

## Hypersensitivity reactions to food additives

### Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios

Guillermo Velázquez-Sámamo,<sup>1</sup> Rodrigo Collado-Chagoya,<sup>1</sup> Rubén Alejandro Cruz-Pantoja,<sup>1</sup>  
Andrea Aída Velasco-Medina,<sup>1</sup> Juan Rosales-Guevara<sup>2</sup>

#### Abstract

Food additives are ingredients that are intentionally added to food in order to modify its physical, chemical, biological, or sensorial characteristics. Food additives may act as allergens and generate IgE-mediated immune reactions, or they may act as pseudo allergens and generate non-IgE-mediated immune reactions. Such reactions can generate diverse clinical pictures or they may exacerbate diseases as diverse as eosinophilic esophagitis, bronchial asthma, atopic dermatitis, contact dermatitis, chronic urticaria, or anaphylaxis. Thousands of food additives are being used daily in industrialized countries and, although their use has been globalized, there is not much science information about their adverse effects; especially about their hypersensitivity reactions that, despite being reported in literature as rare, it is probably because they are under-diagnosed due to the fact that they require a high level of clinical suspicion by the physician, and the proof of a causal connection between the symptomatology and the food additive. Hypersensitivity reactions to food additives must be suspected in patients who report symptoms with the intake of multiple commercially prepared foods or to a commercially prepared food without presenting symptoms with the intake of the natural or homemade version of the same food or with the presence of idiopathic reactions. The diagnostic role of the in vivo or in vitro test against IgE (Skin Tests or RAST) is limited to some natural food additives. The gold standard diagnosis that shows causality between the additive and the symptoms is the oral food challenge. The treatment shall always be the elimination of the food additive from the patient's diet.

**Keywords:** Food additives; Food allergy; Hypersensitivity reactions; Colorings; Preservatives; Anticoagulants

**Este artículo debe citarse como:** Velázquez-Sámamo 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

#### ORCID

Rodrigo Collado-Chagoya, 0000-0002-9514-0297; Rubén Cruz-Pantoja 0000-0002-8535-796X;  
Andrea Aída Velasco-Medina, 0000-0002-5215-1906; Guillermo Velázquez-Sámamo, 0000-0002-8247-4300;  
Juan Rosales-Guevara, 0000-0002-5754-7731

<sup>1</sup>Secretaría de Salud, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Servicio de Inmunología Clínica y Alergia, Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Universidad La Salle, Ciudad de México, México

Recibido: 2019-04-02  
Aceptado: 2019-06-26  
DOI: 10.29262/ram.v66i3.613

Correspondencia: Rodrigo Collado-Chagoya. rodnova87@hotmail.com



## 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 por IgE o como pseudoalérgenos y generar reacciones inmunológicas 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. Las reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios deben ser sospechadas en paciente con reporten síntomas a múltiples alimentos o a un alimento de preparación comercial sin sintomatología ante la ingesta natural o casera del mismo o ante reacciones idiopáticas. El papel diagnóstico de la prueba *in vivo* o *in vitro* contra IgE (pruebas cutáneas o RAST) está limitado a algunos aditivos alimentarios naturales. La prueba diagnóstica que demuestra causalidad entre el aditivo y la sintomatología es el reto oral alimentario. El tratamiento deberá ser siempre la eliminación del aditivo de la dieta.

**Palabras clave:** Aditivos alimentarios; Alergia a alimentos; Reacciones de hipersensibilidad; Colorantes; Conservadores; Anticooidantes

## Abreviaturas y siglas

AA, aditivos alimentarios

RH, reacciones hipersensibilidad.

## Antecedentes

Un aditivo alimentario es cualquier sustancia que con un fin distinto del alimenticio son añadidos intencionadamente a los alimentos en su proceso de fabricación, preparación, transformación, envase, transportamiento o almacenamiento 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.<sup>1,2</sup>

Los aditivos alimentarios poseen una normativa que regula su utilización. En México, el organismo encargado del cumplimiento de dichas normativas es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Las normativas actuales para la regulación se encuentran en los dictámenes del Reglamento de Control Sanitario de Productos con fundamento en los artículos 12, 26 y 39 de la Ley

Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 2 y 4 fracción III, 194 fracción I, 215 fracción IV y 282 bis de la Ley General de Salud; 7 fracción XVI del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y 11, 22, 200, 201 y 203 del Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, con modificaciones publicadas en el Diario Oficial de la Federación en noviembre de 2012, 16 de julio de 2012 y 5 de septiembre de 2013.<sup>3,4,5,6,7</sup>

## Clasificación de aditivos alimentarios

Con base en su clase funcional, los aditivos alimentarios pueden presentar las siguientes funciones: agentes acidificantes, agentes acondicionadores, agentes antiaglutinantes, agentes antiespumantes, agentes antioxidantes, agentes clarificantes, agentes conservadores, agentes emulsificantes, agentes en-

durecedores, agentes espumantes, agentes gasificantes, agentes gelificantes, agentes de glaseado, agentes humectantes, agentes incrementadores de volumen, agentes potenciadores de sabor, agentes retenedores de color, agentes secuestrantes, agentes reguladores de pH, agentes colorantes, agentes decolorantes, agentes edulcorantes, gases de envasado, saborizantes, agentes enzimáticos y sustancias inertes.<sup>8,9</sup>

Con base en estas funciones, los aditivos alimentarios se dividen en ocho principales grupos: antioxidantes, colorantes, emulsificadores y estabilizadores de sabor, solventes, agentes de glaseado, edulcorantes, conservadores y agentes espesantes.

### Antioxidantes

Los alimentos que contienen grasas vegetales o grasas animales son candidatos a un proceso de oxidación (se vuelven rancios). La velocidad con que ocurre este proceso depende de las condiciones de almacenamiento de las grasas o aceites. Las grasas saturadas son más resistentes al proceso de oxidación, mientras que las insaturadas, al tener dobles enlaces carbono-carbono en su estructura, son más susceptibles a estos procesos. Los antioxidantes son sustancias que prolongan la vida de almacén de los productos, protegiéndolos del deterioro ocasionado por la oxidación; se utilizan en productos horneados, cereales, grasas, aceites y aderezos de ensaladas.

En varios estudios de asociación se ha demostrado cómo el aumento en la ingesta de antioxidantes fenólicos se ha correlacionado con aumento en la frecuencia de enfermedades alérgicas, mientras que la ingesta de flavonoides podría ejercer un efecto protector en el desarrollo de enfermedades alérgicas. Los principales antioxidantes en los cuales se han encontrado asociación con enfermedades alérgicas son el hidroxianisol butilado y el hidroxitolueno butilado, asociados con urticaria crónica hasta en 10 a 15 %. Del mismo modo se han reportado casos aislados de dermatitis de contacto, vasculitis cutánea y exacerbación de dermatitis atópica con el uso de estos antioxidantes (cuadro 1).<sup>10,11,12,13</sup>

### Colorantes

Los colorantes son sustancias que dan o restituyen el color a un producto con el objetivo de mejorar el aspecto visual de un alimento sin modificar el valor nutricional, el sabor o la seguridad de un alimento. Los colorantes de uso más común incluyen a tartra-

zina, amarillo ocazo, azul índigo y rojo cochinilla, que representan cerca de 90 % de los colorantes utilizados en la industria alimentaria, mientras que otros empleados con menor frecuencia son carmina, annato, betacaroteno, paprika, azafrán, eritrosina e indigosina.

Los colorantes se pueden clasificar según su origen en naturales, sintéticos y minerales. Los colorantes sintéticos se dividen en azoicos (tartrazina, amarillo naranja, rojo cochinilla) y no azoicos (eritrosina, amarillo quinoleína e indigosina). Los colorantes naturales son menos frecuentes en reacciones de hipersensibilidad, sin embargo, han demostrado ser reacciones mediadas por IgE con el involucro de un alérgeno determinado (carmina: CCK 83; annato: proteína de annato) y se han reportado reacciones severas (anafilaxia), en tanto que los colorantes sintéticos están más asociados con reacciones de hipersensibilidad no IgE, en su mayoría leves, como urticaria crónica, angioedema y asma, exacerbación dermatitis atópica (cuadro 2).<sup>14,15,16,17,18</sup>

### Conservadores

Los conservadores son sustancias que previenen, retardan o detienen cualquier alteración causada por microorganismos. Se utilizan en embutidos, alimentos lácteos, bebidas carbonatadas, preparados farmacéuticos, enlatados, bebidas alcohólicas y frutas. Los conservadores más asociados con reacciones alérgicas son los sulfitos y los benzoatos.

Los parabenos son ésteres alquílicos de ácido parahidroxibenzoico activos contra levaduras y mohos que se utilizan en la industria alimentaria, farmacéutica y cosméticos. Su uso se ha relacionado con dermatitis de contacto, sobre todo en el fondo de una dermatosis primaria. Del mismo modo, se ha encontrado su relación en enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos.

Los sulfitos o agentes sulfatantes (sulfito, sulfito de sodio, sulfito de hidrogeno, azufre dióxido, etcétera) son sustancias que comparten mecanismos como conservadores y antioxidantes y son empleados ampliamente en la industria alimentaria y farmacéutica. Su uso se ha relacionado con dermatitis de contacto en trabajadores de la industria del pan, del vino, en estéticas y peluquerías. Se han reportado casos de hipersensibilidad a sulfitos en pacientes asmáticos y, en mayor grado, en pacientes asmáticos corticodependientes.

El ácido benzoico es un conservador con propiedades antimicrobianas (bacterias y hongos) que se encuentra en su forma natural en algunas frutas y especias (canela, ciruelas, arándanos y frutos rojos); es utilizado en su forma artificial en forma de benzoato de sodio por su mayor solubilidad acuosa en la industria alimentaria en la preparación de mermeladas, gelatinas, jugos de frutas y en la industria farmacéutica y cosméticos. Las reacciones de hipersensibilidad a benzoatos se han reportado desde granulomatosis orofacial, urticaria crónica y asma bronquial (cuadro 3).<sup>19,20,21,22</sup>

## Otros

Los saborizantes son sustancias que se utilizan para proporcionar o intensificar el sabor o aroma de los productos. Los agentes responsables de añadir sabor son ésteres, aldehídos, cetonas, alcoholes y éteres, que pueden ser añadidos de forma sintética a un

alimento. Los edulcorantes son aditivos alimentarios que actúan como saborizantes con la finalidad de disminuir el contenido calórico de un alimento.

El glutamato monosódico, sal sódica del ácido glutámico producida naturalmente por la *Corynebacterium glutanicum*, es un aminoácido no esencial, utilizado para el sabor “unami” en la comida oriental (comida china), como potenciador del sabor para salsas, carnes y aves. Desde 1968 se describió su asociación con un grupo de características clínicas (adormecimiento cuello, cefalea, náuseas, vómito, diaforesis, palpitaciones, enrojecimiento) denominadas “síndrome del restaurante chino”. Del mismo modo, se ha demostrado una asociación débil con urticaria crónica con angioedema, rinitis alérgica y asma bronquial.<sup>23,24,25,26</sup>

Los agentes de glaseado son sustancias que brindan un aspecto brillante o recubrimiento protector a los alimentos. Son causa muy rara de reacciones

Cuadro 1. Antioxidantes en alimentos y las reacciones que ocasionan

Nombre	Alimentos	Reacciones reportadas
Ácido ascórbico (mex:300)		Antioxidante, agente de retención de color, regulador de acidez, agente de tratamiento de harinas, acondicionador de masa
Ascorbato sódico (mex:301)		Antioxidante, agente de retención de color
Ascorbato cálcico (mex:302)		
Butilhidroxilanisol (mex:320)	Dulces con base de leche, crema, mantequilla, frutos secos, tortillas de harina de trigo, chocolate, aceites y grasas comestibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disparadores de urticaria crónica</li> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Butilhidroxiltolueno (mex:321)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disparadores de urticaria crónica</li> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Alfa tocoferol (mex:307)	Helados, licores y cremas, cereales, aceites grasas comestibles, chocolate, tostadas, tortillas de harina de trigo, productos cárnicos, bebidas alcohólicas	
Gamma tocoferol		
Galato de octilo (mex:311)	Productos de panificación, dulces base leche, crema, mantequilla, frutos secos, tortillas de harina de trigo, chocolate, aceites y grasas comestibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones liquenoides</li> <li>• Quelitis</li> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Galato de propilo (mex:310)		
Galato de dodecilo (mex:312)		

de hipersensibilidad, y las reportadas son principalmente reacciones no mediadas por IgE y reacciones leves. Los tres agentes de glaseado más asociados son shellac, cera carnauba y cera de abejas.<sup>27,28</sup>

Los emulsificadores son sustancias que forman o mantienen una emulsión uniforme en un producto. El de mayor importancia respecto a reacciones de hipersensibilidad es la lecitina, la cual es extraída de la soya y conserva proteínas de esta, si bien hasta el momento no se ha reportado reactividad cruzada dado que los niveles utilizados de estos aditivos son

muy bajos en la mayoría de los alimentos. En su uso se han reportado casos de asma ocupacional, dermatitis de contacto, exacerbación de dermatitis atópica y urticaria crónica (cuadro 4).<sup>29</sup>

### Prevalencia

Existen pocos estudios de adecuado diseño estadístico sobre la prevalencia y manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios, aunque estos reportes indican una prevalencia muy baja, aproximadamente de 0.18 % en población

Cuadro 2. Colorantes en alimentos y las reacciones que ocasionan

Nombre	Alimentos	Comentario
Hexilresorcinol (e586)	Retiene el color en mariscos y crustáceos	Dermatitis de contacto
Annato (e160) Axiote (mex:160)	Colorante natural (semilla fruta del arbusto tropical <i>Bixa orellana</i> ), utilizado en crema para café, helado vainilla, quesos, margarina, mantequilla, arroz, pescados ahumados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria crónica</li> <li>• Anafilaxia</li> </ul>
Carmín de índigo (e132)	Colorante sintético azul, utilizado principalmente en confitería, tés, helados, dulces y galletas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anafilaxia</li> <li>• Reacción anafilactoide</li> <li>• Asma ocupacional</li> </ul>
Cochinilla/ácido carmínico (e120)	Colorante natural rojo obtenido del cuerpo del insecto <i>Dactylopius coccus</i> costa. Su alérgeno mayor es cc38k. Es utilizado en conservas vegetales, mermeladas, carnes, lácteos, embutidos, bebidas alcohólicas y refrescos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma ocupacional</li> <li>• Anafilaxia</li> </ul>
Cochinilla roja/poncaeu 4 (e124)	Colorante sintético rojo sustituto de cochinilla natural, utilizado en reposterías, embutidos (salami), mermeladas, lácteos, dulces. Hay intolerancia en personas con alergia a antiinflamatorios no esteroideos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria crónica</li> <li>• Edema angioneurótico</li> <li>• Vasculitis</li> <li>• Anafilaxis</li> </ul>
Tartrazina (e102)	Colorante sintético amarillo intenso, utilizado en postres (flan, natillas), galletas, mostazas, mayonesas, refrescos, licores, bebidas alcohólicas, quesos, embutidos, pastas. Está asociado con intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria crónica</li> <li>• Dermatitis atópica</li> <li>• Asma</li> <li>• Déficit de atención</li> <li>• Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos</li> <li>• Púrpura pigmentada progresiva</li> </ul>
Eritrosina (e127)	Colorante sintético color rosa cereza, utilizado en dulces, helados, medicamentos, multivitamínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fotosensibilidad</li> <li>• Rinitis alérgica</li> <li>• Urticaria crónica</li> </ul>
Amarillo ocazo (e110)	Colorante sintético color amarillo-naranja, utilizado en bebidas en polvo, postres, fideos chinos, harinas, productos ahumados, jugos, embutidos y lácteos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria crónica</li> <li>• Vasculitis leucocitoclástica</li> </ul>

danesa y 0.01 a 0.23 % en población británica, 1 % en adultos y 2 % en niños, si bien esta prevalencia aumenta hasta 7 % en niños con otra enfermedad alérgica. Entre las causas de reacciones de hipersensibilidad, 90 % es secundario a los tres principales grupos: conservadores, colorantes y antioxidantes.

### Fisiopatogenia

En 98 % de los casos, las reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios son reacciones inmunológicas no mediadas por IgE (reacciones pseudoalérgicas). Las células mastocitarias son activadas 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 células T y la posterior degranulación de células cebadas y citocinas 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 modular las respuestas en los cuadros clínicos que desarrollan (dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, asma alérgica y alergia alimentaria).<sup>30,31</sup>

### Diagnóstico de reacción adversa a aditivos alimentarios

El diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad secundaria a aditivos alimentarios es un potencial reto basado principalmente en la sospecha de asociación entre una entidad clínica (anafilaxia, asma, urticaria, rinitis) y el consumo de un aditivo alimentario y, por ende, su reporte suele ser anecdótico. Al tratarse en su mayoría de reacciones de hipersensibilidad no mediadas por IgE, los estudios de hipersensibilidad inmediata como pruebas cutáneas o IgE específico (ImmunoCAP, RAST) tienen utilidad limitada diagnóstica y solo pueden servir como herramienta de apoyo.

Hasta el momento, el uso de pruebas cutáneas o RAST para sustancias sintéticas no es confiable y únicamente puede servir como apoyo diagnóstico de sustancias naturales (annato, carmina, azafrán), sin embargo, algunos reportes mencionan hasta 35 % de pruebas cutáneas positivas en alergia documentada a aditivos alimentarios, por lo que su papel podría ser de utilidad en caso de una reacción sospechada. Por medio de ImmunoCAP-RAST se ha identificado a carmina y annato como los alérgenos involucrados y se ha demostrado una reacción hipersensibilidad tipo I y su utilidad en este tipo de reacciones.<sup>32,33</sup>

Cuadro 3. Conservadores en alimentos y las reacciones que ocasionan

Nombre	Alimentos	Comentario
Parabenos (mex:139) (mex:218)	Ésteres de ácido parahidroxibenzoico, utilizados en alimentos horneados y medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Asma</li> </ul>
Sulfitos	<p>Conservadores sintéticos, lo más importantes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dióxido de azufre (e220)</li> <li>• Sulfito sódico (e221),</li> <li>• Sulfito ácido de sodio (e222).</li> <li>• Metabisulfito sódico (e223)</li> <li>• Metabisulfito potásico (e224)</li> <li>• Sulfito cálcico (e226)</li> <li>• Sulfito ácido de calcio (e227)</li> </ul> <p>Utilizados en vinagres, vinos, refrescos, conservas vegetales, barras cereales, fruta, postres. Inactivan la vitamina A.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma relación directa</li> <li>• Anafilaxia</li> <li>• Asma ocupacional</li> </ul>
Benzoato de sodio (e210)	Emulsionante y estabilizador sintético, utilizado en harinas (pan de molde, pizzas, panadería)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>

La prueba de activación de basófilos tiene potencial diagnóstico en reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE y reacciones no mediadas por IgE; la limitación diagnóstica es que debe ser realizada inmediatamente después de la reacción.

Las pruebas epicutáneas (parches) son útiles en reacciones inmediatas (asma alérgica, alergia alimentaria, dermatitis atópica, urticaria) ocasionadas por sulfitos, glutamato monosódico, conservadores y colorantes (cuadro 5 y figura 1).<sup>33,34</sup>

Por lo anterior, la prueba estándar de oro para reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios es el reto oral doble ciego placebo a aditivos alimentarios posterior a una dieta de exclusión de los mismos.<sup>35</sup>

### Tratamiento de la reacción adversa a aditivos alimentarios

El tratamiento idóneo para una alergia a un aditivo alimentario es la exclusión del aditivo de la dieta del paciente, es decir, del agente causal de dicha reacción.

Cuadro 4. Saborizantes, incrementadores de sabor o otros agentes en alimentos y las reacciones que ocasionan

Nombre	Alimentos	Comentario
Aspartame (e951)	Edulcorante sintético bajo en calorías, utilizado en productos alimentarios bajos en calorías	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Xilitol (e967)	Edulcorante sintético con 35 % menos calorías que el azúcar, utilizado en sustitutos de azúcar para alimentos bajos en caloría y en alimentos para diabéticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queilitis</li> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Glutamato monosódico (e620)	Potenciador de sabor semisintético sabor "unami", utilizado ampliamente en cocina oriental (comida china)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome del restaurante chino: palpitaciones, diaforesis, náuseas, vómito, cefalea, dolor abdominal</li> <li>• Asma bronquial</li> </ul>
<b>Agentes de glaseado</b>		
Shellac/goma laca (e904)	Cera natural resinosa extraída de los gusanos de la laca, utilizado en el exterior de frutas cítricas, decoración de pasteles, coberturas culinarias, cosméticos, aparatos de inclusión dental	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Cera de carnauba (e903)	Cera natural extraída de la palmera brasileña <i>Copernicia prunifera</i> , utilizada en chicles, chocolate confitados, betún, grasa calzado, maquillaje, lápiz labial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Queilitis</li> </ul>
Cera de abejas (blanca y amarilla [e901])	Cera natural obtenida de los panales de cera de las colmenas de abejas, utilizada en confitería, granos de café, velas altas calidad, industria de la depilación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> <li>• Dermatitis ocupacional</li> <li>• Dermatitis atópica</li> </ul>
<b>Emulsificadores y estabilizadores</b>		
Ésteres de glicerol de resinas de madera (e445)	Emulsionante sintético, utilizado en chicles, refrescos, bebidas y helados, maquillaje (lápiz labial). Su principal alérgeno es gliceril-1-monoabietato	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>
Lecitina (e322)	Emulsionante natural por extracción derivado de la soya o el huevo, utilizado en mayonesas, mantequillas, leche en polvo, cacao en polvo, panadería, pastelería, galletas y aerosoles de cocina (antiadherente)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis atópica</li> <li>• Asma ocupacional</li> <li>• Alergia alimentaria huevo y soya</li> <li>• Urticaria crónica</li> </ul>
Lactilatos sódicos (e481)	Emulsionante y estabilizador sintético, utilizado en harinas (pan de molde, pizzas, panadería)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto</li> </ul>

Se deberá brindar con todos los nombres alternativos del aditivo alimentario y los productos conocidos que incluyan dicho aditivo alimentario. Del mismo modo, deberá educarse al paciente sobre el hábito de leer etiquetas de alimentos y preguntar sobre su uso en la preparación de alimentos en restaurantes. Si se clasifica una reacción como severa, se deberá brindar un plan de emergencia a anafilaxia con un correcto uso de la adrenalina (autoinyector) e identificar los síntomas de alarma. Se deberá proporcionar el tratamiento específico de la reacción con esteroides sistémicos, antihistamínicos y broncodilatadores, haciendo hincapié en el tratamiento de la enfermedad atópica de base (urticaria crónica, dermatitis atópica, asma bronquial).<sup>36,37</sup>

### Conclusión

Los aditivos alimentarios son una causa poco frecuente de reacciones de hipersensibilidad, en la ma-

yoría de los casos leves y reacciones no mediadas por IgE, sin embargo, hay reportes de reacciones severas (anafilaxia), por lo que su importancia clínica no debe ser subestimada. Los principales aditivos alimentarios asociados con reacciones de hipersensibilidad son los antioxidantes, colorantes y conservadores.

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. El diagnóstico se basa en una adecuada sospecha clínica y la correlación de un fenómeno de causalidad con el aditivo alimentario, siendo el reto alimentario el estándar de oro diagnóstico. El tratamiento se fundamentará en la exclusión completa del aditivo alimentario y en la correcta educación del paciente para la identificación de los síntomas de una reacción de hipersensibilidad y las fuentes posibles del aditivo en cuestión.

Cuadro 5. Concentración sugerida de aditivos alimentarios en pruebas cutáneas y pruebas epicutáneas

	Pruebas epicutáneas	Pruebas cutáneas	Reto oral aditivos alimentarios
Aspartame	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 % LMP: 3000 mg/kg
Ácido benzoico	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 % LMP: 1000 mg/kg DR: 200 mg
Carmina	0.5 % de glicerina	100 mg/ml con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 %
Rojo cochinilla	1 % de glicerina	100 mg/ml con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 % LMP: 150 mg/kg
Pectina	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 % LMP: 1000 mg/100 mL
Amarillo de quinoleína	0.1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa a 5 % LMP: 100 mg/kg
Tartrazina	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa 5 % DR: 50 mg LMP: 200 mg/kg
Glutamato monosódico	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	2500 mg/100 mL de dextrosa 5 % LMP: BPF DR: 2.5 a 5 g
Disulfito de sodio	1 % de glicerina	100 mg/mL con solución salina a 0.9 %	100 mg/100 mL de dextrosa 5 % LMP: 100 mg/kg DR: 200 mg

LMP = límite máximo permitido por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, BPF = buena práctica de fabricación, DR = dosis recomendada.



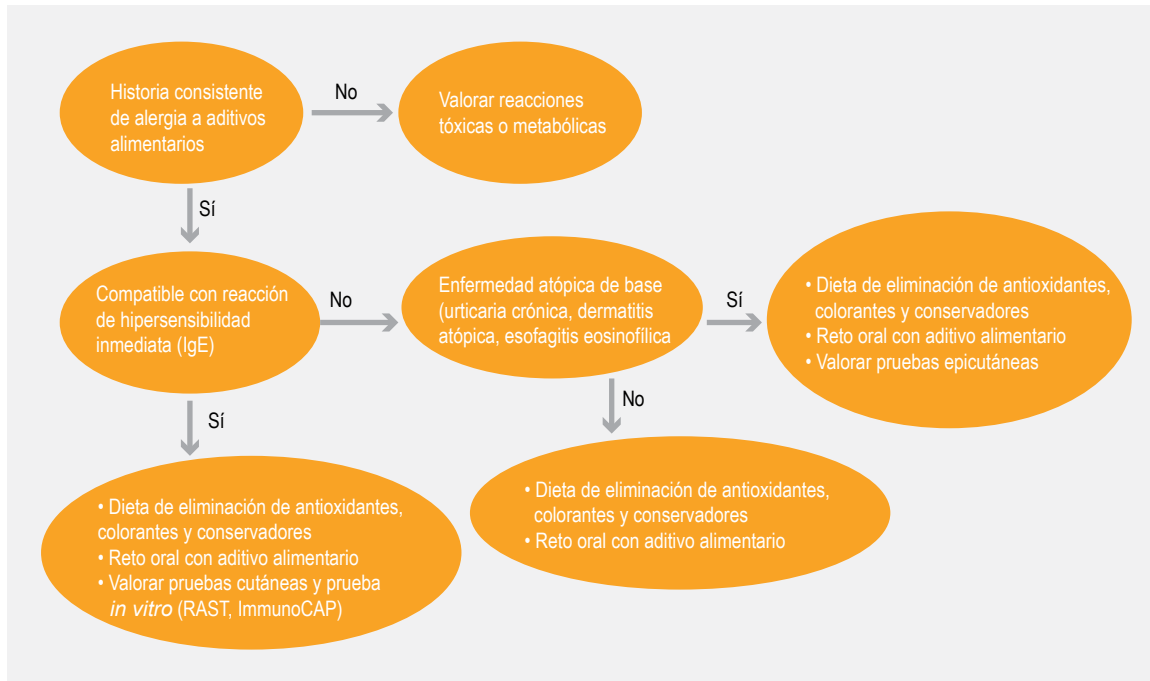


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios.

## Referencias

1. Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Environmental Health Criteria 70. International Programme on Chemical Safety (IPCS) in cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Suiza: World Health Organization; 1987.
2. Van Ree R, Poulsen LK, Wong GW, Ballmer-Weber BK, Gao Z, Jia X. Food allergy: definitions, prevalence, diagnosis and therapy. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2015;49(1):87-92.
3. Ley Orgánica de la Administración Pública Federal. *Diario Oficial de la Federación* 2019 Abr 14.
4. Ley Federal de Procedimiento Administrativo. *Diario Oficial de la Federación* 2018 May 18.
5. Ley General de Salud. *Diario Oficial de la Federación* 2018 Jul 12.
6. Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. *Diario Oficial de la Federación* 2015 Mar 4.
7. Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. *Diario Oficial de la Federación* 1988 Ene 18.
8. Wilson BG, Bahna SL. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(6):499-507. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61010-1
9. Randhawa S, Bahna SL. Hypersensitivity reactions to food additives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9(3):278-283. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32832b2632
10. Weber RW. Adverse reactions to the antioxidants butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. En: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, Lack G, editores. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives.* EE. UU.: John Wiley & Sons; 2014.
11. Veien NK, Kroghdahl A. Cutaneous vasculitis induced by food additives. *Acta Dermatol Venereol.* 1991;71(1):73-74.
12. 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(4 Pt 1):570-575. DOI: 10.1016/s0091-6749(05)80214-3

13. Yamaki K, Taneda S, Yanagisawa R, Inoue K, Takano H, Yoshino S. Enhancement of allergic responses in vivo and in vitro by butylated hydroxytoluene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 223(2):164-172. DOI: 10.1016/j.taap.2007.05.007
14. Katada Y, Harada Y, Azuma N, Hashimoto J, Saeki Y, Tanaka T. 494 skin sensitization to carmine before onset of systemic allergy to ingested carmine. *World Allergy Organ J.* DOI: 10.1097/01.WOX.0000411609.73303.56
15. Shahid-Ul-Islam, Rather LJ, Mohammad F. Phytochemistry, biological activities and potential of annatto in natural colorant production for industrial applications. A review. *J Adv Res.* 2016;7(3):499-514. DOI:10.1016/j.jare.2015.11.002.
16. Greenhawt M, Baldwin JL. Part 4: Adverse reactions to food additives. Food colorings and flavors. En: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, Lack G, editores. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives.* EE. UU.: John Wiley & Sons; 2014.
17. Lucas CD, Hallagan JB, Taylor SL. The role of natural color additives in food allergy. *Adv Food Nutr Res.* 2000;43:195-216. DOI: 10.1016/S1043-4526(01)43005-1
18. Ram FS, Ardern KD. Tartrazine exclusion for allergic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD000460. DOI: 10.1002/14651858.CD000460
19. Bush RK, Taylor SL, Holden K, Nordlee J, Busse WW. Prevalence of sensitivity to sulfiting agents in asthmatics patients. *Am J Med.* 1986;81(5):816-820. DOI: 10.1016/0002-9343(86)90351-7
20. Vitaliti G, Guglielmo F, Giunta L, Pavone P, Falsaperla R. Sodium metabisulphite with food and drug hypersensitivities in a five-year-old child: a case report and literature review. *Allergol Immunopathol.* 2015;43(1):106-108. DOI: 10.1016/j.aller.2013.10.003
21. Asero R. Sodium benzoate-induced pruritus. *Allergy.* 2006;61(10):1240-1241. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01154.x
22. García-Gavín J, Parente J, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by sodium metabisulfite: a challenging allergen: a case series and literature review. *Contact Dermatitis.* 2012;67(5):260-269. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02135.x
23. Madan V, Walker SL, Beck MH. Sodium metabisulfite allergy is common but is it relevant? *Contact Dermatitis.* 2007;57(3):173-176. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01188.x
24. Bahna S, Burkhardt JG. The dilemma of allergy to food additives. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):3-8. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4092
25. Hegde VL, Venkatesh YP. Anaphylaxis to excipient mannitol: evidence for an immunoglobulin E-mediated mechanism. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(10):1602-1609. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02079.x
26. Stevenson DD. Monosodium glutamate and asthma. *J Nutr.* 2000;130(Suppl 4):1067S-1073S. DOI: 10.1093/jn/130.4.1067S
27. Pulce C, Vial T, Verdier F, Testud F, Nicolas B, Descotes J. The Chinese restaurant syndrome: a reappraisal of monosodium glutamate's causative role. *Adverse Drug React Toxicol Rev.* 1992;11(1):19-39.
28. Alrowaishdi F, Colomb S, Guillot, B, Raison-Peyron N. Allergic contact cheilitis caused by carnauba wax in a lip balm. *Contact Dermatitis.* 2013;69(5):318-319. DOI: 10.1111/cod.12108
29. Le Coz CJ, Leclere JM, Arnoult E, Raison-Peyron N, Pons-Guiraud A, Vigan M et al. Allergic contact dermatitis from shellac in mascara. *Contact Dermatitis.* 2002;46(3):149-152. DOI: 10.1034/j.1600-0536.2002.460304.x
30. Inetianbor JE, Yakubu JM, Ezeonu SC. Effects of food additives and preservatives on man: a review. *Asian J Sci Technol.* 2015;6(2):1118-1135. Disponible en: <https://www.journalajst.com/sites/default/files/issues-pdf/1742.pdf>
31. Vickery BP, Chin S, Burks AW. Pathophysiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(2):363-376. DOI: 10.1016/j.pcl.2011.02.012
32. Hayder H, Mueller U, Bartholomaeus A. Review of intolerance reactions to food and food additives. *Int Food Risk Anal J.* 2011;1(2):23-32.

33. Park HW, Park CH, Park SH, Park JY, Park HS, Yang HJ, et al. Dermatologic adverse reactions to 7 common food additives in patients with allergic diseases: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(4):1059-1061. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.12.1162
34. Moghtaderi M, Hejrati Z, Dehghani Z, Dehghani F, Kolahi N. Sensitization to food additives in patients with allergy: a study based on skin test and open oral challenge. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2016;15(3):198-203. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/35b3/310312f23d3dcc4f6740ec22381439eee237.pdf>
35. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004;59(7):690-697. DOI:10.1111/j.1398-9995.2004.00466.x
36. Catli G, Bostanci I, Ozmen S, Dibek-Misirlioglu E, Duman H, Ertan U. Is patch testing with food additives useful in children with atopic eczema? *Pediatr Dermatol.* 2015;32(5):684-689. DOI: 10.1111/pde.12588
37. Ortolani C, Pastorello AE, Zanussi C. Prophylaxis of adverse reactions to foods. A double-blind study of oral sodium cromoglycate for the prophylaxis of the adverse reactions to foods and additives. *Ann Allergy.* 1983;50(2):105-109.