

## Revisiones

### Alergia al cacahuete. Revisión

C. LOZA CORTINA

*Servicio de Pediatría. Unidad de Alergia. Hospital Comarcal de Jarrío. Coaña, Asturias.*

#### INTRODUCCIÓN

Actualmente ya no se cuestiona la existencia de la alergia alimentaria, cuya prevalencia es mayor en niños, bajándose cifras que oscilan entre el 0,3% y el 7,5%<sup>(1)</sup>, que en adultos<sup>(2,3)</sup>. Dentro del grupo pediátrico, la alergia alimentaria, que a menudo es transitoria, puede predecir una posterior sensibilización a alérgenos inhalados<sup>(4,5-7,8)</sup>. La mayoría de las reacciones alérgicas a los alimentos se cree que son reacciones inmediatas dependientes de la IgE mediadas por los mastocitos<sup>(9)</sup>, aunque otros mecanismos pueden estar involucrados, tales como la formación de complejos inmunes<sup>(10-12)</sup>, depósito de complemento<sup>(13)</sup> y reacciones de tipo celular<sup>(13,15)</sup>.

#### Prevalencia de la alergia al cacahuete

El cacahuete es uno de los alimentos que más frecuentemente causa reacciones alérgicas<sup>(16,17-22)</sup> y, además, su implicación en dichas reacciones ha ido en aumento en los últimos años<sup>(23)</sup>. En un grupo de 81 pacientes con edades entre 3 y 16 años con antecedentes de alergia a alimentos, May y Bock<sup>(24)</sup> en-

contraron, mediante pruebas de provocación a doble ciego, que 17 (21%) eran alérgicos al cacahuete. Cifras similares fueron observadas por Aas<sup>(25)</sup>.

Se ha observado que los cacahuetes eran uno de los pocos alimentos causantes de reacciones de hipersensibilidad en niños menores de tres años. Asimismo, se ha visto que los niños atópicos tenían más riesgo de sensibilización frente a estos alimentos, encontrándose rangos de prevalencia que varían desde un 10%<sup>(26,27)</sup> hasta, incluso, un 68%<sup>(28)</sup>. También se ha sugerido la posibilidad de que la sensibilización frente a cacahuete sea transmitida genéticamente<sup>(29)</sup>. Esta alergia, a diferencia de otro tipo de alergias alimentarias, raramente desaparece con el tiempo<sup>(30,16,29,31-32)</sup>.

#### BOTÁNICA

El cacahuete (*Arachia hypogaea*) pertenece a la prolífica familia de las legumbres y está, por tanto, estrechamente relacionado con los guisantes, alubias, garbanzos, lentejas etc. La planta es frondosa, con llamativas flores

amarillas, cuyos tallos, una vez fertilizados, crecen enormemente hasta que, finalmente, debido al peso, el ovario es enterrado en el suelo. Y es aquí, en el suelo, donde el cacahuete crece, de manera que cuando está maduro hay que cavar para recogerlo<sup>(33)</sup>.

#### Uso y consumo

Excavaciones realizadas en Sudamérica han puesto de manifiesto que el cacahuete del género *Arachia* ya era cultivado dos mil a tres mil años antes de Cristo<sup>(34)</sup>. Durante las últimas décadas la demanda de cacahuetes ha aumentado continuamente debido a su valor como una fuente de proteínas fácilmente digeribles<sup>(35)</sup> y a su versatilidad. Se pueden comer de forma natural, tostados o salados, como mantequilla, añadidos a dulces, caramelos y otros alimentos y, además, sirven para obtener aceite.

En los Estados Unidos de Norteamérica, que es uno de los principales productores del mundo de cacahuetes, la mitad de la producción se consume como mantequilla de cacahuete, el 20% se vende como cacahuetes de mesa, el 16% se usa como aditivo de otros ali-

Correspondencia: C. Loza Cortina. Hospital Comarcal de Jarrío. Servicio de Pediatría. 33719 Coaña, Asturias

TABLA I. ALÉRGENOS DEL CACAHUETE

|   | pI        | PM       |
|---|-----------|----------|
| Peanut I (Sachs y cols. 1981) <sup>(57)</sup>               | 5,25-5,75 | 20-30 Kd |
| Con A-reactive Glyc. (Barnett y cols. 1986) <sup>(60)</sup> | 4,6       | 65 Kd    |
| (Meier-Davis y cols. 1987) <sup>(61)</sup>                  | -         | 15 Kd    |
| Ara hI (Burks y cols. 1991) <sup>(59)</sup>                 | 4,55      | 63,5Kd   |
| Ara hII (Burks y cols. 1992) <sup>(22)</sup>                | 5,2       | 17 Kd    |

pI: Punto isoeléctrico. PM: Peso molecular

mentos, y el resto es procesado en forma de aceite<sup>(34)</sup>.

## QUÍMICA

El contenido de la pepita de cacahuete es aproximadamente como sigue: 45% aceite, 25% proteínas, 8% carbohidratos, 5% agua, 3% fibra y 2,5% «ceniza»<sup>(36)</sup>. El de la piel: 49% carbohidratos y 19% fibra<sup>(35)</sup> junto con taninos y pigmentos que deben ser removidos durante el procesamiento inicial para que no causen coloraciones indeseables en los productos a los que se añade cacahuete.

Las proteínas se dividen entre albúminas y globulinas. A su vez las globulinas se subdividen en dos fracciones: arachina y conarachina<sup>(37-39)</sup>. La arachina nativa en la semilla tiene un peso molecular de al menos 600 Kd<sup>(36)</sup>, pero inmediatamente se disocia en las dos formas de la arachina, la dimérica con un peso molecular de 330 Kd y la monomérica con un peso molecular de 170 Kd<sup>(40,41)</sup>. Hay dos formas polimórficas de arachina, la A y la B<sup>(42)</sup>; la ara-

china A tiene cadenas alfa, beta, gamma y delta, mientras que la B carece de la cadena alfa. Mediante electroforesis (SDS-PAGE) la arachina puede disociarse en un número variable de subunidades con pesos moleculares entre 10 y 71 Kd<sup>(43,44)</sup>.

Mediante ultracentrifugación la conarachina se divide en dos componentes, 7,8S y 12,6S, con un peso molecular de 142 y 295 Kd, respectivamente<sup>(45,46)</sup>. El último componente se designa como conarachina II o alfa-conarachina. Mediante SDS-PAGE la conarachina II se disocia en múltiples subunidades con pesos moleculares entre 18 y 62 Kd<sup>(47)</sup>. Otros componentes de la fracción albúmina son aglutininas<sup>(48)</sup>, glicoproteínas lectin-reactivas<sup>(49)</sup>, inhibidores de las proteasas, inhibidores de la alfa-amilasa y fosfolipasas<sup>(50)</sup>.

## ALÉRGENOS

Los alérgenos del cacahuete (Tabla I) son relativamente estables frente al calor por lo que están presentes tanto en los cacahuetes crudos como en los

tostados<sup>(51-55)</sup>. La desnaturalización química de las proteínas del cacahuete, por ejemplo cuando son tratadas enzimáticamente en modelos digestivos enzimáticos que imitan la digestión humana, apenas si reduce mínimamente los sitios de unión específicos de la IgE y la IgG<sup>(51)</sup>, indicando quizá que el epítopo alergénico es un péptido lineal.

Los primeros intentos para aislar los alérgenos del cacahuete fueron realizados por Spies et al. mediante técnicas de fraccionamiento con etanol y de precipitación con acetato de plomo<sup>(56)</sup>. Posteriormente, un alérgeno mayor, denominado «Peanut I» fue aislado por Sachs et al. a partir de extracto de cacahuete crudo y exento de grasa<sup>(57)</sup>. Mediante isoelectroenfoque en capa fina, se vió que Peanut I contenía bandas con un pI entre 5,25 y 5,75. Mediante SDS-PAGE había dos bandas mayores con unos aparentes pesos moleculares de 20 y 30 Kd. Peanut I era biológicamente activo como se demostró mediante pruebas cutáneas positivas y ensayos de liberación de histamina en pacientes con alergia a los cacahuetes. Estos investigadores concluyeron que Peanut I era una glicoproteína ácida con subunidades diferentes. Sin embargo, mediante pruebas de inhibición del RAST se tenía la sensación de que esta proteína no representaba todo el potencial alergénico del cacahuete.

Investigadores australianos han examinado mediante la técnica del RAST la alergenicidad de los mayores componentes del cacahuete, principalmente de la alfa-araquina, conarachina I, la glicoproteína reactiva frente a la conavalina A y las aglutininas y fosfoli-

pasas D del cacahuete<sup>(54)</sup>. Todos los sueros de muestra contenían anticuerpos IgE frente a alfa-arachina y conarachina I, pero pocos sueros reaccionaron frente a la aglutinina y la fosfolipasa D. La alergenidad de la glicoproteína reactiva frente a la concavalina A fue confirmada en posteriores ensayos mediante pruebas cutáneas<sup>(58)</sup>. Esta glicoproteína tiene un peso molecular monomérico de 65 Kd y un pI de 4,6.

Burks et al.<sup>(22,59)</sup> purificaron dos fracciones a partir de extractos crudos que fueron llamadas Ara hI y Ara hII por el Comité de Nomenclatura de alérgenos de la IUIS. Mediante tinción PAS se vió que estas bandas proteicas eran glicoproteínas con un pI y un peso molecular de 4,55 y 63 Kd y 5,2 y 17 Kd respectivamente. Para su identificación se usaron múltiples técnicas: SDS-PAGE, inhibición de ELISA, isoelectroenfoque en capa fina, análisis de aminoácidos y ordenamiento secuencial, análisis de carbohidratos y geles bidimensionales. Los autores resaltaron la similitud entre Ara hI y la glicoproteína reactiva frente a la concavalina A descrita por Barnett y colaboradores<sup>(60)</sup>, así como entre Ara hII y una de las fracciones alérgicas identificadas por Meier-Davis y colaboradores<sup>(61)</sup>.

## SENSIBILIZACIÓN

Al igual que con otros cuadros mediados por la IgE, la exposición previa y subsecuente sensibilización al alérgeno alimentario precede normalmente a la primera reacción anafiláctica. Sin embargo, se han descrito reacciones

anafilácticas tras la primera exposición conocida a diversos alimentos<sup>(28,31,62-65)</sup>, incluyendo cacahuets<sup>(29,31,66)</sup>, sugiriendo que la sensibilización se había producido in útero, a través de la leche materna o a través de una fuente desconocida. Aunque se han descrito supuestas sensibilizaciones in útero<sup>(67-69)</sup>, el único autor que demostró una reacción tipo IgE al nacimiento fue Kaufman<sup>(70)</sup>. Parece que la sensibilización in útero es menos relevante de lo que se pensaba inicialmente<sup>(71)</sup>.

Ya a principios de este siglo, se describió la presencia de alérgenos alimentarios en la leche materna<sup>(72-74)</sup>. Merece la pena resaltar los clásicos estudios de Donally<sup>(75)</sup> quien demostró la presencia de tests cutáneos positivos en pacientes alérgicos al huevo mediante el empleo de leche de madres que habían ingerido dicho alimento. Estudios posteriores confirmaron estos hallazgos<sup>(63,68-69,76,77-81)</sup>.

Las proteínas del cacahuete también se han aislado en la leche materna<sup>(4,23,31,82)</sup>. Además, también se puede producir una sensibilización a través de trazas de proteínas existentes en el aceite de cacahuete que contienen algunas fórmulas adaptadas<sup>(83,84)</sup> y algunas preparaciones de vitamina D<sup>(85)</sup>.

## Exposición inadvertida

La sensibilización a cacahuete a través de una fuente desconocida es cada vez más frecuente debido al, cada vez más común, uso inaparente de cacahuets o mantequilla de cacahuete en productos tales como caramelos, galletas, pasteles, diversos alimentos ofrecidos en los restaurantes chinos y

mejicanos etc. Por ejemplo, algunos restaurantes orientales usan mantequilla de cacahuete para «pegar» los extremos de los «rollitos de primavera» para evitar que se deshagan al cocinarlos. La mantequilla de cacahuete también se usa para dar consistencia a determinados alimentos<sup>(65)</sup>. Incluso, ha habido problemas debido a la contaminación de alimentos durante el proceso de manufacturación, especialmente en aquellas plantas procesadoras en las que continuamente se están procesando productos distintos.

Una reacción con mantequilla de almendra en una persona alérgica a cacahuets condujo a una investigación en la que se encontró que el 10% de la mantequilla de almendra producida por una determinada planta procesadora estaba contaminada con proteínas de cacahuete, debido a que alternaban la producción de mantequilla de cacahuete y de almendra<sup>(82)</sup>. El mismo problema ha ocurrido con los fabricantes de caramelos que hacían alternativamente caramelos con y sin cacahuets en las mismas máquinas.

Para complicar aún más las cosas, se están introduciendo en el mercado nuevos productos alimenticios que contienen alérgenos de cacahuete. Así por ejemplo, los cacahuets «desaborizados»<sup>(55)</sup>. Estos son cacahuets que han sido prensados y a los que se les ha quitado su sabor original para añadirles otro nuevo y ser vendidos como otros productos tales como nueces o almendras. Esta forma de procesamiento supone un riesgo potencial muy elevado para las personas alérgicas al cacahuete.

Finalmente, la posibilidad de una sensibilización alimentaria a través de la exposición a alérgenos inhalados ha sido descrita<sup>(86)</sup>, constituyendo el denominado «Síndrome alérgico oral». En relación específica al cacahuete, hay individuos que están monosensibilizados al polen de gramíneas pero que también reaccionan frente al tomate y el cacahuete<sup>(87)</sup>.

### Anafilaxia

El cacahuete parece ser el alimento que más frecuentemente causa reacciones anafilácticas. Gran parte de las muertes debidas a reacciones alérgicas frente a alimentos están causadas por él<sup>(30,88)</sup>. En un estudio realizado se vio que un tercio de las reacciones anafilácticas que eran vistas en un hospital eran producidas por el cacahuete<sup>(89)</sup>.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las reacciones alérgicas frente al cacahuete se encuentran entre las más aparatosas y severas<sup>(90-91)</sup>, existiendo numerosos casos descritos<sup>(28,30,77,88,92)</sup>. Hay que resaltar que no todas las reacciones son debidas a la ingestión de cacahuete ya que también la inyección, el contacto<sup>(29)</sup> o incluso la inhalación<sup>(29,66)</sup> pueden producir síntomas.

Los síntomas incluyen asfixia por edema laríngeo y lingual, urticaria, angioedema, asma, rinitis, eccema, úlceras en mucosa bucal, náuseas, prurito, diarrea, afectación cerebral y colapso, incluyendo parada cardíaca y muerte<sup>(16,28,77,93,94)</sup>. El intervalo desde la in-

gestión hasta la aparición de los síntomas varía desde unos minutos hasta, incluso, varias horas.

### Asma y alergia al cacahuete

Analizando los casos descritos de anafilaxia por cacahuete<sup>(65)</sup> se vio que existía una relación especial entre el asma y las reacciones adversas frente a los alimentos. Así, de siete casos de muerte por anafilaxia descritos, seis tenían antecedentes de asma<sup>(30, 82)</sup>. El reciente estudio de Sampson et al.<sup>(88)</sup> abunda más en este sentido ya que todos los casos con reacciones anafilácticas mortales o severas provocadas por alimentos tenían antecedentes asmáticos.

Es evidente que los pacientes asmáticos que sufren un ataque anafiláctico tienen más probabilidades de sufrir una reacción severa. Esto podría explicarse por la exquisita sensibilidad de los pulmones asmáticos a los mediadores endógenos, tales como la histamina, leucotrienos y prostaglandinas producidas durante la reacción aguda frente al alimento<sup>(65)</sup>.

### Factores exacerbanes

Las reacciones alérgicas frente al cacahuete pueden ser aceleradas por la ingestión de alcohol<sup>(95)</sup>, aspirina<sup>(96-97)</sup> y por el ejercicio físico<sup>(98-101)</sup>. Los dos primeros factores aumentan la permeabilidad intestinal y el último aumenta la velocidad del flujo sanguíneo en todo el cuerpo.

Como hemos visto anteriormente, el cacahuete puede estar oculto subrepticamente en múltiples alimentos siendo muy difícil evitar el alérgeno.

Este hecho queda reflejado al revisar la literatura y comprobar que la mayoría de las reacciones mortales o casi mortales descritas ocurrieron comiendo fuera de casa<sup>(2930,32,55,88,97,102)</sup>. Un ejemplo sería el de un estudiante que murió tras una reacción anafiláctica por cacahuete después de haber dado un par de bocados de salsa picante que estaba adulterada con mantequilla de cacahuete<sup>(30)</sup>. Estos lamentables episodios podrían evitarse si fuera obligatorio identificar minuciosamente todos los componentes de los distintos alimentos<sup>(55,65,97,102,103)</sup>.

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la historia clínica, en la demostración de una reacción mediada por la IgE y, cuando se crea necesario, en las pruebas de provocación.

### Historia clínica

La historia clínica es fiable en aquellos casos en los que se ha producido una reacción anafiláctica inmediata<sup>(20,26,77,104)</sup>. Además, es frecuente que cuando el paciente, finalmente consulta al médico, ya haya sufrido dos o tres episodios más, confirmando la sensibilidad específica frente al alimento.

La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica recomienda la prueba cutánea mediante el método «prick» debido a su fiabilidad y seguridad<sup>(105)</sup>. Estas pruebas son más fiables en niños que en adultos<sup>(106)</sup> y su fiabilidad depende, evidentemente, de la calidad del extracto alérgico empleado. En relación al cacahuete, estas

pruebas son positivas en un 50-70% de los pacientes con alergia frente a este alimento confirmada<sup>(21,25,28)</sup>.

El prick test es sensible y tiene un excelente valor predictivo negativo, pero tiene una escasa especificidad y un escaso valor predictivo positivo<sup>(77,107)</sup>. Es importante resaltar que una reacción cutánea positiva únicamente indica la presencia de IgE específica unida a los mastocitos cutáneos (es decir, sensibilización inmunológica). La importancia clínica de estas reacciones positivas debe valorarse mediante otras pruebas, especialmente mediante la provocación<sup>(9,18,28,107)</sup>.

### Peligros de las reacciones cutáneas y reacciones cruzadas con otras legumbres

Al haberse descrito reacciones anafilácticas incluso tras la realización de pruebas cutáneas mediante la técnica del prick<sup>(108)</sup>, algunos médicos se muestran reacios a realizar dichas pruebas en los casos con historia previa de anafilaxia tras ingesta de alimento<sup>(28,109)</sup>. Afortunadamente, y al menos entre los pacientes pediátricos, estas pruebas son muy seguras<sup>(110)</sup>.

En un estudio de 113 niños con dermatitis atópica, Sampson et al.<sup>(16)</sup> encontró que muchos niños tenían un prick positivo a varios miembros de la familia de las legumbres, es decir a cacahuete, guisantes, alubias, habas..., pero que ningún niño alérgico al cacahuete reaccionaba clínicamente frente a cualquiera de las otras legumbres. La conclusión es que las reacciones clínicas parecen ser específicas para cada uno de los antígenos particu-

TABLA II. PRUEBAS DE LABORATORIO

#### Utilidad probada

- \* Determinación de anticuerpos IgE
- \* Prueba de degranulación de los basófilos
- \* Niveles plasmáticos de histamina durante las pruebas de provocación

#### Utilidad dudosa

- \* Determinación de los productos de degranulación de los basófilos y de las células cebadas
- \* Determinación de anticuerpos IgA, IgM e IgG
- \* Subclases de IgG
- \* Determinación de antígenos alimentarios en suero
- \* Determinación de inmunocomplejos en suero
- \* Pruebas de inmunidad celular (LIF, activación de los macrófagos, proliferación de los linfocitos...)
- \* Determinación del complemento
- \* Serotonina
- \* Valoración de la permeabilidad gastrointestinal
- \* Somatostatina

lares, mientras que la sensibilización cutánea (como se demuestra por los prick tests positivos) refleja la existencia de algún antígeno común entre los miembros de una misma familia botánica. Por tanto, ante una sensibilización clínica frente a una legumbre determinada no es preciso eliminar de la dieta al resto de los miembros de esa familia, siendo necesaria la valoración individualizada de cada uno de ellos<sup>(110)</sup>.

### Pruebas de laboratorio

Entre las múltiples pruebas de laboratorio que se han empleado en el diagnóstico de las alergias alimentarias, **Tabla II**<sup>(111)</sup>, la más común y la que más aceptación clínica ha tenido es el RAST.

Varios estudios comparativos entre el RAST y la alergia alimentaria con manifestaciones clínicas citan unas cifras de falsos positivos entre el 3% y el 40% y de falsos negativos entre el 3% y el 48%. Estas grandes oscilaciones dependen, en gran medida, de la manera en que se valoró la alergia alimentaria<sup>(19,25,27,112-114)</sup>. Aas, subraya que la fiabilidad diagnóstica varía considerablemente según el tipo de alimento que se esté investigando, siendo más elevada en el caso del cacahuete<sup>(25)</sup>. El RAST es menos sensible y más caro que el prick<sup>(26,106)</sup> y se recomienda que sea reservado para los escasos pacientes con dermatografismo, con lesiones cutáneas severas o para aquéllos que no pueden suspender los antihistamínicos<sup>(107)</sup>.

### Pruebas de provocación

La prueba de provocación es considerada como el «patrón de oro» para el diagnóstico de la alergia alimentaria<sup>(77,107,114,115)</sup>. En determinadas ocasiones estas provocaciones han de ser realizadas a doble ciego y con control con placebo (DCCP)<sup>(77,107,115)</sup>. No obstante, inicialmente suele ser suficiente llevar a cabo dos pruebas a ciego simple con control con placebo: si las dos son negativas, se descarta la existencia de alergia. Si una, o ambas, son positivas habrá que hacer un DCCP. En aquellos casos con antecedentes de reacciones anafilácticas severas es posible que no sea conveniente la realización de pruebas de provocación<sup>(29,65,111)</sup>, pero si aun así se decidiera hacerlas, se harán tomando las máximas precauciones y siempre en régimen hospitalario.

### Alergenicidad del aceite de cacahuete

Aunque se asume que el aceite refinado (prensado al calor) de cacahuete no contiene proteínas<sup>(116)</sup> y que por tanto no es alergénico para los pacientes con alergia al cacahuete<sup>(32,55,102,117-119)</sup>, Moneret-Vautrin describió dos casos de lactantes alérgicos a fórmulas adaptadas que contenían aceite de cacahuete y relacionó la alergia directamente con ese ingrediente<sup>(83,120)</sup>. Las pruebas de provocación labial y oral con aceite de cacahuete fueron positivas en los dos niños. La retirada y la reintroducción de las fórmulas adaptadas confirmó su relación con los síntomas. Por tanto, incluso la pequeña cantidad de aceite de cacahuete que había en la fórmula adaptada contenía la suficiente

cantidad de alérgeno para producir síntomas. Otros cuatro casos similares han sido descritos por el mismo autor en una publicación posterior<sup>(84)</sup>. Estos hechos adquieren relevancia si se considera que en un estudio de 45 fórmulas infantiles, 11 contenían aceite de cacahuete. Para tener un 95% de certeza de que el 95% de los individuos alérgicos al cacahuete no reaccionarán al aceite de cacahuete de las fórmulas adaptadas, 58 tendrían que ser sometidos a pruebas de provocación sin que aparecieran reacciones positivas (tabla de límites de seguridad para las tasas de fallo poblacional), por tanto, puede que se necesite aún cierta cautela<sup>(66)</sup>.

Mediante la técnica «dot-blot», se ha visto que la otra forma de aceite de cacahuete, prensado al frío (sin refinar), contiene trazas de proteínas alergénicas<sup>(118,121)</sup>. Hay que recordar que los denominados «alimentos dietéticos» son frecuentemente preparados con este tipo de aceites.

Finalmente, el aceite de cacahuete y otro tipo de aceites usados para freír alimentos que contienen cacahuete pueden ser contaminados por alérgenos de cacahuete de estos alimentos y podrían, por tanto, suponer un riesgo potencial para las personas alérgicas al cacahuete<sup>(32)</sup> como quedó demostrado en el estudio de Keating et al.<sup>(55)</sup>.

### TRATAMIENTO

El único tratamiento es la eliminación del alimento de la dieta<sup>(122)</sup>. Otros métodos, tales como la desensibilización oral o parenteral<sup>(123-125)</sup>, el trata-

miento profiláctico con cromoglicato de sodio<sup>(126-129)</sup>, ketotifeno<sup>(130)</sup>, antihistamínicos<sup>(123)</sup> o inhibidores de la ciclo-oxigenasa<sup>(131)</sup> deben ser considerados, bien como de dudosa eficacia a medio plazo o bien, como totalmente ineficaces.

Esta revisión no es el sitio adecuado para describir el tratamiento de las posibles crisis anafilácticas. Cabe destacar, no obstante, que en muchas ocasiones será conveniente adiestrar al paciente, o a sus padres, en el uso de las adrenalinas precargadas actualmente existentes en el mercado, ante la eventualidad de que necesiten utilizarla.

Finalmente, otras medidas, tales como el enjuagarse bien la boca inmediatamente pueden ser útiles<sup>(29)</sup> y que en los casos con reacciones muy severas se han hecho lavados gástricos en un intento de enlentecer o disminuir la absorción de antígeno<sup>(9)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley RH, Metcalfe DD. Food allergy. *JAMA* 1982; **248**: 2627.
2. Anderson JA, Sogn DD, eds. Adverse reactions of foods. AAI and NIAID report, NIH publication 84-2442. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1984.
3. Eggleston PA. Prospective studies in the natural history of food allergy. *Ann Allergy* 1987; **59**:179-182.
4. Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982; **69**:173-177.
5. Ford PK, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* 1982; **57**:649-652.
6. Esteban MM, Pascual C, Madero R, Diaz Pena JR, Ojeda JA. Natural history of im-

- mediate food allergy in children. In: Businco L, Ruggieri F, eds. Proceedings of the first Latin food allergy workshop. Rome: Fisons SpA, 1985; 27-30.
7. Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy* 1987; **17**:571-578.
  8. Houriane JO'B, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing and food challenges. *British Medical Journal* 1996; **313** (7.056):518-521.
  9. Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984; **73**:749-762.
  10. Paganelli R, Cavagni G, Pallone F. The role of antigenic absorption and circulating immune complexes in food allergy. *Ann Allergy* 1986; **57**:330-336.
  11. Carini C, Brostoff J, Wraith DG. IgE complexes in food allergy. *Ann Allergy* 1987; **59**:110-116.
  12. Shakib F. Is IgE-mediated hypersensitivity an autoimmune disease? *Allergy* 1990; **45**:1-9.
  13. Shiner M, Ballard J, Smith ME. The Small-intestinal mucosa in cow's milk allergy. *Lancet* 1975; **1**:136-140.
  14. Walker-Smith J A. Food sensitive enteropathies. *Clin Gastroenterol* 1986; **15**:55-69.
  15. Targan SR, Kagnoff MF, Brogan MD, Shanahan F. Immunologic mechanisms in intestinal diseases. *Ann Intern Med* 1987; **106**:853-870.
  16. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 Patients. *J Pediatr* 1985; **107**:669-675.
  17. Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988; **113**:447-451.
  18. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 1977; **7**:375-383.
  19. Bernstein M, Day JH, Welsh A. A Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity in the adult. *J Allergy Clin Immunol* 1982; **70**:205-210.
  20. Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adults. II. A detailed analysis of reaction patterns during oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985; **75**:356-363.
  21. Bousquet J, Neukirch F, Noyola A, Michel F-B. Prevalence of food allergy in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:206-213.
  22. Burks AW, Williams LW, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien TJ, Helm RH. Identification and characterization of a second major peanut allergen, Ara h II, with the use of the sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**:962-969.
  23. Sampson HA. Food allergy and the role of immunotherapy (Editorial). *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**:151-152.
  24. May CD, Bock SA. A Modern clinical approach to food hypersensitivity. *Allergy* 1978; **33**:166.
  25. Aas K. The diagnosis of hypersensitivity to ingested foods: reliability of skin prick testing and the radioallergosorbent test with different materials. *Clin Allergy* 1978; **8**:39-50.
  26. Chua YY, Bremner K, Lakdawalla N et al. In vivo and in vitro correlates of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:299-307.
  27. Hoffman DR, Haddad ZH. Diagnosis of IgE-mediated reactions to food antigens by radioimmunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 1974; **54**:165.
  28. Kemp AS, Mellis CM, Barnett D, Sharota E, Simpson J. Skin test, RAST and clinical reactions to peanut allergens in children. *Clin Allergy* 1985; **15**:73-78.
  29. Fries JH. Peanuts: allergic and other untoward reactions. *Ann Allergy* 1982; **48**:220-226.
  30. Yunyinger JW, Sweeney KG, Sturmer WQ et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988; **260**:1450-1452.
  31. Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM. Immediate food hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch Dis Child* 1983; **58**:253-256.
  32. Bock S, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:900-904.
  33. Schery RW. Plants in man. Edition 8. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall 1965.
  34. Saavedra-Delgado AM. The many faces of the peanut. *Allergy Proc* 1989; **10**:291-204.
  35. Lusas EW. Food uses of peanut proteins. *J Am Oil Chem Soc* 1979; **56**:425-430.
  36. Arthur JC Jr. Peanut protein isolation, composition and properties. *Adv Protein Chem* 1953; **8**:393-414.
  37. Johns CO, Jones DB. The proteins of the peanut, *Arachis Hypogaea* L. The globulins Arachin and Conarachin. *J Biol Chem* 1916; **28**:77-87.
  38. Jones DB, Horn MJ. The properties of Arachin and Conarachin and their proportionate occurrence in the peanut. *J Agric Res* 1930; **40**:672.
  39. Basha SMM, Pancholy SK. Polypeptide composition of Arachin and Conarachin proteins from early bunch peanut (*Arachis Hypogaea* L) Seed. *Peanut Sci* 1981; **8**:82-88.
  40. Johnson P. The proteins of the groundnut (*Arachis Hipogaea*) L. The isolation and properties of the proteins. *Trans Faraday Soc* 1946; **42**:28-36.
  41. Johnson P, Shooter EM. The Globulins of

- the Ground-nut (*Arachis Hypogaea*) I. Investigation of Arachin as a dissociation system. *Biochim Biophys Acta* 1950; 5:361-375.
42. Tombs MP. An Electrophoretic investigation of groundnut proteins: the structure of Arachins A and B. *Biochem J* 1965; **96**:119-123.
  43. Neucere NJ. Isolation of alpha-arachin, the major peanut globulin. *Anal Biochem* 1969; **27**:15.
  44. Shetty KJ, Rao MSN. Studies on groundnut proteins. III. Physicochemical properties of Arachin prepared by different methods. *Anal Biochem* 1974; **62**:108-120.
  45. Dechary JM, Talluto KF, Evans WJ, Carney WB, Altschul AM. Alpha-conarachin. *Nature* 1961; **190**:1125-1126.
  46. Johnson P, Naismith WEF. The physicochemical examination of the conarachin fraction of the groundnut globulins (*Arachis Hypogaea*). *Disc Faraday Soc* 1953; **13**:98.
  47. Shetty KJ, Rao MSN. Studies on groundnut proteins. VII. Physico-chemical properties of Conarachin II. *Indian J Biochem Biophys* 1977; **14**:31-34.
  48. Gleeson PA, Jermyn MA. Leguminous seed glycoproteins that interact with Conavalin A. *Aust J Plant Physiol* 1977; **4**:25.
  49. Lotan R, Skutelsky E, Danon D, Sharon N. The purification, composition and specificity of the Anti-T Lectin from peanut (*Arachis Hypogaea*). *J Biol Chem* 1975; **250**:8518.
  50. Tzur R, S6B. Purification of phospholipase D from peanuts. *Biochem Biophys Acta* 1972; **280**:290.
  51. Burks AW, Williams LW, Thresher W, Connaughton C, Cockrell G, Helm R M. 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.
  52. Heiner DC, Neucere NJ. RAST analyses of peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1975; **55**:82-83.
  53. Taylor SL, Nordlee JA, Yunginger JW, Jones RT, Sacha MI, Bush RK. Evidence for the existence of multiple allergens in peanuts (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1982; **69**:128.
  54. Barnett D, Baldo BA, Howden MEH. Multiplicity of allergens in peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **72**:61-68.
  55. Keating MU, Jones RT, Worley NJ, Shively CA, Yunginger JW. Immunoassay of peanut allergens in food-processing materials and finished foods. *J Allergy Clin Immunol* 1990; **86**:41-44.
  56. Spies JR, Coulson EJ, Chambers DC, Berton HS, Stevens H, Shimp JH. The chemistry of allergens, XI. Properties and composition of natural proteoses isolated from oilseeds and nuts by the CS-IA procedure. *J Am Chem Soc* 1951; **73**:3995-4001.
  57. Sachs MI, Jones RT, Yunginger JW. Isolation and partial purification of a major peanut Allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **67**:27-34.
  58. Barnett D, Howden MEH. Partial characterization of an allergenic glycoprotein from peanut (*Arachis Hypogaea* L.). *Biochim Biophys Acta* 1986; **882**:97-105.
  59. Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien T. Identification of a major peanut allergen, Ara h I, in patients with atopic dermatitis and positive peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1991; **88**:172-179.
  60. Barnett D, Howden MEH, Bonham B, Burley RW. Aspects of legume allergy research. *Proc Sydney Allergy Group* 1985; **4**:104-118.
  61. Meier-Davis S, Taylor SL, Nordlee J, Bush R. Identification of peanut allergens by immunoblotting (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1987; **79**:218.
  62. Ford PK, Hill DJ, Hosking CS. Cow's milk hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch Dis Child* 1983; **58**:856-862.
  63. Schwartz RH, Kubicka M, Dreyfus EM. Extreme sensitization to cow's milk in infants fed breast milk or soy milk. *J Allergy Clin Immunol* 1985; **75**:177.
  64. Gerrard JW, Perelmutter L. IgE-Mediated allergy to peanut, cow's milk, and egg in children with special reference to maternal diet. *Ann Allergy* 1986; **56**:351-354.
  65. Settupane R, Settupane GA. Anaphylaxis and food allergy. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 150-163.
  66. Sampson HA. Peanut anaphylaxis (Editorial). *J Allergy Clin Immunol* 1990; **86**:1-3.
  67. Oguri M, Kurome T, Matsumura T. Demonstration of the active production of food antibody by fetal spleen and liver cells in humans by means of the Jerne's technique. *Excerpta Medica, VIII International Congress of Allergology* No. 300, 1973.
  68. Matsumura T, Kurome T, Oguri M y cols. Egg sensitivity and eczematous manifestations in breast-fed newborns with particular reference to intrauterine sensitization. *Ann Allergy* 1975; **35**:221-229.
  69. Kurome T, Oguri M, Matsumura T y cols. Milk sensitivity and soybean sensitivity in the production of eczematous manifestations in breast fed infants with particular reference to intra-uterine sensitization. *Ann Allergy* 1976; **7**:41-46.
  70. Kaufman HS. Allergy in the newborn: skin test reactions confirmed by the Prausnitz-Kustner test at birth. *Clin Allergy* 1971; **1**:363-367.
  71. Kjellman M. Natural history and prevention of food hypersensitivity. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 319-331.



72. Talbot FB. Eczema in childhood. *Med Clin No Am* 1918; **1**:958.
73. O'Keefe ES. The relation of food to infantile eczema. *Boston Med & Surg J* 1920; **183**:569.
74. Shannon WR. Eczema in breast-fed infants as a result of sensitization to foods in the mother's diet. *Am J Dis Child* 1922; **23**:392.
75. Donnally HH. The question of the elimination of foreign protein (egg white) in woman's milk. *J Immunol* 1930; **9**:15-40.
76. Gerrard JW. Allergy in breast fed babies to ingredients in breast milk. *Ann Allergy* 1979; **42**:69-72.
77. Bock SA, Lee WY, Remigo LK, May CD. Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. *J Allergy Clin Immunol* 1978; **62**:327-334.
78. Jakobsson I, Linberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1978; **ii**:437-439.
79. Hemmings WA, Kulangara AC. Letter: Dietary antigens in breast milk. *Lancet* 1978; **ii**:575.
80. Dannaeus A, Johansson SGO. A follow-up study of infants with adverse reactions to cow's milk. I. Serum IgE, skin test reactions and RAST in relation to clinical course. *Acta Paediatr Scand* 1979; **68**:377-382.
81. Warner JO. Food allergy in fully breast-fed infants. *Clin Allergy* 1980; **10**:133-136.
82. FDA Ad Hoc Committee on hypersensitivity to food constituents. Report. Washington DC: U.S. Food and Drug Administration, 1986.
83. Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G, Ait-Djafer Z. Allergenic peanut oil in milk formulas. *Lancet* 1991; **338**:1149.
84. Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G. Risks of milk formulas containing peanut oil contaminated with peanut allergens in infants with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**:184-188.
85. De Montis G, Gendrel D, Chemillier-Truong M, Dupont C. Letter: Sensitisation to peanut and vitamin D oily preparations. *Lancet* 1993; **341**:1411.
86. Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K y cols. Cross-reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immun* 1984; **74**:235-240.
87. De Martino M, Novembre E, Cozza G, De Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988; **43**:206-213.
88. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and nearfatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; **327**:380-384.
89. Bock SA. Incidence of severe food reactions in Colorado (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1992; **89**:192.
90. Nordlee JA, Taylor SL, Jones RT, Yunginger JW. Allergenicity of various peanut products as determined by RAST inhibition. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**:376-382.
91. Sampson HA. Immediate hypersensitivity reactions to foods: blinded food challenges in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1986; **57**:209.
92. Orange RP, Dunskey GJ. Anaphylaxis. In Middleton E Jr, Reed C E, Ellis E F, editors: Allergy principles and practice. St. Louis 1978. The C.V. Mosby Co., p. 563.
93. Van Ketel WG. Dermatitis from octyl gallate in peanut butter. *Contact Dermatitis* 1978; **4**:60.
94. Mathias CGT. Contact urticaria from peanut butter. *Contact dermatitis* 1983; **9**:66-69.
95. Assem ESK, Gelder CM, Spiro SG, Baderman H, Armstrong RF. Anaphylaxis induced by peanuts. *Br Med J* 1990; **300**:1377-1378.
96. Cant AJ, Gibson P, Dancy M. Food hypersensitivity made life threatening by ingestion of aspirin. *Br Med J* 1984; **288**:755-756.
97. Shanahan F. Food allergy: fact, fiction and fatality. *Gastroenterol* 1993; **104**:1229-1231.
98. Godfrey S. Exercise-induced asthma-clinical, physiological and therapeutic implications. *J Allergy Clin Immunol* 1975; **56**:1.
99. Maultiz RM, Pratt DS, Shocket AL. Exercise-induced anaphylactic reactions to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; **63**:433-434.
100. Lewis J, Lieberman P, Treadwell G, Erffmeyer J. Exercise-induced urticaria, angioedema and anaphylactoid episodes. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**:432.
101. Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **71**:407-411.
102. Evans S, Skea D, Dolovich J. Fatal reaction to peanut antigen in almond icing. *CMAJ* 1988; **139**:231-232.
103. Sheehan RK, Abraham JL. Confusing labelling of food products. *N Y St J Med* 1991; **91**:553-554.
104. Sampson HA. Role of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **71**:473.
105. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. Skin tests used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1989; **44** (suppl. 10):1-62.
106. Fries JH. Food allergy: Current concerns. *Ann Allergy* 1981; **46**:260-263.
107. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; **74**:26-33.
108. Golbert TM, Patterson R, Pruzansky JJ.

- Systemic allergic reactions to ingested antigens. *J Allergy* 1969; **44**:96.
109. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987; **79**:660.
110. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:435-440.
111. Björkstén B. In vitro diagnostic methods in the evaluation of food hypersensitivity. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 67-80.
112. Gillespie DN, Nakajima S, Gleich GJ. Detection of allergy to nuts by the radioallergen sorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **57**:302-309.
113. Chua YY, Bremer K, Llobet JL, Kokubu HL, Collins-Williams C. Diagnosis of food allergy by the radioallergen sorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:477-482.
114. Zimmerman B, Forsyth S, Gold M. Highly atopic children: formation of IgE antibody to food protein, especially peanut. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:764-770.
115. May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:500-515.
116. Tattrie NH, Yaguchi M. Protein content of various processed edible oils. *J Inst Can Sci Technol Aliment* 1973; **6**:289.
117. Taylor SL, Busse WW, Sachs MI, Parker JL, Yunginger JW. Peanut oil is not allergenic to peanut-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**: 372-375.
118. Hoffman DR, Collins-Williams C. Cold-pressed peanut oils may contain peanut allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**:801-802.
119. Sachs MI, O'Connell EJ. Cross-reactivity of foods. Mechanisms. *Ann Allergy* 1988; **61**:36-40.
120. Hatahet R, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Allergy to peanuts in the infant: the danger of various milk formulae. *Rev Fr Allergol* 1992; **32**:86-87.
121. Yunginger JW. Food composition: antigens. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:176-179.
122. Sampson HA. IgE-mediated food intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:495-504.
123. Bahna SL, Furukawa CT. Food allergy: diagnosis and treatment. *Ann Allergy* 1983; **51**:574-580.
124. Miller JB. Intradermal provocation-neutralizing food testing and subcutaneous food extract injection therapy. In: Brostoff J, Challacombe S J, eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere Tindall, 1987: 932-946.
125. Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA, Christensen F, Leung DYM. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**: 256-262.
126. Danneaus A, Foucard T, Johansson SGO. The effect of orally administered sodium cromoglycate on symptoms of food allergy. *Clin Allergy* 1977; **7**:109.
127. Harries MG, O'Brien IM, Burge PS, Pepys J. Effect of orally administered sodium cromoglycate in asthma and urticaria due to foods. *Clin Allergy* 1978; **8**:423.
128. Brostoff J, Carini C, Wraith DG, Paganelli R, Levinski RJ. Immune complexes in atopy. In Pepys J, Edwards A M, editors: The mast cell: its role in health and disease. Proceedings of International Symposium, Davos, Switzerland. London, 1979, Pitman Medical Publishing Co., Ltd, p 380.
129. Collins-Williams C. The role of pharmacologic agents in the prevention or treatment of allergic food disorders. *Ann Allergy* 1986; **57**:53-60.
130. Boner AI, Richelli C, Antonili I, Vibeli C, Andri L. The efficacy of ketotifen in a controlled double-blind food challenge study in patients with food allergy. *Ann Allergy* 1986; **57**:61-64.
131. Buisseret PD, Youtlen L J F, Heinzelmann DI, Lessof M. Prostaglandin-synthesis inhibitors in prophylaxis of food intolerance. *Lancet* 1978; **1**:906-908.