse fonctionnelle et perspectives thérapeutiques. *Rev Fr Etud Clin Biol* 1969, 14:925-931.
- Prausnitz C, Kütsner H. Studien olier die veberem-findlichkeit. *Zentralbl Bakteriol Orig* 1921, 86:160.
- Sachs MI, Jones RT, Yunginger JW. Isolation and partial characterization of a major peanut allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1981, 67:27.
- Sampson HA, Jolie PL. Increased plasma histamine concentrations after food challenge in children with atopic dermatitis. *N Engl J Med* 1984, 311:372-376.
- Satterlee LD. Proteins for use in foods. *Food Technology* 1981, 35:53.
- Schwartz RS. Therapeutic strategy in clinical immunology. *N Eng J Med* 1969, 280:367-374.
- Selbekk BH, Aas K, Myren J. In vitro sensitization and mast cell degranulation in human yeyunal mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1978, 13:87.
- Shibaski M, Suzuki S, Tajima S, et al. Allergenicity of major components of soybeans. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1980, 61:441.
- Springer GF. Importance of blood-group substances in interactions between man and microbes. *Ann NY Acad Sci* 1970, 168:134.
- Uede T, Huff TF, Ishizaka K. Formation of IgE-binding factors by rat T lymphocytes. V. Effects of adjuvant for the priming immunization on the nature of IgE-binding factors formed by antigenic stimulation. *J Immunol* 1982, 129:1384.
- Walker WA, Isselbacher KJ, Bloch KJ. Intestinal uptake of macromolecules: effect of oral immunization. *Science* 1972, 177:608.
- Walker WA, Isselbacher KJ. Uptake and transport of macromolecules by the intestine: possible role in clinical disorders. *Gastroenterology* 1974, 67:531.
- Walker WA, Isselbacher KJ et al. Intestinal uptake of macromolecules. III. Studies on the mecanism by which immunization interferes with antigen uptake. *J Immunol* 1975, 115:854.
- Walker WA. Antigen handling by the gut. *Arch Dis Child* 1978, 53:527-531.
- Walker WA. Gastrointestinal host defense: importance of gut closure in control of macromolecular transport. En: *Development of Mammalian Absortive Processes*. Ciba Foundation Symposium 70. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979, 201-216.
- Watson DW. Immune responses and the gut. *Gastroenterology* 1969, 56:944-965.
- Weicker J, Underdown BJ. A study on the association of human secretory component with IgA and IgM proteins. *J Immunol* 1975, 114:1337.
- Wilson SJ, Walzer M. Absorption of undigested proteins in human beings: IV. Absorption of unaltered egg protein in infants. *Am J Dis Child* 1935, 50:49-54.
- Yodoi J, Huashima M, Ishizaka K. Regulatory role or IgE-binding factors from rat T lymphocytes. V. The carbohydrate moieties in IgE-potentiating factors and IgE-suppressive factors. *J Immunol* 1982, 128:289.

Capítulo 2

Epidemiología

Las reacciones de hipersensibilidad frente a antígenos alimentarios se expresan clínicamente de formas muy diversas (urticaria y/o angioedema, dolor abdominal, vómitos y diarreas, asma bronquial, anafilaxia generalizada, etc.). Esto, unido al hecho de que los criterios diagnósticos varían de unos autores a otros y en ocasiones es difícil diferenciar una reacción de intolerancia de una de hipersensibilidad, hace que sea difícil conocer su incidencia en la población en general. Así pues, la prevalencia real de estas reacciones se desconoce (Michaman, 1986). Según algunos estudios epidemiológicos, la incidencia global podría llegar hasta el 12 % (Kardinaal, 1991).

Debe tenerse en cuenta que los valores de incidencia estarán en función de los hábitos alimentarios de la población que se estudia, así como de la edad de los pacientes. Se ha afirmado que disminuyen con la edad (Atkins, 1985).

Las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes en la edad pediátrica y principalmente en el primer año de vida, alrededor del 8 %. La edad de aparición suele coincidir con la edad a la que suele empezar a ingerir el alimento (2 primeros años de vida).

En el lactante, el alimento con el que se relaciona la alergia alimentaria son las proteínas transportadas por la leche materna o las fórmulas a base de leche de vaca y soja.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la más estudiada en la edad infantil, y los valores de prevalencia, según diversos autores, varían del 0,3 al 7,5 % (Gerrard, 1973; Jacobson, 1979; Host, 1990). La edad de inicio suele ser el primer año de vida (Fernández, 1992).

En los trabajos realizados a doble ciego para valorar la posible reacción alérgica a un alimento, sólo un tercio de los pacientes supuestamente alérgicos responden positivamente (May, 1978). En un estudio retrospectivo durante los 3 primeros años de vida en recién nacidos, se observó que presentaban sintomatología de alergia a las proteínas de la leche de vaca el 6,7 %, si bien sólo se confirmó el diagnóstico en el 2,2 % (Host, 1990). Todo ello está relacionado con

el hecho de que una reacción adversa frente a un alimento es más probable que sea debida a un mecanismo no inmunológico que a una auténtica reacción de hipersensibilidad.

En nuestro ámbito, los alimentos involucrados con más frecuencia en la edad pediátrica son: huevo, pescados y leche de vaca (Fernández, 1992).

En el adulto, al igual que en el niño ya mayor, la situación es más compleja, ya que los aportes proteicos proceden de una gran variedad de alimentos (carnes, pescados, cereales, productos lácteos, hortalizas, frutas, legumbres, huevos, frutos secos, etc.).

Los estudios realizados con pruebas de provocación en adultos han puesto de manifiesto la dificultad de reproducir estas reacciones (Atkins, 1985). Tal como hemos expresado anteriormente, la incidencia real es difícil de valorar, se sabe que es inferior que en el niño y podría variar entre 0,2 y 3 % (Niestijl, 1994). Los alimentos implicados con mayor frecuencia son: frutos secos (almendra, avellana, cacahuete, etc.), frutas (melocotón, kiwi, manzana, plátano), pescados (bacalao, rape, sardina), mariscos (gamba, langosta, almeja), etc.

BIBLIOGRAFÍA

- Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to food in adults. I. Correlation of demographic, laboratory and prick skin test data with response to controlled oral challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 75:348-355.
- Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to food in adults. II. A detailed analysis of reactions patterns during oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 75:356-363.
- Fernández J. Aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la alergia a alimentos en la infancia. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Autónoma, Facultad de Medicina, 1992.
- Gerrard JW, McKenney JWA, Goluboff J. Cow's milk allergy: prevalence and manifestations in an unselected series of newborn. *Acta Paediatr Scand* 1973, Suppl 234:1-21.
- Host A, Halken S. The relevance of history for the diagnosis of cow's milk allergy: a prospective study in Danish infants. *Allergy* 1990, 45:587-596.
- Jacobsson F, Linberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979, 68:853.
- Kardinaal AFM. Epidemiology of food allergy and food intolerance *Bibl Nutr Dieta*. Basilea: Karger, 1991, 48:105-115.
- May CD, Bock SA. A modern clinical approach to food hypersensitivity. *Allergy* 1978, 33:166-188.
- Michaman MZ, McPherson RS. Estimating prevalence of adverse reactions of food: principles and constraints. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 78:148.
- Niestijl JJ, Kardinaal AFM. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 93:446-456.

Capítulo 3

Manifestaciones clínicas

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas alimentarias debidas a un mecanismo inmunológico engloban una gran cantidad de manifestaciones clinicopatológicas distintas: en primer lugar, las debidas a un cuadro de hipersensibilidad inmediata: digestivas, cutáneas, respiratorias y anafilaxia; en segundo lugar, enfermedades específicas del tubo digestivo, en las que se han implicado otros mecanismos inmunológicos además de los mediados por IgE: intolerancia por proteínas de leche de vaca, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, gastroenteritis eosinofílica, anemia perniciosa y dermatitis herpetiforme, y, en tercer lugar, un grupo de cuadros clínicos que se han relacionado clásicamente con la alergia alimentaria, aunque no se ha demostrado la existencia de un mecanismo inmunológico: migraña, trastornos de conducta, síndrome de Heiner y muerte súbita del lactante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata frente a antígenos alimentarios tienen una sintomatología muy variada. No existe una clínica específica para cada alimento. Los signos y síntomas que se presentan son comunes a los causados por un alérgeno no alimentario.

La clínica está relacionada con los órganos con los que el alimento entra en contacto, o sea el tubo digestivo, en primer lugar, y después la piel, aparato respiratorio, etc. Por tanto, las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas. Un mismo alimento no desencadena siempre la misma sintomatología, ya que está influido por una serie de factores: edad del paciente, cantidad y calidad de alimento, enfermedades asociadas, etc.

Manifestaciones digestivas

Se presentan solas o asociadas en el 20-30 % de los pacientes (Martín, 1989; Fernández, 1992). Al ingerir un alimento, el primer contacto con el organismo se produce a nivel de orofaringe. Las estomatitis y faringoestomatitis suelen deberse al contacto inmediato del alimento con la cavidad bucal, siendo fácil su identificación (frutas, nueces, pescados). Se manifiestan con la presentación de enrojecimiento, edema y tumefacción con sensación de quemazón, escozor o picor. La halitosis ha sido considerada como una posible manifestación de alergia alimentaria, principalmente frente a la leche de vaca. La lengua geográfica se puede valorar como un signo más del «niño alérgico».

Posteriormente, el alimento llega al estómago y al intestino dando lugar a la aparición de: náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencias y diarreas. Las diarreas suelen seguir un curso agudo (gastroenteritis) y en ocasiones se acompañan de dolor cólico importante, más evidente en el niño mayor y el adulto. Pueden manifestarse episodios de dolor cólico recidivante sin presencia de diarreas. No es habitual la asociación de diarreas crónicas con trastornos de malabsorción. Se han descrito cuadros de proctitis como patología anorrectal.

Estas manifestaciones clínicas pueden asociarse a síntomas extradigestivos, con frecuencia urticaria y/o angioedema.

Manifestaciones cutáneas

Urticaria y/o angioedema. Son las manifestaciones extradigestivas más frecuentes de la alergia alimentaria, el 80-85 % (Martín, 1989; Fernández, 1992). En general se trata de episodios agudos, en los cuales existe una relación evidente entre la clínica y la ingesta alimentaria, siendo de aparición inmediata. El propio paciente explica, en muchas ocasiones, la relación causa-efecto al realizarse la historia clínica. La existencia de una urticaria crónica es poco frecuente (Harris, 1983).

Los brotes de urticaria y/o angioedema pueden ser muy variables en cuanto a su extensión e intensidad. En ocasiones se manifiestan como prurito orofaríngeo con lesiones eritematosas peribucales. En otros casos, los episodios pueden ser de urticaria generalizada con angioedema, llegando a producir un edema de glotis.

La urticaria y angioedema pueden manifestarse solos o asociados a otros episodios alérgicos: crisis de broncoespasmo, diarreas y vómitos, shock anafiláctico, etc.

Urticaria de contacto. Es la respuesta en forma de habón y eritema que producen ciertos alimentos a los 15-30 min de contactar con piel sana. Las lesiones desaparecen antes de las 24 horas y no dejan lesiones residuales (v. capítulo 7).

Dermatitis atópica. Es un proceso inflamatorio de la piel, que suele iniciarse en la edad pediátrica. Se involucra la alergia alimentaria en el 20 % de los niños y el 10 % de los adultos (Hanifin, 1984). Debido a que se trata de una enfermedad con características muy específicas, realizamos una mención especial al final de este apartado.

Manifestaciones respiratorias

La **incidencia de asma bronquial** o rinitis a causa de alergia alimentaria (ingestión o inhalación del alimento) es muy baja: sólo del 3 al 5 % en niños y del 1 % en el adulto (Bousquet, 1989).

Las manifestaciones respiratorias se deben principalmente a la inhalación de partículas volátiles que pueden desencadenar sintomatología en pacientes muy sensibles, desde un cuadro de rinitis y tos hasta una crisis de broncoespasmo. Éste sería el caso de la inhalación de vapores durante la cocción y elaboración de algunos alimentos (Martín, 1990). Los más frecuentes son marisco, pescados, legumbres y verduras (Fernández, 1992).

Se ha descrito el asma a causa de la ingesta de sulfitos. Éstos son aditivos alimentarios con propiedades antioxidantes. Pueden encontrarse en cerveza, vinos, bebidas cítricas, marisco, alimentos precocinados, frutas y verduras frescas, vinagre, etc. Se ha observado que pueden desencadenar crisis de broncoespasmo en pacientes atópicos no asmáticos y la incidencia es muy baja.

Dentro de este grupo de manifestaciones respiratorias cabe resaltar el asma ocupacional que afecta al personal del sector alimentario. Estos pacientes se hallan expuestos durante el transporte y manipulación de diversos alimentos: café, soja, harina de trigo, huevo, especias, pescados y mariscos. Entre las mejor estudiadas está el asma del panadero. La exposición en el medio laboral se suele producir más por inhalación que por ingestión, incluyendo el polvo del grano y la harina. Tras la exposición se produce una reacción inmediata que aparece a los 15-30 min y una reacción tardía que tiene lugar a las 6-8 horas. Estos pacientes mejoran los fines de semana y en vacaciones. Los alérgenos involucrados son harina de cereales, ácaros, insectos, levaduras o enzimas añadidas a la harina (Valero, 1992).

El asma ocupacional puede asociarse a otras manifestaciones clínicas: rinitis, urticaria aguda, urticaria de contacto, etc.

Anafilaxia

No es excepcional tras la ingesta alimentaria. En un estudio epidemiológico realizado en Colorado (Book, 1992) se considera que en 1 año se producen en Estados Unidos un mínimo de 950 reacciones anafilácticas severas a alimentos.

Se trata de un proceso de mucha gravedad; se inicia de forma inmediata (1-30 min) tras la ingesta, con la aparición de urticaria generalizada, angioedema, edema de labios y faringe, disnea, cianosis, descenso de la tensión arterial y pér-

dida de conciencia. Es excepcional la aparición de anafilaxia sistémica tras horas de la ingestión del alimento.

Los alimentos implicados con mayor frecuencia son frutos secos, huevos, pescados y crustáceos. Se han descrito cuadros de shock anafiláctico relacionados con la administración de la vacuna triple vírica en pacientes con alergia al huevo (Martín, 1989; Puvvada, 1993). Un tipo especial sería la anafilaxia por ejercicio dependiente de alimentos (*food-exercise-anaphylaxis*): se trata de un síndrome del que se desconoce su mecanismo patogénico. Para que se desencadene la reacción, es necesaria la asociación de la ingesta del alimento y el ejercicio (nunca por separado). En general no transcurren más de 2 horas entre ambos. Lo más frecuente es que primero se produzca la ingestión y luego el ejercicio, aunque hay descritos en la literatura casos a la inversa (Kidd, 1983; Novey, 1983). La sintomatología más frecuente son la urticaria y/o angioedema, que pueden asociarse a trastornos gastrointestinales, crisis de broncoespasmo, hipotensión, etc.

En cuanto a los alimentos involucrados varían mucho según los diversos autores: camarón y ostras (Maulitz, 1979), apio (Kidd, 1983) y frutos secos (Hernández, 1992). Por lo que respecta al tipo de ejercicio implicado, puede ser muy variado y no siempre se trata del mismo tipo de ejercicio.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio de la piel, que se caracteriza por lesiones de eritema, exudación y descamación, cuya distribución y curso clínico son característicos según la edad, con fases de remisión y exacerbación de la dermatitis, de aparición generalmente precoz e influida por factores genéticos y ambientales.

Es una enfermedad típica de la infancia, aunque puede presentarse en el adulto. Es la dermatitis más frecuente en la edad pediátrica, su incidencia es del 1,1 al 5 % en la población infantil y del 3 % en el total de la población (Sampson, 1987). Representa el 1 % de las consultas pediátricas y el 3 % de las dermatológicas (Guillén, 1988).

Alrededor del 60 % de los casos de dermatitis atópica se manifiesta durante el primer año de vida, y el 90 %, antes de los 5 años de edad.

Según las manifestaciones clínicas y su edad de inicio se distinguen tres fases evolutivas: la del lactante, la de la infancia y la del adolescente y adulto (tabla 3-1).

El síntoma más constante de la dermatitis atópica y típico de todas las fases es el prurito, con la aparición de una forma secundaria de lesiones de rascado. La presencia de liquenificación es el signo más frecuente de la dermatitis ya evolucionada y muy característico de la enfermedad. La xerosis o piel seca se halla presente en la mayoría de los pacientes.

Existen otras manifestaciones clínicas que pueden acompañar la enfermedad: pitiriasis alba, queratocono, dermatitis inespecífica de manos y pies, etc.

Tabla 3-1. Estadios evolutivos

<i>Lactante</i>
Lesiones papulovesiculosas exudativas
Afectación facial típica
Descamación de cuero cabelludo
<i>Infancia</i>
Lesiones excoriadas y liquenificadas
Afectación de zonas de flexión
Sequedad de piel
<i>Adolescente y adulto</i>
Liquenificación e hiperpigmentación
Áreas localizadas (placas)
Xerosis de piel

Aproximadamente el 80 % de los pacientes presentan aumento de la IgE total sérica (Businco, 1989; Sampson, 1992). Los valores elevados de IgE están relacionados, según algunos autores, con la severidad de las manifestaciones clínicas y la asociación con patología respiratoria (Fernández, 1988; Sustiel, 1989). Este aumento de IgE estaría en relación con la disminución del control de las células T supresoras sobre la síntesis de IgE.

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa fundamentalmente en los criterios señalados por Hanifin y Rajka (tabla 3-2).

La asociación con otras enfermedades atópicas es muy frecuente: del 50 al 80 % de los niños afectos presentan asociadas rinitis o asma bronquial (Businco, 1989).

La alergia alimentaria es uno de los factores patogénicos involucrados en la dermatitis atópica. Se calcula que su incidencia es del 20 % en niños y el 10 % en el adulto (Hanifin, 1984). La relación alergia-alimento-eccema es discutida. La mayoría de estos niños reaccionan ante la provocación con síntomas agudos propios de hipersensibilidad inmediata y en pocas ocasiones con eccema (Ojeda, 1984). En estudios realizados a doble ciego y controlados con placebo, el 59 % de los pacientes estudiados presentan reacciones positivas frente a la exposición al alergeno, incluyendo reacciones a nivel de piel, tubo digestivo y vías aéreas (Sampson, 1987). Además, la retirada del alimento de la dieta parece producir mejoría en algunos pacientes, pero no suele conseguirse la resolución de la dermatitis (Sampson, 1987).

Los alimentos que se han involucrado más a menudo con la patogenia de la dermatitis atópica son: leche de vaca, trigo, frutos secos y pescados (Ojeda, 1984; Sampson, 1987; Guillén, 1989; Businco, 1989).

El tratamiento de la dermatitis atópica es multifactorial: debemos controlar el prurito, hidratar la piel, reducir la inflamación, controlar las infecciones secun-

Tabla 3-2. Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de la dermatitis atópica*Criterios mayores*

Prurito
 Morfología y distribución fija
 Dermatitis crónica simple o crónica recidivante
 Historia familiar o personal de atopia

Criterios menores

Xerosis
 Ictiosis, hiperlinealidad de las palmas, queratosis papilar
 Pruebas cutáneas negativas
 Niveles de IgE elevados
 Comienzo precoz
 Tendencia a las infecciones cutáneas
 Tendencia a la dermatitis inespecífica de manos y pies
 Eccema del pañal
 Queratitis
 Conjuntivitis recidivante
 Pliegue suborbitario de Dennie-Morgan
 Queratocono
 Catarata subcapsular anterior, posterior o ambas
 Ojeras
 Palidez y eritema faciales
 Pitiriasis alba
 Prurito por sudoración
 Intolerancia a la lana y disolventes orgánicos
 Alergia alimentaria
 Evolución influida por factores ambientales
 Dermografismo blanco
 Acentuación de la zona perifolicular

Nota. Para el diagnóstico son necesarios al menos tres criterios mayores y tres menores.

darias, eliminar los alérgenos ambientales, evitar el contacto de la piel con sustancias irritantes y excluir de la dieta el alimento al que se halle sensibilizado el paciente.

ENFERMEDADES DEL TUBO DIGESTIVO

Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca

Se trata de un síndrome debido a la sensibilización a las proteínas de la leche de vaca que han sido absorbidas por una mucosa intestinal permeable. Se manifiesta en los primeros meses de vida presentando síntomas generales, respi-

ratorios, dérmicos y gastrointestinales; los síntomas desaparecen al suprimir la leche de la dieta y se reproducen al reintroducirla.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la más estudiada en la edad infantil y su incidencia varía según los diversos autores entre 0,3 y 7,5 % (Gerrard, 1973; Jacobsson, 1979; Host, 1990).

La edad de inicio suele ser el primer año de vida. A pesar de ser mucho más frecuente en la infancia, se ha descrito en el adulto.

En la patogenia de la enfermedad influyen una serie de factores:

1. Alergenicidad de las proteínas de la leche de vaca. La lactancia materna actuaría como un factor preventivo.
2. La permeabilidad de la mucosa del tubo gastrointestinal, que favorecería la penetración del antígeno (infecciones gastrointestinales agudas y cuadros de malabsorción).
3. Inmadurez intestinal que favorecería la fijación del antígeno e inmadurez inmunológica (déficit transitorio de IgA secretora) que permite el acceso de mayor cantidad de antígeno alimentario a la mucosa intestinal.
4. Edad del paciente: en la época del lactante se involucran todos estos factores.

Las manifestaciones clínicas pueden ser gastrointestinales o de localización extradigestiva (tabla 3-3).

La sintomatología puede aparecer de forma aguda o insidiosa. Las manifestaciones clínicas agudas son de inicio brusco con la aparición de vómitos y diarreas. Las diarreas suelen ser acuosas con un número variable de deposiciones féctidas, con moco y sanguinolentas. Se suelen acompañar de distensión abdominal, palidez y sudoración. Pueden producirse cuadros de deshidratación en caso de diarreas y vómitos intensos.

Las manifestaciones agudas extradigestivas más frecuentes son shock anafiláctico, manifestaciones cutáneas (eccema, urticaria), asma bronquial y otitis medias. Las manifestaciones agudas son típicas en los primeros meses de vida (Carrasco, 1983), y las crónicas se caracterizan por aparición gradual de vómitos y diarreas, dando lugar a una detención de la curva ponderoestatural del niño. Estos niños presentan una clínica similar a un cuadro de malabsorción intestinal.

Desde un punto de vista inmunológico se ha observado la presencia de IgE total sérica elevada y anticuerpos frente a las proteínas de la leche de vaca (alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína), principalmente en los pacientes con predominio de manifestaciones extradigestivas.

En los pacientes que presentan clínica aguda exclusivamente digestiva, ésta sugiere que se trata de un mecanismo de hipersensibilidad inmediata; sin embargo, en ellos no es posible demostrar la presencia de anticuerpos específicos para las proteínas de la leche de vaca, debido posiblemente a que la sensibilización está localizada en el mismo órgano de choque. En aquellos que presentan una en-

Tabla 3-3. Síntomas clínicos en 100 niños con alergia a la leche de vaca tras la realización de la prueba de provocación

<i>Gastrointestinales</i>
Diarrea, 48
Vómitos, 41
Cólico, 14
Colitis, 4
Obstrucción intestinal, 3
<i>Respiratorios</i>
Asma, 29
Rinitis, 21
<i>Dermatológicos</i>
Angioedema, 13
Urticaria, 10
Eccema, 13
Exantema, 6
<i>Sistema nervioso</i>
Irritabilidad, 40
Convulsión, 2

De Hill DJ, 1989.

teropatía crónica no se ha podido demostrar la existencia de una hipersensibilidad inmediata, pudiendo estar implicado otro mecanismo inmunológico (tabla 3-4).

En estos pacientes se debe excluir la leche de vaca de la dieta. Debe aconsejarse como leche sustitutiva inicialmente la leche de soja, teniendo en cuenta que incluso pueden presentarse sensibilizaciones a las proteínas de la soja. Los hidrolizados de caseína están indicados en las sensibilizaciones a la beta-lactoglobulina y/o alfa-lactoglobulina sin sensibilización a la caseína. La utilización de la lactancia materna durante un tiempo prolongado será la mejor prevención de la intolerancia a las proteínas de la leche de vaca.

Enfermedad celíaca

Es una enfermedad que afecta la mucosa del intestino delgado debido a una intolerancia permanente al gluten. Éste es una mezcla de proteínas que se encuentran en los cereales: trigo, avena, centeno y cebada. El 70 % está constituido por la gliadina, fracción soluble en alcohol, de la cual se han conseguido separar por inmunoelectroforesis cuatro fracciones (alfa, beta, gamma y omega).

Deben considerarse una serie de factores que influyen en el comportamiento de la celiaquía: raza, hábitos alimentarios y factores ambientales. La mayor incidencia se presenta en Europa, América del Norte y Australia; es poco frecuente

Manifestaciones clínicas

Tabla 3-4. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca (PLV). Diagnóstico diferencial

Signos	Enteropatía por PLV	Alergia a PLV
Edad de comienzo	Primer trimestre	Primer trimestre
Lactancia previa habitual	Fórmula	Materna
Procesos intercurrentes	Gastroenteritis aguda	No
Comienzo	Insidioso	Agudo
Clínica general	Diarrea prolongada, diarrea grave rebelde	Cutánea, diarrea aguda, anafilaxia
Biopsia intestinal	Patrón variable (atrofia parcial moderada)	Irrelevante
Antecedentes familiares de atopía	No	Frecuentes
IgE sérica total	Normal	Elevada
Ac IgE contra PLV	Ausentes	Presentes
Ac IgG contra otros antígenos	Ausentes	Frecuentes
Ac IgE contra PLV	Presentes	Presentes
Evolución clínica media	± 2 años	> 4 años
Patogenia	Inmunológica (?)	Hipersensibilidad inmediata

en África y Asia, posiblemente debido a los hábitos dietéticos. Por otro lado, es poco frecuente en la raza negra.

La aparición de la sintomatología se inicia aproximadamente entre los 6 y 12 meses de edad, después de la introducción del gluten en la dieta.

La clínica se inicia con episodios de diarrea con dolor abdominal e irritabilidad. Cuando se produce una lesión importante de la mucosa intestinal, aparecen signos de malabsorción intestinal con esteatorrea, retraso de crecimiento en niños, pérdida de peso, trastornos del carácter, palidez ocasionada por la anemia, diátesis hemorrágicas por déficit de vitamina K y tetania secundaria al déficit de calcio y magnesio. En el adulto, las manifestaciones digestivas son menos frecuentes, mientras que las formas monosintomáticas (anemia, osteoporosis, poli-neuropatías, etc.) son las más frecuentes.

Existen varias teorías sobre la patogenia de esta enfermedad.

1. *Teoría enzimática.* La ausencia de una peptidasa específica permitiría que el gluten o una fracción del mismo desarrollara una acción tóxica sobre la mucosa del intestino delgado.

2. *Teoría del gluten como lectina.* Se produciría una alteración hereditaria del metabolismo que afectaría la síntesis de las glucoproteínas de la membrana celular del enterocito.

3. *Teoría inmunológica.* En el paciente celiaco se produce una respuesta inmunológica alterada, que fundamentalmente está dirigida contra las proteínas del gluten, con una amplia repercusión general. Esta teoría es la más aceptada en la actualidad.

Por tanto, en la intolerancia al gluten se producen una serie de alteraciones inmunológicas. Las inmunoglobulinas séricas están alteradas, aunque no siempre siguen un patrón bien definido: la IgG suele ser normal o alta, disminuye la IgM y aumentan los niveles de IgA. Pueden hallarse anticuerpos séricos precipitantes contra diversos alimentos (leche de vaca), aunque no son específicos (Keettelhut, 1991). La presencia de anticuerpos antirreticulina son más relevantes en la celiaca infantil, 54-85 % en la fase de actividad (Lazzari, 1984). Es frecuente la presencia de anticuerpos antigliadina en el suero de estos pacientes. Disminuyen al suprimir el gluten de la dieta y pueden persistir durante mucho tiempo. No está claro que estos anticuerpos sean los responsables de la lesión intestinal.

Pueden existir alteraciones del complemento y presencia de anticuerpos circulantes, sin que se considere que puedan tener relación patogénica.

Los individuos que desarrollan la enfermedad celiaca muestran una predisposición genética a adquirir la enfermedad. Se han relacionado los antígenos de histocompatibilidad: HLA Dr3, Dr7 y B8 (Polanco, 1983). Posiblemente, estos antígenos del sistema HLA determinan la síntesis y los niveles de anticuerpos séricos antigliadina.

A nivel de la mucosa intestinal se ha observado la presencia de anticuerpos antigliadina, así como un aumento de las células formadoras de IgM, IgA e IgG y un incremento relativo de los linfocitos interepiteliales (Blanco, 1989).

El diagnóstico de la enfermedad incluye pruebas basales en suero (hemoglobina, hierro sérico, proteínas totales, proteinograma, colesterol, fosfatos y calcio) y pruebas funcionales (balance de grasa y prueba de la xilosa). La biopsia intestinal establecerá el diagnóstico definitivo y en ella se observará una atrofia severa de las vellosidades. En el niño, el establecimiento de una dieta sin gluten lleva a la completa normalización de la mucosa intestinal. La posterior reintroducción del gluten en la dieta reproduce las alteraciones morfológicas de las vellosidades intestinales. El tratamiento de la enfermedad se basa en establecer una dieta exenta de gluten.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Constituye una entidad clínica que engloba dos enfermedades diferentes: la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, que presentan muchos aspectos comunes desde el punto de vista etiopatogénico, clínico y biológico.

En ambos casos hay un proceso inflamatorio crónico con participación intestinal y extradigestiva, así como un curso a brotes con fases de actividad y latencia.

La colitis ulcerosa afecta exclusivamente la mucosa del intestino grueso, mientras que la enfermedad de Crohn puede afectar cualquier tramo del tubo digestivo. En la infancia ambas enfermedades se han descrito a cualquier edad, si bien la mayor frecuencia se produce entre los 11 y 15 años, y la clínica no difiere de la del adulto, salvo en el retraso de crecimiento.

En la etiopatogenia de la enfermedad se han involucrado los siguientes factores:

1. Factores genéticos. Del 15 al 40 % de los pacientes presentan algún familiar de primer grado afecto, lo que se presenta asociado al HLA B27 en los pacientes que padecen espondilitis anquilopoyética o iritis.

2. Factores ambientales. El aumento en los últimos años de la incidencia de la enfermedad hace pensar que los hábitos alimentarios desempeñan un papel relevante en esta patología.

3. Factores infecciosos. Se han involucrado en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal diversas bacterias (anaerobios intestinales, clamidias, *Campylobacter*) y virus, sin que por el momento se hayan obtenido estudios concluyentes.

4. Mecanismos inmunológicos. Se producen una serie de alteraciones inmunológicas, aunque se desconoce si actúan como mecanismo patogénico primario o secundario al aumento de permeabilidad de la mucosa intestinal.

Las inmunoglobulinas séricas son normales o elevadas. La IgA secretora en suero está elevada.

Se ha encontrado la presencia de anticuerpos contra el colon en el suero de estos pacientes y su especificidad es discutible, no teniendo capacidad citotóxica en presencia del complemento.

Los factores del complemento son normales o están elevados. Pueden encontrarse inmunocomplejos circulantes entre el 20 y 40 % de los pacientes. Los linfocitos T y B están dentro de la normalidad.

En algunos enfermos se demuestra hipersensibilidad frente a antígenos alimentarios (leche, trigo, huevo) y bacterianos. No hay una correlación clara entre la gravedad de la enfermedad y la intensidad de la hipersensibilidad. A nivel de la mucosa digestiva se ha observado un aumento de células formadoras de inmunoglobulinas y linfocitos T.

Manifestaciones clínicas:

1. *Colitis ulcerosa*. Presenta episodios de diarrea sanguinolenta con períodos asintomáticos. Puede mostrar dolor abdominal y tenesmo. La presencia de náuseas, vómitos y distensión abdominal indica una enfermedad progresiva grave. Se han descrito manifestaciones extradigestivas: deshidratación y pérdida de peso.

2. *Enfermedad de Crohn*. La clínica estará en función de la localización y extensión de la lesión. El dolor abdominal espasmódico, desencadenado a menudo por la comida, será la manifestación inicial. Las náuseas y vómitos se hallan

siempre presentes. Aunque las diarreas pueden estar presentes, por lo general son menos graves que en la colitis ulcerosa. La manifestación extradigestiva más frecuente en el niño es el retraso de crecimiento. Pueden presentarse, además, uveítis, eritema nudoso y artritis.

El diagnóstico de ambas entidades incluye, además de la clínica, una exploración radiológica y endoscópica, que permita obtener, en caso necesario, una muestra biopsica.

Gastroenteritis eosinofílica

Se caracteriza por la presencia de signos histológicos de infiltración eosinofílica de la pared del estómago y/o intestino, sin signos de vasculitis y con eosinofilia periférica asociada.

Las manifestaciones clínicas son náuseas y diarreas con presencia de esteatorrea y pérdida de peso en el adulto o retraso de crecimiento en el niño. Aproximadamente el 50 % de los pacientes presentan asociadas enfermedades atópicas como asma o rinitis. Debido a la gastroenteropatía perdedora de proteínas, estos pacientes suelen presentar anemia perniciosa, hipoalbuminemia e hipogammaglobulinemia, además de leucocitosis eosinofílica.

La fisiopatología de la enfermedad se desconoce. Se ha involucrado como uno de los posibles mecanismos inmunológicos la producción de una reacción inmediata inducida por el alimento, que originaría la desgranulación de los mastocitos intestinales, con el consiguiente desarrollo de una reacción de la fase tardía. Se ha relacionado con la leche de vaca, si bien no se ha encontrado una relación clara.

Para establecer el diagnóstico definitivo debe efectuarse una biopsia que muestre la infiltración eosinofílica en la pared gastrointestinal.

En los pacientes en los que se ha encontrado una sensibilidad alimentaria, la dieta de exclusión puede mejorar la sintomatología, aunque en la mayoría de los pacientes es necesario un tratamiento con corticoides.

Anemia perniciosa

Es una anemia megaloblástica producida por un déficit de vitamina B₁₂ debido a la absorción defectuosa de la vitamina por una disminución o ausencia de la secreción gástrica de factor intrínseco.

El factor intrínseco es una glucoproteína segregada por la células parietales de la mucosa gástrica; se combina en pequeñas cantidades con la vitamina B₁₂. El complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco es absorbido específicamente por las microvellosidades de la célula intestinal antes de que la vitamina sea liberada intracelularmente y llegue al torrente circulatorio.

La anemia perniciosa es poco frecuente en la infancia. La mayoría de los niños con anemia perniciosa verdadera muestran un déficit congénito de factor intrínseco. Se trata de un trastorno autosómico recesivo. Estos pacientes poseen una secreción normal de ácido gástrico y pepsina. No evidencian gastritis o ésta

es muy leve, y carecen de anticuerpos contra las células epiteliales o el factor intrínseco (Miller, 1966).

La anemia perniciosa adquirida suele presentarse a finales de la infancia, en la adolescencia y en el adulto. Los pacientes presentan aclorhidria, gastritis crónica y malabsorción de la vitamina B₁₂ por ausencia del factor intrínseco.

Histológicamente hay signos evidentes de gastritis atrófica. La detección de anticuerpos frente a las células epiteliales y el factor intrínseco hace sospechar que se trata de una enfermedad inmunológica.

La anemia perniciosa adquirida puede asociarse a enfermedades autoinmunes: artritis reumatoide, tiroiditis, poliendocrinopatía juvenil familiar, enfermedad de Addison, etc.

El tratamiento de la enfermedad consiste en la administración parenteral de vitamina B₁₂.

Dermatitis herpetiforme

Aunque se trate una enfermedad cutánea, se considera dentro del apartado de enfermedades digestivas por su relación con la enfermedad celíaca. Tal como hemos comentado, se trata de una enfermedad cutánea con lesiones papulovesiculares crónicas que pueden ir asociadas a una enteropatía por gluten asintomática. Al igual que en la celiaquía se ha observado su asociación a los antígenos de histocompatibilidad: HLA B8 y DR3.

A nivel histológico se observa la presencia de un infiltrado granulocítico localizado entre la dermis y la epidermis con edema y formación de vesículas. En la mayoría de estos pacientes se hallan depósitos granulares de IgA asociados a cadenas J en la dermis epitelial.

El depósito de IgA puede ser el desencadenante inicial que dé lugar a la lesión hística, ya que la IgA fijada puede activar la vía alternativa del complemento.

Las lesiones de la mucosa intestinal de estos pacientes son similares a las de la celiaquía, pero de menor intensidad (Keettelhut, 1991).

Se manifiesta clínicamente por la presencia de lesiones cutáneas simétricas en zonas de extensión. El 90 % de los pacientes poseen escasas manifestaciones gastrointestinales o no tienen ninguna.

La eliminación del gluten de la dieta produce una mejoría de las lesiones cutáneas.

CUADROS CLÍNICOS DE MECANISMO INMUNOLÓGICO INCIERTO

Existen una serie de cuadros clínicos que se han relacionado con la alergia alimentaria, en los que es discutible su factor patogénético, ya que no se ha podido demostrar la existencia de un mecanismo inmunológico.

Migraña

Los alimentos desencadenan crisis migrañosas en el 10 % de los pacientes. Los alimentos implicados con mayor frecuencia son chocolate, leche y derivados lácteos, frutas ácidas, frutos secos, bebidas alcohólicas, té, café, carne de cerdo y marisco. Muchos de estos alimentos presentan aminas farmacológicamente activas y capaces de producir cefaleas vasculares. Otros alimentos contienen sustancias químicas con propiedades vasoactivas: nitritos (perritos calientes) y glutamato monosódico (síndrome del restaurante chino).

Una serie de autores han intentado establecer una hipótesis de potencial alergia alimentaria como factor desencadenante de la migraña (Monro, 1980; Egger, 1983), sin que hasta el momento se haya demostrado un mecanismo de hipersensibilidad.

También se ha involucrado un déficit enzimático de la pared intestinal, que permitiría el paso directo al torrente circulatorio de sustancias con efectos vasodilatadores que no habrían sido previamente metabolizadas.

Alteraciones de la conducta

Hipercinesia infantil. También denominada disfunción cerebral mínima, inestabilidad psicomotora, etc., se caracteriza por trastornos emocionales y de conducta: hiperreactividad motora, impulsividad en realizar cualquier acción, dificultad de concentración y labilidad emocional.

La etiopatogenia no es bien conocida, aunque se sospecha una implicación bioquímica de las catecolaminas. Hay una serie de alimentos, como el café y los aditivos alimentarios, que se consideran responsables de la excitación, si bien no se ha demostrado su posible mecanismo alérgico.

Síndrome tensión-fatiga. Los enfermos presentan irritabilidad, insomnio, tics, cansancio, torpor, palidez, ojeras y cefaleas, junto con síntomas abdominales digestivos. Según algunos autores, la sintomatología disminuye al mejorar el fondo alérgico del paciente y la dieta. Al igual que en la hipercinesia infantil, la relación con la alergia alimentaria no está demostrada.

Síndrome de Heiner (bronconeumopatía por hipersensibilidad a la leche de vaca)

Se caracteriza por la presencia de hemosiderosis pulmonar con afectación grave del estado general, distrofia y anemia ferropénica. La patogenia de la enfermedad se relaciona con la aspiración de leche de vaca en los primeros meses de vida. Se ha observado en estos pacientes la presencia de anticuerpos precipitantes y pruebas cutáneas positivas a los componentes de la leche de vaca, así como una mejoría al eliminar la leche de vaca de la dieta y reagudización al introducirla de nuevo.

Muerte súbita del lactante

Es un síndrome desgraciadamente frecuente, ya que la incidencia media es de 2 por cada 1.000 nacidos vivos. Predomina en el varón y se presenta entre los 2 y 4 meses de vida con la muerte del lactante durante el sueño.

Su etiología se desconoce. Se ha pensado que podía ser un cuadro de anafilaxia por aspiración de leche, ya que en la necropsia de algunos pacientes se han encontrado anticuerpos frente a las proteínas de la leche. En la actualidad se cree que se debe a una alteración en los mecanismos de regulación de la función respiratoria.

Otros

Se han descrito otros cuadros clínicos que pueden estar relacionados con la alergia alimentaria: vasculitis, trombopenias, síndrome nefrótico, otitis medias serosas, conectivopatías, etc.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanco A, Arranz E. Aspectos inmunológicos en patología gastrointestinal. En Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Tratado de alergología e inmunología clínica. Madrid: Luzán, 1989, 6:93-105.
- Bock SA. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 90:683-685.
- Bousquet J, Michel FB. Food allergy and asthma. In Hams, HK (dirs.): Food allergy in infancy and childhood. Munich: Springer, 1989:101-105.
- Businco L, Beilioni B, Sbordioni G. La dermatitis atópica del niño: aportaciones recientes. *Arch Pediatr* 1989, 40:591-607.
- Carrasco S. Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca. Monografías de Pediatría (Diarreas crónicas) 1983, 7:19-33.
- Egger W, Carer CM, Turner MW. Is migraine a food allergy? *Lancet* 1983, 7:865-869.
- Fernández JM, Alonso N, Romero M, Carcía A. Estudio de la posible correlación entre diversas manifestaciones clínicas y dermatitis atópica (leve, severa, pura, asociada a enfermedades respiratorias) y los niveles de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE). Las poblaciones linfoides y la liberación de histamina. *Actas Dermosifiliogr* 1988, 79:53-61.
- Fernández J. Aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la alergia a alimentos en la infancia. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Autónoma, Facultad de Medicina, 1992.
- Gerrard JW, McKenzie JWA, Goluboff N. Cow's milk prevalence and manifestations in an unselected series of newborn. *Acta Paediatr Scand* 1973, Suppl. 234:1-21.
- Guillén FJ, Gardegarde JM. Dermatitis atópica: importancia de un estudio alergológico. A propósito de 41 casos. *Pediatrka* 1988, 8:90-94.
- Guillén FJ. Clínica y diagnóstico de la dermatitis atópica. *Acta Pediatr Esp* 1989, 47:723-730.
- Hanifin JM. Atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 73:211-222.
- Harris A, Twardg FI, Geha RF. Chronic urticaria in childhood: natural course and etiology. *Ann Allergy* 1983, 51:161-165.

- Hernández J, Negro JM, Selles JG et al. Urticaria y/o angioedema por ejercicio, dependiente de la ingestión de alimentos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7:9-17.
- Hill DJ. Clinical recognition of the child with food allergy. En Harms HK, Wahn U (dirs): *Food allergy in infancy and childhood*. Berlín: Springer, 1989.
- Host A, Halken S. The relevance of history for the diagnosis of cow's milk allergy: a prospective study in Danish infants. *Allergy* 1990, 45:587-596.
- Jacobsson F, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979, 68:853.
- Kardinaal AFM. Epidemiology of food allergy and food intolerance. *Bibl Nutr Dieta*. Basilea: Karger, 1991, 48:105-115.
- Keetzelhut BU, Metcalfe DD. Reacciones adversas a los alimentos. En Middleton E (dir): *Alergología. Principios y práctica*. Barcelona: Salvat Editores 1992, 2:1375-1395.
- Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ et al. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 71:407.
- Lazzari R, Volta U, Bianchi FB et al. Reticulin antibodies: markers of celiac disease in children on a normal diet and on gluten challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984, 3:516-522.
- Martín M, Pascual C, Díaz IM, Ojeda JA. Alergia alimentaria. En Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Tratado de Alergología e Inmunología Clínica*. Madrid: Luzán, 1989, 6:57-91.
- Martín M, Pascual C, Añibarro B. Alergia alimentaria. Nuevos aspectos de viejos problemas. XV Reunión de la Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la AEP. *Acta Pediatr Esp* 1990, 48:189-194.
- Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63:434-438.
- Miller DR, Bloom GE, Streif RR et al. Juvenil and congenital pernicious anemia. Clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* 1966, 275:978-983.
- Monro I, Caxini C, Brostoff J. Food allergy in migraine. *Lancet* 1980, 2:1-4.
- Novey HS, Faisher RD, Salnessk A et al. Post-prandial exercise induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 71:498.
- Ojeda JA. Dermatitis atópica y alergia a alimentos. II Ponencia: alergia a alimentos. Santiago de Compostela: XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, 1984.
- Polanco I. Enfermedad celíaca. *Monografías de Pediatría. (Diarreas crónicas)* 1983, 7:19-33.
- Puvvada L, Silverman B, Basset C, Chiaramonte L. Reacciones sistémicas a la prueba cutánea con la vacuna triple vírica. *Pediatrics (ed esp)* 1993, 35:221-222.
- Sampson HA. Hipersensibilidad a los alimentos como factor patogenético en la dermatitis atópica. *Allergy Proc* 1987, 1:22-30.
- Sampson HA. Atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992, 69:469-479.
- Sustiel A, Rocklin R. T cell responses in allergy rhinitis, asthma and atopic dermatitis. *Clin Expl Allergy* 1988, 19:11-18.

Capítulo 4

Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la hipersensibilidad alimentaria se basa en tres aspectos fundamentales: en primer lugar demostrar que la reacción adversa ha sido causada por un alimento (diagnóstico clínico), realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de reacción alimentaria no alérgica y demostrar, finalmente, el mecanismo inmunológico implicado (diagnóstico patogénico).

El diagnóstico clínico se basa en la historia clínica y la comprobación de la relación entre los síntomas y la ingestión del alimento sospechoso, bien por la dieta de exclusión y/o provocación oral controlada.

El diagnóstico patogénico se basa en la demostración de anticuerpos IgE específicos frente al alimento sensibilizante, mediante pruebas cutáneas y determinaciones *in vitro*.

HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica es el instrumento fundamental que lleva a la consecución de un correcto diagnóstico. Por ello, es importante realizarla de forma detallada y minuciosa, recogiendo los síntomas, la edad de comienzo y la relación entre la ingestión del alimento sospechoso y la aparición de la clínica.

Debe incluir el historial pediátrico, en el que se constatará la cronología de la alimentación, la edad de introducción de nuevos alimentos y su tolerancia, y, en niños que han recibido lactancia materna, la fecha de introducción de biberones de leche de vaca y si se ha administrado alguno de manera aislada, así como el tipo de alimentación de la madre durante este período.

Se interrogará acerca de los antecedentes personales de otras enfermedades alérgicas, pues determinadas sensibilizaciones a neumoaerógenos (pólenes) sue-

len acompañarse de hipersensibilidades alimentarias, por lo que se debe hacer constar la existencia de patología respiratoria (rinitis y/o asma bronquial) y dérmica (urticaria y/o angioedema, dermatitis atópica).

En cuanto a los antecedentes familiares, se sabe que el factor hereditario es importante en las enfermedades de origen alérgico, lo que indica la determinación genética en la capacidad de respuesta IgE-dependiente. El estudio de las familias en las que existe al menos un miembro con niveles elevados de IgE indica que los valores basales de ésta se asocian a un gen dominante no ligado al sistema HLA.

En cuanto al motivo de consulta, se describirán los síntomas ya sean cutáneos, respiratorios o gastrointestinales que presenta el paciente y son motivo de la visita.

La historia dietética reflejará la introducción de los distintos alimentos y su edad de introducción, así como la tolerancia a ellos. Debemos intentar verificar la existencia de una relación entre los síntomas referidos por el paciente y la ingesta de los alimentos sospechosos (relación de causalidad o causa-efecto) mediante la observación y/o modificación de la dieta. Para ello recomendamos la práctica de un dietario de alimentación. Debemos interrogar al paciente sobre la relación que pueda haber observado entre la ingesta de alimentos y la aparición de síntomas, siendo fácil de relacionar si los síntomas son intermitentes y de aparición esporádica, pero si éstos aparecen de forma continuada, debemos recomendar la práctica de una dieta de eliminación, con el objetivo de encontrar una correlación con la ingesta.

DIETAS DE ELIMINACIÓN

Cuando a través de la historia clínica no obtenemos datos suficientes sobre los posibles alimentos responsables, debemos observar la dieta del paciente mediante un dietario de alimentación, donde el paciente anota todos los alimentos ingeridos durante el día y el momento de la ingestión, así como la aparición o no de síntomas. Mediante este procedimiento intentaremos establecer la correlación. Tendremos en cuenta los grupos de alimentos con posible reacción cruzada (v. cap. 5). En este procedimiento no se suprime de entrada ningún alimento y la dieta es libre durante el período en que se utiliza el dietario y que debe ser de aproximadamente 4 semanas.

Si por la historia clínica o el diario alimentario se sospecha de algún alimento, la confirmación se realizará mediante una dieta de eliminación-reintroducción. Para ello suspenderemos de la dieta el alimento sospechoso durante 2 semanas, tiempo que suele ser suficiente para que una dieta de alimentación muestre mejoría clínica, excepto en algunos casos de eccema, en que pueden ser necesarias de 3 a 4 semanas. Cuando han desaparecido los síntomas, se procede a la reintroducción del alimento en la dieta, con el fin de comprobar cuál (o cuáles) es el alimento causante de los síntomas. El paciente debe continuar con la

dieta básica, mientras va introduciendo de nuevo alimentos (o grupos de alimentos) de forma aislada. Cuando un alimento produzca una reacción, deberá suspenderse, hasta que los síntomas remitan, y comprobar la existencia de otros alimentos sensibilizantes. Si al eliminar uno o varios alimentos de la dieta no se observa mejoría, se reintroducen y se eliminan otros de forma rotatoria. El criterio de selección se basa en la probabilidad de que un determinado alimento sea con más frecuencia responsable de desencadenar alergia o intolerancia alimentaria. Los alimentos más frecuentemente implicados son la leche, los huevos, los mariscos, las frutas, los frutos secos, los cereales, los pescados y los aditivos alimentarios.

En grupos especiales, como niños o embarazadas, o si el paciente sigue una dieta especial, se debe tener cuidado antes de modificarla, pues es importante excluir otras patologías no relacionadas con el motivo de la consulta.

No se debe mantener la dieta de eliminación básica más de 4 semanas ya que no es necesario más tiempo y en algunas circunstancias puede comportar algún riesgo. Es preciso un seguimiento cuidadoso del paciente para evitar una malnutrición e identificar y eliminar posibles fuentes ocultas del alimento que se está investigando, así como de sus derivados, u otros alimentos de composición antigénica similar, que pueden presentar reactividad cruzada.

La orientación obtenida debe confirmarse con una prueba de provocación específica. Si con la dieta de eliminación no se consigue identificar el alimento responsable, puede ser necesario recurrir a dietas más restrictivas (Rima, 1972), pero siempre bajo un control médico riguroso y por tiempo inferior a 2 semanas. Si se obtiene mejoría o desaparecen los síntomas se van reintroduciendo los diferentes alimentos agrupados por familias a intervalos de 4-6 días, eliminando aquellos que vuelvan a producir síntomas (tabla 4-1).

Las dietas de exclusión no obtienen su objetivo debido a defectos en su realización, por incumplimiento del paciente, pues muchos pacientes ansían los alimentos que se restringen y en caso de niños se produce ingestión de alimentos de forma no controlada por la familia. Si se percibe que la dieta va a crear muchos problemas, no debe iniciarse. En algunas ocasiones no se realiza bien la dieta por un defecto de información, pues, si un alimento es sospechoso de producir alergia, todos sus derivados deben ser eliminados durante un período de tiempo, ya que un alimento puede presentar reactividad cruzada con otros.

PRUEBAS CUTÁNEAS

En 1873, Blackley describió por primera vez las pruebas cutáneas; observó una reacción cutánea de habón y eritema haciendo una escarificación en su antebrazo, y esparció en ella polen de gramíneas. Algunos años más tarde, Lewis (1924) describió la prueba de punción (*prick-test*).

Las pruebas cutáneas pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico clínico de una alergia específica. La principal limitación de la prueba es que una reac-

Tabla 4-1. Dieta de eliminación-reintroducción utilizada en nuestro centro

Dieta de eliminación

Desayuno

Galletas de arroz y zumo de manzana

Comida

Lunes. Sopa de arroz, $\frac{1}{4}$ de pollo, lechuga, zanahoria rallada y manzana

Martes. Espinacas, pechuga a la plancha, patata al horno, manzana asada

Miércoles. Paella (arroz, zanahoria y pollo), cordero con lechuga y manzana

Jueves. Acelgas y zanahorias hervidas, cordero a la plancha con patatas *chips* y manzana

Viernes. Arroz blanco, cordero con lechuga y manzana

Sábado. Chuletas de cordero a la plancha (pierna) con lechuga y patatas fritas, y manzana asada

Domingo. Ensalada (lechuga, arroz, zanahoria y pollo), cordero al horno, patatas y compota de manzana

Merienda

Compota de manzana o manzana rallada

Cena

Lunes. Acelgas rehogadas, costillas de cordero a la plancha, patatas fritas y compota de manzana

Martes. Arroz con zanahorias, chuleta de cordero a la plancha, lechuga y manzana

Miércoles. Patatas y acelgas, pollo a la plancha o hervido, manzana asada

Jueves. Sopa de sémola de arroz, pechuga a la plancha, lechuga y manzana

Viernes. Sopa de verduras (arroz, acelgas y zanahoria), pollo y manzana

Sábado. Sopa de arroz, pollo con lechuga y manzana

Domingo. Puré de verduras (patatas, acelgas y espinacas), pechuga a la plancha con arroz y manzana

Dieta de provocación

A partir de los 15 días de iniciar la dieta de eliminación, hay que ir introduciendo cada 2 días los siguientes alimentos:

Leche

Pan

Huevos

Carne de ternera o vaca

Frutos secos (nueces, almendras o cacahuetes)

Pescado blanco (merluza, lenguado, rape)

Pescado azul (sardinas y boquerones)

Marisco (gambas, mejillones)

Leguminosas (judías secas, lentejas o garbanzos)

Plátanos

Tabla 4-1. (Continuación.)

Naranjas
Fresas
Melocotón
Judías verdes
Guisantes
Chocolate

Nota. El paciente anotará diariamente la aparición de alguno de los siguientes síntomas: urticaria (ronchas), hinchazón de párpados, labios o generalizada, picor, vómitos, diarrea, asma (ahogo), estornudos, dolor de cabeza, dolor abdominal.

ción positiva no significa necesariamente que la naturaleza de la enfermedad sea alérgica, ya que algunas personas, sin presentar clínica, pueden mostrar pruebas cutáneas positivas, hecho que significa únicamente una exposición al alimento en cuestión.

Las pruebas cutáneas se basan en la introducción en la piel de un antígeno al que el individuo es supuestamente alérgico, produciéndose, en caso de que existan anticuerpos IgE en los receptores específicos de los mastocitos de la piel, una reacción antígeno-anticuerpo a nivel local, con la desgranulación de los mastocitos y la liberación rápida (10-15 min) de histamina y otros mediadores, originándose una pápula rodeada de un halo eritematoso.

Cualquiera que sea la prueba cutánea utilizada, pueden observarse tres tipos de respuesta:

1. Reacción inmediata o precoz. Es el resultado de la reacción cutánea mediada por anticuerpos IgE y da lugar a una respuesta dérmica inmediata 10-30 min después de la inoculación del alérgeno. La reacción se traduce por los tres elementos de la tríada de Lewis (pápula blanca de edema, halo eritematoso y prurito).

2. Reacción semirretardada. Aparece a las 2-6 horas después de la realización de la prueba cutánea. Se ha especulado mucho sobre los mecanismos de estas reacciones, existiendo datos que apoyan el papel de la IgE en el desencadenamiento de esta reacción, pero pudiéndose también explicar por una reacción mediada por células o inmunocomplejos.

3. Reacción retardada. Aparece 24-48 horas tras la realización de la prueba cutánea y se traduce como una pápula eritematosa y en ocasiones con vesículas. Suele ser testigo de la inmunidad celular.

Extractos alérgicos

Antiguamente, los extractos utilizados para la realización de pruebas cutáneas se elaboraban directamente mediante extracción de materiales naturales alérgicos. Actualmente se pueden preparar de diferentes formas.

Los extractos acuosos se preparan con suero salino fisiológico tamponado con fosfato a un pH de 7,4 y con un 0,4 % de fenol como preservante para impedir el crecimiento bacteriano. Sin embargo, son muy inestables, por lo que se les añade glicerol al 50 % (Nelson, 1981) o seroalbúmina humana al 0,03 % (Norman, 1978) para prevenir la degradación de las proteínas alergénicas. Los extractos acuosos estabilizados con seroalbúmina son los más adecuados para la realización de pruebas cutáneas intradérmicas, ya que el glicerol al 50 % es irritante cuando se utiliza por vía intradérmica. El glicerol se utiliza para realizar las pruebas cutáneas mediante técnica de *prick-test*. Todos los extractos deben almacenarse a una temperatura entre 4 y 8 °C.

Se han utilizado diferentes métodos y unidades para valorar la actividad alérgica de los extractos. Existen un gran número de extractos alérgicos estandarizados para el diagnóstico de alergia inhalatoria, y desgraciadamente no podemos decir lo mismo de los alérgenos alimentarios, ya que la mayoría de éstos están expresados en unidades de peso/volumen. La valoración en peso/volumen no demuestra ni valora la capacidad antigénica ni biológica del extracto, ni la homogeneidad entre diferentes lotes del mismo extracto alérgico, lo que tiene una influencia importante en el resultado de las pruebas.

Actualmente, las unidades de peso/volumen están siendo abandonadas, sustituyéndose por unidades biológicas, y los extractos alérgicos de los inhalantes son los que se encuentran estandarizados en estas unidades.

Los extractos alérgicos se han estandarizado utilizando métodos *in vivo* e *in vitro*. Las pruebas *in vivo* se estandarizan mediante la realización de pruebas cutáneas en población sensible. Las pruebas *in vitro* se estandarizan mediante la realización de RAST-inhibición. El método más conocido y aceptado en Europa para la estandarización biológica es el propuesto por el Nordic Council on Medicines, en 1989.

La estandarización intenta establecer una homogeneidad entre lotes y una potencia relativa de los extractos aplicando métodos uniformes para comparar los productos con uno de referencia. Esto permite asignar un valor de potencia relativa a cada lote de extracto, que indica la cantidad de actividad alérgica o la concentración de uno o más alérgenos. Dado que la estandarización establece una potencia relativa, son necesarios preparados de referencia. Existe un Comité de Estandarización de Extractos Alérgicos que especifica los requisitos para los preparados de referencia (Norman, 1978). A pesar de ello, algunos laboratorios disponen de preparados de referencia propios.

El objetivo de la estandarización es reducir la diferencia en potencia biológica entre extractos obtenidos de diferentes materiales (Aas, 1978).

La reacción cutánea depende de una serie de variables, entre las cuales la calidad del extracto alérgico es de extrema importancia, y algunas reacciones falsamente negativas son debidas a la falta de alérgenos dentro de extractos no estandarizados. Algunos alérgenos pueden inducir reacciones falsamente positivas debido a mecanismos no inmunológicos; así, algunos extractos alimentarios contienen grandes cantidades de histamina o sustancias liberadoras de ésta (Monevet-Vautrin, 1983).

La mayor parte de los extractos alergénicos alimentarios comercializados están preparados con material crudo, que se liofiliza, pulveriza y estabiliza por filtración. Existen pocos alimentos de los que conocemos los antígenos principales (cacahuete, bacalao, mostaza, leche, huevo).

Cuando no se dispone de extractos o éstos no están bien estandarizados, como en el caso de algunos alimentos, se ha propugnado el empleo de alimento fresco para la realización de pruebas cutáneas, utilizando la técnica de *prick-by-prick* descrita por Dreborg y Foucard (1983), en que se prueba el alimento en estado natural y tal como se consume. Este método ha obtenido buenos resultados principalmente en frutas. El extracto de alimento fresco se puede obtener bien con el mismo alimento en su estado natural o a través del alimento licuado, el cual se puede congelar en porciones alícuotas para disponer en cualquier momento de alérgeno.

En ocasiones ante los resultados de las pruebas cutáneas negativas a alimentos altamente sospechosos, diversos autores han considerado la aplicación de extractos crudos sometidos a procesos de calentamiento y/o digestión enzimática, con el fin de simular los procesos a que son sometidos los alimentos antes de su absorción, sugiriéndose de esta forma la capacidad de generación de otras fracciones proteicas diferentes a las originales y que podrían ser las causantes de la sensibilización.

Valoración de las pruebas cutáneas

Debido a la variabilidad entre los pacientes en cuanto a reactividad cutánea, en todo estudio con pruebas cutáneas es necesario incluir controles negativos y positivos. El control negativo utilizado es suero glicerosalino o suero salino tamponado y fenolado. De esta manera, descartamos resultados falsos positivos que aparecen en pacientes que presentan dermatografismo, los cuales desarrollan reacciones papuloeritematosas al control negativo. Como control positivo se utiliza 10 mg/ml de histamina o fosfato de codeína al 9 % (niños) en solución de glicerol al 50 % para el *prick-test* o 0,1 mg/ml de histamina para la prueba intradérmica.

El método más utilizado para la valoración de la prueba es el planimétrico, basado en la suma del diámetro horizontal y vertical de la pápula, dividida por dos. El resultado se compara con el valor de la histamina también medida planimétricamente, considerándose el resultado positivo cuando es igual o superior a la pápula del control positivo (histamina). Para la lectura de la prueba cutánea debe tenerse en cuenta la existencia o no de seudópodos que dan un mayor valor a la prueba.

Pruebas cutáneas

Existen básicamente dos tipos.

1. Prueba de escarificación o de rasguño. Se basa en la aplicación de un alérgeno en solución utilizando una lanceta con la que se realiza una incisión en

la epidermis, produciéndose la rotura del estrato córneo y de las porciones superiores de la epidermis, paralela o perpendicularmente al eje del brazo o antebrazo. Posteriormente se coloca una gota de alérgeno sobre la escarificación y la respuesta se lee a los 15-30 min. Es importante que las incisiones estén separadas entre sí al menos 3 cm; la incisión cutánea debe realizarse suavemente con el fin de no producir sangrado. Debido a su baja especificidad, no está muy recomendada para la evaluación de la sensibilidad alérgica (Dreborg, 1989).

2. Prueba de punción o *prick-test*. Fue descrita por primera vez por Lewis y Grant, en 1924. Consiste en la colocación de una gota de extracto alérgico sobre la piel. A continuación se introduce una lanceta en el lugar de la gota a través de la piel, levantándola levemente hacia arriba, y se logra introducir en la piel el alérgeno, aproximadamente 3 millonésimas partes de 1 ml.

El material utilizado es una lanceta de bisel largo en el caso de realizar el *prick-test* modificado descrito anteriormente. En el caso de efectuar un *bore-test* (la incisión de la piel se realiza con un golpe de la punta de la lanceta, haciéndose girar y produciendo una abertura de unos 2 mm), es preferible utilizar una lanceta de bisel corto (Morrow-Brown). En este caso se aplica una gota sobre la piel y se presiona la lanceta perpendicularmente sobre la piel a través de la gota de alérgeno, aplicando la misma presión cada vez durante 1 seg (Bousquet, 1991).

El *prick-test* es seguro y sólo se han observado reacciones generalizadas en muy raras ocasiones. La mayoría de investigadores han constatado que el *prick-test* es la más fiable de las pruebas percutáneas habituales.

La técnica de *prick-by-prick* se realiza mediante la introducción previa con la lanceta en el alimento a testar y seguidamente se realiza la punción sobre la piel con la misma lanceta. Esta técnica se recomienda para realizarla con alérgenos alimentarios.

Pruebas intradérmicas

Mantoux, en 1908, describió la intradermorreacción a la tuberculina. En alergología fue introducida por Cooke, a partir de 1918.

El extracto alérgico se inyecta por vía intracutánea con una jeringa de 1 ml a través de una aguja de calibre de 26-27 μ . La prueba se realiza en la superficie del antebrazo colocando la aguja en la piel de forma tangencial y superficial, con el bisel de la aguja hacia abajo de cara a la piel y penetrando completamente en ella, pero sin llegar más allá de los estratos superficiales. Se inyecta un volumen de 0,01-0,05 ml, produciendo una ampolla superficial de 3 mm de diámetro. Debemos procurar no penetrar en el lecho capilar subepidérmico de la piel. La lectura se realiza a los 15-20 min y debe compararse con el valor de la histamina, debiéndose tener en cuenta la posibilidad de una respuesta retardada.

Las pruebas intradérmicas pueden desencadenar reacciones sistémicas, aunque su tasa de incidencia es baja, entre 0,03 y 0,49 % de los pacientes (Van Arsdell, 1957).

Es el método más sensible de las pruebas cutáneas, aunque también induce más reacciones falsamente positivas que el *prick-test*, sobre todo para extractos alérgicos ricos en histamina que tienen una actividad liberadora de ésta, por lo que se emplea menos en el diagnóstico de la alergia alimentaria (tabla 4-2).

Prueba de transferencia pasiva (PK)

Prausnitz y Küstner, en 1921, la realizaron por primera vez y observaron que la reacción alérgica al pescado podía ser transferida de un individuo a otro mediante la inyección de suero de un paciente alérgico sensibilizado a otro que no lo es, por lo que a través de éste puede realizarse un estudio alérgico (fig. 4-1). La positividad de una transmisión pasiva sugiere la existencia de anticuerpos específicos de dicho alérgeno, que se designan con el nombre de reagentes. Esta prueba se utilizó frecuentemente en el pasado y hoy todavía se puede practicar en determinadas ocasiones: con nuevos alérgenos, en pacientes con erupciones cutáneas generalizadas o con dermatografismo muy severo, y para demostrar la presencia de anticuerpos IgG anafilácticos.

La prueba requiere mucho tiempo e implica el peligro de transferir suero de un individuo a otro, por lo que anteriormente debemos realizar pruebas para descartar la presencia de hepatitis, AcVIH, etc. Se realiza inyectando al receptor 0,1 a 0,5 ml de suero por vía intradérmica, 24 a 48 horas después se inyectan por vía intradérmica 0,02 ml de extracto alérgico justo en el punto donde se inyecta el suero, y posteriormente se observa la pápula y el eritema.

La transferencia pasiva es menos sensible, pero más específica, que la prueba directa. Sin embargo, cuando se puede cuantificar la IgE específica por pruebas *in vitro* o pruebas cutáneas directas (*prick-test* o intradérmicas), las pruebas de PK no se deben utilizar.

Tabla 4-2. Comparación entre las técnicas de *prick-test* e intradérmica

	<i>Prick-test</i>	Intradérmica
Simplicidad	+++	++
Rapidez	++++	++
Interpretación	++++	++
Molestias	+	+++
Falsos positivos	Raros	Posibles
Falsos negativos	Posibles	Raros
Reproductibilidad	+++	++++
Sensibilidad	+++	++++
Especificidad	++++	+++
Detección de IgE	Sí	Sí
Seguridad	++++	++
Detección de IgG	?	Sí
Realización en niños	Sí	Sí

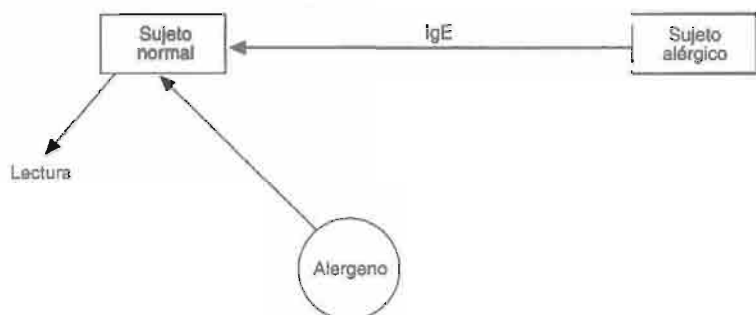


Fig. 4-1. Prueba de transmisión pasiva (PK).

Prueba de Lefwich

Lefwich, en 1944, consideró la posibilidad de que muchos fármacos y alimentos no actuaran como antígenos completos hasta combinarse con una proteína sanguínea. Para demostrarlo, administró sulfamidas a un sujeto control, obtuvo el suero del mismo al cabo de 1 hora, lo inyectó posteriormente por vía intradérmica a pacientes con sensibilidad clínica a sulfamidas y pruebas cutáneas negativas, y observó la aparición de pruebas cutáneas positivas en un 48 % de los casos (fig. 4-2).

Para realizar la prueba se extrae suero de un familiar no alérgico que servirá de control. Se administra a dicho familiar el medicamento a testar, practicándose a los 60 min y a las 2 horas nuevas extracciones. A las 24 horas y separados los distintos sueros del control, se inyecta 0,1 ml de cada uno por vía intradérmica en el antebrazo del paciente supuestamente alérgico. A los 20 min se verifica la lectura por planimetría, teniendo en cuenta la posibilidad de reacción retardada.

Factores que afectan las pruebas cutáneas

Zona del cuerpo. La zona media y superior de la espalda son más reactivas que la zona inferior, donde la superficie de reacción es tres veces menor. Considerada globalmente, la espalda es más reactiva que el antebrazo, la fosa antecubital es la parte más reactiva del brazo, y la muñeca, la menos reactiva.

Edad. Las reacciones cutáneas varían con la edad. Los lactantes suelen reaccionar con una gran erupción eritematosa y una pequeña pápula. Es posible realizar pruebas cutáneas para diagnosticar trastornos alérgicos en la infancia; sin embargo, el tamaño de la pápula se encuentra reducido, por lo que se deben comparar siempre con los controles positivos. Se aconseja utilizar el fosfato de codeína como control positivo. El tamaño de las pápulas de la prueba cutánea



Fig. 4-2. Prueba de Lefsch.

aumenta desde la infancia hasta la edad adulta y disminuye a partir de los 50 años. Se ha observado una disminución en la reactividad cutánea al alergeno en la vejez.

Sexo. Las mujeres muestran la mejor capacidad de resolución papulosa a la hora de la lectura durante el primer día del ciclo menstrual.

Raza. La capacidad para desarrollar papulas es mayor en personas de raza negra que en las de raza caucásica.

Variaciones estacionales. Se han demostrado variaciones estacionales en la cantidad con la que se reaccionan los anticuerpos IgE-específicos en la alergia al polen (Hachimi, 1987). La sensibilidad cutánea es mayor después de la estación polínica, declinando posteriormente hasta la siguiente estación.

Patología asociada. No se deben realizar pruebas cutáneas en niños o en que existan lesiones cutáneas que puedan interferir en la reactividad cutánea. Las patologías con neoplasias y sometidos a hemodilúsis presentan una reactividad cutánea disminuida.

Fármacos. Algunos fármacos pueden interferir en la respuesta de las pruebas cutáneas.

Antihistamínicos. Los antagonistas H₁ disminuyen e incluso anulan la reacción papulohistamínica. En los estudios comparativos en los porcentajes de reducción de las áreas papulosas se observa que el antihistamínico más potente parece ser el ascimazol (Maier, 1989) y, además, bloquea la reacción inducida por la histamina durante un largo período de tiempo (3-4 semanas). La hidrocina y la clemastina también ejercen un efecto prolongado (Cook, 1985). La cetirizina se comporta de manera como un potente inhibidor (Arai, 1992). La ranitidina,

potente bloqueador H_2 , también disminuye la reacción cutánea a la histamina. El ketotifeno es un fármaco con potente actividad anti- H_1 , que también suprime las respuestas en las pruebas cutáneas.

Antidepresivos tricíclicos. Ejercen un potente y sostenido efecto inhibitor sobre las reacciones cutáneas a la histamina.

Corticoides. Las pautas cortas de corticoides (inferiores a 1 semana) no modifican la reactividad a la histamina (Slott, 1974). En cambio, el tratamiento con corticoides a largo plazo modifica la textura de la piel y dificulta la interpretación de las pruebas.

Inmunoterapia específica. Diversos autores han constatado una disminución de la reactividad cutánea en pacientes sometidos a inmunoterapia.

Otros fármacos. Se ha sugerido la posible disminución de la reactividad con teofilinas, beta-agonistas sistémicos y dopamina.

Interpretación de las pruebas cutáneas

La interpretación clínica de las pruebas cutáneas es bastante compleja. Una prueba positiva no implica que el paciente sea alérgico, pues, según diversos autores, de un 6 a 10 % de personas normales presentaban reacciones cutáneas positivas. La presencia de estas reacciones en individuos no alérgicos puede predecir la aparición de síntomas en un futuro. Se pueden producir respuestas falsamente positivas debido a reacciones irritativas y por la presencia de un dermatografismo.

Las pruebas cutáneas pueden ser negativas en pacientes que presentan una relación clínica clara, lo que puede ser debido a la falta de estabilidad del alérgeno utilizado o a la utilización de extractos inadecuados o de poca potencia, pero también es posible que sólo el órgano de choque sea capaz de reaccionar ante el alérgeno. En estos casos se hará imprescindible la realización de la prueba de provocación controlada.

Valor diagnóstico de las pruebas cutáneas. La interpretación correcta de los resultados requiere un conocimiento de la historia clínica y los signos físicos. Una prueba positiva aislada no significa una sensibilización clínica a un alérgeno.

En el caso de los alérgenos alimentarios, éstos son menos fiables que los inhalantes, y, además, sólo una parte de los pacientes con pruebas cutáneas positivas a los alimentos reacciona en la exposición a éstos (Onorato, 1986). Esto sugiere que muchos pacientes que poseen anticuerpos IgE frente a alimentos no reaccionan o han perdido la sensibilidad clínica. En extractos alimentarios, las

pruebas de *prick-test* son más fiables que las intradérmicas, ya que inducen menor número de reacciones falsas positivas.

El valor diagnóstico de las pruebas cutáneas en la alergia alimentaria depende en gran medida de la selección del paciente, los síntomas considerados, el extracto alergénico y el alimento testado.

PRUEBAS *IN VITRO* (DETERMINACIONES ANALÍTICAS)

Las pruebas *in vitro* disponibles en la actualidad para el estudio de la alergia alimentaria no son concluyentes y deben acompañarse de pruebas cutáneas y de provocación.

Eosinofilia

La determinación de la eosinofilia no representa un parámetro patognomónico de enfermedad atópica. Su valor sólo orienta hacia un posible mecanismo alérgico, al fluctuar los niveles en las diferentes fases o estadios de la enfermedad. Por ello se recomienda utilizar otras técnicas *in vitro* que orienten mejor en el diagnóstico.

Los eosinófilos de la sangre proceden de la médula ósea, mientras que los de los tejidos son aportados por el torrente circulatorio, representando los primeros menos del 5 % (cifra normal hasta 350/mm³) del total de leucocitos circulantes (valores superiores a esta cifra indican la existencia de eosinofilia periférica).

Las reacciones alérgicas y la liberación de factores eosinófilo-tácticos en los tejidos (órganos de choque) atraen los eosinófilos de la sangre, estimulando la formación de éstos en la médula ósea.

Siempre que encontremos una eosinofilia periférica, debemos descartar, además de la patología alérgica, otros procesos (tabla 4-3).

Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM)

El papel de los mecanismos inmunológicos en la patología gastrointestinal debe ser considerado y tenerse en cuenta si la patología es debida a un fallo de los mecanismos inmunitarios normales. Es importante para el diagnóstico de una alergia alimentaria realizar un estudio del estado inmunitario del paciente.

La dosificación de las inmunoglobulinas séricas permite la detección de las inmunodeficiencias humorales.

La IgA secretora es la inmunoglobulina predominante que se encuentra en las secreciones intestinales. Aunque no se conoce exactamente su función, se cree que esta clase de inmunoglobulina actúa protegiendo el epitelio intestinal de

Tabla 4-3. Diagnóstico diferencial de la eosinofilia

Enfermedades alérgicas y autoinmunes

Asma bronquial
 Urticaria
 Edema angioneurótico
 Rinitis extrínseca
 Alergias alimentarias
 Periarteritis nudosa
 Granulomatosis de Churg-Strauss
 Colagenosis eosinofílica
 Dermatomiositis
 Endocarditis fibroplástica de Löffler
 Colitis ulcerosa
 Sarcoidosis
 Púrpura anafilactoide
 Enfermedad del suero

*Infecciones y parasitosis**Endocrinopatías**Dermopatías*

Pénfigo
 Dermatitis herpetiforme
 Neurodermitis
 Prurigos

Hemopatías

Leucemias
 Anemias perniciosas
 Enfermedad de Hodgkin

*Neoplasias**Eosinofilia familiar de herencia recesiva**Picaduras de insectos y serpientes**Medicamentos*

la entrada de bacterias y virus, así como de macromoléculas antigénicas y tóxicas. Por consiguiente, es posible que, en ausencia de IgA secretora, las proteínas ingeridas se absorban en cantidades mayores y estimulen una respuesta sistémica inmune. El déficit de IgA secretora puede presentarse solo o bien combinado con un déficit de IgA sérica, siendo la forma más frecuente de inmunodeficien-

cia. En estos déficit selectivos, las tasas de las restantes inmunoglobulinas suelen ser normales.

El déficit de IgA suele asociarse a diferentes enfermedades: catarros de repetición, bronquitis obstructiva, rinitis, malabsorción intestinal, celiaquía, fibrosis quística, asma bronquial, LED, artritis reumatoide, anemia perniciosa, colitis ulcerosa, etc.

Sería preciso recordar que existe en la población normal sana un porcentaje de deficiencia de IgA selectiva que no se asocia a patología alguna, cifrándose la frecuencia de ésta entre 1/500 y 1/700, según estudios de diversos autores.

Las inmunoglobulinas M y G no ejercen un papel tan importante en el tubo gastrointestinal.

Inmunoglobulina E sérica

En 1921, Praustnitz y Küstner observaron que el suero podía transmitir diversas reacciones de hipersensibilidad de individuos sensibles a otros que no lo eran. Estas observaciones indicaban que los pacientes atópicos tenían anticuerpos que mediaban en las reacciones de hipersensibilidad inmediata. Sin embargo, no se detectó ningún anticuerpo mediante distintos métodos en el suero de los pacientes. Por ello, al responsable de la transferencia de sensibilidad se le llamó *reagina*.

Los estudios de Ishizaka, en 1966, y Johansson, en 1968, demostraron la existencia de una inmunoglobulina, desconocida hasta entonces y de propiedades características y estructura muy parecida a la de IgA, IgG e IgD, designándola como de clase E.

La IgE es un anticuerpo citófilo homocitotrópico, capaz de fijarse a la superficie del mastocito y basófilo, provocando la liberación de aminas vasoactivas en presencia de un alérgeno específico.

Las concentraciones séricas de IgE van aumentando en humanos, progresivamente hasta alcanzar la edad adulta. En individuos normales, la concentración suele ser de 100-120 ng/ml, lo que representa aproximadamente el 0,2 % del total de inmunoglobulinas.

Estudios recientes ponen de manifiesto que el valor elevado de la IgE en recién nacidos de padres alérgicos permite predecir, en cierto grado, el riesgo de enfermedades atópicas. Para cuantificar la IgE se han desarrollado técnicas de radioinmunoanálisis e inmunoenzimáticas.

La tasa de IgE total sérica es un dato orientativo sobre la posible existencia de una patología alérgica, pues, de igual forma a lo que ocurre con la eosinofilia, su elevación no es un dato patognomónico de enfermedad alérgica. Existen múltiples enfermedades no alérgicas asociadas al aumento de esta inmunoglobulina (tabla 4-4).

Muchos pacientes con clínica alérgica demostrada, en los que se detecta IgE específica elevada, cursan con valores de IgE total dentro del margen de norma-

Manual de alergia alimentaria

Tabla 4-4. Enfermedades no alérgicas que pueden cursar con aumento de la IgE sérica total

Enfermedades parasitarias

Ascariasis
Larva migratoria visceral
Esquistosomiasis
Triquinosis
Filariasis
Equinococosis
Anquilostomiasis

Infecciones

Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Mononucleosis
Infecciones respiratorias víricas

Neoplasias

Mieloma IgE
Carcinoma bronquial
Enfermedad de Hodgkin

Enfermedades por inmunodeficiencia

Síndrome de Wiskott-Aldrich
Síndrome de hiperglobulinemia IgE
Déficit selectivo de IgA
Hipoplasia tímica

Otras

Síndrome nefrótico
Hepatopatía
Fibrosis quística
Poliarteritis nudosa
Enfermedad de Kawasaki
Síndrome de Guillain-Barré
Artritis reumatoide
Quemaduras
Nefritis intersticial por fármacos

lidad. Suele estar menos elevada en la alergia alimentaria que en la debida a alergenosen inhalantes.

Determinación de IgE específica

Existen varios tipos de técnicas comerciales para determinar los anticuerpos IgE específicos.

Técnica del RAST (radio-allergo-sorbent test). Es el método más utilizado para la detección de IgE específica. Se trata de un análisis inmunométrico en dos fases, descrito, en 1967, por Wide y cols. En la primera fase del análisis, una muestra del suero se hace reaccionar con inmunoabsorbente alergénico de fase sólida. En la segunda fase, después de 4 a 24 horas, se eliminan mediante lavado los componentes séricos que no sean anticuerpos, y el inmunoabsorbente alergénico se incuba con anticuerpos IgE marcados radiactivamente. Los anticuerpos IgE unidos en la primera fase se detectan por la unión de anticuerpos anti-IgE marcados al inmunoabsorbente alergénico, en la segunda fase del análisis.

El RAST ha estado sujeto a numerosas variaciones técnicas en cuanto al uso de distintas fases sólidas en la conjugación con el antígeno, pero han sido los discos de papel, por su facilidad de uso y manipulación, los que se han empleado habitualmente por las diferentes casas comerciales.

En 1980, se introdujo una versión actualizada del Phadebas-RAST. El *kit* contiene nuevos tampones de lavado y anti-IgE-¹²⁵I. El tiempo de incubación con el suero y el reactivo anti-IgE son los mismos, obteniéndose una mejoría en la sensibilidad y especificidad. El resultado de la técnica es semicuantitativo. El Phadebas-RAST ofrece sueros de referencia A, B, C y D, valorados en PRU/ml (unidades arbitrarias). Valores inferiores a 0,35 PRU/ml indican ausencia o cantidades indetectables de IgE específica.

Técnica del MAST (multiple allergo-sorbent test system). Con el MAST se pueden testar varios antígenos (hasta 38) en una sola determinación.

Los antígenos se unen a filamentos de celulosa que se disponen paralelos en una pipeta única. Se incuba ésta durante 16-24 horas con suero del paciente y se lava. Después se incuba con anti-IgE-¹²⁵I, se retira el remanente y se enfrentan las tiras de papel a una película Polaroid. Un lector de infrarrojos cuantifica el resultado en minivoltios.

El sistema MAST por RIA (*radioimmunoassay*) y el MAST-CLA (*quimio-luminiscent assay*) enzimático parecen tener una buena correlación.

Técnica CAP-System. Es un método reciente para la determinación de la IgE específica. En la fase sólida se emplea un derivado encapsulado de celulosa. En la detección de la IgE se utiliza una mezcla de anti-IgE policlonal y monoclonal marcada con ¹²⁵I (RIA) o beta-galactosidasa (FEIA enzimático). La calibración se realiza respecto a una curva de referencia de IgE total (límites de 0,35-100 kU/l) (tabla 4-5).

Este método presenta una mayor sensibilidad que el RAST.

Muchos estudios clínicos realizados apoyan la conclusión de que la prueba cutánea es más sensible para detectar la escasa sensibilidad clínica a un alérgeno que las técnicas de determinación de IgE específica. Sin embargo, otros autores indican que muchas pruebas cutáneas débilmente positivas no se confirman mediante pruebas de provocación.

Tabla 4-5. Valores de referencia de determinación de IgE específica (RAST) por Inmuno-CAP System

< 0,35 kU/l	Clase 0
0,35-0,70 kU/l	Clase 1
0,70-3,50 kU/l	Clase 2
3,50-17,5 kU/l	Clase 3
17,50-50 kU/l	Clase 4
50-100 kU/l	Clase 5
> 100 kU/l	Clase 6

La prueba de detección de anticuerpos IgE específicos tiene las siguientes ventajas sobre las pruebas cutáneas: es más cómoda de practicar, no presenta riesgos para el paciente, no está influida por la terapia farmacológica y se puede practicar en pacientes que presentan dermatografismo. Como inconvenientes sobre las pruebas cutáneas cabe destacar: su elevado coste respecto a las pruebas cutáneas, menor sensibilidad y retraso en la obtención de los resultados.

Desde el punto de vista clínico, el RAST y el CAP deben utilizarse cuando la práctica de pruebas cutáneas pueda representar un riesgo de anafilaxia en pacientes muy sensibilizados, en pacientes con dermatografismo o eccema muy extendido que imposibilite la realización de pruebas cutáneas y en los casos en que los alérgenos sean irritantes para su uso *in vivo* (Homburger, 1992).

Se ha comprobado que los resultados del RAST y del CAP a alimentos concuerdan bastante bien con las pruebas cutáneas y las de provocación oral, si bien existen diferencias notables según los distintos alérgenos.

Determinación de IgG₄ específica

Existen diferencias de opinión respecto al posible papel de la IgG₄ en pacientes alérgicos, pero se ha demostrado que esta subclase puede tener capacidad sensibilizante y bloqueante sobre la respuesta alérgica.

Los niveles séricos de IgG₄ se han encontrado elevados en patologías asociadas a hipersensibilidad de tipo inmediato, como la dermatitis atópica, alergia alimentaria y asma extrínseca. Al mismo tiempo se ha observado un marcado aumento de IgG₄ específica en respuesta a tratamientos con inmunoterapia específica.

La determinación de IgG₄ específica puede resultar útil en el diagnóstico de la alergia alimentaria, pues, en algunos casos en los que la IgE específica es negativa, podemos encontrar anticuerpos IgG₄ específicos positivos. Sin embargo, la positividad de la IgG₄ específica puede indicar una hipersensibilidad clínica o bien un estímulo antigénico crónico en pacientes atópicos (García, 1990).

Test de liberación de histamina (TLH)

Tras los trabajos iniciales de Lichtenstein, en 1966, acerca de la liberación de histamina por los basófilos de sujetos alérgicos, el perfeccionamiento posterior de una metodología más completa, basada en un método fluorimétrico totalmente automatizado descrito por Siraganian, en 1976, fue el que permitió la realización de estudios de liberación de histamina de forma rutinaria.

La TLH cuantifica la histamina liberada por parte de los basófilos humanos al enfrentarlos a un alérgeno a concentraciones fijadas previamente.

Este método permite estudiar de forma directa la respuesta alérgica que ocurre *in vitro* y conocer la cantidad de histamina basal y total de un paciente, las modificaciones que se producen en la liberación de histamina mediante tratamientos, la influencia de diferentes fármacos sobre basófilos, etc.

La técnica consiste en la adición de cantidades variables de alérgeno sobre muestras de sangre total, se incuba a 37 °C en presencia de calcio y magnesio, y se cuantifica la cantidad de histamina liberada al sobrenadante, tras la interacción de antígeno IgE. Los resultados se expresan en porcentaje de histamina liberada del total.

La complejidad de la prueba, su difícil reproductibilidad y la interferencia de factores no alérgicos hacen que sea una técnica poco usada en la práctica clínica y necesita personal muy cualificado para la obtención de resultados fiables, si bien algunos autores han obtenido buenas correlaciones con las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica (Oehling, 1984; Amat, 1990).

En su aplicación a la alergia alimentaria debemos tener en cuenta el alto contenido en histamina de algunos alimentos, así como la posible aparición de una liberación espontánea de histamina *in vitro* por los basófilos de sujetos con alergias alimentarias.

Test de transformación linfoblástica (TTL)

Se utiliza para estudiar la respuesta *in vitro* frente a antígenos capaces de desarrollar una respuesta celular. Mide la reacción de los linfocitos en cuanto a la incorporación de timidina tritiada, por reacción linfoblástica, a la exposición de alérgenos.

Fue aplicada por algunos autores, ya en los años 60, para el estudio de sensibilización frente a fármacos y alimentos, y en la actualidad se ha observado una gran disparidad de resultados en los estudios clínicos efectuados. Sólo se considera de utilidad en la valoración de la inmunidad celular: valoración de la respuesta a los mitógenos (fitohemaglutinina, nitrógeno pokeweed, concanavalina A). Hoy en día no es de utilidad en el diagnóstico de alergia alimentaria.

Test de desgranulación de los basófilos (TDBH)

La técnica de TDBH se basa en la capacidad de los mastocitos y basófilos de fijar la IgE sérica en sus receptores. Se incuban los basófilos con el alérgeno para

observar microscópicamente su grado de desgranulación. Los resultados están en relación con las células desgranuladas respecto a la muestra control. Se considera positiva una desgranulación superior al 35 %.

Esta técnica, al igual que la TTL, ya no se utiliza para el diagnóstico de la alergia alimentaria.

Estudio del complemento

El estudio del sistema del complemento puede ser importante en alergia alimentaria, pues hay trabajos que señalan la existencia de una disminución de los niveles de complemento sérico en algunos casos de alergia alimentaria. Sin embargo, este hecho no ha sido del todo confirmado.

Se aconseja realizar un estudio del complemento ante la presencia de un angioedema de repetición para descartar el angioedema angioneurótico hereditario, que está causado por un déficit congénito de C₁ inhibidor-esterasa.

OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Radiología

Los estudios con líquidos de contraste pueden ser de ayuda en determinados casos de alergia gastrointestinal. Para ello se realiza una prueba de exposición (ingesta del alimento sospechoso) junto con la administración de contraste radiológico y se observan las alteraciones en la mucosa digestiva. Si los resultados son positivos, se observarán un ensanchamiento de los pliegues y un aumento del tono y del peristaltismo, apareciendo anillos contráctiles en la zona de mucosa que entra en contacto con el antígeno, junto con un incremento general de toda la motilidad que deja de ser coordinada.

Actualmente, esta prueba casi no se emplea debido a que con la historia clínica, las pruebas cutáneas, las pruebas *in vitro* y, en casos necesarios, la prueba de provocación oral se obtiene el diagnóstico.

Biopsia intestinal

Existen situaciones clínicas de base inmunológica que cursan con síndrome de malabsorción intestinal, entre las que destaca la enfermedad celíaca. Otros síndromes de malabsorción también aparecen en inmunodeficiencias severas combinadas con déficit de linfocitos T y B, granulomatosis crónica y síndrome de Burton. En todos ellos se observa atrofia de las vellosidades de la mucosa intestinal.

La enfermedad celíaca es una inflamación del intestino delgado producida por la intolerancia al gluten. En esta enfermedad se han descrito alteraciones inmunológicas, como se demuestra por el hallazgo de anticuerpos antigliadina y

antirreticulina, y alteraciones del complemento. La biopsia intestinal muestra un ensanchamiento y acortamiento de las vellosidades, y en casos graves éstas pueden desaparecer.

TEST DE PROVOCACIÓN ORAL

Consiste en intentar reproducir en el paciente los síntomas que presenta mediante la administración de dosis controlada del alérgeno sospechoso.

Se debe realizar siempre en centros hospitalarios, ya que no se ha de olvidar la posibilidad de que se presente una reacción anafiláctica severa y, además, de esta manera se podrá hacer una valoración objetiva.

Mediante esta prueba diagnóstica se obtiene el diagnóstico de certeza o de confirmación, pero debido al riesgo que puede conllevar se recomienda, en la práctica clínica, restringir la prueba de provocación oral a aquellos casos en que mediante la historia clínica, el diario de alimentación, la dieta de eliminación, las pruebas cutáneas y los métodos de diagnóstico *in vitro* no se llegue a identificar el alimento responsable de los síntomas o los resultados obtenidos mediante las diferentes pruebas sean discordantes.

Previamente a realizar cualquier prueba de provocación oral, se seguirá una dieta exenta del alimento sospechoso durante unos días (entre 4 y 10).

La aparición de síntomas durante las primeras 2 horas que siguen a la ingestión del alimento sospechoso es típica de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, aunque en ocasiones pueda retrasarse algunas horas más, sin descartar la posible aparición de reacciones retardadas, por lo que es aconsejable mantener al paciente controlado durante 48 horas.

Los inconvenientes que presenta la prueba de provocación son el tiempo que se emplea y el hecho de que sólo se pueda ensayar un solo alérgeno cada vez que se realiza la prueba de provocación. Tiene la gran ventaja de ser el método más fiable como prueba diagnóstica en la alergia alimentaria.

Existen varios métodos para realizar la prueba de provocación oral con alimentos.

Provocación abierta

El alimento se prepara de forma habitual y se administran de 10 mg a 2 g de éste dependiendo del grado de sensibilidad valorado por la historia clínica y los métodos diagnósticos complementarios (pruebas cutáneas y de laboratorio). Mientras no aparezcan síntomas, se deben ir dando al paciente cantidades crecientes de alimento a intervalos mínimos de 30 min hasta llegar a los 8-10 g de alimento. Si el paciente sigue sin presentar síntomas, casi con toda probabilidad la prueba será negativa, pero el paciente debe consumir el alimento hasta alcanzar una cantidad similar a la que puede ingerir en una toma dependiendo de su edad.

Este método se emplea, sobre todo, cuando la sintomatología esperada es de carácter agudo y fácilmente objetivable, siendo más frecuente en los casos de hipersensibilidad alimentaria de tipo inmediato, observando la aparición de síntomas como urticaria, vómitos, diarrea, rinitis y/o asma. Ante la aparición de síntomas poco objetivables, como cefaleas, irritabilidad o hiperactividad, es necesario realizar una prueba con placebo y a doble ciego (May, 1978).

Provocación a simple ciego con placebo

Es aquella en que el paciente no sabe el alimento que está tomando. Se ha empleado en las provocaciones a aditivos alimentarios, administrándose en cápsulas opacas, iniciando la prueba con dosis pequeñas y aumentándolas progresivamente en cada toma a intervalos de 1-2 horas. No debe testarse más de un alérgeno por día.

Provocación a doble ciego con placebo

En este caso ni el investigador ni el paciente conocen el alimento que se está testando. Se utilizan alimentos desecados introducidos en cápsulas opacas e incoloras, o bien ocultos en la comida en caso de lactantes o niños pequeños.

Está considerada la prueba de mayor rigor científico y sus resultados son los más fiables. Sin embargo, es un método más lento y costoso que la provocación abierta, pero sus resultados, sobre todo cuando la sintomatología esperada es atípica o difícil de objetivar (prurito bucal, cefaleas, irritabilidad), dan un diagnóstico más certero. Se ha observado que, en estudios de provocación oral alimentaria a doble ciego, los pacientes no son sintomáticos a más de uno o dos alimentos, independientemente del número de positividades obtenidas mediante las pruebas cutáneas o la determinación de IgE específicas (Sampson, 1984; Bock, 1990).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe plantearse a dos niveles:

1. Diferenciación con otros cuadros clínicos cuyos síntomas son parecidos a los de la alergia alimentaria, pero no son debidos a los alimentos. Estos procesos suelen cursar con vómitos y diarrea. Los vómitos son frecuentes en niños y lactantes, y con frecuencia se atribuyen a los alimentos. La diarrea también es un síntoma que con frecuencia se atribuye a la alergia alimentaria. Las causas de ambos síntomas pueden ser muy variadas (tabla 4-6).

2. Diferenciación con otras reacciones adversas a los alimentos o aditivos alimentarios no producidos por un mecanismo inmunológico (falsas alergias alimentarias). Existen muchos procesos que pueden ser producidos o mediados por los alimentos (tabla 4-7).

Tabla 4-6. Diagnóstico diferencial con enfermedades gastrointestinales que suelen cursar con diarreas y/o vómitos

Alteraciones estructurales

Hernia de hiato
Estenosis pilórica
Enfermedad de Hirschsprung
Fístula traqueoesofágica

Déficit enzimáticos

Déficit de disacaridasas
Galactosemia
Fenilcetonuria

*Neoplasias**Hepatitis**Gastroenteritis**Intoxicación por fármacos**Úlcera péptica**Alteraciones de la circulación de sales biliares*

Colestasis
Cirrosis
Resecciones quirúrgicas
Atresia de vías biliares

Enfermedades inflamatorias del intestino delgado

Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
Tuberculosis
Amebiasis

Alteraciones de la mucosa intestinal

Enfermedad celíaca
Infecciones o infestaciones crónicas
Malnutrición
Intolerancia a proteínas de la leche de vaca.
Tóxicas
Enfermedad de Whipple
Colon irritable

Tabla 4-7. Reacciones alimentarias no inmunológicas

Reacciones causadas por agentes farmacológicos endógenos de los alimentos que pueden dar lugar a cefaleas y reacciones de tipo anafilactoide (prurito, eritema, alteraciones gastrointestinales, cefaleas, etc.)

- Cafeína (café, té)
- Teobromina (chocolate)
- Histamina (pescados, cerveza, vino, queso)
- Tiramina (queso, naranja, aguacate, tomate, plátano)
- Serotonina (tomate, plátano, aguacate, piña)
- Feniletilamina (chocolate)
- Alcohol

Intoxicaciones producidas por agentes tóxicos naturales

- Intoxicación por contaminación de alimentos
- Bacterias (*Salmonella*, *E. coli*, *Yersinia*, etc.)
- Parásitos (*Giardia*)
- Virus (hepatitis, enterovirus)
- Pesticidas
- Metales pesados

Reacciones a aditivos alimentarios

BIBLIOGRAFÍA

- Aas K, Backman A, Belin L, Weeke B. Standardization of allergen extracts with appropriate methods. The combined use of skin prick test and radio-allergosorbent tests. *J Allergy Clin Immunol* 1978, 33:130-134.
- Aas K, Belin L. Standardization of diagnostic work in allergy. *Acta Allergol* 1972, 27:439-443.
- Amat P, Novella A, Romá J, Valero A, Lluch M, Malet A. Treatment of perennial allergic rhinitis with cetirizine. *Allergol Immunopathol* 1992, 20:139-143.
- Amat P, Sanosa J, Lluch M, Malet A, García PA. Diet fruit hypersensitivity and its correlation with pollen allergy. *Allergol Immunopathol* 1990, 18:27-34.
- Björkstén F, Haahtela T, Backman A, Snomiemi I. Assay of the biologic activity of allergen skin test preparations. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 73:324-330.
- Björkstén F, Halmepuro L. Extraction properties of apple allergens. *Allergy* 1980, 35:671-673.
- Blackley Ch. Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus (hay fever and hay-asthma). Londres: Bailliere-Tindall and Cox, 1873.
- Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990, 117:561-567.
- Bousquet J, Skassa-Brociek W, Dreborg S et al. Precision of skin prick test using nine methods. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 8:89-93.
- Chua Y, Bremner K, Lakdawalla N et al. *In vivo* and *in vitro* correlates of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1976, 58:299-306.
- Cook TJ, McQueen DM, Wittig HJ et al. Degree and duration of skin test suppression and side effects with antihistamines. A double blind controlled study with five antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 51:113-119.
- Dreborg S. Skin test used in type I allergy testing. Position paper. *Allergy* 1989. Suppl 10:44.

- Dreborg S, Frew A. Allergen standardization an skin tests. Position paper. *Allergy* 1993, 48 (Supl 14):48-82.
- García BE, Sanz ML, Fernández M, Diéguez I, Oehling A. Value of IgG₂ antibodies against food in atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol* 1990, 18, 4:187-190.
- Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A et al. The development of negative skin tests in children treated with venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 73:61-64.
- Haahrta T, Jokela H. Influence of three pollen season on immediate skin test reactivity to common allergens. *Allergy* 1982, 35:15-20.
- Homburger HA, Katzmann JA. Métodos de laboratorio en inmunología. En Middleton E, Reed ChE, Ellis EF, Adkinson NF, Yungiger JW (dirs.): *Alergia: principios y práctica*, tomo I. Barcelona: Salvat Editores, 1992; 380-395.
- Ishizaka K, Ishizaka T, Hombrook MM. Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 1966, 97:75.
- Johansson SGO, Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology* 1967, 73:381.
- Lewis T, Grant RT. Vascular reactions of the skin to injury. Part II. The liberation of histamine-like substance in injured skin, the underlying cause of factitious urticaria and of wheals produced by burning, and observations upon the nervous control of certain skin reactions. *Heart* 1924, 11:209.
- Malet A, Ruiz de León J, Valero A et al. *In vivo* and *in vitro* evaluation of four antihistamines (astemizole, azatadine, mequitazine, terfenadine). *Allergol Immunopathol* 1989, 17, 2:85-93.
- May CD. Lack of interference in skin tests by histamine in food extracts. *Ann Allergy* 1976, 37:8-12.
- May CD, Bock SA. A modern clinical approach to food hypersensitivity. *Allergy* 1978, 33:166-188.
- Moneret-Vautrin DA. Non-specific reactions to foodstuffs: false food allergies. En Ken JW, Ganderton MA (dirs.): *Proceedings of the Eleventh Congress of Allergology and Clinical Immunology*. Londres: MacMillan, 1983, 175-197.
- Nelson HS. Effects of preservatives and conditions of storage on the potency of allergy extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1981, 67:64-71.
- Norman PS, Marsh DG. Human serum albumine and tween 80 cs stabilizers of allergen solutions. *J Allergy Clin Immunol* 1978, 62:314-318.
- Oehling A, Ona J, Trento H, Sanz ML, Domínguez MA. The diagnostic value of the histamine release test in food allergy. *Allergol Immunopathol* 1984, 12:439-448.
- Onorato DF, Merlend N, Terral C et al. Placebo-controlled double-blind food challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 78:1139.
- Osterballe O. Nasal an skin sensitivity during immunotherapy with two allergens 19, 25 and partially purified extract timothy grass pollen. *Allergy* 1982, 37:169-173.
- Rima AH, Rome JA. Food allergy. Its manifestations and control and the elimination diets. Springfield: Charles C. Thomas, 1972, 41-75.
- Rome AH, Rome A Jr. Food allergy its manifestations and control, and the elimination diets. Springfield: Charles C. Thomas, 1972; 41-75.
- Sampson HA, Albergor R. Comparison of skin test, RAST and double-blind placebo controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 74:26-33.
- Siraganian RP. An automated continuous flow system for the extraction and fluorometric analysis of histamine. *Anal Biochem* 1976, 57:387-396.

64 **Manual de alergia alimentaria**

Slott RI, Zweiman B. A controlled study of the effect of corticosteroids on immediate skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1974, 54:229-236.

Van Arsdel PP Jr, Sherman WB. The risk of inducing constitutional reactions in allergic patients. *J Allergy* 1957, 28:251-260.

Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an *in vitro* test for allergen antibodies. *Lancet* 1967, ii:1105-1112.

Alergenos alimentarios

INTRODUCCIÓN

Los alergen^os alimentarios son de origen animal o vegetal, siendo muchos de ellos compartidos por diferentes familias botánicas o zoológicas. Cada alimento contiene un número importante de proteínas potencialmente alérgicas, existiendo entre éstas antígenos mayores o principales y antígenos menores o secundarios, distinción que depende de la frecuencia con que estos antígenos sean los responsables de la sensibilización del alimento. Un alérgeno mayor se define como aquel que fija IgE específica en al menos el 50 % de los sueros de pacientes sensibilizados a un alimento. Una vez identificados los alergen^os, la IUIS (International Union of Immunology Society) ha dado unas normas de nomenclatura para que exista uniformidad en las denominaciones (Marsh, 1986).

La parte de alérgeno que es reconocida por la IgE específica se denomina epítopo, que es diferente al epítopo que reconocen las poblaciones de linfocitos T. Los alergen^os tienen epítopos comunes para diferentes clases de inmunoglobulinas (IgE, IgG, IgA, IgM), pero en otras ocasiones son selectivos para una sola clase (Green, 1991). La mayoría de los epítopos conocidos para la IgE son secuenciales, es decir, el orden de secuencia de aminoácidos da lugar al reconocimiento por parte de la IgE. Estos epítopos son muy resistentes al calor y a la acción enzimática, mientras que los epítopos que dependen de la estructura terciaria «conformacionales» son más lábiles a la temperatura y la digestión enzimática (Pascual, 1993).

Si los comparamos con los neumoalergen^os (ácaros, pólenes, epitelios, mohos, etc.), se ha profundizado poco en el estudio físico-químico y purificación de los antígenos (alergen^os) alimentarios. A pesar de ello, en los últimos años los estudios sobre alergen^os alimentarios están adquiriendo una relevante importancia bajo la influencia de los comités de estandarización de la IUIS.

Todos los alergen^os que están involucrados en reacciones IgE-dependientes son proteínas. En general, los alergen^os alimentarios son glucoproteínas, es de-

cir, poseen una o más moléculas de azúcares unidos a las cadenas de aminoácidos. Estos alérgenos representan una mínima porción del alimento y poseen una gran potencia biológica, por lo que pequeñas cantidades son suficientes para desencadenar síntomas importantes y también producir una respuesta cutánea positiva, en las personas sensibilizadas.

En cuanto a sus características físico-químicas, poseen un peso molecular relativamente bajo, entre 12 y 35 kDa (kilodaltons), y frecuentemente estabilidad frente al calor, al pH ácido y a enzimas proteolíticas, propiedades en general que favorecen la llegada de las moléculas de forma intacta a la superficie de absorción del intestino delgado, aunque no siempre esto sucede así.

La compleja diversidad proteica que se encuentra en los alérgenos alimentarios se puede estudiar por diferentes técnicas, como la electroforesis en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE), el isoelectroenfoque (IEF), el *immunoprint* en geles de agarosa, el *immunoblotting* en geles de poliacrilamida, la inmunoelectroforesis cruzada radiactiva (CRIE), la cromatografía de intercambio iónico y la filtración en gel. En el último lustro se ha iniciado la aplicación de tecnología de biología molecular al estudio inmunológico de los alérgenos, habiendo sido clonados y secuenciados diferentes alérgenos, hecho que ha permitido conocer su estructura primaria, su función biológica y su homología con otras proteínas. Esta metodología permite producir el alérgeno purificado en grandes cantidades.

Los alérgenos alimentarios pueden ser modificados (desnaturalización) por la acción del calor, mediante cocción u otra forma de calentamiento por encima de los 60 °C, reduciendo su alergenicidad e incluso en ocasiones aumentándola. El calor aplicado al envasado de latas de atún, que puede llegar hasta 120 °C, hace que éste sea bien tolerado en pacientes con sensibilización al atún (Pascual, 1992).

La digestión o hidrólisis enzimática modifica también los alérgenos alimentarios, dando lugar a neoantígenos que pueden ser sensibilizantes o, por el contrario, perder esta capacidad, aunque parece más frecuente que la sensibilización a estos neoantígenos se acompañe de sensibilización al antígeno no digerido. La alergenicidad del cacahuete y la soja disminuye 100 y 10 veces, respectivamente, si se somete a la acción de tripsina y pepsina (Burks, 1992).

En algunos grupos de alimentos, principalmente entre alimentos vegetales, la sensibilización a un miembro del grupo implica de forma más o menos frecuente la sensibilización a otro(s) miembro(s) de la familia: «reactividad cruzada». Se debe a la presencia de antígenos «alérgenos» comunes entre ellos, como en el caso del melocotón y el albaricoque, los crustáceos, también por analogía funcional, los frutos secos, lo que indica una similitud funcional. A pesar de los diferentes estudios sobre el tema, no se ha establecido completamente el valor clínico de esta reactividad cruzada. Se ha descrito también la reactividad cruzada de alimentos vegetales con pólenes de diversas plantas, como, por ejemplo, el polen de gramíneas y trigo, patata, manzana, tomate, melón y apio; el polen de abedul y manzana, patata, zanahoria, naranja, nuez y avellana, y el polen de ambrosía y plátano, sandía, pepino y calabacín (Lahti, 1980; Eriksson, 1982; Halmeppuro,

1984; Enberg, 1987). Las profilinas son unas proteínas ampliamente distribuidas en el reino vegetal. Se ha sugerido la posibilidad de que sean las responsables de la reactividad cruzada entre los diferentes vegetales, hecho que le ha valido la designación de «panalergeno» (Valenta, 1992).

Describiremos a continuación los alimentos o familias de alimentos más importantes por su frecuencia en la alergia alimentaria, mencionando su composición, sus alergenos conocidos y las peculiaridades de cada uno de ellos.

ALERGENOS ALIMENTARIOS DE ORIGEN ANIMAL

Leche

La leche suele ser el primer alimento no homólogo que los niños reciben en cantidades considerables, lo cual indica que es el primer antígeno alimentario con el que se entra en contacto, siendo la mayor causa de reacciones adversas en la infancia (Bahna, 1987). Según el estudio realizado por Berjón (1987), las proteínas vacunas ocupan el primer lugar en frecuencia como alergeno alimentario en la población infantil.

Dentro de estas reacciones adversas, se pueden distinguir la intolerancia o enteropatía a las proteínas de la leche de vaca y la alergia a la leche de vaca mediada por un organismo IgE-dependiente (Gjesing, 1986). A pesar de ser mucho más frecuente su alergia en la infancia, se ha descrito la sensibilización en personas adultas (González Gutiérrez, 1993). La prevalencia en niños es muy variable según los diferentes estudios, encontrándose en un rango de 0,3 y 12 %.

Composición de la leche de vaca

Calorías	68/100 mg
Proteínas	3,5 %
Lípidos	3,8 %
Hidratos de carbono	5,0 %
Agua	87,5 %

Desglose proteico principal de la leche de vaca

Caseínas	82 %
Proteínas solubles	18 %
Alfa-lactalbúmina	14 %
Beta-lactoglobulina	2 %
Seroalbúmina	} 2 %
Lactotransferrina	
Inmunoglobulinas	

La leche de vaca contiene más de 25 proteínas diferentes; todas ellas son posibles alérgenos, pero las más frecuentemente sensibilizantes son las proteínas séricas (solubles). En la caseína, mediante electroforesis, se aíslan seis patrones proteicos diferentes, con un margen de peso molecular comprendido entre 10 y 30 kDa. La leche contiene cuatro tipos de caseína: alfa-1, alfa-2, beta y kappa. Entre las proteínas solubles también se pueden encontrar trazas de lactoperoxidasa, fosfatasa alcalina y catalasa, entre otras.

Las fracciones más frecuentemente sensibilizantes son: beta-lactoglobulina, alfa-lactalbúmina, seralbúmina, caseína y gammaglobulina (tabla 5-1). Goldman (1963), en un grupo de niños, constató un 62 % de pacientes sensibles a beta-lactoglobulina, un 60 % de sensibles a la caseína, un 53 % de sensibles a alfa-lactalbúmina y un 52 % de sensibles a seralbúmina bovina. Lebanthal (1975) revisó 5 estudios y encontró sensibilidad a beta-lactoglobulina en el 82 % de los estudiados, a caseína en el 43 %, a alfa-lactalbúmina en el 27 % y a seralbúmina bovina en el 18 %. Es frecuente encontrar sensibilidad a varias proteínas de la leche de forma simultánea.

Tabla 5-1. Presencia de anticuerpos IgE frente a diferentes proteínas de leche de vaca en pacientes con alergia

	Número de casos	Anticuerpos IgE elevados (%)	Monosensibilizaciones
Beta-lactoglobulina	127	77,2	18
Alfa-lactalbúmina	126	75,4	7
Seralbúmina	127	63,0	7
Gammaglobulina	92	29,3	0
Caseína	123	45,5	0

De Martín Esteban, 1993.

La beta-lactoglobulina es una proteína termoestable que no existe en la leche humana y para la que hay un mayor número de monosensibilizaciones y está considerada junto a la alfa-lactalbúmina como el alérgeno mayor de la leche de vaca, aunque algunos autores discuten la importancia de esta última y consideran que la caseína es más alérgica que ésta. Se ha identificado el peso molecular de la caseína (19-24 kDa), de la beta-lactoglobulina (18,3 kDa) y de la alfa-lactalbúmina (14,4 kDa).

Se ha descrito la reactividad cruzada entre la leche de vaca y la de cabra (Gjesing, 1986), y también se ha demostrado por RAST-inhibición de la reactividad cruzada con leche de yegua, alegando los autores que esta reactividad cruzada podría depender de la fracción caseína, fracción a la que también se responsabiliza de las reacciones al queso en pacientes sensibles a la leche.

Al realizar la prohibición de la leche de vaca en pacientes con alergia, es preciso tener en cuenta que la leche se emplea en la fabricación de muchos produc-

tos alimenticios, como pastas, chocolates, helados, frankfurts, salchichas, repostería, etc. En niños, como sustitutivos, se emplean fórmulas derivadas de la soja e hidrolizados de proteínas vacunas. No obstante, en algunos casos con sensibilización intensa no toleran la ingesta de los hidrolizados de la leche (Bock, 1989; Businco, 1989).

Huevo

El huevo de la gallina es un alimento de alto valor nutritivo. Aporta un 70 % de agua y una elevada cantidad de proteínas, lípidos y sales minerales. El 60 % del huevo lo compone la clara, que aporta albúmina, fosfoproteínas y globulinas, y el 40 % corresponde a la yema, que aporta proteínas, lípidos, glicéridos, colestero y fosfolípidos. Las proteínas del huevo son las que se consideran de más alto valor biológico, ya que éste contiene cantidades constantes de aminoácidos esenciales. Contiene una importante proporción de vitaminas A, B y D, y su aporte calórico es relativamente bajo.

El huevo está compuesto por diferentes fracciones proteicas: ovoalbúmina, ovomucoide, ovotransferrina, lisozima, levitina, apovitelina, fosfovítina, etc., que se encuentran tanto en la yema como en la clara.

Huevo: composición por 100 mg de porción comestible

	Yema	Clara	Total
Energía (cal.)	368	48	162
Proteínas	16	11	13
Lípidos	30	0,3	11
Carbohidratos	0,6	0,7	0,55

El huevo de gallina es un alérgeno alimentario común, cuya ingestión puede causar síntomas dérmicos (urticaria y angioedema) y respiratorios (asma y/o rinoconjuntivitis). En general, los individuos con hipersensibilidad al huevo reaccionan a la ingesta de la clara. Muchos alimentos contienen huevo en su composición, como productos de pastelería-bollería, sopas preparadas, salchichas, helados, flanes y mayonesas, y en ocasiones el huevo es utilizado para clarificar vinos.

Se ha demostrado en múltiples estudios la sensibilidad mediada por un mecanismo inmunológico IgE-dependiente tras la ingesta de huevo, de manera predominante en la infancia, encontrándose una buena correlación entre las diferentes pruebas diagnósticas *in vivo* e *in vitro* (Gavani, 1978). El huevo ocupa el segundo lugar en la tabla de frecuencias en cuanto a alergia alimentaria en niños (Berjón, 1987).

Para explicar la tolerancia a la ingesta de huevo, en pacientes sensibles a éste por vía inhalatoria, se ha sugerido que el proceso gástrico de digestión enzimática podría modificar la estructura antigénica del huevo (Blanco, 1992). Casos similares se han descrito en otros alimentos, describiéndose un caso de asma ocupacional por inhalación de caseína de origen lácteo y la tolerancia a la ingesta de leche y derivados lácteos (Olagibel, 1990).

La composición bioquímica del huevo ha sido extensamente estudiada. Presenta cinco componentes mayores, denominados: ovoalbúmina (OA), ovomucoide (OM), ovotransferrina (OTr), ovomucina (OMc) y lisozima (Lsz), que representan el 80 % de las proteínas encontradas (OV, 65 %; OM, 4 %, y Lsz, 11 %). El 20 % restante está compuesto por al menos 35 proteínas menores, no habiendo sido alguna de ellas caracterizada hasta el momento (Holen, 1990).

La OA (45,0 kDa), OM (28,0 kDa) y OTr (77,7 kDa) han sido consideradas como los alérgenos mayores del huevo. Se han descrito las secuencias de aminoácidos en estas proteínas, cuya denominación es la de Gal d I, II y III, respectivamente (Atassi, 1978; Isbet, 1981; Williams, 1982). En 1986 se describieron los epitopos de la ovoalbúmina para IgE e IgG (Elsayed, 1988). La importancia de la Lsz (14,0 kDa) como alérgeno mayor, que representa el 3,5 % de la clara de huevo, ha sido discutida. Diversos autores sugieren un efecto irritante como las reacciones dérmicas inespecíficas (Bleumink, 1969) y otros la consideran un alérgeno importante, particularmente en reacciones severas a lisozima que forma parte de medicamentos (Anet, 1985; Walsh, 1987; Holen, 1990; Pichler, 1992).

Las preparaciones de proteínas puras para los estudios experimentales pueden estar contaminadas por otras sustancias, lo que hace muy difícil la interpretación de los resultados obtenidos con ellas, pudiéndose sugerir de forma errónea la posible reactividad cruzada entre las diversas fracciones (Walsh, 1987; Holen, 1990). Aunque obviamente no hay similitud entre las proteínas de la clara y las de la yema, debido a la diferente procedencia de sus proteínas (las de la clara se sintetizan en el oviducto, y las de la yema, en el hígado), ha sido sugerida la homología en las secuencias de los DNA en algunos genes, hecho que podría sugerir un gen ancestral común (Anet, 1985).

El huevo cocinado es menos alérgico que cuando está crudo, lo que indica cierta termolabilidad de sus alérgenos. No obstante se ha demostrado que el ovomucoide es resistente a la temperatura y las enzimas proteolíticas.

Se ha demostrado la posibilidad de la reactividad cruzada entre plumas de aves y huevo, considerándose la levitina (70,0 kDa) como la proteína responsable (Blay, 1990; Ebner, 1994). Se ha propugnado la sensibilización primaria a las plumas de ave por vía inhalatoria y de forma secundaria la presentación de síntomas tras la ingesta de huevo (Hoffman, 1988). Langeland (1993) encuentra reactividad cruzada entre huevos de diferentes aves, *Galliformes* (pavo, faisán, perdiz, codorniz) y *Anseriformes* (pato, ganso).

Los datos obtenidos en nuestro centro respecto a la sensibilización al huevo en niños son los siguientes:

Incidencia	0,5 % (58 % en varones, 42 % en hembras)
Síntomas	
Urticaria	50 %
Angioedema	25 %
Gastrointestinales	25 %
Dermatitis atópica	25 %
Otras alergias alimentarias	
Leche de vaca	16 %
Leche y pescado	8 %
Melocotón y frutos secos	8 %

Reacciones adversas a isoimmunizaciones. Ciertas vacunas se realizan en embriones de pollo, pudiendo causar reacciones alérgicas en algunos pacientes al ser inyectadas. Las vacunas desarrolladas en tejido extraembrionario (fiebre amarilla) son las que tienen el mayor contenido de proteínas de huevo y a continuación siguen las desarrolladas en embriones completos (rabia, gripe). Las vacunas que tienen menor cantidad de proteínas de huevo son las desarrolladas en tejido fibroblástico (sarampión y rubéola, paperas).

En 1977, el Comité de Enfermedades Infecciosas recomendó que, a los niños alérgicos al huevo, el pollo o el pato, no se administrasen vacunas desarrolladas en embrión de pollo o pato y en tejido extraembrionario, pudiendo administrar a estos niños las vacunas desarrolladas en tejido fibroblástico, ya que en los cultivos de fibroblastos no se encuentran la albúmina ni los componentes de la yema de huevo. En 1980, Nieburg y cols. confirmaron esta recomendación, comentando el desconocimiento del desarrollo de reacciones inmediatas de tipo anafiláctico en los 15 años anteriores, en los cuales se habían administrado más de 100 millones de dosis de virus de sarampión vivos.

Posteriormente se han descrito algunos casos de reacción inmediata en personas sensibles al huevo (Herman, 1983; Miller, 1983), por lo que se llegó a la conclusión de que, en los pacientes con una historia clínica de sensibilidad a las proteínas del huevo, esta vacuna se debe considerar como de riesgo, debiéndose realizar pruebas alérgicas con ella antes de ser administrada.

Existe en el mercado una vacuna vírica contra sarampión, parotiditis y rubéola, especialmente indicada en niños alérgicos al huevo, ya que no contiene proteínas de pollo, al obtenerse las cepas atenuadas de estos virus separadamente por propagación en un medio de cultivo de células diploides humanas.

Carnes

Las diferentes carnes tanto de aves como de mamíferos son alimentos de consumo común en el mundo occidental, aproximadamente entre el 20-30 % de la ingesta del total de alimentos. Aportan a la dieta gran cantidad de proteínas.

Su alergia es poco frecuente, habiéndose descrito en ocasiones reactividad cruzada con productos biológicos de la misma especie. Un ejemplo de esto po-

dría ser la alergia a la leche de vaca y al huevo. También es preciso valorar la posibilidad de reacciones a estos alimentos debidas a sustancias que componen los piensos con que se alimentan los animales, como hormonas, antibióticos, antimicóticos y otros.

Vaca (*Bos* spp.).

Composición de la carne cruda de vaca

Calorías	140/100 mg
Proteínas	18,2 %
Lípidos	7,5 %
Glúcidos	0,3 %
Agua	72,9 %

La carne de vaca contiene seroalbúmina y gammaglobulinas, cuyas fracciones pueden ser responsables de una reactividad cruzada entre la leche y la carne. Es poco frecuente su sensibilización. En ocasiones se ha referido la presentación de alergia tras su ingesta en ganaderos sensibles al epitelio de ternera, hecho que sugiere la reactividad cruzada entre ambos.

Cordero (*Ovis* spp.).

Composición de la carne cruda de cordero

Calorías	134/100 mg
Proteínas	19,2 %
Lípidos	6,6 %
Glúcidos	0,4 %
Agua	72,7 %

Su alergia es la menos frecuente entre los mamíferos, y puede existir reactividad cruzada con la lana de oveja.

Cerdo (*Sus* spp.).

Composición de la carne cruda de jamón de cerdo

Calorías	262/100 mg
Proteínas	15,8 %
Lípidos	18,7 %
Glúcidos	0,3 %
Agua	63,7 %

Es la carne con mayor frecuencia de sensibilizaciones, y la prevalencia de reacciones alérgicas a carne de cerdo varía entre 7 y 18 % según diversas publicaciones (Lessof, 1980).

Pollo (*Gallus spp.*).*Composición de la carne cruda de pollo*

Calorías	117/100 mg
Proteínas	18 %
Lípidos	3,1 %
Glúcidos	3 %
Agua	75,1 %

Es muy poco frecuente la sensibilización a esta carne. Puede existir reactividad cruzada del pollo con el huevo y las plumas, y algunos autores sugieren la posibilidad de que la albúmina sea la fracción responsable de esta reactividad cruzada. No obstante, es muy frecuente observar la tolerancia a la ingesta de pollo en niños alérgicos al huevo.

Pescado

Actualmente está en aumento el consumo de pescado en el mundo occidental. El pescado es una causa importante de alergia en niños y adultos, siendo muy importante en los países escandinavos, en los que su consumo está muy extendido. Es causa frecuente también de reacciones adversas de tipo tóxico e infeccioso, que en ocasiones son de difícil diagnóstico diferencial.

El pescado, la leche y el huevo aportan el 52,2 % de las reacciones alérgicas a los alimentos (Fernández Crespo, 1992). Su incidencia disminuye a partir de los 6 años de edad (Kajossairi, 1982). En Finlandia, el 3 % de los niños de 3 años de edad padecen alergia al pescado (Saarinen, 1980).

Según un estudio realizado por Fernández Crespo (1992), en pacientes pediátricos, el pescado ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia (17,8 %) sobre 608 reacciones alérgicas a alimentos.

Hace más de 50 años, cuando se diagnosticaba alergia al pescado, se solía restringir el consumo de todo tipo de pescado. No existen en la actualidad estudios prospectivos importantes acerca de la especificidad de la alergia al pescado. Pero los resultados de algunos indican que pacientes con alergia a uno o más pescados pueden consumir otras especies de pescado sin presentar síntomas.

Recientemente, según datos de la literatura no es necesaria una dieta de exclusión tan extensa. Martino (1990) encuentra en niños con alergia al bacalao tolerancia a otro tipo de pescados sin presentar reacción. En otro estudio retrospectivo, realizado en 61 niños con alergia al bacalao, se detectó que 27 de ellos toleraban la ingesta de otros pescados y 34 eran sensibles a otros pescados.

Bernhisel-Broadbent (1992), en 11 pacientes con alergia al pescado, detecta pruebas cutáneas positivas a todos los pescados testados en 8 de ellos, existiendo entre éstos especies de 7 familias y 6 órdenes diferentes. Tras realizar la prueba de provocación a doble ciego con 4-6 pescados de diferentes familias a todos

ellos, sólo fueron positivas 8 de ellas, no siendo ningún paciente alérgico a más de un pescado.

Las pruebas cutáneas a pescados, al igual que a otros alimentos, tienen una gran sensibilidad y un gran valor predictivo negativo, pero poca especificidad y escaso valor predictivo positivo.

Los alérgenos de importancia clínica existentes en los pescados son proteínas del sarcoplasma muscular, principalmente las llamadas parvalbúminas, que son proteínas de bajo peso molecular y punto isoelectrico ácido.

Parte de las fracciones alérgicas de los pescados son termolábiles, hecho corroborado por la presentación de alergia oral que se detecta con los pescados y que no es posteriormente verificada con la presentación de síntomas tras la ingesta, por lo que parece que algún alérgeno mayor de los pescados es más lábil de lo que se podía suponer.

Mediante electroforesis con diferentes pescados, utilizando extracto fresco crudo y cocido, se verifica la detección de diferentes fracciones alérgicas, desapareciendo fracciones en todos los pescados tras la cocción de éste. En 7 de 9 especies se detectó una banda prominente de 20 kDa en el pescado cocinado, pero no en el crudo. Todos los pacientes tenían bandas fijadoras de IgE, la mayoría de las cuales fijaban una fracción proteica de 13 kDa, banda que podría tratarse del alérgeno mayor del bacalao (Bernhisel-Broadbent, 1992). Hay que tener en cuenta que estructuras alérgicas comunes pueden ser alérgenos mayores en un pescado y alérgenos menores en otros.

Los denominados pescados azules (anchoa, sardina, atún, etc.) son ricos en aminas vasoactivas, por lo que pueden reproducir síntomas de difícil diagnóstico diferencial con la alergia.

En general, a excepción del bacalao, es poco diagnosticada la alergia al resto de pescados (merluza, rape, anguilas, trucha, salmón, lenguado, arenque, carpa y caballa), por lo cual sólo haremos especial énfasis en el bacalao como modelo de alergia a pescados.

Bacalao (*Gadus morhua*). Pertenece a la familia *Gadidae* y el orden de los *Gadiformes*. Es uno de los pescados más consumidos actualmente y de gran consumo en nuestro país.

Composición del bacalao

Calorías	64/100 mg
Proteínas	14,3 %
Lípidos	0,5 %
Glúcidos	2 %
Agua	84 %

Está considerado por muchos autores como la causa más común de alergia a pescados (Elsayed, 1983; Aas, 1987). A pesar de ello no se diagnostica con frecuencia en nuestro medio si se compara con otros alimentos. En Suecia, la aler-

gia al bacalao representa el 39 % de las alergias alimentarias, y en Italia, el 16,8 %, siendo la cuarta en frecuencia tras las alergias al huevo, cacahuete y leche.

Se han descrito casos de shock anafiláctico tras la ingesta de bacalao (Yu-yinger, 1992) e incluso tras la ingesta de patatas fritas en el aceite en el cual se había cocinado previamente bacalao.

Hansen (1992) encuentra una buena correlación entre las pruebas cutáneas y el RAST con la provocación oral al bacalao.

Es posible la reacción cruzada con pescados pertenecientes a familias cercanas en la clasificación zoológica, encontrándose una fuerte asociación con el atún, el lenguado, anguila y róbalo, y tolerando otras especies como la merluza, salmón, sardina y anchoa.

El principal alergeno del bacalao y el más estudiado es el alergeno M (Gad c I), de un peso molecular de 1.232,8 kDa. Es una proteína sarcoplásmica, que se liga al calcio y pertenece al grupo de proteínas denominadas parvalbúminas, presentes sólo en el tejido muscular de peces y anfibios. Está compuesto de 113 aminoácidos unidos a una cadena glucídica, siendo un claro ejemplo de un determinante antigénico secuencial, hecho por el cual no se altera tras someterlo a cocción y digestión enzimática. El determinante antigénico está compuesto por tetrapéptidos y se encuentra entre el 46 y 64 aminoácido de su estructura (Hansen, 1992). No obstante, hay evidencia de que otros determinantes alérgicos menores del bacalao pueden ser reconocidos por pacientes sensibles (Aukrust, 1978).

Marisco

Se entiende por marisco un grupo de animales marinos compuestos por especies del *phylum Arthropoda* (clase de *Crustaceae*) y *phylum Mollusca* (clase de *Lamelibranchia* y clase de *Cephalopoda*). El marisco es una de las causas más frecuentes de alergia a los alimentos en nuestro medio. Se podría considerar la primera causa de alergia entre los alérgenos derivados de animales, a excepción del huevo y la leche. Se presenta con mayor frecuencia en la infancia y la adolescencia, donde es tres veces mayor que en adultos (Castillo, 1994), aunque es frecuente su alergia en la edad adulta.

Según Castillo (1994), la alergia al marisco representa el 1 % de las visitas con sospecha de alergia alimentaria en una consulta de alergia hospitalaria, y a la prevalencia de su sensibilización va íntimamente unida la frecuencia de su consumo, pudiendo ser la alergia a ácaros y cucarachas un factor predisponente, sobre todo en los crustáceos, ya que en los cefalópodos no queda muy explícito.

En el estudio realizado en niños por Fernández Crespo (1992), los crustáceos representan el 6,8 % de las alergias a alimentos, situándose en el séptimo lugar por orden de frecuencia.

Los síntomas que producen principalmente los crustáceos pueden ser muy severos y espectaculares. En la mayor parte de los casos desencadenan urticaria

y angioedema generalizado, pudiendo desencadenar cuadros de anafilaxia grave (Yuyinger, 1992).

Como en el caso de los crustáceos, los mariscos pueden ocasionar síntomas de alergia por la inhalación de los vapores que se producen en su cocción en pacientes sensibles.

Gamba (*Pandalus borealis*). Pertenece a la familia *Penaeida* y a la clase de los crustáceos. Es el marisco de más amplio consumo.

Composición de la gamba

Calorías	96/100 mg
Proteínas	20,1 %
Lípidos	2,0 %
Glúcidos	0,2 %
Agua	75,5 %

Es el alimento más frecuentemente implicado en alergia de este grupo y el más estudiado.

Se han detectado dos alérgenos en la gamba cocida: antígeno I y II. Recientemente se ha descrito la tropomiosina del músculo de la gamba como antígeno mayor (Pen a I), con un peso molecular de 34 kDa (Hoffman, 1981; Subba, 1993).

Tiene reactividad cruzada con otras especies de crustáceos, como el langostino y cangrejo de mar, por lo que es preciso evitar todos ellos en el caso de sensibilización a la gamba.

Pulpo (*Octopus vulgaris*). Pertenece a la familia *Octopodidae* y clase de los cefalópodos; a su grupo pertenecen la sepia y el calamar.

Composición del pulpo

Calorías	62/100 mg
Proteínas	8,7 %
Lípidos	3,6 %
Agua	85,4 %

Puede producir síntomas tras la ingesta y tras la inhalación, al igual que los crustáceos. Puede tener un grado variable de reactividad cruzada con otros cefalópodos e incluso en ocasiones con los bivalvos, como el mejillón. Su hipersensibilidad es poco frecuente y se suele producir en el paciente con otros antecedentes de atopia.

Ostra (*Ostrea edulis*). Pertenece a la familia *Ostreidae*. Es un molusco bivalvo al igual que el mejillón.

Composición de la ostra

Calorías	96/100 mg
Proteínas	20,1 %
Lípidos	2,0 %
Glúcidos	0,2 %
Agua	75,5 %

Se ha descrito su alergia tras la ingesta e incluso como responsable de desencadenar síntomas tras el ejercicio (Maulitz, 1979).

Mejillón (*Mytilus edulis*). Pertenecce a la familia *Mytilidae* y la clase *Lamelibranchiaea*. Se consume en gran cantidad en toda Europa, principalmente en las zonas costeras del Mediterráneo y el Atlántico norte.

Composición del mejillón

Calorías	62/100 mg
Proteínas	9,8 %
Lípidos	1,6 %
Glúcidos	2,2 %
Agua	84,3 %

Es muy poco frecuente su sensibilización, siendo el causante de reacciones de tipo tóxico en la mayoría de los casos. Es difícil encontrar casos descritos en la literatura. Puede existir en algunos casos reactividad cruzada con otros bivalvos, hecho no aclarado totalmente en la actualidad.

Caracol (*Helix aspersa*). Pertenecce a la familia *Helicidae*. Es de amplio consumo en España. Las descripciones de su sensibilización son excepcionales. Actualmente están apareciendo en la literatura publicaciones al respecto. Pueden producir reacciones cutáneas y respiratorias (asma bronquial).

Soler Escoda (1994) describe 4 casos de sensibilización al caracol IgE-dependiente, que presentaban angioedema facial y prurito oral en dos casos, y asma bronquial en los dos restantes. Es frecuente la asociación de alergia al caracol y a ácaros del polvo.

ALERGENOS DE ORIGEN VEGETAL**Frutos secos**

La denominación de frutos secos a algunos alimentos es debida a su consumo de forma desecada. Su única similitud se debe a su analogía funcional, es de-

cir, todos ellos son semillas de diferentes plantas no relacionadas botánicamente, por lo que no se pueden encuadrar en ninguna definición botánica.

Contribuyen de forma importante a la alimentación humana, por su riqueza en proteínas. Este grupo está compuesto por almendra, cacahuete, nuez, avellana, castaña, piñón, pipas de girasol y pistacho. Están presentes en diferentes alimentos, salsas, postres, bebidas, cereales para desayunos, chocolates, pasteles y ensaladas, generalmente de forma disgregada de pequeño tamaño, hecho éste importante debido a su posible ingestión de forma inadvertida.

Se ha descrito por diversos autores la posible reactividad cruzada entre los diferentes frutos secos, verificándose pruebas cutáneas a muchos de ellos en pacientes con manifestaciones clínicas solamente a uno de ellos (Guillespie, 1976; Barnet, 1983; Amat, 1990; García Rodríguez, 1993). Erikson (1978) relaciona, en primer lugar, ciertos frutos secos como los alimentos más sensibilizantes en adultos. En España, la almendra está considerada como el fruto seco con mayor incidencia de sensibilización (Hernández, 1985; Amat, 1990). En niños ocupa el cuarto lugar por orden de frecuencia (Berjón, 1987). En ciertos países del norte de Europa, la mayor incidencia de sensibilización, por el contrario, se atribuye a la avellana (Eriksson, 1982) y en Estados Unidos, donde el consumo del cacahuete está muy extendido, la alergia al cacahuete es un hallazgo común, incluso entre la población pediátrica. Todos estos hechos muestran que la incidencia de sensibilización a frutos secos y otros alimentos varía entre los diferentes estudios, dependiendo de la población estudiada y la variabilidad de los hábitos dietéticos de los diferentes países.

Un estudio realizado por nuestro grupo (Amat, 1990), en 102 pacientes afectados de hipersensibilidad a frutos secos, de los que 62 % eran mujeres y 38 %, varones, con edades comprendidas entre 2 y 59 años, 33 % niños y 67 %, adultos, aportó los siguientes resultados:

Frecuencia de sensibilización	
Almendra	89 %
Cacahuete	80 %
Avellana	76 %
Nuez	39 %
Piñón	30 %
Síntomas	
Urticaria	70 %
Angioedema	20 %
Gastrointestinales	3 %
Rinitis	2 %
Asma	2 %
Patología asociada en 81 % de los estudiados	
Rinitis	48 %
Asma	14 %
Tos	12 %
Sensibilizaciones a neuroalergenos (mediante pruebas cutáneas)	
Malezas	46 %
Ácaros	33 %
Gramíneas	27 %
Polen de olmo	54 %
Polen de abedul	33 %
Polen de olivo	10 %

Almendra (*Amigdalus comunis*), familia *Rosaceae*.

Composición de la almendra

Calorías	612/100 mg
Proteínas	19,7 %
Lípidos	54,5 %
Glúcidos	17,6 %
Agua	5,4 %

Los países de mayor producción de almendras son Estados Unidos, España e Italia. Se utiliza en helados, para aromatizar bebidas y en pastelería. El aceite de almendras es utilizado en cosmética. Se ha detectado mediante un cuestionario que un tercio de los pacientes sensibles a polen de abedul lo son también a la almendra (Eriksson, 1982).

Avellana (*Corilus avellana*), familia *Corilaceae*.

Composición de la avellana

Calorías	620/100 mg
Proteínas	15,5 %
Lípidos	62,2 %
Glúcidos	15,5 %
Agua	6,3 %

Se ha observado que pacientes sensibles a pólenes de árboles reaccionan a la ingesta de avellanas (Calkhoven, 1987).

*Cacahuete (Arachis hypogaea), familia Leguminosae.**Composición del cacahuete*

Calorías	550/100 mg
Proteínas	26,1 %
Lípidos	44,2 %
Glúcidos	20 %
Agua	8 %

Es originario de Sudamérica y se cultiva extensamente en África, Europa y Norteamérica. Se han descrito reacciones tras su ingesta en forma de urticaria y shock anafiláctico tras su ingesta (Fries, 1982; Boyd, 1990).

La prevalencia de la alergia al cacahuete ha sido estudiada con frecuencia en Estados Unidos, país que es el primer consumidor del cacahuete y productos derivados de él. Hoffman (1974) sugirió que hasta un 10 % de los pacientes alérgicos podrían ser sensibles a los cacahuets. Bock (1977) describió un 15 % de niños con pruebas cutáneas positivas al cacahuete entre 105 asmáticos. En otro estudio, Kalliel (1990), en una población de pacientes que acudían a una consulta de alergia, detectó el 3,2 % que presentaban pruebas cutáneas al cacahuete y de éstos el 62,5 % mostraban síntomas tras su ingesta.

Las proteínas del cacahuete se clasifican como albúminas (solubles en agua) y globulinas (solubles en suero salino). Estas últimas se dividen en araquina y conaraquina. Se han aislado dos alérgenos principales del cacahuete, Ara h I y Ara h II, con pesos moleculares de 63,5 y 17,0 kDa, respectivamente (Yuyinger, 1987; Burks, 1992). Sin embargo, se ha demostrado que diversos componentes proteicos son alérgenos, incluyendo la araquina y conaraquina (Bush, 1990).

La reactividad cruzada entre alérgenos de diferentes leguminosas es importante. Barnett (1987) utilizando técnica de RAST demostró que, en 15 pacientes sensibles al cacahuete, se podía detectar IgE fijadora para 11 diferentes leguminosas. Mediante inhibición de RAST, la reactividad cruzada fue más intensa para guisantes y soja. La importancia clínica de esta reactividad cruzada no se ha determinado con claridad, ya que ésta no se ha manifestado en estudios clínicos con prueba de provocación (Bernhisel, 1989).

Castaña (*Castanea sativa*), familia *Fagaceae*.*Composición de la castaña*

Calorías	350/100 mg
Proteínas	8,2 %
Lípidos	3,5 %
Glúcidos	75,3 %
Agua	12,3 %

La producción mundial de castañas es importante y se sitúa en el 21 % de toda la producción de los frutos secos, seguida de las de nuez y almendra, con un 20 y 13 %, respectivamente. En los países anglosajones es frecuente su uso para la realización de puré de castaña, alimento consumido con relativa frecuencia en estas zonas.

Pruebas cutáneas a la castaña positivas han sido descritas en pacientes sensibles a látex y a frutas.

El extracto de castaña muestra mediante SDS-PAGE una banda proteica muy importante entre un peso molecular de 27 y 30 kDa, así como otras muchas pequeñas bandas. Mediante *immunoblotting* se fija IgE específica del suero del paciente a bandas proteicas situadas entre 14, 25 y 30 kDa. La RAST-inhibición del extracto de látex con castaña fue del 28,3 %, hecho que supone algún epítipo común entre ambos extractos, que puede ser responsable de su reactividad cruzada.

Nuez (*Juglans* spp.), familia *Jugladaceae*.*Composición de la nuez*

Calorías	643/100 mg
Proteínas	17,8 %
Lípidos	57,6 %
Glúcidos	17,6 %
Agua	5,3 %

La nuez se utiliza en pastelería y en helados. Se ha descrito anafilaxia tras ingesta de nuez en repetidas ocasiones, más a menudo en pacientes sensibles al cacahuete (Boyd, 1990).

Piñón (*Pinus edulis*), familia *Pinaceae*.

Composición del piñón

Calorías	510/100 mg
Proteínas	26,4 %
Lípidos	40 %
Glúcidos	29,2 %
Agua	5,7 %

Se han descrito reacciones IgE específicas al piñón (Eriksson, 1982). Armenia (1990), en una revisión de 3 casos, sugiere la posibilidad de reacción al polen de pino de forma concomitante, siendo frecuente en personas que se hallen en cercanías de bosques de pinos. Se han descrito casos en edades tempranas de la vida, en pacientes con antecedentes de asma, posiblemente por reactividad cruzada con otros frutos secos.

Semilla de girasol (*Helianthus annuus*), familia *compositae*. Se han descrito reacciones severas de anafilaxia, urticaria y angioedema (Noyes, 1979; Axelson, 1994). Su sensibilización según las diversas publicaciones es poco frecuente. Se ha detectado la presencia, aunque mínima, de proteínas alergénicas en el aceite de girasol, describiéndose reacciones tras su ingesta en pacientes con sensibilización a las semillas de girasol. Se asume la posibilidad de reactividad cruzada con pólenes de la familia *Compositae* (*Artemisa*, *Taraxacum*) (Vervloet, 1988; Lozano, 1993; Kanny, 1994).

Pistacho (*Pistacia vera*), familia *Anacardiaceae*. El género *Pistacia* es originario de Asia central, estando actualmente distribuido por los países del Mediterráneo, este de África, México y zona chino-japonesa. Pertenece a la misma familia que el mango.

Se han descrito ya síntomas respiratorios y gastrointestinales (Jansen, 1992). La sensibilización al pistacho es poco frecuente actualmente en nuestro medio; no obstante, su creciente consumo en nuestro país conllevará un aumento en la frecuencia de esta sensibilización.

Nuestro grupo, en un trabajo reciente (Malet, 1994), ha registrado a 8 pacientes con pruebas cutáneas positivas al pistacho, 6 de los cuales presentaban clínica tras su ingesta. Asimismo, mediante SPS-PAGE *immunoblotting* se detectaron cinco fracciones alergénicas comprendidas entre 54,5 y 78,5 kDa, siendo las fracciones de 57,1 y 74,0 las que más frecuentemente fijaban la IgE de los sueros estudiados.

Cereales

El orden *Poales* (*Glumiflorae*) es extraordinariamente importante y no comprende más que la familia *Poaceae* (*Gramineae*). Las gramíneas son una familia muy rica en especies (8.000) y de la mayor importancia económica (cereales, hierbas de pasto).

Los cereales más importantes se indican en la tabla 5-2. El trigo es originario de Oriente Medio y del Mediterráneo. El más importante es el trigo común hexaploide (*Triticum aestivum*). En países cálidos se cultiva también el trigo moruno tetraploide (*T. durum*).

El centeno (*Secale cereale*) y la cebada (*Hordeum vulgare*) de cultivo son diploides. De la avena (*Avena sativa*), sólo es importante la hexaploide. El maíz (*Zea mays*) es originario de México y América central. El arroz (*Oryza sativa*) es originario del Sudoeste Asiático. El mijo (*Panicum miliaceum*) y el sorgo (*Sorghum bicolor*) son originarios de la India, África y regiones áridas de Asia oriental.

Tabla 5-2. Clasificación taxonómica de poales

Familia	Subfamilia	Tribu	Género	Nombre común
Poaceae	Festucoideae	Triticoae	<i>Triticum</i>	Trigo
			<i>Secale</i>	Centeno
		<i>Hordeum</i>	Cebada	
	Festuceae		<i>Lolium</i>	Ballico
	Aveneae		<i>Avena</i>	Avena
			<i>Phleum</i>	Hierba timotea
	Orizoideae	Oryzeae	<i>Oryza</i>	Arroz
Panicoideae	Tripsaceae	<i>Zea</i>	Maíz	

	Calorías (100 g)	Proteínas (%)	Lípidos (%)	Glúcidos (%)
Trigo	356	10,8	2,3	75
Centeno	341	8,2	1,6	75
Maíz	364	9,6	3,5	74
Arroz	355	8,2	0,6	77
Cebada	355	8,6	1,4	78
Avena	384	14,3	7,7	65

La alergia a cereales es ampliamente conocida. La mayor parte de los cereales comestibles son gramíneas. Su utilización como alimento es frecuente en forma de harina. En nuestro medio, las reacciones alérgicas a cereales representan menos del 2 % de todas las reacciones alérgicas a alimentos (Fernández Crespo, 1992). El trigo es el cereal más alergizante y se encuentra en diferentes clases de pan, pastelería, todo tipo de pasta y alimentos infantiles.

El trigo es el cereal más cultivado en el mundo, representando el 28 % de la producción total de cereales durante 1982 y 1983. En el norte de Europa, el trigo ha reemplazado cereales tradicionales como el centeno, cebada y avena en la dieta. En África hay un aumento en su demanda, en detrimento de los cereales tradicionales (sorgo y mijo). Conjuntamente con el arroz y el maíz, es el cereal de mayor consumo.

Constituye la principal fuente de energía en algunas zonas del mundo, y el 25 % de las calorías consumidas por el hombre provienen del trigo, pudiendo llegar los cereales hasta el 75 % de las calorías en los países subdesarrollados. Es la principal fuente de proteínas, representa el 50 % del total consumido y ocupa un papel importante en la ingesta de minerales y vitaminas.

Grano de trigo. *Estructura.* El grano de trigo comprende tres partes esenciales: envoltura o salvado, almendra harinosa o endospermo, y germen, encontrándose éstas en diferentes proporciones.

Envoltura (salvado)

Almendra harinosa (endospermo)

Germen

El germen es la parte más nutritiva del trigo, es rico en glúcidos, grasas y vitaminas (B, E), y es la zona por donde debe germinar una nueva planta. Normalmente no se aprovecha para hacer harina, pero sí para elaborar panes especiales a base de germen tostado.

Composición:

1. *Proteínas.* Las proteínas del trigo pueden clasificarse en: albúminas, 3-5 %; globulinas, 6-10 %; gliadina, 40-50 %, y glutenina, 30-40 %. Las dos primeras son fracciones solubles, y las dos últimas, insolubles. A pesar de que las gliadinas y gluteninas representan la mayor parte de las proteínas, las fracciones solubles son nutricionalmente más importantes, porque alrededor del 45 % del total de aminoácidos en estas fracciones son esenciales.

2. *Hidratos de carbono.* El almidón es el principal hidrato de carbono presente en el grano de trigo. Se encuentran además otros hidratos de carbono en menor cantidad: celulosa, hemicelulosa, lignina, pentosanas.

3. *Vitaminas.* Los cereales contienen pequeñas cantidades de vitamina E, B₆ y ácido fólico, y carecen de vitaminas C y A, encontrándose esta última en el maíz al que da su color (carotenos). Las vitaminas se encuentran en mayor proporción en las partes del trigo eliminadas por la molienda (salvado), y la harina contiene menos de la cuarta parte de las vitaminas contenidas en el grano entero.

4. *Minerales.* El grano de trigo contiene de forma significativa: magnesio, cinc, cobre, hierro, calcio y manganeso.

La alergia tras la ingesta de trigo está descrita desde el siglo pasado, en 1860. Salter describe un caso de asma bronquial por ingesta de harina de trigo. No ha sido hasta los últimos años, cuando se han descrito la urticaria inducida por el ejercicio, el angioedema o la anafilaxia tras la ingestión de trigo (Kushimoto, 1985; Williams, 1987; Armentia, 1990). En este tipo de alergia alimentaria al trigo (y otros alimentos), es muy difícil la relación de los síntomas a la ingesta de trigo, ya que los síntomas clínicos no aparecen hasta 30-60 min tras la ingesta de

productos que contienen trigo y pueden no manifestarse si los pacientes permanecen en reposo. El estudio de los antígenos del gluten por digestión enzimática revela que la alergenicidad del trigo se ve reforzada por la digestión péptica, pero resulta abolida por una digestión posterior con tripsina, indicando que la actividad alérgica es más potente en el estómago.

Han sido ampliamente estudiadas las fracciones que componen el grano de trigo. Las fracciones hidrosolubles de la harina (albúminas y globulinas) son las fracciones responsables más implicadas en los procesos alérgicos, encontrándose la fracción albúmina como la de mayor reactividad por RAST-inhibición.

Tanto en pruebas cutáneas como en determinaciones de IgE específicas a las diferentes fracciones de la harina de trigo, se ha llegado a la conclusión de que la albúmina y la gliadina son las fracciones proteicas más comúnmente implicadas, a pesar de que la gliadina aparece como responsable en algunos de los casos.

Mediante radioinmuno-electroforesis cruzada (CRIE) se identificaron 18 antígenos en la harina de trigo, tres de los cuales fueron clasificados como alergenos mayores. En un estudio similar se detectaron hasta 32 proteínas diferentes.

Se han realizado diferentes estudios para caracterizar el alergeno mayor de la harina de trigo, aislándose diferentes fracciones como responsables frecuentes de sensibilizaciones, por lo que es de suponer que, dentro del mosaico antigénico tan importante que posee la harina de trigo, no exista una única fracción responsable, sino que serían varias, en diferentes porcentajes, las responsables de los cuadros alérgicos.

En un estudio por enzimo-inmuno-detección de los alergenos de la harina, se describe un antígeno mayor de 15 kDa de peso molecular, que está presente tanto en las fracciones hidrosolubles como en las etanol-solubles, encontrándose en el caso de las gliadinas y gluteninas otros antígenos mayores en 40 kDa y 43 kDa de peso molecular (Hernández, 1988). Hernández (1989) confirma que la fracción de peso molecular de 15 kDa por filtración en gel y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es activa frente a todos los sueros estudiados, denominando a esta fracción, de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Internacional de las Sociedades Inmunológicas: *Tri a 15 k*.

Posteriormente en otros estudios se ha confirmado la presencia de 3 alergenos mayores mediante *immunoblotting* de las fracciones solubles del trigo, cuyo peso molecular se encuentra en 47, 17 y 15 kDa (Pfeil, 1990).

En conclusión, y como referencia general podríamos decir que las fracciones hidrosolubles podrían ser las mayores responsables de la patología por inhalación de cereales. Las fracciones no hidrosolubles (gliadinas y gluteninas) podrían ser las responsables de la enfermedad celiaca por intolerancia al gluten, siendo las globulinas y gluteninas las responsables de las reacciones tras la ingesta.

Se han descrito reacciones cruzadas entre trigo, centeno, cebada, avena y arroz, ya que se han detectado pruebas cutáneas positivas en panaderos que sólo manipulaban trigo, pudiéndose explicar esta reactividad cruzada por la relación taxonómica existente entre estos alimentos. De la misma forma podría entender-

se la reactividad cruzada descrita entre harinas de cereales con pólenes de cereales y gramíneas.

La alergia al arroz es muy rara. El poder alergénico del arroz es muy bajo, hecho por el cual es un alimento incluido en muchas dietas hipoalergénicas. Recientemente se ha descrito en nuestro país un caso de reacción tras la ingesta de arroz cocido, presentando molestias abdominales, náuseas, vómitos y estornudos en salvas (Anaut, 1992). Han sido descritos casos que presentaban síntomas respiratorios y cutáneos tras su manipulación, principalmente en amas de casa (Lezaun, 1994). El polvo de arroz se ha descrito como alergeno en manipuladores tras su inhalación, llegándose a detectar IgE específica en el 43 % de los ex-puestos. Se ha descrito la fracción proteica de 16 kDa como el alergeno mayor y responsable de la reactividad cruzada con polen de gramíneas, soja y alforfón.

El maíz fue durante siglos el alimento básico de las civilizaciones precolombinas y fue transportado a Europa en el siglo xv. Durante el siglo xviii empezó a cultivarse regularmente en Europa meridional, fue utilizado inicialmente como pienso para el ganado y se empleó posteriormente para alimentación humana por su riqueza en fibras y proteínas. Su ingesta se realiza frecuentemente cocinado en forma de tortas, tostado o en forma de «palomitas». Existen casos de sensibilidad tras su ingesta, siendo descritos la mayoría de ellos en el continente americano donde su ingesta es muy importante. De forma ocasional el aceite de maíz puede causar síntomas en personas sensibles a la ingesta del maíz. Junto al arroz es el cereal que menor reactividad cruzada posee con el trigo. Se han separado 31 fracciones alergénicas del extracto de grano de maíz (Scanlon, 1990).

La reacción tras la ingesta de cebada es muy infrecuente en el hombre y ocasionalmente se describe tras la ingesta de malta. Ésta se obtiene a partir del grano de cebada germinado y tostado, utilizándose en la fabricación de cerveza y de productos alimenticios, como desayunos de cereales, galletas, bollería, etc. Se han descrito sensibilizaciones alérgicas a malta tras la ingesta de alimentos que la contienen (Blanco, 1990) y después de beber cerveza (Jover Cerdá, 1986).

Frutas

Las frutas se pueden considerar alérgenos importantes en nuestra área geográfica, ya que su producción y consumo son muy elevados. En los países del norte de Europa, la sensibilización a frutas tiene también una gran importancia. Este grupo está formado por frutos de diversas plantas, no teniendo en la mayoría de ocasiones relación botánica alguna.

Su sensibilización es frecuente tanto en edad pediátrica como en adultos. En ocasiones, la alergia a alimentos va unida a sensibilización a pólenes, pudiendo iniciarse la alergia a frutas o a pólenes de forma más precoz, indistintamente.

Melocotón (*Prunus persica*). Pertenece al género *Prunus*, subfamilia *Prunoideae* y familia *Rosaceae*. Es originario de China. En su mismo género se en-

cuentra la nectarina, albaricoque, cereza, ciruela y almendra. Su producción se encuentra en tercer lugar dentro de las frutas de árbol.

Composición del melocotón

Calorías	48/100 mg
Proteínas	0,7 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	12,1 %
Agua	86,7 %

Su ingesta se realiza de forma muy variada como fruta fresca, mermelada, conserva (almíbar), licor y zumo.

En nuestra área existe una gran cantidad de melocotoneros, lo que hace frecuente la alergia al melocotón en nuestro medio, siendo el alergeno principal responsable de la alergia a frutas y uno de los más frecuentes entre los alimentos.

Nuestro grupo en un estudio realizado en 25 pacientes sensibilizados al melocotón encuentra un buen porcentaje de correlación entre las diferentes técnicas diagnósticas utilizadas: 88 % entre pruebas cutáneas y pruebas de liberación de histamina (TLH) y 94 % entre estas y el RAST. La aplicación del estudio estadístico demostró que el RAST y la TLH son igualmente válidos para el diagnóstico de alergia al melocotón (Malet, 1988).

Mazón y cols. (1988) realizaron un estudio en nuestro país sobre 72 niños con alergia al melocotón, que presentaron tras su ingesta urticaria y angioedema; el 58 % de éstos estaban sensibilizados a pólenes, siendo éstos más frecuentemente de árboles, gramíneas y malezas. Crespo (1992) confirma que el melocotón es la causa de alergia alimentaria más frecuente en pacientes polisensibilizados.

Un estudio realizado sobre 70 pacientes sensibilizados al melocotón nos da a conocer las características principales de la alergia a esta fruta (Cuesta, 1994).

Síntomas

- 83 % de dermatitis de contacto
- 90 % de síntomas orales
- 25 % de reacciones sistémicas
- 83 % de patología respiratoria concomitante (polinosis)
- 53 % se inicia con patología respiratoria a pólenes
- 47 % se inicia con alergia al melocotón

Tipo de ingesta responsable

- 65 % de pulpa
 - 36 % de zumo
 - 28 % de almíbar
 - 24 % de mermelada
 - 10 % de licor
-

En un estudio de recopilación sobre reacciones adversas sistémicas por vegetales, el melocotón era el alimento más frecuentemente implicado (Ortolani, 1988). Erikson (1982) comunica la presentación del síndrome de alergia oral en el 78 % de los pacientes sensibles al abedul, estando sensibilizados la mayoría al melocotón.

Se ha postulado en algunos casos la posible participación de los granos de polen adheridos a la pelusilla de la piel, pero no está actualmente claro el papel de éstos en la alergia oral al melocotón (Mazón, 1988).

Se ha aislado una proteína 8-10 kDa (Pru p I) en la piel de melocotón, que era reconocida por 18 de los 24 pacientes (75 %) sensibles estudiados (Leonart, 1992). En otro estudio, Taylor (1992) detectó fijación de IgE específica en pacientes sensibles a fracciones proteicas con peso molecular de 41,67 y 72 kDa y Wadee (1990) detectó la capacidad de fijación a una fracción de 30 kDa, fracción común a diversas frutas.

Se ha encontrado una respuesta recíproca en el RAST-inhibición entre los diferentes componentes de la familia *Rosaceae* (melocotón, albaricoque, cereza y ciruela), pero no se ha encontrado inhibición con el polen de abedul y gramíneas (Farioli, 1992).

Manzana (*Malus silvestris*). Pertenece al género *Malus*, subfamilia *Pomoideae* y familia *Rosaceae*. Es una de las frutas más utilizadas en el hemisferio oriental. Existen más de 1.000 variedades. Se utiliza en alimentación como fruta, licor, zumo, bebidas alcohólicas, salsas, etc.

Composición de la manzana

Calorías	52/100 mg
Proteínas	0,3 %
Lípidos	0,4 %
Glúcidos	13,8 %
Agua	84,8 %

Es muy frecuente encontrar su sensibilización en pacientes con polinosis al abedul (Erikson, 1982). Se ha asociado también con la sensibilización a otros alérgenos, principalmente avellana.

Se han descrito la presentación de síntomas orales y faríngeos tras su ingesta (Ortolani, 1988), casos de anafilaxia tras la ingesta de manzana (Añibarro, 1994) y casos también por ejercicio tras su ingesta (Anaut, 1992).

El extracto de pulpa es muy inestable en solución, mostrando poca rentabilidad diagnóstica por perder sus propiedades alergénicas en el período de extracción, por lo que la preparación de un extracto para diagnóstico requiere un método especial mediante el uso de acetona. Se recomienda el empleo de extracto de piel para el estudio de pacientes que manifiesten síntomas tras su ingesta.

Algunos autores recomiendan el uso de pruebas cutáneas mediante técnica de *prick by prick* con extractos frescos para el estudio de la alergia a la manzana por su buena rentabilidad (Dreborg, 1983; Ortolani, 1989).

Diversos autores han sugerido su reactividad cruzada con polen de abedul mediante RAST-inhibición (Lathi, 1980; Halmeपुरo, 1984), SDS-PAGE (Calkhoven, 1987) e *immunoblotting*. Ebner (1991) demostró la presencia de una fracción similar al alergeno mayor del abedul, de 17-18 kDa, en pacientes sensibles a la manzana, dependiendo incluso la potencia alergénica de algunos tipos de manzana de su mayor o menor contenido de esta fracción alergénica (Vieths, 1994). Se han demostrado otras fracciones alergénicas menores entre 10-16, 35, 40-50 y 67 kDa (Vieths, 1994).

Pera (*Pyrus communis*). Pertenece al género *Pyrus*, subfamilia *Pomoideae* y familia *Rosaceae*. Son conocidas muchas variedades y proviene de Asia occidental y Europa.

Composición de la pera

Calorías	58/100 mg
Proteínas	0,7 %
Lípidos	0,4 %
Glúcidos	16,8 %
Agua	81,2 %

En España, su consumo está muy extendido y, no obstante, no se diagnostica con frecuencia su alergia. Puede tener reactividad cruzada con otras rosáceas, a pesar de no pertenecer al mismo género que el melocotón, albaricoque, cereza, ciruela, nectarina y almendra. Pertenece al mismo género que la manzana, con la que puede tener una mayor reactividad cruzada (Calkhoven, 1987). En Italia se ha detectado su sensibilización en el 22 % de los pacientes con alergia oral tras ingesta de frutas y polinosis (Ortolani, 1988).

Albaricoque (*Prunus armeniaca*). Perteneciente al género *Prunus*, subfamilia *Prunoideae* y familia *Rosaceae*. Posiblemente originario de China, es la quinta fruta en producción mundial.

Composición del albaricoque

Calorías	45/100 mg
Proteínas	0,8 %
Lípidos	0,6 %
Glúcidos	9,9 %
Agua	88,0 %

Se ha propugnado la reactividad cruzada con las frutas de su género, principalmente con el melocotón, y a pesar de ello es infrecuente su alergia en la práctica clínica diaria. También se ha propugnado la reactividad cruzada con polen de gramíneas.

Se han detectado al menos cuatro bandas proteicas compartidas con extractos de otras rosáceas mediante SDS-PAGE, que podrían explicar la reactividad cruzada clínica con ellas.

Ciruela (*Prunus domestica*). Perteneciente al género *Prunus*, subfamilia *Prunoideae* y familia *Rosaceae*. Existen más de 2.000 variedades con una gran variedad de colores. Es usada para salsas, pastelería y mermeladas.

Composición de la ciruela

Calorías	58/100 mg
Proteínas	0,75 %
Lípidos	0,3 %
Glúcidos	15,5 %
Agua	82,5 %

Posee reactividad cruzada con los otros alimentos de su grupo (Pastorello, 1991) y se han descrito reacciones anafilácticas tras su ingesta (Ortolani, 1988). Eriksson (1982) encuentra alergia a la ciruela en el 21 % de los alérgicos al polen de abedul.

Cereza (*Prunus avium*). Perteneciente al género *Prunus*, subfamilia *Prunoideae* y familia *Rosaceae*. Originaria del mar Negro y mar Caspio, posee mayor relación botánica con la ciruela que con el melocotón y albaricoque.

Composición de la cereza

Calorías	65/100 mg
Proteínas	1,3 %
Lípidos	0,6 %
Glúcidos	15,9 %
Agua	81,6 %

Su sensibilización es poco frecuente en clínica; a pesar de pertenecer al género *Prunus*, no parece poseer una gran reactividad cruzada con otras frutas de su grupo. Subiza (1992) ha descrito una reacción anafiláctica grave tras ingesta de cereza en una mujer sensibilizada al polen de parietaria y con pruebas cutáneas positivas a otras rosáceas (melocotón, nectarina, ciruelas, fresas, manzana, pera, membrillo, albaricoque).

Plátano (*Musa* spp.). Perteneciente a la familia *Musaceae*. Es originario del Sudeste Asiático. Hay dos especies principales: *M. acuminata* y *M. paradisiaca*; la primera es la que se produce en nuestro país y se come cruda. Su producción es una de las más importantes entre las frutas.

Composición del plátano

Calorías	91/100 mg
Proteínas	1,2 %
Lípidos	0,3 %
Glúcidos	21,8 %
Agua	75,8 %

No es frecuente la alergia al plátano. No obstante, son múltiples las publicaciones en las que se describe alergia a la ingesta de plátano, pudiendo producir reacciones de anafilaxia grave (Linaweaver, 1976; Kanerva, 1993), pero las reacciones más frecuentes son las de urticaria y angioedema, seguidas de las localizadas en la cavidad bucal.

Ha sido descrita su reactividad cruzada con otros componentes de su misma familia, como sandía, pepino y calabacín (Enberg, 1987). De la misma forma se ha descrito en múltiples ocasiones la reactividad cruzada entre plátano y látex (M'Raihi, 1991), detectándose hasta 4 fracciones alérgicas comunes de 57,4, 42,0, 36,0 y 30,9 kDa, siendo la de 36,0 kDa la encontrada más a menudo (Guilloux, 1993).

En algunas ocasiones, su alto contenido en serotonina puede producir prurito bucal y/o velopalatino, no siendo una reacción IgE-mediada.

Melón (*Curcumis melo*). Pertenece a la familia *Cucurbitaceae*. Existen diferentes híbridos cultivados. Su uso en alimentación es frecuente en nuestro país.

Composición del melón

Calorías	29/100 mg
Proteínas	0,4 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	6,4 %
Agua	92,8 %

Las reacciones por su ingestión son muy infrecuentes y suelen ser muy inmediatas. Su alérgeno ha demostrado ser sensible al calor.

Se ha descrito la reactividad cruzada con el polen de ambrosía (Enberg, 1987) y con alimentos como pepino, apio y zanahoria (Ortolani, 1993), teniendo estos últimos un alérgeno común de 15 kDa (Jordan, 1993) y demostrándose una inhibición entre ellos del 50 % mediante ELISA-inhibición. No obstante, hay que tener en cuenta que se ha demostrado en todos ellos la presencia de profilinas, que son unas proteínas de 12-15 kDa, común a muchos vegetales.

Piña (*Ananas comosus*). Es una fruta tropical de una hierba perenne y pertenece a la familia *Bromeliaceae*. Es posiblemente originaria de Paraguay, existiendo una gran cantidad de variedades.

Composición de la piña

Calorías	51/100 mg
Proteínas	0,45 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	13,6 %
Agua	84,5 %

Se han descrito cuadros de anafilaxia grave (Camino, 1992), pero su alergia es infrecuente. Las aminas vasoactivas que la componen pueden ser causantes de síntomas similares a las reacciones IgE-mediadas.

En su composición se ha encontrado la enzima bromelina, que puede producir síntomas tras la ingesta e inhalación mediante un mecanismo IgE-mediado. Es una enzima proteolítica que se obtiene de la piña, su peso molecular es de 33 kDa e hidroliza proteínas, péptidos, amidas y ésteres de aminoácidos. Se utiliza en productos farmacológicos como enzima digestiva y antiinflamatoria, como marcador en algunas técnicas de laboratorio y como producto para ablandar la carne. Se ha descrito la presentación de sintomatología tanto gastrointestinal como respiratoria tras la ingesta de piña en pacientes sensibles a la bromelina, explicándose este hecho por la riqueza de bromelina en la piña. Ésta se absorbe en gran parte sin sufrir alteración digestiva (Baur, 1979), creyéndose en estos casos que la sensibilización primaria se produce por vía inhalatoria.

Fresa (*Fragaria vesca*). Pertenece al género *Fragaria*, subfamilia *Rosoideae* y familia *Rosaceae*. Se cultiva en zonas cálidas, habiéndose desarrollado diferentes variedades, de distintos tamaños, conocidas vulgarmente como fresón, fresa y fresilla. Se cultiva en invernaderos por lo que se puede consumir en cualquier época del año.

Composición de la fresa

Calorías	51/100 mg
Proteínas	0,45 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	13,6 %
Agua	84,5 %

Su sensibilización es muy infrecuente y se suele producir principalmente en niños y adultos jóvenes. Es posible la reacción cruzada entre las diferentes variedades. Puede producir reacciones pseudoalérgicas por su alto contenido en aminas vasoactivas.

Uva (*Vitis vinifera*). Pertenece a la familia *Vitaceae*. España es uno de los países mayores productores. Existen dos variedades: la uva negra y la blanca.

Composición de la uva

	Uva blanca	Uva negra
Calorías	74/100 mg	110/100 mg
Proteínas	0,6 %	0,8 %
Lípidos	1 %	1 %
Glúcidos	17 %	26 %
Agua	81,3 %	72,3 %

Su alergia es excepcional. Esteve (1993) describe 3 casos con procesos de anafilaxia y rinoconjuntivitis tras la ingesta de uva en forma de vino y cava, demostrándose una reacción IgE-mediada en los tres pacientes. Las pruebas cutáneas positivas a uva blanca y uva negra sugieren una comunidad antigénica entre ambos tipos de uvas.

La reactividad a la ingesta de vino es debida a la ingesta de aditivos o a la histamina contenida en éste.

Naranja (*Citrus sinensis*). Pertenecce a la familia *Rutaceae*, al igual que el limón, la mandarina y el pomelo. Es el cítrico más importante en cuanto a su cultivo. España e Israel cultivan el 80 % de la producción mundial.

Composición de la naranja

Calorías	45/100 mg
Proteínas	0,8 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	10,5 %
Agua	87,1 %

Su alergia ha sido descrita, no siendo de los alimentos más frecuentemente implicados, y puede producir desde anafilaxia grave hasta el síndrome de alergia oral (Bendersky, 1960; Ortolani, 1989; Alonso, 1994). Se ha comunicado también su sensibilización en pacientes polínicos (Novembre, 1988).

Contiene sustancias aromáticas, colorante y aminas vasoactivas que pueden producir reacciones no IgE-mediadas. Puede existir reactividad cruzada entre los miembros de la familia (limón, pomelo, mandarina, clementina, etc.). La frecuencia de alergia oral a los otros componentes de la familia es casi nula, por lo que no nos referiremos a ellos.

Kiwi (*Actinidia chinensis*). Pertenecce a la familia *Actinidiaceae* y es originario de China, aunque el país que más lo ha dado a conocer ha sido Nueva Zelanda. En nuestro país, su consumo está aumentando en las últimas décadas de forma importante.

Se ha descrito alergia tras su ingesta, produciéndose gran variedad en la intensidad de los síntomas (Fine, 1981; Falliers, 1983; Garmendia, 1992). Se ha

comunicado con más frecuencia su sensibilización en pacientes polínicos y sensibles al látex, con el que se cree que tiene epitopos comunes (Monreal, 1994).

En un estudio realizado por nuestro grupo (datos no publicados) durante 1 año, hemos detectado 8 casos con pruebas cutáneas e IgE específica positivas, cinco de los cuales presentaban síntomas tras su ingesta.

Algunos pacientes sensibilizados a pulpa de kiwi pueden presentar pruebas cutáneas o determinaciones de IgE específicas positivas a otras frutas (piña, aguacate y papaya), que pueden ser subclínicas (Huertas, 1994).

Aguacate (*Persea americana*). Pertenece a la familia *Lauraceae*, al igual que el laurel y la canela. Se cultiva en los trópicos y zonas subtropicales, como Florida, California y sur de España. Es una fruta rica en proteínas y su consumo es cada vez más importante en Europa, pero su delicado transporte hace que sea mayor en zonas de cultivo. Existen muchas variedades, siendo las más comunes la rugosa (Hass), de color oscuro y piel rugosa, y la lisa (Fuerte), de color verde mate con punteado blanquecino y piel lisa (Blanco, 1993).

No son numerosas las referencias bibliográficas de su sensibilización (Crisi, 1993; Cossart, 1992), habiéndose relacionado con la alergia a látex, plátano y castaña (Pecquet, 1992). De 18 casos estudiados por alergia a látex se detectaron pruebas cutáneas positivas a aguacate en 2 casos, uno de los cuales presentaba síntomas tras su ingesta (Monreal, 1994).

Cossart (1992) ha identificado por *immunoblotting* la existencia de anticuerpos IgE específicos frente a antígenos de un peso molecular aproximado de 30 kDa en extractos de látex, aguacate y plátano.

Se ha demostrado mediante RAST-inhibición la parcial comunidad antigénica entre el aguacate liso y rugoso, y, no obstante, la variedad lisa se ha mostrado más alérgica (Blanco, 1993).

Mango (*Mangifera indica*). Pertenece a la familia *Anacardiaceae*, es rico en proteínas y en nuestro país su consumo es bajo debido a su reciente introducción. En la India es el fruto de consumo más extendido y en América su consumo es importante. El gran contenido proteico de esta fruta le puede conferir una gran potencia alérgica.

Composición del mango

Calorías	66/100 mg
Proteínas	0,7 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	17,2 %
Agua	10,5 %

Existen pocas publicaciones que refieran reacciones adversas tras su ingesta (Rubin, 1965; Dang, 1967; Miell, 1988; Jansen, 1992), siendo difícil la demos-

tración de un mecanismo IgE-mediado por su difícil acoplamiento a una fase sólida, para así poder detectar los anticuerpos específicos. Puede producir cuadros de anafilaxia importantes (Miell, 1988; Armentia, 1994).

Por su efecto lectina posee capacidad de liberar mediadores de forma inespecífica (Laszttity, 1988). Por técnicas de RAST-inhibición se ha demostrado reactividad cruzada entre las anacardiáceas, principalmente pistacho y mango (Fernández, 1992).

Granada (*Punica granatum*). Pertenece a la familia *Punicaceae*, siendo originaria de Persia, Kurdistán y Afganistán. Fue transportada a la zona mediterránea por los árabes y romanos. No está relacionada botánicamente con ninguna fruta de consumo humano. España es el primer país productor del mundo. La granada madura en septiembre-octubre.

Composición de la granada

Calorías	60/100 mg
Proteínas	2,5 %
Lípidos	0,8 %
Glúcidos	16,2 %
Agua	80,3 %

Su alergia es muy rara y hemos encontrado dos referencias bibliográficas publicadas (Igea, 1991; Iglesias, 1992), en las que se describe la presentación de síntomas anafilactoides tras su ingesta, no habiéndose podido demostrar de forma clara un mecanismo IgE-mediado.

Chirimoya. Pertenece a la familia de las *Anonaceae* y se cultiva en regiones de clima tropical. En España se cultiva en la provincia de Granada, y su consumo tiene actualmente un gran auge.

Hasta hace poco no se había descrito su sensibilización (Florida, 1994). En el caso comunicado hubo de emplearse la técnica de *prick by prick*. Mediante SDS-PAGE se detectaron cuatro bandas proteicas de peso molecular inferior a 30 kDa y mediante isoelectroenfoque, bandas proteicas de tipo ácido con un pH entre 3,5 y 5.

Legumbres

Pertencen a la familia *Leguminosae* o *Fabaceae*. Las más consumidas en nuestro medio son cacahuètes, lentejas, garbanzos, guisantes, habas y judías. Pertencen a esta familia también la algarroba y las gomas naturales, que se emplean como estabilizantes y espesantes en otros alimentos. Mediante diferentes técnicas inmunológicas de laboratorio se ha demostrado reactividad cruzada entre ellas, en mayor o menor importancia según su proximidad taxonómica. Las legumino-

sas son ricas en proteínas de reserva y la mayoría de los alérgenos están en relación con estas proteínas.

Obviaremos en este apartado el cacahuete por haberse incluido en el apartado de frutos secos.

Lentejas (*Lens esculenta*). Cultivadas en regiones subtropicales, son de gran consumo en España.

Composición de las lentejas

	Crudas	Cocidas
Calorías	339/100 mg	102/100 mg
Proteínas	23,7 %	7,1 %
Lípidos	1,2 %	0,3 %
Glúcidos	62,5 %	19,5 %
Agua	10,7 %	71,9 %

Su alergia es poco frecuente en nuestro medio, y nuestro grupo sólo tiene constancia de un caso (no publicado), correspondiente a un varón de 12 años que relató sensación disneica y urticaria facial tras la ingesta de lentejas y garbanzos, estando sensibilizado a frutos secos, polen de gramíneas y ácaros. En nuestro país, Carrillo ha descrito su alergia en niños (1986). Se ha descrito la presentación de shock anafiláctico tras su ingesta (Ortolani, 1988). En la India, su sensibilización es muy frecuente (Niphadkar, 1992).

Se ha descrito en lentejas y otras legumbres la presentación de síntomas respiratorios por la inhalación de vapores desprendidos tras la cocción de legumbres (Martín, 1990).

Los antígenos principales se han demostrado termoestables. Parece ser que la lenteja posee una reactividad cruzada mayor con el garbanzo y el guisante (Martín, 1990; López, 1994), que son los que de modo más potente inhiben la lenteja al emplear técnica de inhibición.

Soja (*Glycine max*). Es la legumbre de mayor importancia mundial por su consumo tanto directamente en forma de haba como para su utilización como coadyuvante de otros alimentos. Algunos tipos de legumbres se emplean con frecuencia en forma de harina como coadyuvantes en la harina de trigo. La soja es la más utilizada para mejorar la harina de trigo. La lecitina es un componente de la soja (E-322) que se utiliza como emulgente.

Composición de la soja

	Fresca	En harina
Calorías	135/100 mg	440/100 mg
Proteínas	13,7 %	43 %
Lípidos	4,8 %	22 %
Glúcidos	10,3 %	18 %
Agua	70,8 %	7,8 %

Se ha descrito su sensibilización de forma frecuente, a pesar de ser el alimento alternativo a la leche en niños con alergia a ésta. Es uno de los alimentos más implicados en alergia alimentaria en Estados Unidos debido al gran consumo de soja en forma de haba verde. En nuestro país no se ha descrito a menudo su hipersensibilidad tras la ingesta, siendo más frecuente su descripción como alergeno ocupacional por vía inhalatoria.

Aproximadamente el 90 % de las proteínas de la semilla de soja son globulinas y albúminas hidrosolubles. La beta-conglicinina y glicinina son las dos fracciones principales de las globulinas y están compuestas por subunidades polipeptídicas ácidas y básicas de 3.000-4.500 y 1.900-2.000 kDa, respectivamente. Por ultracentrifugación se obtienen cuatro fracciones 2S, 7S, 11S y 15S.

Las fracciones 7S y 11S son 1/3 de las fracciones extractables, siendo el 20 y 10 %, respectivamente, las fracciones 2S y 15S. La fracción 2S está compuesta por diferentes proteínas: Kunitz, Bowman (ambas inhibidoras de la tripsina) y citocromo C. La fracción 15S está compuesta por glicinina; la 11S, por glicinina y beta-conglicinina, y la 7S, por beta-conglicinina.

La fracción 2S ha sido definida como la fracción de la soja más alergénica (Shibasaki, 1980), y dentro de esta fracción se ha descrito un inhibidor de la tripsina como el más alergénico (Moroz, 1980). A pesar de ello, otros autores consideran que no se puede definir una fracción como más alergénica que otra, de forma similar a otros estudios realizados con cereales y huevo.

En un estudio realizado en un suero de un paciente con asma ocupacional por inhalación de harina de soja se detectaron por *immunoblotting* 9 fracciones proteicas, no encontrándose reactividad cruzada por RAST-inhibición con lentejas ni cacahuets, pero sí con una fracción del guisante de 17.00 kDa (Bush, 1990).

Guisante (*Pisu sativum*). Es una legumbre de gran consumo en Europa occidental y América del Norte. Se come como fruto maduro, por lo que no posee gran cantidad de proteínas de reserva. Dos fracciones 11S y 7S se demuestran como las globulinas mayores de reserva.

Composición del guisante

	Crudos	Cocidos
Calorías	98/100 mg	68/100 mg
Proteínas	7,2 %	4 %
Lípidos	0,4 %	0,3 %
Glúcidos	18,2 %	10,6 %
Agua	73,9 %	85 %

No es un alimento que produzca a menudo hipersensibilidad. Martino (1988) encontró un 14 % de pruebas cutáneas positivas en pacientes sensibles a polen de gramíneas. Aas (1988) describió un caso de alergia por vía inhalatoria a causa de vapor de guisantes cocidos, por lo que parece ser un alergeno termoestable.

Un estudio en 10 pacientes con alergia a guisantes demostró pruebas cutáneas positivas a albúmina de guisante y extracto de guisante crudo (Malley, 1975). Este mismo autor detectó un alergeno del guisante con un peso molecular de 1,6 kDa, determinado mediante SDS-PAGE. El 30 % está compuesto por carbohidratos (Malley, 1976).

Garbanzo (*Cicer*). Es de gran consumo en nuestro país. Son pocos los casos descritos de sensibilización, generalmente unidos a sensibilización a otras legumbres con las que tiene reactividad cruzada. Puede producir síntomas tras su ingesta e inhalación.

Composición del garbanzo

	Crudos	Cocidos
Calorías	355/100 mg	100/100 mg
Proteínas	21,8 %	10,2 %
Lípidos	5,1 %	5 %
Glúcidos	58 %	18,1 %
Agua	65 %	73,9 %

Almorta (*Lathyrus sativus*). Es una legumbre perteneciente al género *Lathyrus*, su harina se destina a la alimentación animal y en algunos países se ha utilizado en consumo humano en épocas de escasez de cereales. Actualmente todavía se emplea en algunas regiones españolas.

Composición de la almorta

Calorías	328/100 mg
Proteínas	27,8 %
Lípidos	1,1 %
Glúcidos	58,3 %
Agua	10 %

Se han descrito casos de síntomas respiratorios a través de un mecanismo inmunológico mediado por IgE (Fraj, 1991), encontrando este autor reactividad cruzada con guisantes y lentejas.

Altramuz (*Lupinus albus*). Cultivado en todo el mundo e inicialmente utilizado como alimentación animal, actualmente es consumido por el hombre. Se utiliza en harina, en bollería y como sustitutivo de la leche en ocasiones.

Hefle (1994) describe cinco casos de alergia al altramuz tras la ingesta de pasta enriquecida con éste y que también estaban sensibilizados al guisante. Por *immunoblotting* se detectaron fracciones alérgicas entre 35-55 y 21 kDa. La reactividad cruzada entre altramuz y cacahuete es sólo parcial.

Judía verde (*Leguminosa phaseolus*). Es una verdura de amplio consumo en nuestro país.

Composición de la judía verde

Calorías	35/100 mg
Proteínas	2,3 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	6,2 %
Agua	90,2 %

Al igual que en la judía seca (blanca), su hipersensibilidad es muy poco frecuente. Se ha descrito la presentación de asma bronquial por inhalación de vapores tras su cocción (Parra, 1992).

Gomas

Existen una serie de leguminosas de las que se extraen gomas naturales, como goma arábiga, goma guar, tragacanto, etc. Éstas son usadas como estabilizantes y espesantes en diferentes tipos de alimentos y medicamentos (sopas, helados, quesos, alimentos infantiles, cremas, emulsiones y lociones), ya que, al ser ricas en carbohidratos, cuando reaccionan con agua, producen mucílagos. En las harinas de panificación y bollería son utilizadas en forma de harina de granos de guar (E-412) y goma de garrofin (E-410).

Principalmente están descritos casos de sensibilización ocupacional por vía inhalatoria, pero las gomas pueden producir síntomas tras su ingesta en pacientes sensibles a otras leguminosas (Lagier, 1990; Yeates, 1991). Se ha descrito anafilaxia tras la ingesta de hamburguesas que contenían tragacanto (Danoff, 1978).

Hortalizas

En general, la alergia a verduras es poco frecuente. En las publicaciones se describen casos aislados que no tienen una gran incidencia dentro de la epidemiología de alergia a alimentos. Pueden producir síntomas gastrointestinales debido a su efecto lectina y no a mecanismos IgE-mediados. Abarcan una gran variedad botánica, perteneciendo a diferentes familias no relacionadas.

Tomate (*Lycopersicon lycopersicum*). Perteneció al género *Solanum*, tribu *Solaneae* y familia *Solanaceae*, al igual que la patata y la berenjena. Es de gran consumo en los países mediterráneos. Se consume como alimento fresco, en zumo, frito, etc.

Composición del tomate

Calorías	21/100 mg
Proteínas	1,3 %
Lípidos	0,25 %
Glúcidos	4 %
Agua	93,6 %

Es un alimento que produce a menudo reacciones tras su ingesta, no siendo reacciones IgE-dependientes en su mayoría. Puede producir reacciones en pacientes sensibles a los salicilatos, pues contiene salicilatos naturales en cantidades muy variables y puede producir reacciones inespecíficas por su alto contenido de serotonina, tiramina y triptamina.

En nuestro centro en los dos últimos años (1993-1994) hemos encontrado dos casos que presentaban urticaria y angioedema tras la ingesta de tomate, demostrando en ambos casos un mecanismo IgE-dependiente. Se han descrito casos de shock anafiláctico tras su ingesta (Ortolani, 1988). Se ha demostrado una mayor sensibilidad al realizar las pruebas cutáneas con extracto fresco (Ortolani, 1989). Se ha asociado su alergia a pacientes polínicos y a sensibilización al cacahuete, melón y sandía (Eriksson, 1984; Novembre, 1988; Martino, 1988).

En estudios realizados para caracterizar las fracciones antigénicas del tomate, se ha detectado una glucoproteína como alérgeno importante con una constante de sedimentación de 20S.

Patata (*Solanum tuberosum*). Es del mismo género que el tomate y es uno de los alimentos más consumidos en el mundo. Fue cultivada por primera vez por los incas en Sudamérica. Llegó a Europa tras el descubrimiento de América en el siglo XVI.

Composición de la patata

Calorías	85/100 mg
Proteínas	2,1 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	19 %
Agua	77,8 %

Su sensibilización es poco frecuente y lo es menos que la del resto de los alimentos de su género. Son pocos los casos descritos. En ocasiones se asocia la alergia a la patata con la de su polen (Castells, 1986). Se han descrito síntomas cutáneos y nasojuntivales al pelarlas (Eriksson, 1984).

Se han identificado las bandas capaces de fijar IgE específica en pacientes de forma aislada, pero no se han caracterizado los alergenios. Mediante SDS-PAGE, Calkhoven (1987) detecta una fracción alérgica en la patata de 18 kDa, comparable con fracciones alérgicas similares en el polen de gramíneas, abedul y diferentes frutas.

Berenjena (*Solanum melogena*). Pertenece a la familia de las solanáceas. Es originaria del sudeste asiático.

Composición de la berenjena

Calorías	19/100 mg
Proteínas	1,2 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	4,9 %
Agua	92,8 %

Puede contener grandes cantidades de histamina, por lo que puede producir reacciones seudoalérgicas. Su alergia tras la ingesta es accidental, y es más frecuente la producción de dermatitis de contacto en sus manipuladores.

Pepino (*Cucumis sativus*). Es una cucurbitácea. Es originario del norte de la India. Pertenece al mismo género que el melón y la calabaza.

Composición del pepino

Calorías	10/100 mg
Proteínas	0,7 %
Lípidos	0,15 %
Glúcidos	2,7 %
Agua	96,3 %

Es muy poco frecuente su hipersensibilidad. Se ha descrito reactividad cruzada con melón, apio y zanahoria (Jordan-Wagner, 1993; Ortolani, 1993). Con-

tiene profilinas, lo que podría justificar su reactividad cruzada con otros vegetales sin relación botánica.

Zanahoria (*Daucus carota*). Pertenece a la familia *Umbelliferae*, al igual que el apio, perejil, hinojo, eneldo y anís. Es un importante vegetal de consumo humano y se caracteriza por su riqueza en vitamina A y D.

Composición de la zanahoria

Calorías	40/100 mg
Proteínas	1,1 %
Lípidos	0,3 %
Glúcidos	8,8 %
Agua	88,8 %

Es infrecuente su alergia y puede producir urticaria y broncoespasmo, pero muy raramente anafilaxia. Se ha asociado su sensibilización con la de manzana, patata, apio, pepino, sandía y polen de abedul (Dreborg, 1983; Jordan-Wagner, 1993). Posee fracciones comunes con apio y anís. No se han caracterizado sus alérgenos.

Apio (*Apium graveolens*). Pertenece a la familia *Umbelliferae*. Es un vegetal muy consumido en los países anglosajones.

Composición del apio

Calorías	19/100 mg
Proteínas	1,2 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	4,5 %
Agua	93,2 %

Existen muchas publicaciones que refieren alergia tras la ingesta de apio e incluso anafilaxia tras ejercicio. Se ha descrito una marcada severidad de sus reacciones si se comparan con las de otros vegetales (Ortolani, 1988). Se han comunicado múltiples asociaciones en la alergia al apio con polen de artemisia, polen de abedul, zanahoria, pepino, sandía y especies de su misma familia.

Espinaca (*Spinachia oleraceae*). Pertenece a la familia *Chenopodiaceae*, al igual que la remolacha.

Composición de la espinaca

Calorías	26/100 mg
Proteínas	2,5 %
Lípidos	0,3 %
Glúcidos	4,1 %
Agua	91,2 %

Su alergia es muy rara. Rodríguez (1993) describe el caso de una mujer que presenta edema de labios y prurito lingual tras la ingesta de espinacas, en la que se demuestra un mecanismo IgE-mediado. Se verifica reactividad cruzada con otra chenopodiácea. Contiene histamina en cantidades considerables, por lo que puede producir síntomas indistinguibles de la alergia.

Acelga (*Beta cyccla*). Pertenece a la familia *Chenopodiaceae*.

Composición de la acelga

Calorías	19/100 mg
Proteínas	1,2 %
Lípidos	0,2 %
Glúcidos	4,9 %
Agua	92,8 %

De la Hoz (1990) describe un caso de asma por inhalación de vapores de cocción de acelgas, en la que demuestra IgE específica a acelgas, verificándose reactividad cruzada con acelgas y polen de gramíneas. Parra (1992) describe un caso de rinoconjuntivitis y asma bronquial al inhalar vapores de cocción de acelgas, tolerando de forma paradójica su ingesta sin presentar reacción alguna. El RAST a acelga fue inhibido por el polen de *Chenopodium*.

Espicias

Las especias son vegetales aromáticos que se utilizan para condimentar alimentos. Los más usados en nuestro medio son el ajo, la pimienta, el pimentón, el perejil, el comino, la canela, etc.

Contienen aceites y otras sustancias que pueden producir irritaciones cutáneas y mucosas que pueden simular procesos alérgicos.

La ingesta de especias puede ocasionar, con mayor frecuencia en pacientes atópicos, cuadros severos de urticaria, angioedema e incluso reacciones anafilácticas (Kauppinen, 1980). De igual forma, todas ellas producen con mayor frecuencia síntomas respiratorios por inhalación, en personas expuestas en su ambiente laboral.

Se han descrito reacciones tras la ingesta de pimienta, anís, pimentón, perejil, ajo, nuez moscada, eneldo, comino, canela, vainilla, orégano y otras especias

de uso menos frecuente (Rowe, 1972; Van Toorenenbergen, 1987; Stricker, 1986; Kauppinen, 1980; Pastorrello, 1989; Muñoz López, 1991).

La incidencia de alergia a especias es muy baja: entre el 1,1-2 % en pacientes con asma y rinitis polínica (Eriksson, 1978), el 0,3 % en un estudio realizado en pacientes con dermatitis atópica y el 2,2 % en 1.120 pacientes atópicos estudiados por Niinimäki (1981).

En este último estudio se detectan pruebas cutáneas positivas a paprika en 59 casos (6 %), a canela en 13 (1,5 %), a cardamón en 11 (1,3 %), a jengibre en 7 (0,8 %), a pimienta blanca en 5 (0,6 %) y a vainilla en 3 (0,4 %), y de ellos 14 casos presentaban síntomas tras su ingesta. Los síntomas que presentaban tras la realización de provocación oral eran en su mayoría bucales, no mostrando en ningún caso anafilaxia.

Van Toorenenbergen (1987) estudió a 150 pacientes con sospecha de alergia alimentaria, a los cuales somete a pruebas con diferentes especias (apio, nuez moscada, coriandro y pimienta), encontrando en 11 de ellos anticuerpos IgE específicos a estas especias.

El apio es la especie más estudiada, sobre todo en países nórdicos donde su consumo es muy elevado. Stagner (1991) estudia en 70 pacientes con alergia a apio la sensibilización cutánea a otras especias, encontrando 46 casos positivos a anís, 28 a hinojo, 26 a coriandro, 24 a comino, 11 a pimienta negra, 5 a pimienta blanca, 3 a jengibre, 3 a nuez moscada y 3 a canela, destacando que los componentes pertenecientes a la familia *Umbelliferae* (*Apiaceae*), la misma a la que pertenece el apio (anís, hinojo, comino, coriandro), son los más frecuentemente implicados, lo que sugiere una reactividad cruzada entre sí.

Dedicaremos un apartado con mayor detalle a la alergia a la mostaza por su frecuencia y la intensidad de sus síntomas.

Mostaza (*Brasica nigra*, *Sinapsis alba*). La mostaza es una semilla perteneciente a la familia *Cruciferae* y a la especie *Brasica nigra*. Es una planta compuesta, herbácea, anual y entomófila. Por sus efectos se ha empleado como rubefaciente para estimular el apetito, utilizándose también en el tratamiento de bronquitis, faringitis, reumatismos, úlceras gástricas y pirosis.

Composición de la mostaza

Calorías	20/100 mg
Proteínas	2,1 %
Lípidos	0,3 %
Glúcidos	3,8 %
Agua	92,3 %

Actualmente, su empleo está generalizado en la composición de salsas de uso frecuente en alimentación. Además de la semilla de mostaza, estas salsas suelen estar compuestas por: harina de trigo, pimienta, canela, clavo, estragón, trufas, agraz, conservantes (E-202, E-221), estabilizantes (E-410, E-412) y colorantes (E-100).

La potencia alérgica de la mostaza ha sido referida por diversos autores, habiéndose descrito la presentación de síntomas tras su contacto e ingesta. Se ha demostrado la implicación de mecanismos inmunológicos tipo I y tipo IV. Se precisan mínimas cantidades de mostaza para desencadenar cuadros dermorrespiratorios de gran intensidad (Monreal, 1992).

Se ha comunicado la detección de sensibilizaciones cutáneas a la mostaza sin presentar clínica tras su ingesta, incluso en pacientes sin ingesta previa.

Se ha imputado la acción alérgica de la mostaza al principio activo, sulfocianuro de alilo, que se forma a partir de la sinigrina presente en la mostaza, al actuar la enzima mirosinasa en presencia de agua, no realizándose dicha transformación a temperatura superior a 60 °C, ya que se inactiva la mirosinasa. Leañizbarrutia (1988) descartó este supuesto y Domínguez (1990) describió un alérgeno mayor de la mostaza (Sa-2) con un punto isoeléctrico de 10,5 y peso molecular de 14,00 kDa, estable en soluciones ácidas y alcalinas, y resistente al calor y a la acción de enzimas proteolíticas.

Otros

En este apartado incluiremos alimentos de difícil clasificación en los grupos de alimentos descritos y de uso frecuente en nuestro medio.

Levadura. Se usa para lograr la fermentación de diferentes harinas en panadería, bollería y repostería, o de diferentes bebidas alcohólicas o vinagres.

A pesar de que existen 66 géneros y 473 especies, la levadura más utilizada es el *Sacharomyces cerevisiae*, una levadura que pertenece a la familia de los ascomicetos. Aunque poco a menudo también se pueden utilizar *Candida albicans* y *Sporobolomyces roseus*. Se ha demostrado reactividad cruzada ente las diferentes levaduras, sugiriéndose la presencia de alérgenos comunes entre *C. albicans* y *S. cerevisiae* (Greenfield, 1982).

Se han descrito urticaria, angioedema, eccema, asma y rinitis tras la ingesta de levaduras o productos que las contienen (James, 1971; Karvonen, 1976; McKechnie, 1977).

Semilla de sésamo (*Sesamun indicum*). Pertenece a la familia *Pedaliaceae*. Es utilizada en margarinas, panadería y bollería, y cosmetología. Se han descrito anafilaxia tras su ingesta (Malish, 1981; Kagi, 1993) y dermatitis de contacto. Se han detectado diversas fracciones alérgicas, denominadas sesamina, sesamolina y sesamol (Eechout, 1989).

Cerveza. A pesar de no ser frecuentes, en la práctica clínica algunos pacientes nos refieren síntomas cutáneos y/o respiratorios tras la ingesta de cerveza.

Para estudiar estos casos es preciso tener en cuenta el proceso de fabricación, en el que se utiliza cebada, arroz, lúpulo y levadura (*Sacharomyces cerevisiae*), así

como los aditivos que la componen: metasulfito sódico o potásico (E-223, E-224) y propilenglicol (E-405).

Molero (1993) describió 9 casos de alergia tras la ingesta de cerveza, en los que se demuestra un mecanismo IgE-dependiente mediante la realización de pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y prueba de provocación nasal. Los alérgenos implicados fueron la cebada, malta y arroz. Los síntomas referidos por los pacientes fueron: urticaria generalizada (5), angioedema (6), urticaria de contacto (3), disfonía (5), prurito orofaríngeo (6), asma (5) y rinitis (4). La mayor parte de los pacientes eran atópicos, presentando todos ellos polinosis.

Miel. Aunque son poco frecuentes, se han referido síntomas cutáneos y/o respiratorios tras la ingesta de miel (Florido, 1992; de la Torre, 1992). Se han descrito casos en los que se asocian síntomas respiratorios por pólenes y reacciones a la ingesta de miel. En la mayoría de los casos se ha detectado contaminación de la miel por parte de pólenes, principalmente de la familia *Compositae*, hecho que explica la relación antes expuesta.

Hebling (1992) estudió en Suiza a 22 pacientes que referían reacciones sistémicas tras la ingesta de miel, detectando en 13 de ellos una alergia a polen de compuestas. Este mismo autor refiere tres fuentes de alérgenos en la miel: en primer lugar, la contaminación de polen; en segundo lugar, las proteínas de la propia miel, y, por último, alérgenos pertenecientes al veneno de la abeja.

BIBLIOGRAFÍA

- Aas K. Diagnosis of hypersensitivity to ingested foods. *Clin Exp Allergy* 1978, 8:39-50.
- Aas K. Fish allergy the codfish allergen model. En Brostoff J, Challacombe SJ (dirs). *Food allergy an intolerance*. Londres: Baillière-Tindall, 1987; 356-366.
- Alonso A, Seoane MA, Irañeta SG, Scavini LM, Rodríguez SM. A citrus fruit-exclusion diet in sensitive patients and its influence on specific antibodies. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1994, 4:146-148.
- Amat P, Sanosa J, Lluch M, Malet A, García PA. Dried fruit hypersensitivity and its correlation with pollen allergy. *Allergol Immunopathol* 1990, 18:27-34.
- Anaut A, Iglesias A, Zapatero A, Aranzabal A, Navarro M, Martínez Molero MI. Anafilaxia por ejercicio inducida por la ingesta de manzana. *Rev Esp Allergol Inmunol Clin* 1992, 7, (Supl 2):38.
- Anaut A, Aranzabal A, Huertas J et al. Hipersensibilidad inmediata por arroz. *Rev Esp Allergol Inmunol Clin* 1992, 7 (Supl 2):137.
- Anderson LB, Dreyfuss EM, Logan J, Johnstone DE, Glaser J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970, 45:310-319.
- Anet J, Back JF, Baker RS, Barnett D, Burley RW, Howden M. Allergens in the white and yolk on hen's egg. A study of IgE binding by egg proteins. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985, 77:364-371.
- Añibarro B, García Ara MC, Pascual C. Associated sensitization to latex and chestnut. *Allergy* 1993, 48:130-131.
- Añibarro B, Domínguez C, Díaz JM et al. Apple-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1994, 49:481-482.

- Aoki T, Kushimoto H. Alergia tipo I por ingestión de trigo: un modelo de alergia enmas-carada. *Allergy Proc* 1987, 3:31-33.
- Armentia A, Martín Santos M, Blanco M, Carretero L, Puyo M, Barber D. Exercise-induced anaphylactic reaction to grain flours. *Ann Allergy* 1990, 65:149-151.
- Armentia A, Sanchís E, Méndez J et al. Anafilaxia por ingesta de mango. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1994, 9:219-222.
- Atassi MZ, Lee CL. The precise and entire antigenic structure of native lysozyme. *J Biochem* 1978, 171:429-434.
- Aukrust L, Apold J, Elsayed SM et al. Crossed immunophoretic studies employing a model allergen from codfish. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1978, 57:253-262.
- Axelsson IGK, Ihre E, Zetterstrom O. Anaphylactic reactions to sunflower seed. *Allergy* 1994, 49:517-520.
- Bahna SL. Milk allergy in infancy. *Ann Allergy* 1987; 59:131-136.
- Barnett D, Baldo BA, Howden MEH. Multiplicity of allergens in peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 72:61.
- Barnett D, Bonham B, Wowden ME. Allergic cross-reactions among legume foods-an in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 79:433-438.
- Baur X, Fruhmann G. Allergic reactions, including asthma, to the pineapple protease bromelain following occupational exposure. *Clin Allergy* 1979, 9:443-450.
- Bendersky G, Lupas JA. Anaphylactoid reaction to ingestion of orange. *JAMA* 1960, 173:451-457.
- Berjón MC, Andion R, Linares P, Fernández LA, Blanco A. Aportación clínica y diagnós-tica de la alergia infantil. *An Esp Pediatr* 1987, 26:85-90.
- Bernhisel-Broadbent J, Taylor S, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 84:701-709.
- Bernhisel-Broadbent J, Scanlon SM, Sampson HA. Fish hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 89:730-737.
- Bernhisel-Broadbent J, Strause D, Sampson HA. Fish hypersensitivity II. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 90:622-629.
- Blanco JG, Juste S. Anafilaxia por sensibilización a malta en la infancia. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1990, 5:195-197.
- Blanco JG, Juste S, Garcés M Rodríguez, Gastón P. Occupational asthma in the confection-ary industry caused by sensitivity to egg. *Allergy* 1992, 47:190-191.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Rodríguez de Castro F, Barrera E, Cuevas M. Alergia al aguacate. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1993, 8:211-218.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Avocado hypersensitivity. *Allergy* 1994, 49:454-459.
- Blands J, Diamant B, Kallos P et al. Flour allergy in bakers identification of allergenic frac-tions in flour and comparison of diagnostic methods. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1976, 52:392-406.
- Blay F, Hoyet C, Bessot JC, Thierry R, Pauli G. Sensibilisation respiratoire aux protéines aviaries associée à une allergie à l'œuf. *Rev Fr Alergol* 1990, 30:97-102.
- Bleumink E, Young E. Studies on the atopic allergens in hen's egg. Identification of the skin reactive fraction in egg white. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1969, 35:1-19.
- Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diag-nosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 1977, 7:375-383.
- Bock SA. Probable allergic reaction to casein hydrolysate formula. *J Allergy Clin Immu-nol* 1989, 84:272.

- Boyd GK. Anafilaxia mortal por nueces en un varón de dieciséis años: caso clínico. *Allergy Proc* 1990, 4:14-17.
- Burks AW, Williams LW, Thresher W, Connaughton C, Cockrell G, Hel RM. Allergenicity of peanut and soybean extracts altered by chemical or thermal denaturation in patients with atopic dermatitis and positive food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 90:889-897.
- Burks AW, Williams LW, Thresher W, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien TJ, Hel RM. Identification and characterization of a second major peanut allergen, Ara h II, with use of sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 90:962-969.
- Bush RK, Taylor SI, Nordlee JA. Sensibilidad a cacahuete. *Allergy Proc* 1990, 4:21-25.
- Businco L, Cantani A, Longhi A, Ciampietro PG. Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989, 62:333-335.
- Calkhoven PG, Aalbers M, Kosthe VL et al. Cross-reactivity among birch pollen, vegetables and fruits as detected by IgE antibodies is due to at least three distinct cross-reactive structures. *Allergy* 1987, 42:382-390.
- Camino E, Irazábal B, Cid de Ribera C, Amezaga C, Núñez A. Anafilaxia grave por alimentos en adultos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7(Supl 2):134.
- Carrillo T, Cuevas M, Díez M, Losada E, Moneo J. Diagnóstico inmunológico *in vitro* en la hipersensibilidad a legumbres. *Allergol Immunopathol* 1986, 14:139-146.
- Castells MC, Pascual C, Esteban M, Ojeda JA. Allergy to white potato. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 78:1110-1114.
- Castillo R, Carrillo T, Blanco J, Quirarte J, Cuevas M. Shellfish hypersensitivity: clinical and immunological characteristics. *Allergol Immunopathol* 1994, 22:83-87.
- Cossart C, Lavaud F, Guerin B, Guerin L, Lechenault F, Kochman S. Allergy to latex, avocado and banana. A cross reactivity? *Allergy* 1992, 43:241.
- Crisi G, Belsito DV. Contact urticaria from latex in a patient with immediate hypersensitivity to banana, avocado and peach. *Contact Dermatitis* 1993, 28:247-248.
- Cuesta J, Lázaro M, De las Heras M et al. Alergia a frutas: Datos epidemiológicos de alergia a melocotón en el área de Madrid. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9 (Supl 1):37.
- Dang RWM, Bell DB. Anaphylactic reaction following ingestion of mango. *Hawaii Med J*, 1967, 27:149.
- Danoff D, Lincoln L, Thomson DMP, Gold P. Big Mac attack. *N Engl J Med* 1978, 298:1095-1096.
- De la Hoz B, Dávila M, Fernández Ribas M, Cuevas M, Losada E, Álvarez Cuesta E. Asma bronquial por inhalación de acelgas (*Beta cycta*): Estudio clínico e inmunológico. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 5:12.
- De la Torre F, García Robaina JC, Cuevas M, Martínez A, Martínez J. Sensibilización a miel. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7 (Supl 2):109.
- Domínguez J, Cuevas M, Ureña M, Muñoz T, Moneo I. Purification and characterization of an allergen of mustard seed. *Ann Allergy* 1990, 64:352-357.
- Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983, 38:167-172.
- Ebner C, Hemstrom C, Kraft D, Schroeder H. Apfeln verträglichkeit und Birkenpollenallergie. Beitrag zur frage eines Zusammenhanges dieser Phänomene. *Kölner RAST-Symposium, Berichtband*, 1983; 128-133.
- Ebner C, Birkner T, Valenta R et al. Common epitopes of birch pollen and apples-studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 88:588-594.

- Ebner H, Kraft D, Ebner C et al. Egg yolk albumin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 93:932-942.
- Eechout P, Lejoyeux C, Blaomutier J. Sesame ou basophile ouvre toi. *Rev Fr Allergol* 1989, 29, 3:145-146.
- Elsayed S, Høien E, Haugtaad MB. Antigenic and allergenic determinants of ovalbumin. II. The reactivity of the NH₂ terminal decapeptide. *Scand J Immunol* 1988, 27:587-591.
- Elsayed SM, Apold J. The immunochemical analysis of cod fish allergen M: locations of the immunoglobulin binding as demonstrated on the native and synthetic peptides. *Allergy* 1983, 38:449-459.
- Enberg RN, Leickly FE, McCullough J et al. Watermelon and ragweedshare antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 78:867.
- Eriksson NE. Food hypersensitivity reported by patients with asthma and hay fever. *Allergy* 1978, 33:189.
- Eriksson NE, Tuormäki H, Seveneniss E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy* 1982, 37:347.
- Esteve P, Vega F, García Quintero MT, Panizo C, Rodríguez M, Laso MT. IgE-mediated hypersensitivity to white grape. *Allergy* 1993, 16, 48:164.
- Falliers CJ. Anaphylaxis to kiwi fruit and related «exotic» items. *J Asthma Res* 1983, 20:193-196.
- Farioli L. Cross-reactivity between prunoideae members and timothy pollen in patients with oral allergy syndrome and hay fever. *Allergy* 1992, 12, 47:247.
- Fernández Crespo J. Aspectos epidemiológicos y diagnósticos de la alergia a alimentos en la infancia. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina, 1992.
- Fernández C, Fiandor A, Martínez A, Martínez J. Anafilaxia con pistacho: Presentación de dos casos y detección de alérgenos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7:105.
- Fine AJ. Hypersensitivity reaction to kiwi fruit (chinese gooseberry, *Actinidia chinensis*). *J Allergy Clin Immunol* 1981, 68:235-237.
- Florido JF, Saenz B, González P, Pérez C, Marín JF, Quero P. Sensibilidad a miel y manzanilla. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7 (Supl 2):108.
- Florido JF, Saenz B, González P, Vallecillo A, Pascual C, Martín Esteban M. Sensibilización a chirimoya y otras frutas en el síndrome de alergia oral. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9:121.
- Fraj J, Quirce S, Martín C et al. Reacciones de hipersensibilidad inmediata a la harina de almorta. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 5:47.
- Fries JH. Peanuts: allergic and other untoward reactions. *Ann Allergy* 1982, 48:220-226.
- García Rodríguez R. Estudio de reactividad cruzada entre cacahuete, legumbres y frutos secos. Sesiones interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid; Luzán, 1993; 295-306.
- Garmendia J, Joral A. Immediate hypersensitivity papain and kiwi. *Allergy* 1992, 47:300.
- Gavani UD, Hyde JS, Moore BS. Hypersensitivity to milk and egg white. Skin test, RAST results and clinical intolerance. *Ann Allergy* 1978, 40:314-318.
- Gjesing B, Osterballe O, Schwartz B, Wahn U, Lowenstein H. Allergen-specific IgE antibodies against antigenic components in cow milk and milk substitutes. *Allergy* 1986, 41:51-56.
- Goldman AS, Sellars WA, Halpern SR et al. Milk allergy. II. Skin testing of allergic and normal children with purified milk proteins. *Pediatrics* 1963, 32:572-579.
- González Gutiérrez ML, Martín Esteban ME. Hipersensibilidad tipo I a las proteínas de la leche de vaca en el adulto. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1993, 8:145-147.

- Green WK, Cyster JG, Chua KY, O'Brian RM, Thomas WR. IgE and IgG binding peptides expressed from fragments of cDNA encoding the major house dust mite allergen Der p 1. *J Immunol* 1991, 147:3768-3773.
- Greenfield RA, Jones JM. Comparison of cytoplasmic extracts of eight *Candida* species and *Sacharomyces cerevisiae*. *Infect Immun* 1982, 35:1157-1161.
- Guillespie DN, Nakajima MD, Gleich GJ. Detection of allergy to nuts by the radioallergen sorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1976, 57:302.
- Guilloux L, Delbourg MF, Ville G, Moreau-Colson C, Moneret-Vautrin DA. Cross reactivity between banana and latex allergens: identification of specific IgE antibodies binding proteins. *Allergy* 1993, 16, 48:160.
- Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K, Bjorksten F. Cross reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984, 74:235-240.
- Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K et al. Cross-reactivity of IgE antibodies in allergens in birch pollen, fruits, and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987, 74:235.
- Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Codfish allergy in adults. *Allergy* 1992, 47:610-617.
- Hebling A, Peter CH, Berchtold E, Bogdanov S, Muller U. Allergy to pollen and honey bee allergy. *Allergy* 1992, 47:41-49.
- Hefle SL, Lemanske RF, Bush RK. Adverse reaction to lupine-fortified pasta. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 94:167-172.
- Herman JJ, Radin R, Schneiderman BS. Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to eggs. *J Pediatr* 1983, 102:196.
- Hernández J, García Selles FJ, Pagán JA et al. Hipersensibilidad inmediata a frutas, verduras y polinosis. *Allergol Immunopathol* 1985, 13:197.
- Hernández D, Zubeldía JM, Mauri M et al. Análisis por enzoinmunodetección de los alérgenos de la harina de trigo implicados en el asma de los panaderos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1988 (Supl 3):56.
- Hernández D. Identificación de las fracciones proteicas de la harina de trigo responsables del desarrollo de reacciones de hipersensibilidad de los expuestos por vía inhalatoria. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense, 1989.
- Hill DJ. Clinical recognition of the child with food allergy. En Harms HK, Wahn U (dirs): *Food allergy in infancy and childhood*. Berlín: Springer, 1989.
- Hoffman DR, Day ED, Millers JS. The major heat-stable allergen of shrimp. *Ann Allergy* 1981, 47:17-22.
- Hoffman D, Guenter DM. Occupational allergy to avian proteins presenting as allergy to ingestion of egg yolk. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 81:484-488.
- Holen E, Elsayed S. Characterization of four major allergens of hen egg-white by IEF/SDS-PAGE combined with electroforetic transfer and IgE Immunoautoradiography. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990, 91:136-141.
- Huertas AJ, Amoros P, Iriarte P, Mengual P. Alergia a kiwi. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9:93.
- Ibáñez MD, Laffond E, Bódalo A, Lombardero M, Mur P, Alonso E. Reacción tipo anafiláctica a la vacuna vírica exenta de proteínas en niños con sensibilización al huevo. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7:107.
- Igea JM, Cuesta J, Cuevas M et al. Adverse reaction to pomegranate ingestion. *Allergy* 1991, 46:472-474.
- Iglesias A, Zapatero L, Zubeldía M et al. Anafilaxia por granada. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7:104.

- Isbet AD, Saundry RH, Moir AJG, Forthergill LA, Forthergill JE. The complete aminoacid sequence of hen OA. *Eur J Biochem* 1981, 115:335-345.
- James J, Warin RP. Assessment of the role of *Candida albicans* and food yeasts in chronic urticaria. *Br J Derm* 1971, 84:227-237.
- Jansen A, Raadt LJ, Van Toorenbergen AW, Van Wijk HG. Allergy to pistachio nuts. *Allergy Proc* 1992, 13:255-258.
- Jordan-Wagner DL, Whisman BA, Goetz DW. Cross-allergenicity among celery, cucumber, carrot, and watermelon. *Ann Allergy* 1993, 71:70-79.
- Jover Cerdá V, Hernández García J, Pagán Alemán J, García Selles F, Negro Álvarez J. Hipersensibilidad inmediata a cerveza: Estudio de 12 casos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1986, 1:74-78.
- Kagi MK, Wuthrich B. Falafel burger anaphylaxis due to sesame seed allergy. *Ann Allergy* 1993, 71:127-129.
- Kajosaari M. Food allergy in Finnish children 1-6 years of age. *Acta Paediatr Scand* 1982, 71:815-819.
- Kalliel JN, Klein DE, Settignano GA. Anafilaxia por cacahuetes: correlación entre la clínica y las pruebas cutáneas. *Allergy Proc* 1990, 4:18-20.
- Kanerva SB. Anaphylaxis caused by banana. *Allergy* 1993, 48:215-216.
- Kanny G, Fremont S, Nicolas JP, Moneret-Vautrin DA. Food allergy to sunflower oil in a patient sensitized to mugwort pollen. *Allergy* 1994, 49:561-564.
- Karvonen J, Hannuksela M. Urticaria from alcoholic beverages. *Acta Allergol*, 1976, 31:167-170.
- Kauppinen K, Kousa M, Reunala I. Aromatic plants — a cause of severe attacks of angioedema and urticaria. *Contact Dermatitis* 1980, 6:251-254.
- Kushimoto H, Aoki T. Masked type I wheat allergy. Relation to exercise-induced anaphylaxis. *Arch Dermatol* 1985, 121:355-360.
- Lagier F, Cartier A, Somer J, Dolovich J. Occupational asthma caused by guar gum. *J Allergy Clin Immunol* 1990, 85:785-790.
- Lahti A, Björkstén F, Hannuksela M. Allergy to birch pollen and apple, and cross-reactivity of the allergens studied with the RAST. *Allergy* 1980, 35:297.
- Langeland TA. Clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. *Allergy* 1983, 38:399-412.
- Laszttity R, El Saffei MA, Abdel Samei MB, Hatour FS. Biochemical studies of some non conventional sources of protein. The proteins of mango waste stone kernels. *Nahrung* 1988, 32:867-873.
- Leanizbarrutia I, Muñoz D, Bernaola G, Fernández E, Audicana M, Fernández de Corres L. Sensibilizaciones cutáneas a mostaza. Frecuencia e implicación clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1988, 3:113-119.
- Lessof MH, Wrait DG, Merret TG, Buiseret PD. Food allergy and intolerance in 100 patients — local and systemic effects. *Q J Med* 1980, 49:259-271.
- Lezaun A, Igea JM, Quirce S et al. Asthma and contact urticaria caused by rice in housewife. *Allergy* 1994, 49:92-95.
- Linaweaver WE, Saks GL, Heiner DC. Anaphylactic shock following banana ingestion. *Am J Dis Child* 1976, 130:207-209.
- Leonart R, Cistero A, Carreira J, Batista A, Moscoso J. Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann Allergy* 1992, 69:128-130.
- López-Asunsolo A, García Ortiz JC, Cosmes P, Martín Durán A. Asma bronquial por inhalación de vapores procedentes de legumbres. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9:124.

- Lozano M. Hipersensibilidad a pipas de girasol. Sesiones interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid: Luzán, 1993; 249-255.
- MacKechnie HLN. Clinical spectrum of yeast hypersensitivity. *Ann Allergy*. 1977, 39:334-338.
- Malet A, Sanosa J, García-Calderón PA. Diagnosis of allergy to peach. A comparative study of *in vivo* and *in vitro* techniques. *Allergol Immunopathol* 1988, 16, 3:181-184.
- Malet A, Amat P, Lluch M, Serra E, Valero A. Hipersensibilidad a pistacho: Estudio de las fracciones alergénicas (Resumen). *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9 (supl 1):69.
- Malish D, Golovsky M, Hoffman DR, Ghekierre L, Haukins JM. Anaphylaxis after sesame seed ingestion. *J Allergy Clin Immunol*. 1981, 67:35.
- Malley A, Baecher L, Mackler B, Perlman F. Isolation of allergens from the green pea. *J Allergy Clin Immunol* 1975, 56:282-290.
- Malley A, Baecher L, Mackler B, Perlman F. Further characterization of a low-molecular weight allergen fragment isolated from the green pea. *Clin Exp Allergy* 1976, 25:159-164.
- Marsh DG, Goodfriend L, King TP, Lowenstein H, Platts-Mills TAE. Allergen nomenclature. *Bull WHO* 1986, 64:767-770.
- Martín JA, Compaired JA, De la Hoz B, Fraj J, Quirce S, Hinojosa M, Sánchez M. Asma bronquial inducida por leguminosas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 5:99.
- Martín Esteban M. Alergia a las proteínas de la leche de vaca en el lactante. Sesiones interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid: Luzán, 1993; 333-350.
- Martino M, Novembre E, Cozza G, Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988, 43:206-213.
- Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63:433-434.
- Mazón A, Caballero L, Plazaola MV, Nieto A. Urticaria/angioedema en relación con melocotón y alergia a pólenes. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1988, 3:107-112.
- Miell J, Papouchado M, Marshall AJ. Anaphylactic reaction after eating a mango. *Br Med J* 1988, 297:1638-1640.
- Miller JR, Orgel HA, Meltzer EO. The safety of eggs containing vaccines for egg-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 71:586.
- Molero I, Hernández D, Giner A, Arrufat R, Alamar R, Basomba A. Allergy to beer. *Allergy* 1993, 48:167.
- Monreal P, Botey J, Pena M, Marín A, Esseverri JL. Mustard allergy. Two anaphylactic reactions to ingestion of mustard sauce. *Ann Allergy* 1992, 69:317-320.
- Monreal P, Server T, Torrents I et al. Estudio de la prevalencia de la hipersensibilidad al látex. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9:67.
- Moroz LA, Yang WH. Kunitz soybean trypsin inhibitor. *N Engl J Med* 1980, 302:1126.
- M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bongrand P, Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 87:129-130.
- Muñoz López F, Aloy G, Soto M, Romaguera C, Martín Mateos MA. Urticaria por los componentes del chicle. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991, 6:53-56.
- Nieburg PI, Preblud SR, Halsey NA et al. Measles vaccine in egg-allergic children. *Pediatrics* 1980, 65:365.
- Niinimäki A, Hannuksela M. Immediate skin test reactions to spices. *Allergy* 1981, 36:487-493.
- Niphadkar PV, Patil SP, Bapat MM. Legumes the most important food allergen in India. *Allergy* 1992, 47:318.

Novembre E, De Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 81:1059-1065.

Noyes JH, Boyd GK, Settipane GA. Anaphylaxis to sunflower seed. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63:242-244.

Olagibel JM, Hernández D, Morales P, Peris A, Basomba A. Occupational asthma caused by inhalation of casein. *Allergy* 1990, 45: 306-308.

Ortolani C, Spano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988, 83:683-690.

Ortolani C, Spano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 83:683-690.

Ortolani C, Pastorello EA, Farioli L et al. IgE mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy* 1993, 71:470-476.

Parra F, Cuevas M, Madera J, Julia B, Díaz C, Bootello A, Losada E. Asma bronquial inducida por acelga y judía verde. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1992, 7:110.

Pascual C, Martín Esteban M, Fernández Crespo J. Fish allergy: evaluation of the importance of cross-reactivity. *J Pediatr* 1992, 121:29-34.

Pascual Marcos C, Crespo JF, Martín Esteban M. Actualización en alergenos alimentarios. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1993, 8:125-131.

Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V et al. A RAST-inhibition study of crossreactivity between peach and plum, apricot, birch, timothy. *Schweiz Med Wochenschr* 1991, 121:290.

Pastorello EA, Stocchi L, Pravettoni V et al. Role of the elimination diet in adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 84:475-483.

Pecquet C, Leynadier F, Dry J. IgE mediated allergy to latex in 80 patients. *Allergy* 1992, 47:134.

Pfeil T, Schwabl U, Ulmer WT, Koning W. Westernblott analysis of water-soluble wheat flour allergens. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990, 91:224-231.

Pichler W, Campi P. Allergy to lisozyme/egg white-containing vaginal suppositories. *Ann Allergy* 1992, 69:521-525.

Pravettoni V, Mambreti M, Farioli L et al. Evaluation of crossreactivity between Prunoidae and timothy by SDS-PAGE. *Schweiz Med Wochenschr* 1991, 121:80.

Report of the Committee of Infections Diseases. Evaluation II. American Academy of Pediatrics 1986.

Rodríguez F, Fernández L, García-Abujeta JL, Maquiera E, Jerez J. Hipersensitivity to spinach. *Allergy* 1993, 16, 48:169.

Rowe AH, Rowe A. Food allergy, its manifestations and control and elimination diets. Springfield: Charles C. Thomas, 1972; 585-586.

Rubin JM, Shapiro J, Muchlbauer P, Grolnick M. Shock reaction following ingestion of mango. *JAMA* 1965, 193:147-148.

Saarinén UM, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children. *Lancet* 1980, i:166-167.

Sabbah A. L'allergie alimentaire dans l'asthme de l'enfant. *Allerg Immunol* 1990, 22:325-331.

Scanlon S, Sampson HA. Immune cross-reactivity among cereal grains in children with food hypersensitivity. Forty-sixth Annual Meeting. Baltimore: The American Academy of Allergy and Immunology, 1990; 271.

Shibasaki M, Suzuki S, Tajima S, Nemoto H, Kurome T. Allergenicity of major component proteins of soybeans. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1980, 61:441.

- Soler Escoda JM, Monreal P, Server T et al. Sensibilización a caracol de tierra en cuatro pacientes alérgicos a ácaros del polvo doméstico. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994, 9:91.
- Stäger K, Wuthrich B, Johansson SGO. Spice allergy in celery-sensitive patients. *Allergy*, 1991, 46:475-478.
- Stricker WE, Anorve-Lopez E, Reed CF. Food skin testing in patients with idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 77:516-519.
- Subba Rao PV, Shanti KN, Martin B, Vekatraman G, Nagpal S, Metcalfe DD. Tropomyosin is the major shrimp allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1993, 91:341.
- Subiza JL, Subiza J, Medina MT, García R, Subiza E. Anafilaxia tras ingestión de cerezas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992, 7(Supl 2): 67.
- Taylor S, White L, Kapels L et al. Identification of IgE-binding proteins from peaches by immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 89:193.
- Valenta R, Suchene M, Urtala S. Profilin a novel plant pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1992, 99:271-273.
- Van Ree R, Voitenko V, Van Leuwen WA et al. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992, 98:97-104.
- Van Toorenbergen AW, Dieges PH. Demonstration of spice-specific IgE in patients with suspected food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 79:108-113.
- Vervloet D, Tafforeau M, Charpin J, Birnbaum J, Charpin D. Cross reactivity between honey and celery. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 81:265.
- Vieths S, Jankiewicz A, Schöning B, Aulepp H. Apple allergy: the IgE-binding potency of potency of apple strains is related to the occurrence of the 18 kDa allergen. *Allergy* 1994, 49:262-271.
- Wadee AA, Boting LA, Rabson AR. Fruit allergy: demonstration of IgE antibodies to a 30 kDa protein present in several fruits. *J Allergy Clin Immunol* 1990, 85:801-807.
- Walsh BJ, Elliot C, Baker RS et al. Allergenic cross reactivity of egg-white and egg-yolk proteins. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987, 84:228-232.
- Werfel S, Cooke S, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in cow milk allergic children. *J Allergy Clin Immunol* 1992, 89:228.
- Williams J, Elleman TC, Kington IB, Wilkins AG, Kuhn KA. The primary structure of hen ovomucoprotein. *Eur J Biochem* 1982, 122:297-303.
- Williams J, Church SE, Finn R. An unsuspected case of wheat induced asthma. *Thorax* 1987, 42:205-206.
- Yeates H, Jensen K, Orem UT. Chronic Anaphylaxis caused by ingestion of vegetables gum products. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 87:274.
- Yman L, Schröder H, Rolfsen W, Malmheden Yman I. Seed proteins from the pea family (*Leguminosae*) as food and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 77:121.
- Yman L, Rolfsen W, Malmheden Yman I. Food additives from the legume family (*Leguminosae/Fabaceae*): A potential allergy risk. *Allergy* 1988, 81:81.
- Yuyinger JW, Jones RT. A review of peanut chemistry: implications for the standardization of peanut extracts. En *Proceedings of the Four International Paul Ehrlich Seminar on the Regulatory Control and Standardization of Allergenic Extracts*. Stuttgart: Fisher, 1987; 251-264.
- Yuyinger JW. Anaphylaxis. *Ann Allergy* 1992, 69:87-95.

Capítulo 6

Aditivos

DEFINICIÓN

El *Codex Alimentarius Mundi* (1983) define como aditivo alimentario cualquier sustancia que normalmente no se consume como alimento ni se utiliza como ingrediente característico del mismo, cuya adición al alimento debe ser intencionada y con una finalidad tecnológica en su fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte o conservación, sin que el aditivo o sus derivados den o puedan dar lugar (directa o indirectamente) a ser un componente de dichos alimentos o afecten sus características. El aditivo no comprende los contaminantes ni las sustancias añadidas a los alimentos para mejorar sus características nutricionales.

El Código Alimentario Español considera como aditivos todas aquellas sustancias que se añaden intencionadamente a los alimentos y bebidas, sin el propósito de cambiar su valor nutritivo, con la finalidad de modificar sus caracteres, técnicas de elaboración o conservación o para mejorar su adaptación al uso a que son destinados.

Los aditivos pueden obtenerse a partir de compuestos naturales o de moléculas artificiales. La naturaleza química de los aditivos es muy variable y éstos pueden ser haptenos de bajo peso molecular, polisacáridos, grasas complejas, pequeños péptidos y proteínas. En la actualidad existen 4.000 tipos de aditivos en el mercado.

La clasificación de los aditivos es la siguiente:

- Colorantes.
- Conservantes.
- Antioxidantes.
- Agentes emulsificantes, estabilizantes, espesantes y gelificantes.
- Agentes antiaglomerantes.
- Agentes de recubrimiento.
- Estructurantes de textura.

- Agentes aromatizantes y potenciadores de sabor.
- Gasificantes.
- Endurecedores.
- Aditivos con efecto nutricional particular.
- Aditivos para goma de mascar.

Auxiliar tecnológico (definición)

En la fabricación de alimentos también existen auxiliares de tecnología. Son sustancias utilizadas intencionadamente en la preparación de un producto, en bebidas destinadas a la alimentación humana o sus ingredientes o en la transformación de materias primas o productos intermedios. Esta utilización sólo puede dar restos de sustancias o de sus derivados en el producto final. La diferencia entre un aditivo y un auxiliar es que éste es usado como medio de ayuda en el proceso de fabricación, ejerce un efecto pasajero y no subsiste en el alimento.

Excipiente

Son aquellas materias que, incluidas en las formas galénicas, se añaden a los medicamentos para servirles de vehículos o modificar sus propiedades organolépticas o determinadas propiedades fisicoquímicas del medicamento o su biodisponibilidad.

En 1987, el coste en dólares del mercado mundial de aditivos representaba 2.300 millones y en 1990 ha llegado a 3.000 millones. En el futuro es de suponer que, por motivos económicos de perdurabilidad de los alimentos, aumentará el uso de los aditivos.

LEGISLACIÓN

Los aditivos y auxiliares tecnológicos son hoy en día una necesidad reconocida por todo el mundo, pero debido a que son productos que deben de tener unos condicionamientos en cuanto a dosificación y empleo, es necesaria una reglamentación que establezca las normas de su utilización.

Para legislar sobre el uso de aditivos existen organismos de rango nacional e internacional. En España está reglamentado por el Código Alimentario Español (CAE), dependiente del Ministerio de Sanidad, que se rige por el Real Decreto 3177 del 16 de noviembre de 1983.

Los organismos internacionales que realizan el control del uso de los aditivos alimentarios, la OMS y la FAO, colaboran conjuntamente mediante la creación de comités mixtos con: expertos en aditivos alimentarios, elaboración del *Codex en aditivos alimentarios* y la Comisión del *Codex Alimentarius Mundi*.

El Consejo de Europa con sede en Estrasburgo también aporta una serie de trabajos en este campo. La Unión Europea en 1974 crea el Comité Científico de

Alimentación Humana, uno de cuyos temas prioritarios es el uso de los aditivos alimentarios, ejerciendo este Comité un papel determinante en la orientación de los estudios comunitarios.

El Consejo de la Unión Europea creó una directiva en diciembre de 1988, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los aditivos alimentarios autorizados en los productos alimenticios destinados a consumo humano. De ello sólo referenciaremos los *criterios generales para la utilización de aditivos alimentarios*:

1. Los aditivos alimentarios sólo podrán aprobarse cuando:

a) Se pueda demostrar una necesidad tecnológica suficiente y el objetivo que se busca no pueda alcanzarse por otros métodos económica y tecnológicamente utilizables.

b) No representen ningún peligro para la salud del consumidor en las dosis propuestas, en la medida en que sea posible juzgar sobre los datos científicos de que se dispone.

c) No induzca a error al consumidor.

2. El empleo de un aditivo alimentario sólo podrá contemplarse, una vez probado que el uso propuesto del aditivo reporta al consumidor ventajas demostrables. En otros términos, conviene hacer la prueba de lo que se llama comúnmente una «necesidad». El uso de aditivos alimentarios debería responder a los objetivos siguientes:

a) Conservar la calidad nutritiva de los alimentos.

b) Suministrar los ingredientes o constituyentes necesarios para productos alimenticios fabricados para grupos de consumidores que tengan necesidades nutritivas especiales.

c) Aumentar la conservación o la estabilidad de un alimento o mejorar sus propiedades organolépticas, siempre que no se altere la naturaleza, la sustancia o la calidad del alimento de una manera que pueda engañar al consumidor.

d) Ayudar a la fabricación, transformación, preparación, tratamiento, envasado o almacenamiento de los alimentos, siempre que no se utilice el aditivo para disimular los efectos del uso de materias primas defectuosas o métodos indeseables a lo largo de cualquiera de dichas actividades.

3. Para determinar los posibles efectos nocivos de un aditivo alimentario o sus derivados, éste deberá someterse a unas pruebas y a una evaluación toxicológica adecuada. Dicha evaluación también deberá tener en cuenta, por ejemplo, cualquier efecto acumulativo, sinérgico o de refuerzo dependiente de su uso, así como el fenómeno de la intolerancia humana a las sustancias extrañas al organismo.

4. Todos los aditivos alimentarios deberían mantenerse en observación permanente y ser evaluados de nuevo siempre que fuera necesario, teniendo en cuenta las variaciones de las condiciones de uso y los nuevos datos científicos.

5. Los aditivos alimentarios deberán atenerse siempre a los criterios de pureza aprobados.

6. La aprobación de aditivos alimentarios deberá:

a) Especificar los productos alimenticios a los que pueden añadirse dichos aditivos, así como las condiciones de dicha adición.

b) Limitarse a la dosis mínima necesaria para alcanzar el efecto deseado.

c) Tener en cuenta cualquier dosis diaria admisible o dato equivalente, establecido para el aditivo alimentario, y la aportación cotidiana probable de dicho aditivo alimentario en todos los productos alimenticios. En el caso de que el aditivo alimentario deba emplearse en productos consumidos por grupos especiales de consumidores, se deberá tener en cuenta la dosis diaria posible de dicho aditivo para dicho tipo de consumidores.

Dosis letal 50. Dosis de aditivo que resulta letal para el 50 % de animales estudiados.

Dosis diaria máxima admitida (DDMA). Cantidad máxima de una sustancia que puede ser consumida durante tiempo prolongado sin riesgo para la salud, expresado en mg/kg.

Dosis máxima referida al producto preparado para el consumo. Es la dosis máxima que se puede emplear para cada producto, expresado en partes por millón (ppm).

El Real Decreto 2058/1982 del 12 de agosto (BOE) aprobó la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios envasados. En el punto 8.10 de dicha norma se indica que: «Los aditivos alimentarios que pertenezcan a uno de los grupos enumerados (tabla 6-1) se designarán obligatoriamente por el nombre de dicho grupo, seguido de su nombre específico o el número asignado por la Dirección General de Salud Pública.»

La expresión del nombre específico de los distintos aditivos suele ser complicada por la complejidad de su nomenclatura química, por lo que es más útil que el aditivo sea designado por su número asignado. Estos números fueron publicados en las Resoluciones de la Secretaría de Estado para Sanidad de 28 de febrero (BOE del 27 de marzo) y 8 de abril de 1981 (BOE del 4 de junio). Para aquellos aditivos que no tengan asignada numeración en la Unión Europea se le adjudica una numeración nacional (tabla 6-1).

Colorantes

Los colorantes pueden ser naturales, minerales o de síntesis. Los colorantes de síntesis pueden ser azoicos o no azoicos.

Tabla 6-1. Listado de aditivos

Colorantes*Para la coloración en masa y superficie de productos alimenticios*

Curcumina	E-100
Lactoflavina (rivoftlavina)	E-101
Tartracina	E-102
Amarillo quinoleína	E-104
Amarillo naranja	E-110
Cochinilla (ácido carmínico)	E-120
Azorubina	E-122
Amaranto	E-123
Rojo cochinilla A (Ponceau 4R)	E-124
Eritrosina	E-127
Azul patentado V	E-131
Indigotina (carmín de índigo)	E-132
Clorofilas	E-140
Complejos cúpricos de clorofilas	E-141
Verde ácido (verde lisamina)	E-142
Caramelo	E-150
Negro brillante	E-151
Carbón medicinal vegetal	E-153
Carotenoides	E-161
Alfa, beta, gamma caroteno	a
Bixina, norbixina, rocou, annato	b
Capsantina, capsorubina	c
Licopenos	d
Beta-apo-8'-carotenal	e
Éster etílico del ácido beta-apo-8'-carotenal	f
Xantofilas	E-161
Flavoxantina	a
Luteína	b
Criptoxantina	c
Rubixantina	d
Violoxantina	e
Rodoxantina	f
Cantaxantina	g
Rojo de remolacha y betanina	E-162
Antocianos	E-163
Bióxido de titanio	E-171

Para la coloración de superficies solamente

Carbonato cálcico	E-170
Hidróxido y óxido de hierro	E-172
Aluminio	E-173
Plata	E-174
Oro	E-175

Tabla 6-1. (Continuación.)

Conservantes	
Ácido sórbico	E-200
Sorbato sódico	E-201
Sorbato potásico	E-202
Sorbato cálcico	E-203
Ácido benzoico	E-210
Benzoato sódico	E-211
Benzoato potásico	E-212
Benzoato cálcico	E-213
Para hidro-xibenzoato de etilo	E-214
Derivado sódico del éster etílico del ácido para-hidroxi-benzoico	E-215
Para-hidroxi-benzoato de propilo	E-216
Derivado sódico del éster propílico del ácido para-hidro-benzoico	E-217
Para-hidroxibenzoato de metilo	E-218
Derivado sódico del éster metílico del ácido para-hidroxibenzoico	E-219
Anhídrido sulfuroso	E-220
Sulfito sódico	E-221
Sulfito ácido de sodio	E-222
Disulfito sódico	E-223
Disulfito potásico	E-224
Sulfito cálcico	E-226
Nitrito potásico	E-249
Nitrito sódico	E-250
Nitrato sódico	E-251
Nitrato potásico	E-252
Ácido acético	E-260
Acetato potásico	E-261
Diacetato sódico	E-262
Acetato cálcico	E-263
Ácido láctico	E-270
Ácido propiónico	E-280
Propionato sódico	E-281
Propionato cálcico	E-282
Propionato potásico	E-283
Anhídrido carbónico	E-290
Antioxidantes y sinérgicos	
<i>Sólo acción antioxidante</i>	
Ácido L-ascórbico	E-300
L-Ascorbato sódico	E-301
L-Ascorbato potásico	E-302
Ácido diacetil-5,6-L-ascórbico	E-303

Tabla 6-1. (Continuación.)

Ácido palmítico-5,6-L-ascórbico	E-304
Extractos de origen natural ricos en tocoferoles	E-306
Alfa-tocoferol sintético	E-307
Gamma-tocoferol sintético	E-308
Delta-tocoferol sintético	E-309
Galato de propilo	E-310
Galato de octilo	E-311
Galato de dodecilo	E-312
Butil-hidroxi-anisol (BHA)	E-320
Butil-hidri-toluol (BHT)	E-321
Lecitina de soja	E-322
Ter-butil-hidroquinona	H-3.243
<i>Acción antioxidante y otras acciones</i>	
Anhidrido sulfuroso	E-220
Sulfito sódico	E-221
Sulfito ácido de sodio	E-222
Disulfito sódico	E-223
Disulfito potásico	E-224
Sulfito cálcico	E-226
<i>Sinérgicos de antioxidantes</i>	
Ácido láctico	E-270
Lactato sódico	E-325
Lactato potásico	E-326
Lactato cálcico	E-327
Ácido cítrico	E-330
Citrato sódico	E-331
Citrato potásico	E-332
Citrato cálcico	E-333
Ácido tartárico	E-334
Tartrato sódico	E-335
Tartrato potásico	E-336
Tartrato doble de sodio y potasio	E-337
Ortofosfato de sodio	E-339
Ortofosfato de potasio	E-340
Ortofosfato de calcio	E-341
Etilén-diamino-tetracetato-cálcico disódico (EDTA)	E-3.246
Etilén-diamino-tetracetato disódico (EDTA)	E-3.247
Hexametáfosfato sódico	E-3.250
Estabilizantes, emulgentes, espesantes y gelificantes	
Ácido algínico	E-400
Alginato sódico	E-401

Manual de alergia alimentaria

Tabla 6-1. (Continuación.)

Alginato potásico	E-402
Alginato amónico	E-403
Alginato cálcico	E-404
Alginato de propilenglicol	E-405
Agar-agar	E-406
Carragenos, carrageninas, carragenatos, carragenanos	E-407
Harina de granos de algarroba o goma garrofin	E-410
Harina de granos de guar o goma guar	E-412
Goma de tragacanto	E-413
Goma arábica	E-414
Goma xantana	E-415
Sorbitol	E-420
Manitol	E-421
Glicerol (glicerina)	E-422
Pectina	E-440 a
Pectina amidada	b
Polifosfatos	E-450
Difosfato sódico	a (i)
Difosfato trisódico	a (ii)
Difosfato tetrasódico	a (iii)
Difosfato tetrapotásico	a (iv)
Trifosfato pentasódico	b (i)
Trifosfato pentapotásico	b (ii)
Polifosfato sódico	c (i)
Polifosfato potásico	c (ii)
Celulosa microcristalina	E-460 (i)
Celulosa en polvo	E-460 (ii)
Metil-celulosa	E-461
Hidroxi-propil-celulosa	E-463
Hidroxi-propil-metil-celulosa	E-464
Carboximetil-celulosa	E-466
Sales cálcicas y potásicas de los ácidos grasos	E-470
Mono y diglicéridos de los ácidos grasos alimenticios	E-471
Ésteres de los mono y diglicéridos de los ácidos grasos alimenticios con los ácidos:	
Acético	E-472 a
Láctico	E-472 b
Cítrico	E-472 c
Tartárico	E-472 d
Monoacetil y diacetil-tartárico	E-472 e
Sucroésteres y ésteres de la sacarosa con los ácidos grasos alimenticios	E-473

Tabla 6-1. (Continuación.)

Sucroésteres, ésteres de la sacarosa y mono y diglicéridos con los ácidos grasos alimenticios	E-474
Ésteres poliglicéridos de ácidos grasos alimenticios no polimerizados	E-475
Ésteres de propilenglicol	E-477
Estearoil-2-lactilato sódico	E-481
Estearoil-2-lactilato cálcico	E-482
Tartrato de esteraloilo	E-483
Almidones tratados por ácidos	H-4.381
Almidones tratados por álcalis	H-4.382
Almidones blanqueados	H-4.383
Adipato de dialmidón	H-4.384
Éter de dialmidón	H-4.385
Éter de dialmidón acetilado	H-4.386
Éter de dialmidón hidroxipropilado	H-4.387
Fosfato de dialmidón	H-4.388
Fosfato de dialmidón acetilado	H-4.389
Fosfato de dialmidón hidroxipropilado	H-4.390
Fosfato de dialmidón fosfatado	H-4.391
Almidón oxidado	H-4.393
Acetato de almidón	H-4.394
Almidón hidroxipropilado	H-4.395
Monolaurato de polioxietileno, sorbitán	H-4.421
Monoestearato de polioxietileno, sorbitán	H-4.422
Triestearato de polioxietileno, sorbitán	H-4.423
Monopalmitato de polioxietileno, sorbitán	H-4.424
Monopalmitato de polioxietileno, sorbitán	H-4.425
Monopalmitato de sorbitán	H-4.435
Monoestearato de sorbitán	H-4.436
Triestearato de sorbitán	H-4.437
Monolaurato de sorbitán	H-4.438
Monooleato de sorbitán	H-4.439
Polirricinoleato de poliglicerol	H-4.440
Caseinato cálcico	H-4.511
Caseinato sódico	H-4.512
Éster glicérido de la colofonia	H-4.521
Potenciadores del sabor	
Etil-maltol	H-5.514
Ácido glutámico	H-5.801
Glutamato potásico	H-5.804
Glutamato sódico	H-5.805 (E-621)
Ácido guanílico	H-5.810
Guanilato sódico	H-5.812 (E-627)
Guanilato potásico	H-5.813

Tabla 6-1. (Continuación.)

Ácido inosínico	H-5.814
Inosinato sódico	H-5.816 (E-631)
Inosinato potásico	H-5.817

Edulcorantes artificiales

Ciclamatato	H-6.880
Ciclamato cálcico	H-6.881
Ciclamato sódico	H-6.882
Sacarina	H-6.884
Sacarina sódica	H-6.886
Sacarina cálcica	H-6.887

Antiapelmazantes

Carbonato cálcico	E-170
Carbonato magnésico	H-7.034 (E-504)
Ortofosfato bicálcico	E-341
Ortofosfato tricálcico	E-341
Ortofosfato magnésico	H-7.093
Fosfato tricálcico	H-7.102
Fosfato trimagnésico	H-7.103
Dióxido de silicio amorfo	H-7.170 (E-551)
Silicato alumínico	H-7.171
Silicato cálcico	H-7.172
Aluminio-silicato sódico	H-7.173
Aluminio-silicato potásico	H-7.174
Silicato magnésico	H-7.175
Silicato potásico	H-7.176
Silicato sódico	H-7.177 (E-550)
Óxido magnésico	H-7.194
Ferrocianuro potásico	H-7.198
Ferrocianuro sódico	H-7.199
Estearato cálcico	H-7.217
Estearato magnésico	H-7.218 (E-572)

Reguladores del pH: acidulantes, alcalinizantes y neutralizantes*Ácidos*

Acético	E-260
Láctico	E-270
Cítrico	E-330
Tartárico	E-334
Ortofosfórico	E-338
Adípico	H-8.020
Carbónico	H-8.030
Fumárico	H-8.050
Glucono-delta-lactona	H-8.058

Tabla 6-1. (Continuación.)

Málico	H-8.080
Succínico	H-8.140
Bases	
Hidróxido amónico	H-8.001
Hidróxido cálcico	H-8.002 (E-526)
Hidróxido sódico	H-8.006 (E-524)
Sales	
Acetato potásico	E-261
Acetato cálcico	E-263
Acetato sódico	H-8.016
Lactato sódico	E-325
Lactato potásico	E-326
Lactato cálcico	E-327
Citrato sódico	E-331
Citrato potásico	E-332
Citrato cálcico	E-333
Tartrato sódico	E-335
Tartrato potásico	E-336
Tartrato cálcico	H-8.162
Tartrato doble de sodio y potasio	E-337
Ortofosfato sódico	E-339
Ortofosfato potásico	E-340
Difosfato monocálcico	H-8.110
Pirofosfato ácido de sodio	E-450 a (i)
Carbonato sódico	H-8.036 (E-500)
Carbonato cálcico	E-170
Bicarbonato sódico	H-8.186 (E-500)
Fumarato cálcico	H-8.051
Fumarato potásico	H-8.052
Fumarato sódico	H-8.053
Cloruro de estaño	H-8.066
Malato cálcico	H-8.082
Malato potásico	H-8.085
Malato sódico	H-8.086
Sulfato cálcico	H-8.131
Antiespumante	
Dimetil-polisilano (silicona)	H-9.845 (E-900)
Endurecedores	
Lactato cálcico	E-327
Citrato cálcico	E-333
Gluconato cálcico	H-10.056
Cloruro cálcico	H-10.062 (E-509)
Alumbre potásico	H-10.068

Tabla 6-1. (Continuación.)

Gasificantes	
Anhídrido carbónico	E-290
Ácido carbónico	H-8.030
Carbonato amónico	H-11.031 (E-503)
Carbonato cálcico	E-170
Carbonato potásico	H-11.035
Carbonato sódico	H-8.036
Bicarbonato amónico	H-11.081 (E-503)
Bicarbonato cálcico	H-11.182 (E-501)
Bicarbonato potásico	H-11.185
Bicarbonato sódico	H-8.186 (E-500)
Cloruro amónico	H-11.061
Ortofosfato monosódico	E-339 (i)
Ortofosfato monopotásico	E-340 (i)
Pirofosfato ácido de sodio	E-450 a (i)
Fosfato amónico	H-11.091
Fosfato aluminico-sódico	H-11.106
Sulfato cálcico	H-8.131
Sulfato amónico	H-11.134
Sulfato sódico	H-11.135
Humectantes	
Sorbitol	E-420
Glicerina	E-422

Principales colorantes de origen vegetal: curcumina, riboflavina, carmín, clorofilas, caramelo, carotenoides, xantofilas, betanina, antocianos, annato, capsantina y licopeno.

Los más utilizados son la curcumina, caramelo y clorofilas.

Colorantes de síntesis:

1. *Azoicos:* tartracina, amarillo naranja, rojo cochinilla, amaranto, negro brillante, azorrubina y azul patentado V.

2. *No azoicos:* eritrosina, indigotina y amarillo quinoleína.

Los más utilizados son la tartracina, rojo cochinilla y amarillo naranja.

Colorantes de origen mineral. Su utilización se encuentra muy limitada y se pueden dividir en dos grupos: los que se utilizan para coloración de superficies y los que se emplean para usos específicos.

1. *De superficie:* carbonato cálcico, bióxido de titanio, aluminio, óxido de hierro, oro y plata.

2. *Para colorear superficie de quesos de forma exclusiva:* pigmento rubí y tierra quemada.

Conservantes y antioxidantes

Los conservantes y antioxidantes se clasifican en dos grupos:

1. *Minerales:* cloruros, nitritos, nitratos y sulfitos.
2. *Orgánicos:* ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, sorbatos y benzoatos.

Los antioxidantes y conservantes son aditivos destinados a proteger algunos constituyentes de los alimentos, como las grasas y las vitaminas, de la oxidación a la que están expuestos al contacto con el oxígeno del aire, ya que éste puede formar compuestos con olor y sabor desagradables.

EPIDEMIOLOGÍA

La importancia de las reacciones adversas por aditivos es desconocida, y en la actualidad se desconoce exactamente la prevalencia verdadera. La patología por aditivos es en general poco frecuente y, según el grupo de trabajo de la Comisión de la Unión Europea (1981) oscila entre 0,03 y 0,15 %. Cuando se empezó a estudiar las reacciones adversas por aditivos, se creyó que la incidencia sería muy alta; no obstante, estudios con una metodología aceptable han ido situando los aditivos en el lugar que les corresponde como causantes de reacciones por su ingestión.

Juhlin (1981) en una población más seleccionada (pacientes que presentaban asma, polinosis, urticaria y angioedema) calculaba un 0,5 % de pacientes con intolerancia a los benzoatos y refería que el 30-40 % de las urticarias crónicas se relacionaban con uno o más aditivos (Juhlin, 1987). Este mismo autor refiere que el 0,022 % de los suecos padecían urticaria por aditivos.

Wüthrich (1981) detecta pruebas de provocación positivas a benzoatos y tartracina en el 3,2 y 14,5 % de pacientes que padecían asma bronquial, urticaria, y urticaria y asma bronquial.

Poulsen, en Dinamarca, en un estudio similar al de Juhlin encontraba una incidencia en estos pacientes del 0,1 %. Weber (1979) estimó que los aditivos inducían broncoespasmo en el 2 % de los asmáticos.

Young (1987), en el Reino Unido, realizó un estudio controlando a 30.000 personas mediante una prueba de provocación con ocho aditivos a los sujetos que contestaron una encuesta de forma afirmativa, encontrando una prevalencia entre 0,01 y 0,23 %.

Las reacciones adversas a colorantes en las diferentes series publicadas son muy dispares, oscilando en adultos entre 0 y 50 % y en niños entre 17 y 58 %.

Estas diferencias se explicaron por los diferentes métodos de selección de los pacientes, diversos métodos de provocación y diferente evaluación de las pruebas de provocación, razones todas ellas que hacen muy cuestionables los datos epidemiológicos.

MECANISMOS PATOGENICOS DE LOS ADITIVOS EN LAS REACCIONES ADVERSAS

Actualmente, los mecanismos por los que los aditivos producen reacciones adversas no son bien conocidos, si bien existen una serie de mecanismos patogénicos, que se han detectado de forma aislada en algunos aditivos (fig. 6-1).

Existen dos grupos bien diferenciados:

1. Inmunológicos. Son los menos frecuentes y se pueden producir por los mecanismos siguientes:

a) De hipersensibilidad, que son los más frecuentes de este grupo y pueden ser debidos a mecanismos de tipo I o IgE-dependiente, de tipo III o por inmunocomplejos circulantes, o de tipo IV o de tipo retardado celular. La mayoría de aditivos actúan como haptenos y por ello no suelen ser fácilmente diagnosticables por las técnicas habituales: pruebas cutáneas, liberación de histamina, desgranulación de basófilos o determinación de IgE específica.

b) De autoinmunidad.

c) Problemas de dismunidad provocados generalmente por problemas de inmunodepresión.

2. No inmunológicos:

a) Alteraciones en el proceso de neurotransmisión tanto en el sistema nervioso central como en el periférico y alteración de la membrana neuronal.

b) Fenómenos de inhibición enzimática, como la inhibición de la ciclooxigenasa, que inhibe la síntesis de prostaglandinas y produce un desequilibrio a favor de los leucotrienos.

c) Déficit enzimático previo que no metabolizaría los aditivos.

d) Inducción de la liberación y producción inespecífica de mediadores.

CLÍNICA

El término reacción adversa se aplica a cualquier respuesta clínica anormal atribuible a la exposición de un aditivo (Anderson, 1985).

El término reacción alérgica sólo puede emplearse cuando las reacciones están mediadas por un mecanismo inmunológico. Dentro de éstas hablaremos de

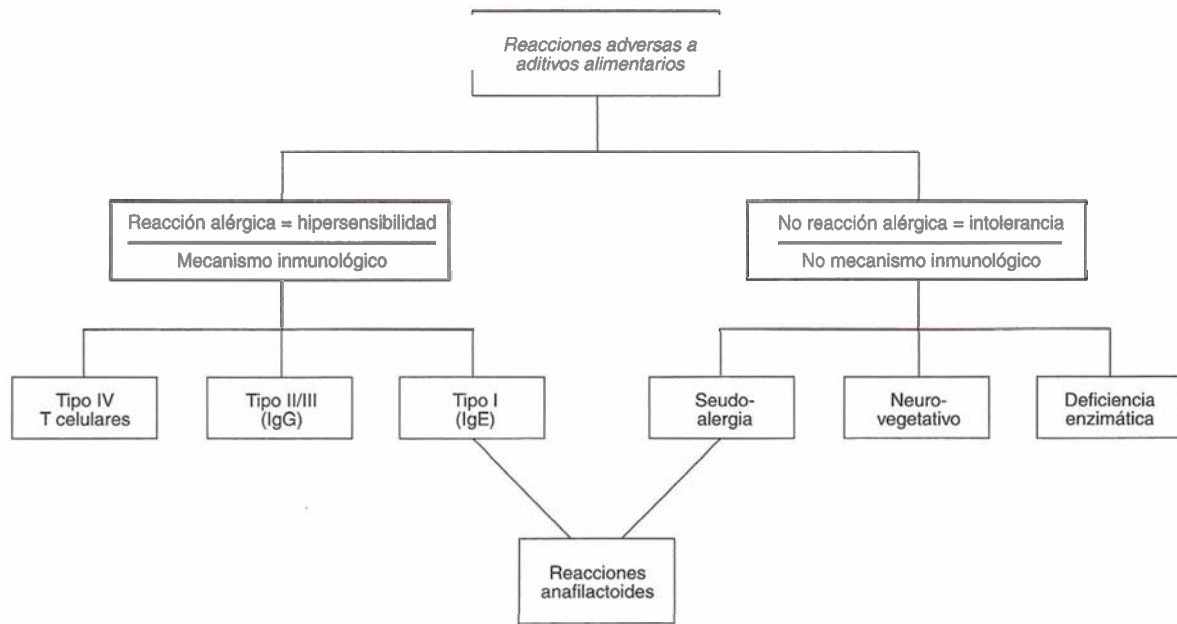


Fig. 6-1. Clasificación de las reacciones adversas de los aditivos alimentarios según su mecanismo patogénico. (Adaptado de Wütrich B. Ann Allergy 1993, 71:379-384.)

anafilaxia cuando el mecanismo inmunológico es mediado por IgE. El resto de reacciones adversas en las que no se puede probar un mecanismo inmunológico se incluyen en el grupo de intolerancias.

Colorantes

Las reacciones adversas a colorantes se pueden clasificar en alérgicas e intolerancias. Entre estas últimas destacamos las tóxicas, farmacológicas, metabólicas, idiosincrásicas y anafilactoideas.

Las manifestaciones clínicas pueden ser respiratorias (asma y rinitis), cutáneas (urticaria, angioedema, púrpura, *rash*, eccema de contacto y fotodermatitis) y gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas).

La tartracina es uno de los colorantes más usados, ingiriendo la mayoría de las personas tartracina a diario. Una dieta media contiene hasta 7,5 mg/kg de tartracina. Son numerosas las publicaciones que implican la tartracina como causa de diversos cuadros clínicos como urticaria-angioedema, rinitis y asma bronquial (Collins-Williams, 1985; Botey, 1990), púrpura vascular (Criep, 1971), dermatitis de contacto (Roeleveld, 1976), trastornos hipercinéticos en niños (Swanson, 1980) y síndrome de Mergelson-Rosenthal (Pachor, 1989). De todos ellos, la urticaria-angioedema es el más frecuentemente referido, variando la incidencia en las diferentes series publicadas entre 4 y 83 % (Cuesta, 1994).

La intolerancia a la tartracina es más frecuente en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, implicándose una cierta reactividad cruzada que podría depender de un mecanismo de inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, mecanismo éste propuesto para las reacciones a los antiinflamatorios no esteroideos.

La incidencia de la reactividad a la tartracina en asmáticos es desconocida, variando de forma importante en las diferentes series, llegando incluso a una incidencia del 34 % y estando la mayoría de las series comprendidas entre el 2 y 10 % (Cuesta, 1994).

También se ha descrito la aparición de urticaria y asma bronquial tras la ingesta de eritrosina, rojo cochinilla, curcumina, carmín de cochinilla, annato, azul patente e indigotina (Michaelsson, 1973; Ros, 1976; Weber, 1979; Rosenhall, 1982; Bessot, 1986; Bescos, 1988; Server, 1991; Nish, 1991).

Conservantes y antioxidantes

Sulfitos. Los sulfitos se han usado como conservantes en alimentos, siendo utilizado el dióxido de sulfuro por los romanos para la conservación del vino. Actualmente, los sulfitos se adicionan a los alimentos, bebidas y medicamentos en solución o suspensión, y en la industria vinícola se emplean para la desinfección y fermentación de los productos.

Se encuentran en el vino, cerveza, sidra, vinagre, bebidas cítricas, café, té, caramelos, bombones, conservas (garbanzos, alubias, lentejas, champiñones, pe-

pinillos, coliflor, etc.), vegetales frescos (lechugas), congelados, patatas peladas (cocidas, hervidas, fritas, en ensalada, chips), carnes, fiambres, congelados, superficie de jamones, alimentos a base de grano (galletas, algunos tipos de pan, pastelería, bollería, repostería), mariscos (gambas), pescado en general, frutos secos (nueces) y turrone.

Kochen (1973) y Prener (1976) describen los primeros casos de reacciones por sulfitos (Simon, 1988). Numerosos artículos de revistas han descrito reacciones adversas tras la ingestión de sulfitos (Simon, 1982; Blanco Carmona, 1987), administración parenteral (Baker, 1981; Twarog, 1982; Schwartz, 1989), inhalación (Prieto, 1989; Sher, 1985) y aplicación conjuntival (Schwartz, 1985).

La industria farmacéutica los emplea con mucha frecuencia en anestésicos locales, broncodilatadores, adrenalina y otros (tabla 6-2).

Se han descrito reacciones anafilácticas, respiratorias (crisis de broncoespasmo, rinitis), dérmicas (eritema, urticaria y angioedema), gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgias, dolor cólico abdominal, hemorragia gastrointestinal), conjuntivitis, shock anafiláctico, hipotensión y jaqueca, tras ingesta de sulfitos, siendo las reacciones de broncoespasmo las más frecuentes (Prieto, 1989). El comienzo de los síntomas suele ser muy rápido, lo que puede ser útil para el diagnóstico diferencial con otros aditivos de inicio más tórpido, como la tartracina y el glutamato, entre otros.

Las reacciones a sulfitos se han descrito principalmente en sujetos con asma, pero no únicamente en estos pacientes (Niklas, 1990). La prevalencia de la intolerancia a los sulfitos en población asmática se sitúa cerca del 5 % (Buckley, 1985; Prieto, 1989), presentándose en poblaciones seleccionadas con patología cutánea y/o rinitis entre el 1,8 y 12,5 % (García González, 1994).

La fisiopatología de las reacciones adversas a los sulfitos es desconocida. Se han propugnado tres mecanismos posibles:

1. Estimulación directa de los receptores bronquiales aferentes del parasimpático al inhalar dióxido de sulfuro (SO_2).
2. Mecanismo IgE-dependiente.
3. **Disminución o deficiencia de la enzima sulfito-oxidasa**, que es esencial en la conversión de sulfitos activos a inactivos.

Benzoatos. Los benzoatos pertenecen al grupo químico de los parabenos, que son ésteres alifáticos del ácido parahidroxibenzoico. Se utilizan ampliamente como conservantes en vinos, bebidas no alcohólicas, sidra, jarabes, mermeladas, zumos de frutas, yogur, caramelos, goma de mascar, turrone, ensaladas preparadas, vegetales en conserva, aceitunas, margarinas, salsas, queso, pastelería, repostería, bollería, anchoas, marisco, superficie de jamones, zumos de frutas y cremogenados. Se encuentran también en un gran número de productos farmacéuticos, como jarabes y anestésicos locales.

A pesar de que su estructura es similar a la aspirina, no se ha encontrado reactividad cruzada; no obstante, algunos autores los describen como los conser-

Tabla 6-2. Listado de especialidades que contienen sulfitos en su composición

Especialidades que contienen sulfito sódico

Adrenalina Miró 1 mg, ampollas
Anestesia local Miró 1 %
Anextina Miró, ampollas
Lincaína Miró 2 y 5 %
Cidancaína Noradrenalina 1/5000, viales
Cidancaína simple 1 g, ampollas
Crema Glaan Antibiótica
Fenergan, ampollas
Largactil, ampollas
Minocin, suspensión
Netrocin, ampollas
Perebron Ciclina, jarabe
Petigan Miró, ampollas
Sinogan, ampollas
Sisomina, ampollas
Sualyn Suspensión

Especialidades que contienen bisulfito sódico

Adrenalina Llorente, inyectable
Anestina Miró, ampollas
Anticude, ampollas
Atropina sulfato, ampollas
Biocoril, inyectable
Biogen Cusí, viales
Bio-Hubber, solución
Bronquínflamatoria, inyectable
Calcio Retard, suspensión
Celestone S, coloide
Clorpromacina, inyectable
Colirio Cusí Fenilefrina 10 %
Colirio Cusí Gentadexa
Colirio Cusí Gentamicina
Colirio Cusí Gentavasor
Colirio Oculos Anestésico
Colirio Oculos Crisamicin
Colirio Oculos Epilo 4 %
Colirio Oculos Fenilefrina
Conductasa, solución
Gentisium, ampollas
Gevramicin, inyectable
Gingilone, comprimidos
Decadran, viales
Decadran, solución oftálmica
Doxium, comprimidos
Ederal, comprimidos

Tabla 6-2. (Continuación.)

Elixifilin, solución
 Faringesic, comprimidos
 Farnidasa, inyectable
 Fortecortin 40 mg, ampollas
 Hemo 141, supositorios, comprimidos, inyectable
 Indoftol, suspensión oftálmica
 Kaergona hidrosoluble
 Lasain, inyectable
 Lincaína Miró Norepinefrina, ampollas
 Liquipon Dexamida
 Liquipon Dexaconstrictor
 Liquipon Constrictor
 Liquipon Mediconstrictor
 Milrosin Nistatina, pomada y suspensión
 Mioflex Miró, inyectable
 Mirolincaína Norepinefrina, ampollas
 Movilisin, gel
 Novoter Gentamicina, crema
 Picten, comprimidos
 Plasmoid 4 % 500 ml
 Proctium, pomada
 Proxen, espuma
 Pueriotine, solución, gotas
 Rimactan, suspensión
 Sanicel, crema vaginal
 Sclane, inyectable
 Selectren Retard, suspensión
 Syntaverin, ampollas
 Tamadit, inyectable
 Tanderil, crema
 Taurobetina, ampollas
 Tobra Laf, ampollas
 Tobramicina Deryl, inyectables
 Ultravital, inyectable
 Voltaren, ampollas

Especialidades que contienen metasulfito sódico

Acetuber, suspensión
Aletor Compositum, solución
 Aprical Dopamina, ampollas
Atropina Miró, ampollas
 Baby Rinol, solución
 Berotec, ampollas y solución
 Bisolvon Ciclina, ampollas
 Bronco Aseptilex Tetraciclina, suspensión
 Broncofenil Forte, suspensión

Tabla 6-2. (Continuación.)

Bronquinflamatoria, suspensión
Bronquium, suspensión
Bronsal, inyectable
Carudol, gel
Citrocil, gotas
Curarina Miró, ampollas
Dopamina Fides, ampollas
Efortil, solución
Estilsona, gotas
Fiboran, ampollas
Genta Gobens, ampollas
Gentamicina Llorente, ampollas
Genticina, ampollas
Hongosan, solución
Hemovas, solución
Igril, comprimidos
Ipradol, solución forte
Largactil, ampollas
Lemetic, solución
Liquemine, vial
Mepivacaína
Morfina Miró, ampollas
Mucosan, solución
Naxpa, solución
Netrocin, ampollas
Petigan Miró, ampollas
Petra Hubber, solución ótica
Procaína Clorhidrato
Proxen, crema
Rifaldin, solución
Rifinah, grageas
Scandinibsa Forte 2 %
Sisomina, ampollas
Svedocain
Terramicina, solución
Tobra Gobens, ampollas
Triniol, inyectable
Tubocurarina Wellcome, viales
Ultracain, ampollas
Valopride, inyectable
Vibracina, suspensión
Wincoram, ampollas
Xilonibsa 2 %

Especialidades que contienen metasulfito sódico
Aprical Dopamina, ampollas

Tabla 6-2. (Continuación.)

Gabroral, solución
 Propalgina Andreu, sobres
 Rifamicina, colirio

De Cuesta Herranz, 1988.

vantes que más reacciones producían en pacientes asmáticos con intolerancia a la aspirina (Rosenhall, 1982).

Después de los sulfitos son los conservantes más frecuentemente implicados en reacciones adversas. La incidencia encontrada es muy variable y en poblaciones seleccionadas con rinitis y asma varía entre un 2,5 y 11,5 %, respectivamente (García González, 1994).

La clínica descrita de los benzoatos es muy diversa: angioedema, urticaria, asma, dolor abdominal, eccema de contacto, jaqueca y púrpura.

Ante la posible gravedad de las reacciones y la observación de que la presencia de sulfitos no se cita en algunas etiquetas y prospectos farmacéuticos, Cuesta Herranz (1988) realizó una revisión de especialidades que contienen sulfitos (tabla 6-2).

Butilhidroxianisol (BHA) y butilhidroxitolueno (BHT). Son solubles en grasas, previenen la oxidación de los ácidos grasos no saturados que conduce al «enranciamiento» y mantienen el color de los alimentos, principalmente derivados cárnicos.

Se encuentran en cereales, margarinas, grasas comestibles, aceites de semillas oleaginosas, embutidos crudos curados, conservas de vegetales y pescados, sopas deshidratadas, salsas preparadas, pastelería, bollería, repostería, bebidas refrescantes, horchatas, jarabes y patatas.

Pueden producir asma, rinitis, eccema de contacto, urticaria de contacto y vasculitis (Thune, 1975; Osmundsen, 1980; Moneret-Vautrin, 1986; Bescos, 1988; Eserverri, 1990; Goodman, 1990; Navarro, 1990). Estudios realizados en población seleccionada con urticaria y angioedema detectan una incidencia de 1,9-12,8 %. El mecanismo de acción no está aclarado y se sugieren mecanismos relacionados con el ácido araquidónico, como ocurre con benzoatos y sulfitos.

Nitratos y nitritos. Son utilizados como antioxidantes y potenciadores del sabor y color en carnes, salchichas, salami, chorizo fresco, jamón cocido, lomo embuchado y salazones cárnicas. Previenen el crecimiento del *Clostridium botulinum*.

A pesar de que pueden causar inhibición enzimática de la actividad intestinal con aumento de la permeabilidad intestinal, potenciación de la histamina presente en algunos alimentos y anoxia celular, no se conoce su mecanismo de acción. La urticaria y angioedema son las manifestaciones clínicas con las que se les ha relacionado (Ortolani, 1984; Bescos, 1988; Botey, 1991).

A nivel de toxicidad se han descrito algunos casos de metahemoglobinemia por ingestión oral de grandes cantidades de nitritos (Walley, 1987).

Sorbatos. Se utilizan como conservantes en cremas tópicas, panes especiales, pastelería, turrón, goma de mascar, huevos (congelados, refrigerados o conservados), condimentos, mostos, vinos y bebidas refrescantes.

Se considera poco frecuente su responsabilidad en la producción de reacciones adversas, y, a pesar de ello, se han relacionado con la aparición de urticaria, angioedema, eccema de contacto y asma (Genton, 1985; Hernández, 1986; Veien, 1987).

Galatos. Se utilizan en la industria como detergentes y aditivos en agentes aromáticos, aceites de semilla, margarinas, embutidos, grasas, caldos y sopas deshidratadas, mostaza, turrón, bebidas refrescantes y jarabes. Se han relacionado con el desarrollo de eccema de contacto.

Potenciadores del sabor

Glutamato monosódico. Es la sal sódica del ácido glutámico y se utiliza como potenciador del sabor, cualidad que fue descubierta por Ikeda, en 1911, al analizar las propiedades saborizantes de la alga marina *Laminaria japonica*. Puede ser sintetizado en grandes cantidades por las bacterias *Corynebacterium glutamicum* o *Micrococcus glutamicus*. La cantidad de ácido glutámico ingerida en una comida como constituyente de las proteínas de la dieta normal puede ser superior a 5 g, pero pueden ingerirse mayores cantidades en las comidas sazonadas de los restaurantes chinos. En humanos se ha utilizado como tratamiento en algunos trastornos psiquiátricos, geriátricos y coma diabético (Cuesta, 1994).

En condiciones normales es rápidamente convertido a alanina en el intestino, pero si se ingieren grandes cantidades, el ácido glutámico es absorbido como tal.

Se puede encontrar añadido en aceitunas, jamón cocido, fiambres, conservas vegetales, pescado en conserva o semiconserva, pastelería, bollería, repostería, confitería, caldos deshidratados, mahonesa, tomate frito, mostaza, salsas preparadas y condimentos preparados.

Su consumo en la dieta se ha asociado a la presentación de asma bronquial, urticaria y angioedema, y el denominado «síndrome del restaurante chino».

Allen y cols. (1981) fueron los primeros en incluirlo como agente capaz de desencadenar cuadros de broncoespasmo, concluyendo que estos episodios estarían relacionados con una acción neuroexcitante periférica a nivel de receptores pulmonares, que desencadenarían una broncoconstricción refleja. La incidencia de asma por glutamato en pacientes asmáticos es baja.

Se dispone de poca bibliografía respecto a la presentación de urticaria y angioedema por glutamato. Squire (1987) describe un caso de angioedema recurrente relacionado con el glutamato presente en una sopa, y Botey (1988) describe 5 casos con urticaria y 3 de ellos con angioedema, con provocación oral a glu-

tamato positiva a las 1-2 horas de la administración, excepto en un caso en que lo fue a las 12 horas.

El síndrome del restaurante chino (SRC) fue descrito por primera vez en 1968 por Kwok, implicando entre otras hipótesis el glutamato en su patogenia. Schaumburg y cols. (1969) fueron los primeros en implicar el glutamato como la sustancia química responsable del SRC y describen una tríada de síntomas consistente en:

1. Sensación de quemazón a nivel torácico que se extiende a cuello, hombros, brazos, abdomen y, ocasionalmente, hombros.
2. Sensación de tirantez y presión malar, que puede también afectar la zona cigomática y región retroorbitaria.
3. Opresión torácica en región precordial o subesternal, ocasionalmente irradiada a cuello y axila.

Posteriormente se han añadido otras manifestaciones al SRC, como lagrimeo, fasciculación periorbitaria, síncope, cefalea temporal, sudoración de cara y axilas, rubor, debilidad y sensación de mareo. La intensidad y duración de los síntomas dependen de la dosis administrada.

El mecanismo patogénico es actualmente desconocido, y se han barajado diferentes hipótesis en la bibliografía: acetilcolinosis transitoria, estimulación de terminaciones nerviosas cutáneas libres o quimiorreceptores, enfermedad metabólica benigna por un déficit enzimático y la posibilidad de interacción de un segundo agente que sería necesario para la presentación del SRC.

La incidencia del SRC se ha cifrado en el 25 % de la población general adulta (Kerr, 1977); no obstante, diversos autores discrepan de estas cifras, otorgando una incidencia mucho menor.

PROTOSCOLOS DE ESTUDIO EN PATOLOGÍA POR ADITIVOS

Cuando una detallada anamnesis sugiera la posibilidad de reacción adversa por aditivos se debe seguir una dieta libre de aditivos para corroborar la sospecha clínica, debiendo disminuir la sintomatología de forma total o muy considerable. Es posible orientar el tipo de aditivos o el aditivo sospechoso en ocasiones, lo que nos facilitará la dieta de evicción, no ingiriendo los alimentos que hagan constar en su etiquetado el/los aditivo/s sospechoso/s.

Puesto que los mecanismos patogénicos de las reacciones adversas a aditivos no están definidos con claridad, las pruebas cutáneas y las pruebas *in vitro* en la práctica alergológica no serán de utilidad de forma rutinaria en la mayoría de los casos.

El único método de comprobación clínica de la reacción adversa por aditivos posible es la prueba de provocación oral. De forma general se puede escoger la ingesta diaria admitida (IDA) como dosis máxima para la realización de la prue-

ba de provocación, considerando las dosis en caso de realizar provocaciones en edad pediátrica.

La prueba de provocación se puede realizar de muy diversas formas; no obstante, las tendencias actuales apuestan por realizar en una primera instancia un método a simple ciego, al ser éste más sencillo de realización, comprobando posteriormente los casos positivos mediante un estudio a doble ciego. En todos los casos se deberá realizar control negativo administrando placebo. Se administra un aditivo al día y se realiza control clínico al menos durante 48 horas antes de realizar la siguiente administración.

Esta prueba se debe de realizar cuando el paciente esté asintomático, tras la realización de una dieta de eliminación de aditivos y sin realizar ningún tratamiento que pueda alterar el resultado. Existen diferentes protocolos para realizar las provocaciones, variando entre ellas por lo general únicamente las dosis máximas que hay que administrar y la cadencia de estas dosis. Las pautas de provocación más seguidas, aunque con modificaciones, son las de Juhlin (1981) y Ortolani (1984).

La provocación se considera positiva cuando el paciente manifiesta la sintomatología motivo de consulta. La sintomatología subjetiva se debe poner en duda y repetir la prueba o considerar su negatividad.

TRATAMIENTO

La primera medida consiste en eliminar la sustancia o alérgeno responsable de los síntomas, por lo que se debe explicar al paciente que ha de seguir una dieta estricta de evicción del aditivo o aditivos responsables (tabla 6-3).

Tabla 6-3. Dieta recomendada en pacientes con reacciones adversas por aditivos

Evitar la ingesta de todos los alimentos que estén comprendidos en los siguientes apartados:

Conservas y congelados

Bebidas, excepto el agua y la leche

Helados, caramelos, chicle

Productos de pastelería, confitería y productos alimentarios afines industrializados (natillas, flanes, etc.)

Embutidos

Quesos fermentados

Caviar

Frutas (excepto pera)

Vegetales, como pepino, pimiento, tomate, guisante, espárragos

Dentífricos que no sean de color blanco

Aspirina y fármacos que contengan ácido salicílico o derivados, y todo tipo de jarabes

Sidra, té, vinagre y salsas embotelladas

Se debe suministrar un listado de los alimentos en los que se puede encontrar el aditivo en cuestión.

La realización del tratamiento es difícil, ya que existen muchos alimentos que contienen un mismo aditivo. La respuesta a estas dietas de evicción depende de la meticulosidad con que se sigan. En diferentes series de adultos afectados de urticaria, se obtienen mejorías que oscilan, según autores, entre el 31 y el 92 %.

Los tratamientos con cromoglicato sódico y ketotifeno han obtenido resultados favorables en algunos estudios (Ortolani, 1988).

BIBLIOGRAFÍA

- Allen DH, Baker GJ. Chinese restaurant asthma. *N Engl J Med* 1981, 278:796.
- Anderson JA. The establishment of common language concerning adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 78:140.
- Baker GJ, Collet D, Allen DH. Bronchospasm induced by metabisulphite-containing foods and drugs. *Med J Aust* 1981, 2:614-616.
- Bescos M, Ruiz de León J, Valero A, Malet A, García Calderón PA. Aditivos alimentarios en urticaria crónica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1988, 3 (Supl 2):8.
- Bessot JC, Dietemann A, Molar D, Wieffer V, Stampf JJ, Pauli G. Allergie and bleu patient violet. *Rev Fr Allergol* 1986, 26:11-14.
- Blanco Carmona JG, Juste Picón S. Asma por sensibilización a sulfitos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1987, 2:23-25.
- Botey J, Cozzo M, Marín A, Eserverri JL. Monosodium glutamate and skin pathology in pediatric allergology. *Allergol Immunopathol* 1988, 167:425-428.
- Botey J, Monreal P, Marín A, Eserverri JL. El colorante tartracina en patología alérgica pediátrica. *Rev Esp Clin Inmunol* 1990, 5:17-28.
- Botey J, Server MT, Monreal P et al. Falsas alergias alimentarias en el niño. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1991, 6(Supl 3):89-97.
- Buckley CE, Saltzman HA, Sieker HO. The prevalence and degree of sensitivity to ingested sulfites. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 75:144(Abstr).
- Codex Alimentarius Mundi*. Manual de procedure, 5.ª ed. Roma: FAO, 1981.
- Código Alimentario Español, 3.ª ed. Madrid: BOE, 1980.
- Collins-Williams C. Clinical spectrum of adverse reactions to tartracine. *J Asthma* 1985, 22:139-143.
- Criep LO. Allergic vascular purpura. *J Allergy Clin Immunol* 1971, 48:7-12.
- Cuesta J, Cuesta C. Patología por aditivos: tartracina. En *Aditivos. Patología alérgológica*. Madrid: Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, 1994.
- Cuesta J, Cuesta C. Patología por glutamato monosódico. En *Aditivos. Patología alérgológica*. Madrid: Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, 1994.
- Cuesta Herranz J, Álvarez Cuesta E, García Martín MA, Gonis Muñoz P, Anaya M, Cosada E. Especialidades farmacéuticas que contienen sulfitos. *Rev Esp Alergol Inmunol* 1988, 3:173-180.
- Eserverri JL, Gutiérrez V, Servet T et al. Patología por aditivos: Colorantes y conservantes. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 6(Supl 3):98-107.
- García González JJ. Conservantes y antioxidantes. En *Aditivos. Patología alérgológica*. Madrid: Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, 1994.

- Genton C, Frei P, Pecoud A. Value of oral provocation test to aspirin and food additives in the routine investigation of asthma and chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 76:40-45.
- Goodman DL, McDonnell JT, Nelson HS, Vaughan TR, Weber RW. Chronic urticaria exacerbated by the antioxidant food preservatives, butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT). *J Allergy Clin Immunol* 1990, 86:570-575.
- Hannuksela M. Peroral challenge test with food additives in urticaria and atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1986, 25:178-180.
- Hernández García J, Negro Álvarez JM, García Selle FG, Pagán Alemán JA. Conservantes en patología alérgica. Jornada Internacional de Clausura 1984-1985 de la Societat Catalana d'Alergia i Immunologia Clínica. En Botey J y Calzada JM (dirs.): *Aditivos y Patología alérgica*. Barcelona, 1986; 63-75.
- Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981, 104:369-381.
- Juhlin L. Additives and chronic urticaria. *Ann Allergy* 1987, 59:119-123.
- Kerr JR, Wu-Lee M, El-Lozy M et al. Objectivity of food-symptomatology surveys. *J Am Diet Assoc* 1977, 36:1617-1623.
- Kowk RHM. Chinese restaurant syndrome. *N Engl J Med* 1968, 278:796.
- Michaelsson G, Juhlin L. Urticaria induced by preservatives and dye additives in food and drugs. *Br J Dermatol* 1973, 88:525-532.
- Moneret-Vautrin DA, Faure G, Bene MC. Chewing-gum preservative induced toxicodermic vasculitis. *Allergy* 1986, 41:546-548.
- Navarro C, Botey J, Botey E, Marín J, Eserverri JL. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 5:133-138.
- Nicklas RA. Sulfitos: Una revisión, con especial hincapié en la bioquímica y la aplicación clínica. *Allergy Proc* 1990, 4:71-78.
- Nish WA, Whisman BA, Goetz DW et al. Anaphylaxis to annatto dye: a case report. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 66:129-131.
- Otolani C, Pastorello E, Fontana A et al. FACA: chemical and drugs as triggers of food-associated disorder. *Ann Allergy* 1988, 60:358-366.
- Otolani C, Pastorello E, Luraghi MT, Della-Torre F, Bellani M, Zanussi C. Diagnosis of intolerance to food additives. *Ann Allergy* 1984, 53:587-591.
- Osmundsen PE. Contact urticaria from nickel and plastic additives (butylhydroxytoluene, oleylamide). *Contact Dermatitis* 1990, 6:452-454.
- Pachor ML, Urbani G, Cortina C et al. Is Melkersson-Rosenthal syndrome related to exposure to food additives. *Oral Surg* 1989, 67:393-395.
- Prieto L, Paricio A, Juyol M et al. Sulfitos en alimentos y bebidas. Un riesgo para algunos pacientes asmáticos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1989, 4:29-35.
- Roeleveld CG, Van Ketel WG. Positive patch test to the azo-dye tartrazine. *Contact Dermatitis* 1976, 2:180-181.
- Ros AM, Juhlin L, Michaelsson G. A follow-up study of patients with recurrent urticaria and hypersensitivity to aspirin, benzoates and azo dyes. *Br J Derm* 1976, 95:19-24.
- Rosenhall L. Evaluation of intolerance to analgesics preservatives and food colorants with challenge test. *Eur J Respir Dis* 1982, 63:410-419.
- Schaumburg HH, Byck R, Gerstl R, Mashman JH. Monosodium glutamate: its pharmacology and role in the Chinese Restaurant Syndrome. *Science* 1969, 163:826-828.
- Schwartz HJ, Gilbert IA, Lenner KA, Sher TH, McFaden ER. Metabisulfite sensitivity and local dental anesthesia. *Ann Allergy* 1989, 62:83-86.
- Schwartz HJ, Sher TH. Bisulfite intolerance manifest as bronchospasm following topical dipivefrin hydrochloride therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985, 102:14-17.

- Server MT, Gutiérrez V, Monreal MP, Marín A, Eserverri JL, Botey J. El colorante eritrosina en patología alérgica pediátrica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991, 6:161-166.
- Sher TH, Schwartz HJ. Bisulfite manifesting as an allergic reaction to aerosol therapy. *Ann Allergy* 1985; 54:224-226.
- Simon RA, Green L, Stevenson DD. The incidence of metasulfite sensitivity in an asthmatic population. *J Allergy Clin Immunol* 1982, 69:118(Abstr).
- Simon RA, Stevenson DD. Adverse reactions to sulfites. En Middleton E, Reed Ch, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW (dirs.): *Allergy principles and practice*. San Luis: CV Mosby, 1988; 1555-1569.
- Squire EN. Angio-oedema and monosodium glutamate. *Lancet* 1987, 5:988.
- Swanson JM, Kinsbourne M. Food dyes impair performance of hyperactive children on a laboratory learning test. *Science* 1980, 207:1485-1487.
- Thune P, Granholt A. Provocation test with antiphlogistica and food additives in recurrent urticaria. *Dermatologica* 1975, 151:360-367.
- Twarog FJ, Leung DY. Anaphylaxis to a component of isoetharine (sodium bisulfite). *JAMA* 1982, 248:2030-2031.
- Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Dietary restrictions in the treatment of adults patients with eczema. *Contact Dermatitis* 1987, 17:223-228.
- Walley T, Flanagan M. Nitrite induced methaemoglobinaemia. *Postgrad Med J* 1987, 63:643-644.
- Weber RW, Hoffman M, Raine DA, Nelson HS. Incidence of bronchoconstriction due aspirin, azodyes, non azoyes and preservatives in a population of perinneal asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 64:32-37.
- Weber R. Food additives and allergy. *Ann Allergy* 1993, 70:183-191.
- Wuthrich B. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy* 1993, 71:379-384.
- Wuthrich B, Fabro L. Acetylsalicylsäure und lebensmitteladditiva intoleranz bei urtikaria, asthmbronchiale und chronischer rhinopathie. *Schweiz Med Wochenschr* 1981, 111:1445-1450.
- Young E, Patel S, Stoneham M, Rona R, Wilkinson JD. The prevalence of reaction to food additives in a survey population. *J R Coll Phys Lond* 1987, 21:241-247.

Capítulo 7

Dermatitis de contacto por manipulación de alimentos y aditivos

INTRODUCCIÓN

En este capítulo de dermatología, especialmente de tipo laboral, se engloban una serie de profesiones, de las cuales las principales están relacionadas con: amas de casa, restauración, panadería, pastelería, frutas y verduras, industria cárnica y pescado.

Todas estas profesiones comparten la manipulación de alimentos y en cada apartado individualizado existen sustancias más propias de un determinado trabajo. Cualquier producto puede estar compuesto de elementos naturales, condimentos y aditivos. Además, puede contener impurezas propias del proceso de elaboración (pesticidas, piensos, etc.) o almacenaje. Por ello, cualquier consulta relacionada con este tema puede llegar a ser muy compleja.

EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente un 85 % de las consultas de pacientes por problemas dermatológicos relacionados con la manipulación de alimentos corresponden a dermatitis irritativas (Vilaplana, 1993). Todos los alimentos húmedos, los jugos de frutas y las verduras pueden provocar estas dermatitis.

La prevalencia de la urticaria de contacto es desconocida. Se ha publicado un estudio en el que se valora una incidencia del 1,1 % (Rudzki, 1985), pero se sospecha que la incidencia es realmente mayor debido al aumento en el número de sustancias químicas que se manipulan (Fernández Rivas, 1990).

CLÍNICA

Todos los pacientes suelen mencionar como localización más frecuente de sus lesiones las manos. Podemos clasificar las distintas dermatosis según el agente causal y las manifestaciones que provoca en:

1. Dermatitis de contacto irritativa.
2. Dermatitis de contacto alérgica.
3. Dermatitis de contacto fototóxica-fotoalérgica.
4. Reacciones vesiculosas inmediatas. Dermatitis de contacto proteica.
5. Urticaria de contacto.

Dermatitis de contacto irritativa

Cualquier componente de un alimento puede ocasionar una dermatitis de contacto irritativa, aguda o crónica, que algunas veces se ve favorecida por la manipulación de detergentes o lejías, que en estos trabajos suelen utilizarse en la mayor parte de su actividad diaria.

Especialmente en mataderos es frecuente observar dermatitis irritativas por la manipulación de ciertas vísceras (Raith, 1976; Marks, 1983; Hjorth, 1978).

Los patrones clínicos que pueden distinguirse son variados, desde una forma leve, «síndrome de las manos secas», de afectación localizada en pulpejos de los dedos, hasta cuadros de eccema fisurado, con piel plegada, áspera, pérdida de sensibilidad táctil y onicólisis distal.

Algunos autores como Rydstedt (1985) y Pigatto (1987) han estudiado ciertas profesiones desde el punto de vista irritativo y consideran que los pacientes que reaccionan más sensiblemente que el resto del personal de la misma área laboral poseen una constitución atópica y esta propia base es la que marca a estos individuos para que, junto a otras posibles manifestaciones propias de ella, como la xerosis o la foliculitis, posean una mayor facilidad para padecer la acción de los irritantes.

Dermatitis de contacto alérgica

La dermatitis de contacto alérgica se define como una reacción de hipersensibilidad retardada aguda o crónica, producida por el contacto directo de la piel con alérgenos de aplicación tópica.

Las manifestaciones clínicas fundamentales incluyen máculas, pápulas y vesículas acompañadas de un prurito intenso. En las formas agudas predominan las vesículas y el edema, mientras que en las crónicas suele existir una liquenificación a consecuencia del fenómeno de «endurecimiento» de la piel. A menudo, la dermatitis de contacto alérgica aparece sobre una piel ya alterada, lo cual facilita la posibilidad de que algún alérgeno pueda sensibilizar.

Se han descrito eccemas de contacto alérgicos por la manipulación de carne de pollo (Harrington, 1981) y de vacuno (Göransson, 1981), huevos (Rudzki,

1977), coliflor (Van Ketel, 1975), lechuga (Helander, 1984) y endivia (Rycroft, 1985). Hjorth (1975) propuso una batería de ciertos alimentos vegetales que deben ser probados en caso de eccema de los cocineros.

Dermatitis de contacto fototóxica-fotoalérgica

En general, las reacciones fototóxicas agudas se manifiestan en forma de eritema, edema y, en ocasiones, vesículo-ampollas, seguidos de descamación e hiperpigmentación residual. Estas lesiones suelen estar delimitadas a la zona de contacto y de exposición a la luz. Los higos y las hojas de higuera poseen una marcada actividad fototóxica por contacto, siendo conocidas las sustancias contenidas en ellos que la provocan (Zaynonu, 1984).

Las reacciones fotoalérgicas muestran un mecanismo de funcionamiento más complejo, puesto que constituyen una respuesta inmune. Para ello, se necesita la presencia de una sustancia química que absorba fotones, convirtiéndose en una molécula fotomodificada, que, una vez que dé lugar al complejo antigénico por unión a proteínas solubles o a membranas celulares, puede originar una respuesta de hipersensibilidad retardada. Clínicamente se pueden distinguir dos clases de reacción fotoalérgica: la inmediata, de tipo urticariforme, y la retardada con características de eccema.

Dermatitis de contacto proteica

Normalmente se atribuye al trabajo de los manipuladores alimentarios, en contacto con irritantes, como vinagre, pescado y carne, o sensibilizantes, como ajo, cebolla y especias. Así pues, la dermatitis ocupacional puede ser en este caso irritante y alérgica a la vez.

En la dermatitis de contacto proteica, las proteínas o materiales similares son los responsables de la reacción del sujeto, y son precisos pruebas cutáneas o *scratch test* para determinar la causa de la dermatitis.

Normalmente, estos pacientes padecen un eccema de los pulpejos de los dedos, que se inicia en la mano izquierda, ya que la mano derecha suele agarrar un utensilio de cocina y no manipula tanto las sustancias alimentarias.

De acuerdo con la historia clínica, la sintomatología de «prurito» suele aparecer al cabo de unos 10-30 min tras el contacto con el alimento responsable, el cual puede provocar eritema y, en ocasiones, vesículas.

El ajo es un condimento que debe tenerse muy en cuenta en nuestro ámbito, pues quizá sea el que posea mayor incidencia como causa de dermatitis de contacto (Menezes, 1977). Clínicamente se observa una dermatitis seca, fisurada y localizada en los pulpejos del dedo pulgar, índice y medio de la mano izquierda, y del pulgar e índice de la mano derecha. Puede compararse al cuadro patológico de los manipuladores de tulipanes, *tulip fingers* (Hjorth, 1969). La incidencia mayor de esta hipersensibilidad recae en los países mediterráneos y en la India, concordando estos resultados con el mayor uso que se hace de este condimento en la cocina.

El alérgeno responsable del eccema es el dialilsulfuro y alguno de sus derivados. Para el diagnóstico de la dermatitis de contacto proteica, Hjorth (1976) recomienda la realización de *scratch test* con el alimento sospechoso y, siempre que sea posible, se practicarán determinaciones *in vitro* (IgE específicas).

Urticaria de contacto

Se denomina así a una reacción eritematoedematosa producida por la aplicación o roce de la piel intacta con determinadas sustancias. El tiempo que tarda en aparecer oscila entre pocos minutos a media hora (Camarasa, 1987). La intensidad de la reacción puede oscilar entre un eritema y/o edema local hasta una generalización de los habones, con síntomas de anafilaxia, asma y shock (Maibach, 1976).

Actualmente está justificado el término de «síndrome de urticaria de contacto», pues se designa una enfermedad con entidad propia, que engloba tanto la urticaria por contacto como la dermatitis de contacto proteica (tablas 7-1 y 7-2).

La urticaria de contacto difiere de otros tipos de urticaria en la vía de acceso del antígeno o *noxa* hacia el organismo: la penetración es transepidermica. En la urticaria la manera más común de absorción de las sustancias urticantes es la transmucosa, por vía respiratoria o gastrointestinal (Serra-Baldrich, 1994).

Se puede clasificar la urticaria de contacto, teniendo en cuenta su naturaleza patogénica, como inmunológica o no inmunológica. No obstante, se añadió una tercera categoría de urticaria por «mecanismos inciertos» (Maibach, 1975).

Tabla 7-1. Reacciones de contacto de tipo inmediato

Pescado	Ajo
Zanahoria	Ciruelas
Manzana	Mostaza
Huevo	Harina
Cacahuete	Habas
Tomate	Aromas
Cayena	

Tabla 7-2. Agentes alimentarios productores de urticaria de contacto mediante mecanismos inmunológicos

Pescado	Manzanas
Langosta	Lechuga
Pollo	Endivias
Cordero	Harina
Huevos	Algas
Patatas	Especias
Zanahorias	Alcohol

Una división simplificada podría corresponder a:

1. Urticaria de contacto mediada inmunológicamente.
2. Urticaria de contacto inducida por liberadores de histamina.
3. Urticaria de contacto inducida por venenos.
4. Urticaria de contacto por mecanismos desconocidos.

Existen unas formas atípicas de presentación, a menudo de frecuencia elevada y que suelen pasar inadvertidas:

1. Formas eritematosas.
2. **Sensaciones de prurito** o desazón (típicas para los cosméticos).
3. Formas mucosas tras contactos alimentarios en orofaringe.
4. Formas asociadas a una dermatitis irritativa (lejía) o una dermatitis alérgica retardada.
5. Formas mixtas en las cuales la urticaria de contacto puede ser responsable del desarrollo de un eccema o, viceversa, un eccema preexistente predispondría a la formación de reacciones de urticaria por contacto, facilitando la penetración de ciertas sustancias químicas o proteicas, tal como es el caso de la «dermatitis de contacto proteica» introducida por Hjorth y Roed-Petersen, que se observa habitualmente en profesionales de la alimentación.

El tiempo de duración y la intensidad de la urticaria dependerán de la naturaleza del agente desencadenante. Esta variabilidad puede deberse asimismo a diferencias entre la reactividad de las células que secretan las aminas vasoactivas o la sensibilidad del tejido diana hacia las sustancias químicas liberadas.

Hay alimentos agentes causales de urticaria de contacto mediada inmunológicamente. En dos tercios de los pacientes que reaccionan al polen de abedul, se encuentra una alergia concomitante a la zanahoria, apio, patatas y manzana. El antígeno exacto de estos alimentos no ha podido aislarse, pero se han identificado una proteína y una glucoproteína como inmunorreagentes comunes en manzanas y zanahorias (Dreborg, 1983). Otros alimentos pueden inducir la liberación de histamina por los mastocitos debido al contacto directo de dichas células con las sustancias en cuestión. Estos alimentos incluyen: clara de huevo, mejillones, frambuesas, fresas y otros.

DIAGNÓSTICO

Las pruebas diagnósticas que deben realizarse en este apartado de alimentación, además del *patch test* con las baterías que existen para tal fin, comprenden las pruebas epicutáneas abiertas con los alimentos sospechosos, pruebas de escarificación, *prick test*, RAST, TTL y MIF frente a distintas sustancias.

Patch test

Este método es el más adecuado para confirmar la causa de una dermatitis de contacto alérgica. Con estas pruebas se intenta reproducir en la piel del paciente una reacción frente al alérgeno sospechoso. La técnica habitual consiste en la aplicación de los alérgenos en la parte superior de la espalda durante 48 horas, sujetos con adhesivo hipoalergénico. Transcurrido este período, se retiran, señalándose los lugares de aplicación. Al cabo de otras 48 horas, se procede a la lectura definitiva.

Cuando se trabaja con sustancias que no están estandarizadas, se deben analizar con cuidado para proceder a realizar un estudio correcto.

En cuanto a la lectura, la semiología utilizada corresponde a:

- ¿+? = reacción dudosa.
- + = eritema.
- ++ = eritema y edema.
- +++ = eritema, edema y vesiculación.
- ++++ = reacción ampollosa.
- = negativa.
- NT = no testado.
- IR = irritativa.

La prueba del fotoparche puede ser necesaria en casos en los que se sospeche una dermatitis de contacto por fotosensibilidad. Se colocan las sustancias por duplicado en la espalda, irradiándose unas de ellas a las 24 horas con luz solar. Se evalúan los resultados globales a las 48 y 96 horas comparando ambas zonas (expuesta y no expuesta) (Lecha, 1987).

Para la urticaria de contacto, de forma habitual se practican una serie de pruebas diagnósticas:

1. Provocación simple o *rub test*. Consiste en frotar la sustancia implicada sobre la piel 30 seg y observar durante 1 hora la posible aparición de lesiones.
2. Prueba epicutánea abierta, *open test*. Se aplica 0,1 ml de la sustancia en la espalda durante 15 min y se observa la reacción a intervalos de 15 min hasta 1 hora.
3. *Prick test*. Se realiza una cutirreacción con alérgenos estandarizados. La valoración tiene lugar a los 20 min de la prueba.
4. Escarificación o *scratch test*. Se utiliza en casos de alimentos frescos. Se realiza una fricción sobre la piel, de unos 5 mm, y se coloca por encima un poco de material fresco cubierto por una cámara de aluminio durante 15 min.
5. RAST. Determina la IgE específica frente a un antígeno específico.

Normalmente, *in vivo* se explora la urticaria de contacto siguiendo un orden recomendado (Menadier, 1990):

1. Prueba abierta: piel sana y piel afecta.
2. Prueba cerrada.
3. *Scratch test*.
4. *Prick test*.
5. Intradermorreacción.

La realización de pruebas cutáneas en la urticaria de contacto tiene el riesgo de producir reacciones sistémicas, por lo que siempre se deberá ser muy cauteloso.

ADITIVOS ALIMENTARIOS

En la actualidad está muy extendido el uso de aditivos alimentarios, habiéndose atribuido a estas sustancias diversos efectos adversos; sin embargo, la magnitud que pueda alcanzar la acción de los aditivos en el organismo permanece cuestionada.

La industria alimentaria actual transporta gran cantidad de productos a través de todo el mundo; ello obliga a la utilización de diversos agentes conservantes, antioxidantes, etc., para evitar el deterioro de los alimentos.

Conservantes

La presencia de conservantes está regida por la necesidad de prevenir la destrucción y prolongar la vida media del alimento. La presencia de colorantes se ve apoyada para aumentar la apariencia, el gusto y, en definitiva, todo el marketing que acompaña el producto en cuestión.

Existen, además, otras sustancias que se agregan a los alimentos como coadyuvantes de su proceso de fabricación o manipulación.

Los conservantes pueden clasificarse en:

1. Antimicrobianos, que previenen la colonización bacteriana o fúngica. Durante la mayor parte de nuestro siglo, los antimicrobianos más utilizados han sido el ácido benzoico y el benzoato sódico.
2. Antioxidantes, que previenen el enranciamiento y alteración del aspecto de los productos. El metil y propil-parabenes están estrechamente relacionados con el ácido benzoico y son unos buenos inhibidores de las levaduras.

Habitualmente se utilizan el butilhidroxianisol (BHA) y el butilhidroxitolueno (BTH) en gran número de alimentos que contengan aceites o grasas. En ocasiones se les asocian otros compuestos químicos que aumentan o potencian su actividad, tales como el propil-galato, el ácido cítrico, el ácido fosfórico y el ácido ascórbico.

Los tocoferoles son antioxidantes que se utilizan generalmente en pastelería, sopas, cereales y productos lácteos. Están compuestos por un grupo de sustancias relacionadas entre sí que contienen diversas cantidades de vitamina E.

El otro grupo mayor de antioxidantes incluye los sulfitos, que a su vez poseen una acción antimicrobiana. Dentro de este grupo se pueden destacar el dióxido de azufre, el sulfito sódico, los bisulfitos potásico y sódico, o los metabisulfitos.

Estos productos hasta hace poco estaban considerados como sustancias seguras, con la salvedad de que no se emplearan en alimentos considerados como fuente de tiamina (vitamina B₁). Pueden inhibir diversas reacciones enzimáticas, como la polifenoloxidasas, la ascorbato-oxidasas, la lipooxigenasa y la peroxidasa. Estas sustancias previenen el oscurecimiento «amarronado» enzimático, por ejemplo, de las ensaladas de los bares o restaurantes, aunque actualmente su manipulación está muy limitada.

Los sulfitos se utilizan para conservar lechugas y gambas, inhibir el crecimiento de microorganismos en el proceso de la elaboración del vino, higienizar envases para alimentos y prevenir la decoloración oxidativa de los alimentos. Estos agentes pueden causar trastornos que recuerdan las enfermedades alérgicas. Algunos alimentos que pueden contener cantidades elevadas de sulfitos son las ensaladas, las patatas deshidratadas, las frutas, las verduras, los vinos, las gambas y otros mariscos, los alimentos cocidos (en especial las masas de *pizza* y tortas), mezclas de té y zumos de frutas y verduras. Algunos pacientes asmáticos presentan una grave dificultad respiratoria y síntomas anafilactoides asociados tras su exposición a metabisulfito sódico.

Una cantidad suficiente de glutamato monosódico (de 3-6 g) puede dar lugar al «síndrome del restaurante chino», que consiste en una sensación de acaloramiento, en especial en la cabeza o los hombros, rigidez, debilidad de las extremidades, tensión, hormigueo, cefaleas, mareo y molestias gástricas que aparecen unos 15 min después de la ingestión de la sustancia.

Podríamos describir muchas más sustancias que participan en los procesos de mantener o incluso aumentar la buena apariencia de los alimentos: estabilizantes, secuestrantes, emulsificantes, emolientes, espesantes, aromatizantes, colorantes, etc.

Se han atribuido a los aditivos alimentarios una gran cantidad de erupciones cutáneas no urticariformes. Puede existir una dermatitis de contacto ocasionada por algunos aditivos alimentarios, como los antioxidantes, especias, gomas y ceras. La evidencia de estas reacciones se obtiene por medio de la realización de pruebas epicutáneas (Roed-Petersen, 1976). En ciertos casos, a pesar de que la hipersensibilidad se haya originado por el contacto cutáneo, los síntomas de dermatitis pueden provocarse tras la ingestión del alérgeno causal.

Aromas alimentarios

Los aromas alimentarios son sustancias volátiles vegetales o animales que combinan un olor y un sabor. Existen diferentes orígenes de los aromas:

1. Naturales. Alimentos o sustancias vegetales/animales que en ocasiones se modifican en función de su destino y contienen multitud de moléculas aromatizantes, sin ningún elemento externo (p. ej., zumos de frutas).

2. Sintéticos. Pueden distinguirse los que son idénticos a las sustancias naturales, como el mentol, o bien aquellos que no se identifican con ningún producto natural, como la etil-vainilla.

3. Mixtos, como, por ejemplo, materias naturales a las que se les refuerza el olor o sabor con sustancias sintéticas, o bien mezclas de varias materias.

Actualmente se utilizan cada vez más los aromas de carnes y aves, particularmente para aromatizar las sopas industriales, las conservas y las proteínas de origen vegetal. Los principales componentes son los furanos, furanonas, piridinas, piracinas y lactonas. Existen muchos otros aromas en la industria de pescados, vegetales, frutas y otros.

Las afecciones dermatológicas debidas a los aromas alimentarios son poco conocidas, pero pueden centrarse en:

1. Irritación.
2. Urticaria de contacto.
3. Eccema.

Se pueden producir por contacto directo o aerotransportado o bien por reactivación endógena de un eccema de contacto provocado por las moléculas aromáticas por vía tópica.

BIBLIOGRAFÍA

- Camarasa JG. Urticaria por contacto. Tratado de dermatosis profesionales. Madrid: EUDEMA, 1987; 89-98.
- Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983, 38:167-172.
- Fernández Rivas M et al . Síndrome de urticaria de contacto. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990, 5:107-117.
- Göransson K. Occupational contact urticaria to flesh cow and pig blood in slaughtermen. *Contact Dermatitis* 1981, 7:281-282.
- Harrington CI. Chicken sensitivity. *Contact Dermatitis* 1981, 7:126.
- Helander I. Contact dermatitis to lettuce. *Contact Dermatitis* 1984, 11:249.
- Hjorth N. Battery for testing of chefs and other kitchen workers. *Contact Dermatitis* 1975, 1:63.
- Hjorth N. Gut eczema in slaughterhouse workers. *Contact Dermatitis* 1978, 4:49-52.
- Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1976, 2:28-42.
- Hjorth N, Wilkinson DS. Contact dermatitis IV: tulip fingers, hyacinth itch and lily rash. *Br J Dermatol* 1969, 81:696-698.
- Lecha Carralero M. Fotodermatosis. Tratado de dermatosis profesionales. Madrid: EUDEMA, 1987; 107-120.
- Maibach HI. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis: role of good contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1976, 112:1289-1291.

- Maibach HI, Johnson HL. Contact Urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide. *Arch Dermatol* 1975, 111:726-730.
- Marks JG et al. Dermatitis among poultry workers: chicken poison disease. *J Am Acad Dermatol* 1983, 9:852-857.
- Menadier J, Perrin P. Urticaire de contact. Ginebra: XI Cours d'Actualisation en Dermatologie, 1990; 1, 3 y 109.
- Menezes-Brandao F. Dermite de contacto pelo alho. *Trabalhos de la Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* 1977, 25:27.
- Pigatto PD et al. Occupational dermatitis in bakers, a clue for atopic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1987, 16:263-271.
- Raith L. Butcher's dermatitis in a meat inspector. *Contact Dermatitis* 1976, 2:61.
- Roed-Petersen J, Hjorth N. Contact dermatitis from antioxidants hidden sensitizers in topical medicaments and foods. *Br J Dermatol* 1976, 94: 233-241.
- Rycroft J. Dermatitis de contacto irritativa por endivia. Madrid: Comunicación al II Simposio Internacional de Prevención (Mutral), octubre 1985.
- Rydstedt I. Hand eczema in patients with history of atopic manifestations in childhood. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1985, 65:305-312.
- Rudzki E, Grzywa Z. Contact urticaria from egg. *Contact Dermatitis* 1977, 3:103-104.
- Rudzki E, Rebandel P, Grzywa Z. Incidence of contact urticaria. *Contact Dermatitis* 1985, 3:279.
- Serra-Baldrich E. Urticaria de contacto. *Actual Dermatol* 1994, 10:639-644.
- Van Ketel WG. A coulfiflower allergy. *Contact Dermatitis* 1975, 1:324.
- Vilaplana J, Romaguera C, Grimalt R. Actualización en dermatitis de contacto. Cádiz: Universidad de Cádiz. Servicio de Publicaciones, 1993; 105-109.
- Zaynonu ST. Ficus carnica: isolation and quantification of the photoactive components. *Contact Dermatitis* 1984, 11:21-25.

Capítulo 8

Tratamiento de la alergia alimentaria

Para evaluar cualquier pauta diagnóstica es imprescindible que con anterioridad se haya realizado un correcto diagnóstico clínico. Por lo tanto, antes de proceder a instaurar un tratamiento, es imprescindible valorar la fisiopatología de las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta que puede estar relacionada con las interacciones antígeno-anticuerpo.

El objetivo principal de cualquier terapia está relacionado con la identificación del alérgeno responsable de la sintomatología para poder excluirlo de la dieta y realizar la prevención de la sintomatología clínica.

En pediatría, la base para realizar la profilaxis de la alergia alimentaria consiste en aconsejar la lactancia materna, y dicha orientación debería ser más estricta en los niños de padres atópicos y en los niños que presenten valores de IgE superiores a la normalidad en la sangre del cordón umbilical al nacer.

Para poder enfocar el tratamiento de la alergia alimentaria, sería conveniente agruparlo en tres apartados:

1. Etiológico.
2. Sintomático.
3. Específico.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Para la realización de la terapéutica de la alergia alimentaria hay que tener en cuenta cuatro factores relevantes:

1. Evitar el alérgeno causal. El único tratamiento que consigue la fiabilidad del 100 % consiste en evitar el agente causal de la sintomatología clínica. No

siempre es posible determinar el alérgeno causal, y en otras ocasiones puede producirse la ingestión inadvertida del alérgeno y/o aditivo alimentario.

El procedimiento de suprimir el alimento o aditivo causal es eficaz y no conlleva riesgos, siendo fácil de realizar. Únicamente se producen situaciones complejas cuando existen polisensibilizaciones o se ocasionan reacciones anafilácticas intensas ante cantidades mínimas del alimento sensibilizante.

En los casos en los que la eliminación del alimento implique una dieta sustitutiva imprescindible para la supervivencia, como en las alergias a las proteínas de la leche de vaca de los lactantes, hay que tener en cuenta que las leches sustitutivas han de conseguir una nutrición adecuada del lactante. En la actualidad, tanto las leches vegetales preparadas con proteínas de la harina de soja como los hidrolizados de caseína cumplen los requisitos alimenticios necesarios para el correcto desarrollo y crecimiento del lactante.

Una alternativa más económica a los sustitutivos comerciales de las denominadas leches especiales sustitutivas lo constituyen ciertas preparaciones dietéticas a base de carne de cordero, conejo, pollo, caballo, cerdo o pavo.

Businco aconseja utilizar una preparación a base de cordero desgrasada y sin tendones, que se corta en pequeños trozos, se hierve y posteriormente se pica mezclándose a razón de 100 g con 70 g de harina de arroz, 40 g de aceite de oliva y 2 g de sal de mesa.

2. Estado anatómico y funcional del tubo gastrointestinal. Los fenómenos de hipersensibilidad de carácter inmediato pueden ocasionar una ruptura o disminución del dintel de tolerancia del alimento. Dicha anomalía en la mucosa intestinal suele ser transitoria y sobre ella pueden influir diversos factores.

3. Es fundamental instruir a cada paciente sobre la dieta que hay que realizar, teniendo en cuenta su edad, tipos de alérgenos alimentarios, intensidad de la sensibilización y características de la anamnesis. Se deben suprimir completamente todos los alimentos sensibilizantes y sus derivados, análogos o productos del mismo origen.

4. Las infecciones y las parasitosis intestinales pueden alterar la permeabilidad intestinal, así como disminuir el dintel de tolerancia a los alimentos.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

El papel del tratamiento sintomático es difícil de establecer en la alergia alimentaria, con un rigor estrictamente científico. Es bastante difícil contemplar las variaciones individuales de los diversos síntomas clínicos provocados por los alimentos y establecer el diagnóstico comprobado de intolerancia o hipersensibilidad.

Cuando la sintomatología se desencadena de forma urgente con alteraciones de las vías aéreas altas, pudiendo ocasionar un edema de glotis, el primer fármaco que hay que utilizar es la adrenalina (clorhidrato de adrenalina), de 0,1 a 0,5 ml por vía subcutánea a la concentración de 1:1.000, debiéndose repetir a los 20 minutos si la sintomatología no cede.

Tratamiento de la alergia alimentaria

Hoy en día se aconseja que los pacientes con riesgo de presentar reacciones anafilácticas dispongan personalmente de jeringuillas precargadas de adrenalina para poderlas utilizar de forma inmediata. En la sintomatología anafiláctica y tras la aplicación de la adrenalina subcutánea, puede ser necesario administrar antihistamínicos y corticoides por vía intravenosa.

Hay que tener en cuenta que, en algunas ocasiones, la sintomatología de la alergia alimentaria puede conllevar patología respiratoria, por lo que los síndromes cutáneo-respiratorios precisan tratamiento broncodilatador urgente concomitante.

Por lo que respecta a la sintomatología, sin compromiso del aparato cardio-respiratorio, suele aconsejarse un tratamiento con antihistamínicos. Se han de utilizar fármacos competitivos específicos de la histamina. El perfil ideal de un antihistamínico anti-H₁, de tercera generación, ha de cumplir los siguientes requisitos:

1. Periférico, no central.
2. Eficaz en procesos agudos y crónicos.
3. No sedativo.
4. Con rapidez de acción y vida media farmacológica corta.
5. Administrable preferentemente con una dosis diaria.
6. Sin taquifilaxia.
7. Con buena tolerancia.
8. Con farmacocinética estable en diversas situaciones clínicas.

Los antihistamínicos, de los que disponemos para uso terapéutico, y que cumplen los requisitos anteriores, son los siguientes:

1. Terfenadina.
2. Ebastina.
3. Cetirizina.
4. Loratadina.
5. Astemizol.

Existen unos procesos cutáneos relacionados con la urticaria que precisan un tratamiento farmacológico sintomático individualizado para cada situación clínica:

1. Urticaria colinérgica y al esfuerzo: hidroxizina, cetirizina, ebastina o loratadina.
2. Urticaria *a frigore*: ciproheptadina o cetirizina.
3. Urticaria por presión: cetirizina o corticoides.
4. Urticaria solar: filtros solares, antipalúdicos de síntesis y antihistamínicos de tercera generación.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Aunque, como ya se ha indicado con anterioridad, el mejor tratamiento de la alergia alimentaria consiste en eliminar el alérgeno alimentario causal, en mu-

Manual de alergia alimentaria

chas situaciones clínicas ello no es posible. En estos casos disponemos de dos tipos de tratamiento específico: los fármacos profilácticos con acción cromona y la hiposensibilización específica.

1. La acción del cromoglicato disódico, que inhibe la desgranulación del mastocito y, en consecuencia, la liberación de sustancias vasoactivas, representa una opción eficaz clínico-terapéutica que hay que utilizar en todas las manifestaciones clínicas mediadas por IgE. Se ha comprobado que puede utilizarse sin riesgo ni efecto secundario significativo alguno, durante largo tiempo, si no se sobrepasan las dosis de 40 mg/kg/día.

La eficacia clínica del cromoglicato disódico por vía oral ha sido confirmada por diversos autores, como Dannaeus, Brostoff, Paganelli, etc., quienes corroboran que el tratamiento previo con cromoglicato disódico por vía oral reduce la penetración del antígeno y, por tanto, la formación de inmunocomplejos. Dicha situación puede estar relacionada con una reducción de la permeabilidad intestinal, debida a su vez al bloqueo de la desgranulación de los mastocitos locales y de la consiguiente liberación de histamina.

Otros autores, como Martín Esteban y Ojeda Casas, han demostrado que con el tratamiento oral con cromoglicato disódico puede evitarse que el posible contacto permanente con el antígeno alimentario —aun con la sintomatología controlada— consiga que la sensibilización aumente e incluso evite que puedan aparecer nuevos órganos de choque.

2. La eficacia de la inmunoterapia específica está cuestionada, debido fundamentalmente a que, aún hoy en día, se desconoce el mecanismo inmunológico exacto de su actuación. No obstante, diversos estudios rigurosos realizados a doble ciego y difundidos en la bibliografía demuestran su eficacia clínica, sobre todo con extractos de pólenes y de ácaros del polvo doméstico.

La inmunoterapia específica a un alérgeno alimentario debe realizarse bajo severos controles clínicos. McEwen aconsejó cuatro indicaciones para realizar la hiposensibilización específica a alimentos:

1. Cuando inesperadas partículas del alérgeno alimentario ocasionan reacciones anafilácticas, no evitables, en sensibilizaciones IgE-mediadas por alimentos comunes.

2. Cuando el alérgeno alimentario sea tan esencial, en la dieta habitual del entorno geográfico del paciente, que su contacto sea casi inevitable.

3. Cuando se produzcan reacciones a alimentos básicos de la dieta habitual y, aunque su ingesta accidental no haya ocasionado reacciones anafilácticas severas, produzcan sintomatologías clínicas psicopatológicas constatadas.

4. Cuando los pacientes sensibilizados a un grupo común de alérgenos alimentarios no puedan realizar una dieta de exclusión adecuada, que les permita estar asintomáticos, a menos que se efectúe la hiposensibilización.

B R E V I A R I O S

D
E
A
L
E
R
G
I
A

MANUAL DE ALERGIA ALIMENTARIA

Para atención primaria

A. Malet Casajuana

A. Valero Santiago

P. Amat Par

M. Lluch Pérez

E. Serra Baldrich

MASSON

MANUAL DE ALERGIA ALIMENTARIA

Para atención primaria

A. Malet Casajuana

Director Médico del Centro de Alergia
e Inmunología Clínica
AL-LERGO CENTRE

A. Valero Santiago

P. Amat Par

M. Lluch Pérez

E. Serra Baldrich

Médicos del Centro de Alergia
e Inmunología Clínica
AL-LERGO CENTRE



MASSON, S.A.

Barcelona - Madrid - Paris - Milano - Asunción - Bogotá - Buenos Aires
Caracas - Lima - Lisboa - México - Montevideo - Rio de Janeiro
San Juan de Puerto Rico - Santiago de Chile

MASSON, S.A.

Avda. Príncipe de Asturias, 20 - 08012 Barcelona

MASSON, S.A.

120, Bd. Saint-Germain - 75280 Paris Cedex 06

MASSON S.P.A.

Via Statuto, 2 - 20121 Milano

BREVIARIOS DE ALERGI

Director científico:

Dr. A. Olivé Pérez

Reservados todos los derechos.

No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

© 1995. MASSON, S.A.

Avda. Príncipe de Asturias, 20 - Barcelona (España)

ISBN 84-458-0344-1

Depósito Legal: B. 2.142 - 1995

Composición y compaginación: A. Parras - Avda. Merdiana, 93-95 - Barcelona (1995)

Impresión: Aleu, S.A. - Zamora, 45 - Barcelona (1995)

Printed in Spain

Prefacio

La gran importancia y trascendencia de los alimentos como agentes responsables de las enfermedades alérgicas son bien conocidos desde hace muchos años, aunque aún en la actualidad son objeto de debate científico e investigación los mecanismos inmunológicos imbricados en las diferentes manifestaciones clínicas.

Ya en el siglo v a. de J.C., autores griegos, entre ellos Areteo, relacionaron ciertos síntomas como las cefaleas recurrentes, paroxísticas y hemicraneales con la cefalea (migraña) alérgica.

En la época de Hipócrates (460-375 años a. de J.C.), un autor griego, Lucrecio Caro, describía en su *De rerum natura* un proceso alérgico alimentario, llegando a la conclusión de que algunos alimentos como el queso podían ser saludables para unas personas, mientras que para otras podían constituir venenos violentos y mortales.

Durante muchos siglos se han relacionado empíricamente los síntomas clínicos correspondientes a la alergia alimentaria de forma excesiva, ya que los síntomas y signos eran mal comprendidos y mal interpretados, y, por otra parte, la metodología diagnóstica carecía de rigor científico. Todo ello favoreció que la expresión «alergia alimentaria» se utilizase para cualquier tipo de reacción adversa a alimentos o aditivos, con carencia de estudios clínicos rigurosos, objetivos, reproducibles y controlados.

Es a partir del presente siglo que podemos caracterizar la «alergia alimentaria» como aquella reacción adversa cuya patogenia sea inmunológica, y quisiéramos destacar tres fechas históricas de nuestro siglo, a partir de las cuales se han generado las investigaciones pertinentes de los diversos mecanismos inmunológicos relacionados con las reacciones alérgicas:

1. En 1906, C. Von Pirquet definió el término alergia como una alteración de la capacidad de reacción del organismo humano, que en determinadas circunstancias podría ser adquirida espontáneamente. La denominación de alergia no significaba más que una reactividad alterada en su origen.

Esta definición fue ampliada posteriormente, en 1907, por V. Vaughan y asimismo por Coca, en 1920 y 1923.

VI Prefacio

En la actualidad, su concepto es más restringido, contemplando un cambio en la reactividad ante una segunda o posterior exposición al alérgeno, implicando siempre la existencia de una reacción inmunológica subyacente.

2. En 1921 se descubrió el test de transferencia pasiva, actualmente denominado PK, con un alérgeno alimentario (pescado) por C. W. Prausnitz y H. Küstner.

3. En 1967, K. Ishizaka y T. Ishizaka descubrieron la inmunoglobulina E (IgE) con sus correspondientes anticuerpos reafínicos.

Los resultados preliminares del mapa epidemiológico de la alergia en España (Alergológica 92), elaborado por la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, en colaboración con 265 alergólogos, y datos recogidos de más de 4.000 pacientes nos indican que la patología de urticaria y/o angioedema es la más frecuente tras la patología ocasionada por la rinoconjuntivitis y el asma bronquial. En la etiopatogenia de dicha urticaria y/o angioedema destacan el agente etiológico alimentario en el 25,2 % y el agente etiológico correspondiente a los aditivos en el 2,8 % del total de los pacientes tabulados en dicho estudio epidemiológico.

Consideramos que en la actualidad se pueden definir correctamente los diferentes síntomas y signos clínicos de la alergia alimentaria y pretendemos, con la presente obra, comentar y describir los aspectos actuales más relevantes, esquematizando las diferentes metodologías diagnósticas de una forma ágil, que permita al «médico de atención primaria» disponer de un elemento de consulta eficaz, en su dedicación clínica habitual ante patologías relacionadas con la alergia alimentaria.

El objetivo final consistirá en poder llegar a la identificación del alérgeno alimentario responsable de la sintomatología clínica, para aconsejar suprimir dicho alimento o aditivo de la dieta del paciente, teniendo en cuenta que éste deberá seguir realizando una dieta adecuada y equilibrada, y mucho más controlada en niños, los cuales precisan unas calorías diarias determinadas que les permitan un correcto metabolismo y desarrollo ponderoestatural.

A. MALET

Índice de capítulos

Capítulo 1

Inmunopatología de la alergia alimentaria	
Introducción	
Barrera gastrointestinal: mecanismos de transporte de macromoléculas	
Control fisiológico (no inmunológico) del transporte de macromoléculas	5
Mecanismos inmunológicos de exclusión de macromoléculas	6
Inmunidad del lactante	11
Pseudoalergia alimentaria	12
Decálogo de términos y conceptos básicos de la alergia alimentaria	16

Capítulo 2

Epidemiología	21
----------------------------	----

Capítulo 3

Manifestaciones clínicas	23
Introducción	23
Manifestaciones clínicas de hipersensibilidad inmediata	23
Enfermedades del tubo digestivo	28
Cuadros clínicos de mecanismo inmunológico incierto	35

Capítulo 4

Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos	39
Introducción	39
Historia clínica	39
Dietas de eliminación	40
Pruebas cutáneas	41
Pruebas <i>in vitro</i> (determinaciones analíticas)	51
Otros métodos diagnósticos	58
Test de provocación oral	59
Diagnóstico diferencial	60

Anexo I

Nombres de alimentos en inglés, español, italiano, alemán y francés

Inglés	Español	Italiano	Alemán	Francés
Acorn	Bellota	Ghianda	Eichel	Gland
Almond	Almendra	Mandorla	Mandel	Amande
Anchovy	Anchoa	Acciuga	Sardelle	Anchoise
Apple	Manzana	Pomo	Apfel	Pomme
Apricot	Albaricoque	Albicocca	Aprikose	Abricot
Artichoke	Alcachofa	Carciofo	Artischocke	Artichaut
Asparagus	Espárrago	Asparago	Spargel	Asperge
Bacon	Tocino	Lardo	Speck	Lard
Banana	Plátano	Banana	Banane	Banane
Barley	Cebada	Orzo	Gerste	Orge
Basil	Albahaca	Basilico	Basileinkraut	Basilic
Bean	Haba	Fava	Bohne	Fève
Beef	Carne de vaca	Manzo	Rindfleisch	Viande de boe
Beer	Cerveza	Birra	Bier	Bière
Beet, beetroot	Remolacha	Bietola	Rote rübe	Bette
Black pepper	Pimienta negra	Pepe	Schwarzer pfeffer	Poivre noire
Blackberrt	Mora, zarza	Mora selvatica	Brombeere	Mure sauvage
Bluerberry	Arándano	Murtillo	Blaubeere	Airelle
Borage	Borraja	Boragine	Borretsch	Bourache
Bran	Salvado	Crusca	Kleie	Son
Brazil nut	Nuez de Brasil	Noce Brasile	Paranuss	Noix Brésil
Broccoli	Brócoli	Broccoli	Spargelkkraut	Brocoli
Brussels sprouts	Col de Bruselas	Cavoli de Brusselle	Rosenkohl	Chouz du Bruxelles
Buckwheat	Trigo sarraceno	Grano saraceno	Buchweisen	Sarrazin

Inglés	Español	Italiano	Alemán	Francés
Butter	Mantequilla	Burro	Butter	Beurre
Cabbage	Repollo, col	Cavolo	Kolh, kraut	Chou
Cantaloupe	Melón	Mellone	Zuckermelone	Melon cantalo
Caper	Alcaparra	Cappero	Kaper	Capre
Carob bean	Algarroba	Carruba	Johannisbrot	Caroube
Carrot	Zanahoria	Carota	Mohrrübe	Carotte
Cashew	Nuez de la India	Noce d'anacardo	Cachou	Noix de cajou
Cassabva	Mandioca	Tapioca	Kassaur	Cassave
Cauliflower	Coliflor	Cavolfiore	Blumenkohl	Chou-fleur
Celery	Apio	Sedano	Zallerie	Céleri
Cheese	Queso	Cacio, formagio	Käse	Fromage
Cherry	Cereza	Ciliegia	Kirsch	Cerise
Chesnut	Castaña	Castagna	Kastanie	Chataigne
Chicken	Pollo	Pollo, pulcino	Huhn	Poulet
Chikpea	Garbanzo	Cece	Kichererbse	Pois chinche
Chives	Cebolleta	Cipollina	Schnittlauch	Ciboulette
Cider	Sidra	Sidro	Apfelsaft	Cidre
Cinnamon	Canela	Canella	Kaneel	Cannelle
Clam	Almeja	Pettine	Essbarremuschel	Peigne
Clove	Clavo de olor	Chiodo garofano	Nelke	Clou di girofie
Cod, codfish	Bacalao	Merluzzo	Kabeljau	Morue
Coariander	Culantro	Coriandolo	Koriander	Coriandre
Corn, maize	Maíz	Granturco	Mais	Maïs
Crab	Cangrejo	Granchio	Krabbe	Crabe
Cranberry	Arándano	Mortella palude	Preiselbeere	Airelle rouge
Cream	Crema	Panna	Sahne	Crème
Cucumber	Pepino	Cetriolo	Gurke	Concombre
Currat	Grosella	Ribes	Johannesbeere	Groiselle roug
Curry	Curry	Condire	Curry	Curry
Custard	Flan, natillas	Crema carnella	Eierrahm	Flan, crème
Duck	Pato	Anitra	Ente	Canard
Eel	Anguila	Angilla	Aal	Anguille
Egg	Huevo	Uovo	Ei	Œuf
Eggplant	Berenjena	Melanzana	Aubergine	Aubergine
Endive	Endivia	Indivia	Endive	Endive
Fennel	Hinojo	Finocchio	Fenchel	Fennouil
Fig	Higo	Fico	Feige	Figue
Flounder	Lenguado	Passerino	Flunder	Flet
Flour	Harina	Farina	Mehl	Farine
Frog	Rana	Rana	Frosch	Grenouille

Inglés	Español	Italiano	Alemán	Francés
Garlic	Ajo	Aglio	Knoblauch	Ail
Ginger	Jengibre	Zenzero	Ingwer	Gingembre
Goat	Cabra	Capra	Ziege	Chèvre
Goose	Ganso	Papera, oca	Gans	Oie
Grape	Uva	Uva	Traube	Raisin
Grapefruit	Pomelo	Pompelmo	Pampelmuse	Pamplemouss
Haddock	Besugo, róbalo	Merluzzo	Schellfisch	Aiglefin
Halibut	Mero, cherna	Grosso rombo	Heilbutt	Flétan
Ham	Jamón	Prosciuto	Schinken	Jambon
Hare, rabbit	Liebre	Lepre	Hase	Lièvre
Hazelnut	Avellana	Avellana	Haselnuss	Aveline
Hen	Gallina	Gallina, chioc- cia	Henne, huhn	Poule
Herring	Arenque	Aringa	Hering	Hareng
Honey	Miel	Miele	Honig	Miel
Hop	Lúpulo	Luppulo	Hopfen	Houblon
Horseradish	Rábano picante	Rafano	Heerrettich	Raifort
Ice cream	Helado	Gelato	Speiseeis	Glace
Kid	Cabruto	Capretto	Zicklein	Chevreau
Lamb	Cordero	Agnello	Lamm	Agneau
Leek	Puerro	Porro	Lauch	Poireau
Lemon	Limón	Limone	Zitrone	Citron, limon
Lentil	Lenteja	Lentichia	Linse	Lentille
Lettuce	Lechuga	Lattuga	Lattach	Laitue
Lime	Lima	Lima	Limone	Lime
Liver	Hígado	Fegato	Leber	Foie
Lobster	Langosta de mar	Aragosta	Hummer	Homard
Majoram	Orégano	Maggiorana	Majoram	Marjolaine
Milk	Leche	Latte	Milch	Lait
Mulberry	Mora	Mora	Maulbeere	Mure
Mussel	Mejillón	Dattero de mare	Miesmichel	Moule
Mustard	Mostaza	Mostarda	Senf	Moutarde
Mutton	Carne de cor- dero	Montone	Hammelfleisch	Mouton
Nutmeg	Nuez moscada	Noce moscata	Muskatnuss	Muscade
Oats	Avena	Avena	Hafer	Avoine
Octopus	Pulpo	Ottopode	Oktopus	Pieuvre

Inglés	Español	Italiano	Alemán	Francés
Olive	Aceituna	Oliva	Olive	Olive
Onion	Cebolla	Cipolla	Zwiebel	Oignon
Orange	Naranja	Arancia	Orange	Orange
Oyster	Otras	Ostrica	Auster	Huitre
Parsley	Perejil	Prezzemolo	Petersilie	Persil
Peach	Melocotón	Pesca	Pfirsich	Pêche
Peanut	Cacahuete	Arachide	Erdnuss	Cacahuète
Pear	Pera	Pera	Birne	Poire
Peas	Guisantes	Verdi piselli	Kleine erbbe	Petit pois
Peppermint	Menta	Menta peperina	Pferminze	Menthe poivre
Pineapple	Piña, ananá	Ananas	Ananas	Ananas
Plum	Ciruela	Prugna	Pflaume	Prune
Pomegranate	Granada	Melgrana	Granatapfel	Grenade
Pork	Carne de cerdo	Carne de maiale	Schweinefleisch	Viande de porc
Potato	Patata	Patata	Kartoffel	Pomme de terre
Pumkin	Calabaza	Zucca	Kurbis	Citrouille
Quince	Membrillo	Cotogna	Quitte	Coing
Rabbit	Conejo	Coniglio	Kaninchen	Lapin
Radish	Rábano	Ramolaccio	Rettich	Radis
Raisin	Pasa	Uva secca	Rosine	Raisin sec
Rape	Nabo silvestre	Colza	Raps	Colza
Raspberry	Frambuesa	Lampone	Himbeere	Framboise
Rice	Arroz	Riso	Reis	Riz
Rye	Centeno	Segale	Roggen	Seigle
Salmon	Salmón	Salmone	Lachs	Saumon
Sausage	Salchicha	Salciccia	Wurst	Saucisse
Sesame	Sésamo, ajonjolí	Sesamo	Sesam	Sésame
Shrimp	Camarón, gambaba	Gamberetto	Garnele	Crevette
Snail	Caracol	Chiocciola	Schnecke	Escargot
Sole	Lenguado	Sogliola	Seezunge	Sole
Spinach	Espinaca	Spinagio	Spinat	Épinard
Squash, marrow	Calabaza	Zucca	Kürbis	Courgette
Squid	Calamar	Calamaro, seppia	Tintefisch	Calmar
Strawberry	Fresa	Fragola	Erdbeere	Fraise
Sugar	Azúcar	Zucchero	Zucker	Sucre
Sunflower	Girasol	Girasole	Sonnenblume	Tournesol
Sweet	Boniato	Patata dolce	Batate	Patate

Anexo I

Inglés	Español	Italiano	Alemán	Francés
Tamarind	Tamarindo	Tamarindo	Tamarinde	Tamarin
Tea	Té	Tè	Tee	Thé
Thyme	Tomillo	Timo	Thymian	Thym
Trout	Trucha	Trota	Forelle	Truite
Turkey	Pavo	Tacchino	Truthahn	Dindon
Turnip, neep	Nabo	Rapa	Steckrübe	Navet
Venison	Carne de venado	Cervo	Hirsch	Venaison
Vinegar	Vinagre	Aceto	Essig	Vinaigre
Walnut	Nuez de nogal	Noce	Walnuss	Noix
Watercrees	Berro de agua	Crescione	Brunnenkresse	Cresson fontaine
Watermelon	Sandía	Cocomero	Wassermelone	Melon d'eau
Wheat	Trigo	Fruento	Weizen	Froment, blé
Yeast	Levadura	Lievito	Hefe	Levure, ferme

Anexo II

Listado de alergenios alimentarios disponibles para diagnóstico *in vitro* mediante determinación de IgE específica

Plantas	Coliflor
<i>Actinidiaceae</i>	<i>Bromeliaceae</i>
Kiwi	Piña
<i>Amaryllidaceae</i>	<i>Caricaceae</i>
Ajo	Papaya
Cebolla	<i>Chenopodiaceae</i>
<i>Anacardiaceae</i>	Espinaca
Mango	Semilla de remolacha
Nuez de Acajú	<i>Compositae</i>
Pistacho	Lechuga
<i>Arecaceae</i>	Estragón
Coco	<i>Corylaceae</i>
Dátil	Avellana
<i>Averrhoaceae</i>	<i>Cucurbitaceae</i>
Carambola	Melón
<i>Brassicaceae</i>	Calabaza
Mostaza	Semilla de calabaza
Col	Pepino
Col de Bruselas	<i>Ebenaceae</i>
Brócoli	Caqui

<i>Ericaceae</i> Arándano	<i>Liliaceae</i> Espárrago
<i>Fagaceae</i> Castaña	<i>Musaceae</i> Plátano
<i>Graminae</i> Trigo Centeno Cebada Avena Maíz Arroz Mijo Gluten Malta	<i>Myristicaceae</i> Maza Nuez moscada <i>Myrtaceae</i> Clavo Guayaba <i>Orchidaceae</i> Vainilla
<i>Juglandaceae</i> Nuez pacanero Nuez de nogal	<i>Papaveraceae</i> Semilla de amapola
<i>Lamiaceae</i> Albahaca Mejorana Tomillo Orégano	<i>Pasifloraceae</i> Maracuyá <i>Pedaliaceae</i> Semilla de sésamo
<i>Lauraceae</i> Aguacate Canela Hoja de laurel	<i>Pinaceae</i> Piñón <i>Piperaceae</i> Pimienta verde Pimienta negra
<i>Lecthidaceae</i> Nuez de Brasil	<i>Poligonaceae</i> Trigo sarraceno
<i>Leguminosaeae</i> Guisante Cacahuete Soja Judía blanca Lenteja Goma guar Judía pinta Algarroba Goma arábica Tragacanto	<i>Rosaceae</i> Almendra Fresa Manzana Pera Melocotón Albaricoque Mora Cereza Ciruela

<i>Rubiaceae</i>	Ovoalbúmina
Café	Ovomucoide
	Carne de pollo
	Carne de huevo
<i>Rutaceae</i>	
Naranja	<i>Bivalvos</i>
Limón	Mejillón
Pomelo	Almeja
Mandarina	Ostra
<i>Solanaceae</i>	
Tomate	<i>Cefalópodos</i>
Boniato	Calamar
Patata	Pulpo
Pimentón	
Berenjena	<i>Crustácea</i>
Pimienta de Chile	Cangrejo de mar
	Camarón
	Bogavante
<i>Sterculiaceae</i>	Langosta
Cacao	
<i>Trheaceae</i>	<i>Gasterópodo</i>
Té	Caracol
<i>Umbelliferae</i>	<i>Mamíferos</i>
Zanahoria	Leche
Apio	Alfa-lactoalbúmina
Perejil	Beta-lactoglobulina
Semilla de hinojo	Caseína
Carvi	Queso cheddar
Anís	Queso brie
Llingüístico	Leche hervida
Hinojo	Leche en polvo
Eneldo	Suero
	Leche de yegua
<i>Vitaceae</i>	Leche de cabra
Uva	Carne de cordero
	Carne de conejo
	Carne de alce
<i>Zingiberaceae</i>	
Cardamono	<i>Pescados</i>
Jengibre	Bacalao
	Atún
Animales	Salmón
	Trucha
<i>Aves domésticas</i>	Jurel
Clara de huevo	Sardina
Yema de huevo	Arenque
Lisozima	Caballa

166 Manual de alergia alimentaria

Platija
Anguila
Halibut
Merluza

Gallo
Emperador
Boquerón
