

# Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios I: conservantes. Alérgico a la letra pequeña: alergia a los conservantes, rara pero real.



## RESUMEN

Los aditivos alimentarios son ingredientes agregados intencionalmente para modificar las características físicas, químicas, biológicas o sensoriales de los alimentos; pueden actuar como alérgenos y generar reacciones inmunológicas mediadas y no mediadas por IgE. Dichas reacciones pueden provocar diversos cuadros clínicos o exacerbar diferentes enfermedades: esofagitis eosinofílica, asma bronquial, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, urticaria crónica o anafilaxia. Diariamente, miles de aditivos alimentarios son utilizados en países industrializados y aunque su uso se ha globalizado, se dispone de poca información científica sobre sus efectos adversos, particularmente sobre las reacciones de hipersensibilidad, las cuales son raras en la literatura, muy probablemente porque son infradiagnosticadas debido a que requieren un alto grado

de sospecha clínica por parte del médico y la demostración de una relación de causalidad entre la sintomatología y el aditivo alimentario.

## **INTRODUCCIÓN**

Se define como aditivo, según el código alimentario argentino C.A.A en el Capítulo XVIII, cualquier ingrediente agregado a los alimentos intencionalmente, sin el propósito de nutrir, con el objeto de modificar las características físicas, químicas, biológicas o sensoriales durante la manufactura, procesado, preparación, tratamiento, envasado, almacenado, transporte o manufacturación. No incluye contaminantes o sustancias nutritivas que se incorporan a los alimentos para mantener y mejorar sus propiedades nutritivas.

Un aditivo alimentario es cualquier sustancia que con un fin distinto del alimenticio son añadidos intencionadamente a los alimentos con la función de transformarlos en alimentos más seguros, preservándolos de las bacterias y de los cambios medioambientales, previniendo su oxidación, mejorando su apariencia, sabor y consistencia.

En casi todos los países las leyes sanitarias exigen un correcto etiquetado en los alimentos envasados, enumerando los aditivos que éstos contienen. Los aditivos alimentarios poseen una normativa que regula su utilización. Los aditivos solo pueden ser agregados a los alimentos que específicamente se indican en el Código Alimentario Argentino y únicamente los autorizados en el mismo.

Los aditivos alimentarios se clasifican según su función en colorantes, edulcorantes, conservantes, antioxidantes, acidulantes, correctores de la acidez, anti aglomerantes, antiespumantes, emulgentes, endurecedores, potenciadores del sabor, almidones modificados, gasificantes, estabilizadores, etc.

Químicamente pertenecen a grupos funcionales muy diversos, entre ellos sales inorgánicas, aminoácidos, hidratos de carbono y enzimas.

A este grupo de sustancias se les ha atribuido con bastante frecuencia la capacidad de producir reacciones adversas, e incluso alérgicas. A pesar de que su uso es muy común, la tasa de reacciones adversas realmente atribuibles a ellos es bastante poco significativa; se estima de 1 % en adultos y hasta 2 % en niños. Esta prevalencia aumenta hasta 7 % en niños con otra enfermedad alérgica. Se ha demostrado una estrecha relación con alergia a alimentos.

**Entre las causas de reacciones de hipersensibilidad, 90 % es secundario a los tres principales grupos: conservantes, colorantes y antioxidantes.**

## **CONSERVANTES: ADITIVOS QUE EVITAN ALTERACIONES QUÍMICAS O BIOLÓGICAS**

Los conservantes son sustancias que previenen, retardan o detienen la proliferación de los microorganismos. Se utilizan en embutidos, alimentos lácteos, bebidas carbonatadas, preparados farmacéuticos, enlatados, bebidas alcohólicas y frutas.

Dentro de los procesos de conservación se distinguen dos grupos:

- Conservación por procedimientos físicos: incluyen la esterilización, la pasteurización, la refrigeración, la congelación la deshidratación y el ahumado son sistemas naturales e inocuos que son muy efectivos, pero, en muchos casos, tienen una duración muy corta y un elevado coste.
- Conservación por procedimientos químicos, que en general refuerzan los físicos, y sobre estos recae nuestro interés.

Los conservantes se clasifican según su origen en minerales (Cloruros, Sulfitos, Nitratos y Nitritos) y orgánicos (Ácido fórmico, Ácido acético, Ácido propiónico, Sorbatos y Benzoatos).

**Los conservantes más asociados con reacciones alérgicas son los sulfitos y los benzoatos.**

## **SULFITOS**

El dióxido de sulfuro (SO<sub>2</sub>), sulfito de Na, bisulfito de Na (NaHSO<sub>3</sub>), metabisulfito de Na (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), metabisulfito de K (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) y bisulfito de K (KHSO<sub>3</sub>) son ampliamente utilizados en la industria farmacéutica y alimenticia por sus propiedades antioxidantes y antibacterianas, con el propósito de inhibir el crecimiento de microorganismos, prevenir el amarronamiento enzimático y no enzimático, como agente blanqueador, y para inhibir la formación de nitrosaminas en los productos panificados.

Aunque la exposición primaria es alimentaria, graves reacciones ocurrieron luego de la administración oral, inhalatoria, parenteral y oftálmica de los sulfitos presentes en medicamentos.

Se han reportado casos de hipersensibilidad a sulfitos en pacientes asmáticos y, en mayor grado, en pacientes asmáticos cortico dependientes. Aparte de síntomas respiratorios bronquiales, los sulfitos también pueden ocasionar molestias nasales (rinitis), digestivas (se destacan por su frecuencia los dolores abdominales) y/o cutáneas como urticaria, angioedema y dermatitis de contacto especialmente en trabajadores de la industria del pan, del vino, en estéticas y peluquerías.

La incidencia es menor al 2% de la población general. Son sensibles a los sulfitos entre un 4% y un 8% de los asmáticos. La sensibilidad es más frecuente en los asmáticos corticoide- dependientes. Aumenta con la edad en los asmáticos graves. Se presenta en un 1,7% de las pruebas de parche positivas en las dermatitis eczematosas. Más frecuente en adultos que en niños. El mecanismo responsable de la sensibilidad a los sulfitos no está suficientemente aclarado, existen hipótesis, (generación de dióxido de azufre, mecanismos mediados por Ig E, déficit de sulfito oxidasa e hiperreactividad bronquial).

## **SULFATOS**

Los **sulfatos** (sulfato de sodio, bisulfato de sodio, metabisulfato de sodio, bisulfato de potasio y metabisulfato de potasio) son conservantes que se agregan a alimentos y medicamentos (epinefrina inyectable, en medicación inhalatoria para el asma, y también en gotas oculares) por sus propiedades antioxidantes y porque previene su oscurecimiento.

En pacientes que no son alérgicos ni asmáticos, los sulfatos no causan inconvenientes, inclusive si se consumen en grandes cantidades. En un 5% de los asmáticos su consumo aumenta los síntomas propios de la enfermedad, principalmente en adultos con enfermedad severa. Numerosos estudios han demostrado que estos pacientes pueden tener un episodio severo de asma luego de comer o inhalar sulfatos.

## **ÁCIDO BENZOICO Y BENZOATOS**

El **ácido benzoico** posee propiedades antimicrobianas que se encuentra en su forma natural en algunas frutas y especias (canela, ciruelas, arándanos y frutos rojos), y es utilizado en su forma artificial en forma de **benzoato de sodio** por su mayor solubilidad acuosa en la industria alimentaria. Son unos de los aditivos más relacionados con reacciones alérgicas, se han reportado desde granulomatosis orofacial, urticaria crónica, angioedema, rinitis y asma bronquial. Pueden ser responsables de agravar la clínica de dermatitis atópica en algunos pacientes.

## ÁCIDO SÓRBICO Y SORBATOS

Los sorbatos (ácido sórbico y sus derivados: sorbato de sodio, sorbato de potasio y sorbato de calcio, se utilizan para prevenir hongos y levaduras

Entre los cuadros clínicos que producen en caso de sensibilidad, destaca la dermatitis de contacto típicamente en panaderos y se han descrito casos de urticaria de contacto perioral.

<b>CONSERVANTE</b>	<b>ALIMENTOS, MEDICAMENTOS Y COSMÉTICOS</b>	<b>REACCIONES REPORTADAS</b>
Parabenos	Alimentos horneados, bebidas, salsas, aderezos, comidas precocinadas, aceitunas, potes de helado, conservas de pescado y mariscos, pastelería, vinos, licores, sodas, etc.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dermatitis de contacto</li><li>• Urticaria</li><li>• Asma</li><li>• Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos.</li></ul>
Sulfitos	Se emplean a diferentes concentraciones en variedad productos alimenticios como las bebidas alcohólicas (vino de mesa y cerveza), bebidas no alcohólicas (mosto, sidra y zumos concentrados), vinagre, harina de maíz, caramelos, conservas vegetales, alimentos ultracongelados, salsas, barras cereales, postres dulces, panadería, legumbres, frutos secos, hamburguesas, productos con huevo, pescado congelado, encurtidos, aceitunas, caramelos, galletas y productos farmacéuticos como algunas soluciones broncodilatadoras, adrenalina, anestésicos locales (lidocaína, procaína) , corticoides (dexametasona, hidrocortisona, betametasona), antibióticos, antiarrítmicos, analgésicos, gotas oftálmicas, soluciones nutrición parenteral y diálisis y preparados anti fúngicos tópicos.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anafilaxia y edema laríngeo</li><li>• Urticaria y angioedema.</li><li>• Dermatitis de contacto.</li><li>• Prurito nasal y rinorrea.</li><li>• Tos, sibilancias y broncoespasmo.</li><li>• Asma y asma corticoide-dependiente.</li><li>• Distress abdominal, dolor torácico, rubor, hormigueos,</li><li>• Prurito, hipotensión.</li><li>• Vasculitis.</li></ul>
Sulfatos	Verduras en conserva, frutas enlatadas, helados, pates, harinas, panadería, cerveza, vinos y licores y medicamentos (epinefrina inyectable, en medicación inhalatoria para el asma y gotas oculares)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Exacerbación de asma</li></ul>

Benzoato	Harinas (pan de molde, pizzas, panadería), aderezos, comidas precocinadas, conservas de pescado, helados, salsas, hummus, cervezas sin alcohol, mermeladas, gelatinas, jugos de frutas, como emulsionante y estabilizador sintético y en la industria farmacéutica (corticoides, anestésicos locales, jarabes para la tos, ibuprofeno) y cosméticos (pasta de dientes, enjuagues bucales).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Granulomatosis orofacial</li> <li>• Urticaria crónica</li> <li>• Angioedema</li> <li>• Rinitis y asma bronquial</li> </ul>
Sorbatos	Panificados, productos de pastelería, lácteos, aderezos, frutas secas, embutidos, edulcorantes, bebidas alcohólicas, gaseosas, dulces, aderezos, mermeladas, margarinas, bebidas gaseosas y energéticas, edulcorantes, embutidos, cremas untables, yogures, lácteos, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Urticaria de Contacto</li> </ul>

## **FISIOPATOGENIA**

En 98 % de los casos, las reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios son reacciones inmunológicas no mediadas por IgE. También se han descrito reacciones mediadas por IgE. Los mastocitos son activados mediante interacción directa por el aditivo alimentario y activación de la cascada de complemento o por interacción indirecta, en el que el aditivo alimentario actúa como un hapteno y se une a una proteína con la subsecuente activación de linfocitos T y la posterior degranulación de células cebadas y citoquinas que median los síntomas de alergia. Del mismo modo, se ha demostrado que en individuos con alergia a aditivos alimentarios existe la liberación de proteína catiónica del eosinófilo, que puede actuar como un señalizador de respuesta inflamatoria y modula las respuestas en los cuadros clínicos que desarrollan (dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, asma alérgica y alergia alimentaria). La reacción depende normalmente de la dosis, es decir, depende de la cantidad de sustancia generadora que se ingiera.

## **DIAGNÓSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD A CONSERVANTES**

El diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad secundaria a conservantes es un potencial reto basado principalmente en la sospecha de asociación entre una entidad clínica (anafilaxia, asma, urticaria, rinitis, dermatitis) y el consumo de un aditivo alimentario y, por ende, su reporte suele ser anecdótico.

Deben sospecharse en pacientes que refieren síntomas con múltiples alimentos no relacionados entre sí, con ciertos tipos de alimentos preparados comercialmente, pero no cuando éstos son de elaboración casera.

Al tratarse en su mayoría de reacciones de hipersensibilidad no mediadas por IgE, desde el laboratorio podemos realizar Test de activación linfoblástica (TTL) por citometría de flujo para detectar Linfocitos T de memoria específicos circulantes en sangre periférica, los cuales se activan y proliferan en contacto con el conservante en aquellos pacientes que fueron previamente sensibilizados in vivo. Asimismo, la prueba de degranulación de basófilos tiene potencial diagnóstico en reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE y también para evaluar de

granulación de mastocitos independiente de IgE, aunque la limitación diagnóstica es que debe ser realizada inmediatamente después de la reacción.

Los estudios de hipersensibilidad inmediata como pruebas cutáneas o determinación de IgE específica tienen utilidad diagnóstica limitada pero sirven como una importante herramienta de apoyo.

Las pruebas epicutáneas (parches) realizadas por el alergista son útiles en reacciones inmediatas (asma alérgica, alergia alimentaria, dermatitis atópica, urticaria) ocasionadas por conservantes. Por lo anterior, la prueba estándar de oro para reacciones de hipersensibilidad a conservantes alimentarios es el reto oral doble ciego placebo a aditivos alimentarios posterior a una dieta de exclusión de los mismos, que demuestra causalidad entre el aditivo y la sintomatología.

### **TRATAMIENTO DE LA REACCIÓN ADVERSA A ADITIVOS ALIMENTARIOS**

El tratamiento idóneo para una alergia a un conservante alimentario, indicado por un alergista, es la exclusión del mismo de la dieta del paciente y en la correcta educación para la identificación de los síntomas de una reacción de hipersensibilidad y las fuentes posibles del conservante en cuestión.

### **CONCLUSIÓN**

Los aditivos alimentarios son una causa poco frecuente de reacciones de hipersensibilidad, en la mayoría de los casos leves y reacciones no mediadas por IgE, sin embargo, hay reportes de reacciones severas, por lo que su importancia clínica no debe ser subestimada. **Los principales aditivos alimentarios asociados con reacciones de hipersensibilidad son los antioxidantes, colorantes y conservantes.**

A pesar de su baja incidencia, la frecuencia de reacciones a aditivos alimentarios va en aumento debido a su uso globalizado y prácticamente universal en todos los alimentos.



### Bibliografía

Velázquez-.Sámano G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J.

Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios. Rev Alerg Mex. 2019; 66(3):329-339

Capítulo XVIII del Código Alimentario Argentino

<https://www.aditivos-alimentarios.com/>

Manual Práctico de Alergia Alimentaria. Capítulo 12: Papel de los aditivos alimentarios en las reacciones alérgicas: Estado actual. Requena Quesada y col.

Manual de alergia a los medicamentos. Edgardo Jares. Intramed.

### Prácticas disponibles

– INMUNOGLOBULINA E

– IgE ESPECÍFICA PARA MEDICAMENTOS A CONSERVANTES: SORBATO, SULFITO, SULFATO, BENZOATO

– TDBH

– TTL

### Consultar listado de conservantes disponibles

Autora: **Dra. Romina Ranocchia**

Contacto: [citometriadeflujo@farestaie.com.ar](mailto:citometriadeflujo@farestaie.com.ar)