

Sensibilización a *Anisakis simplex*: prevalencia en una consulta de alergia hospitalaria de Madrid

M. P. López Sáez*, J. M. Zubeldía, V. Matheu, M. T. Gracia, M. De Barrio,
P. Tornero, T. Herrero, M. Rubio y M. L. Baeza

Sección de Alergología y Medicina y Cirugía Experimental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Fundamento: *Anisakis simplex* es un nematodo que se ha implicado en cuadros de hipersensibilidad mediados por IgE. Se pretende conocer la prevalencia de sensibilización clínica y subclínica a *A. simplex* en una consulta de alergia de adultos en el área de Madrid y detectar los datos clínicos y analíticos relacionados con el diagnóstico de alergia a *A. simplex*. **Métodos:** En 87 pacientes remitidos a la consulta de alergia por diferentes patologías se investigaron los hábitos en la ingestión de pescado y la sintomatología gastrointestinal aguda o crónica asociada. Se les realizó una prueba cutánea (PC) con extracto de *A. simplex* y se les determinó los valores de la IgE total y específica (CAP-FEIA) frente a este parásito. **Resultados:** En el 5,7% de los pacientes se objetivó una sensibilización clínica y en el 23% subclínica a *A. simplex*. Se encontró una PC y un CAP positivos frente a *A. simplex* en el 16% y en el 22% de los pacientes, respectivamente; la PC y el CAP fueron simultáneamente positivos sólo en el 9% de los casos. El 44% de los pacientes que habían acudido por urticaria, angioedema o anafilaxia de etiología incierta tenían un CAP positivo frente a *A. simplex*, frente al 17% de los restantes motivos de consulta ($p < 0,01$); no se encontraron diferencias significativas en el resultado de la PC entre estos dos grupos. Los hábitos alimentarios de los pacientes con PC y/o CAP positivos no diferían significativamente de los que tenían estas pruebas negativas. **Conclusiones:** Se ha detectado un alto porcentaje de sensibilización clínica y subclínica a *A. simplex* entre los pacientes que acuden a la consulta de alergia. Se ha encontrado una discrepancia entre los resultados de la PC y del CAP. Los hábitos en la ingestión de pescado y los trastornos gastrointestinales recurrentes no parecen asociarse con una mayor frecuencia de sensibilización subclínica a *A. simplex*. La asociación hallada entre urticaria crónica y aguda recidivante y la IgE sérica específica frente a *A. simplex* debe ser motivo de estudio.

PALABRAS CLAVE: *Anisakis simplex* / Prevalencia / Sensibilización clínica / Sensibilización subclínica.

Sensitization to *Anisakis simplex*: prevalence in an allergy outpatient clinic of Madrid

Background: *Anisakis simplex* is a nematode that has been implicated in IgE-mediated allergic episodes. The aim of this study was to determine the prevalence of clinical and subclinical sensitization to *A. simplex* in adults attending an allergy outpatient clinic in Madrid, as well as to assess clinical and laboratory data related to the diagnosis of allergy to *A. simplex*. **Methods:** In 87 patients referred to the allergy clinic because of different pathologic conditions, their habits regarding fish ingestion and appearance of associated acute or chronic gastrointestinal symptoms were investigated. A skin prick test with *A. simplex* extract was performed and serum levels of total and specific IgE (CAP-FEIA) against this parasite were measured. **Results:** Clinical and subclinical sensitization to *A. simplex* was found in 5.7% and 23% of the patients, respectively. The skin test and CAP were positive to *A. simplex* in 16% and 22% of the patients, respectively, but both techniques were positive in only 9% of cases. Forty-four percent of patients who sought medical care because of urticaria, angioedema or anaphylaxis of undetermined etiology showed a positive CAP assay against *A. simplex* as compared with 17% of the remaining reasons for medical consultation ($p < 0.01$). There were no statistically significant differences between both groups in relation to results of skin prick testing. Food ingestion habits in patients with positive skin prick test and/or CAP were not significantly different than in those with negative results. **Conclusions:** A high percentage of clinical and subclinical sensitization to *A. simplex* among patients attending an allergy outpatient clinic has been detected. A discrepancy between results of skin prick testing and CAP was found. Habits of fish ingestion and recurrent gastrointestinal episodes do not seem to be associated with a higher frequency of *A. simplex* subclinical sensitization. The association between chronic and acute recurrent urticaria and serum levels of specific IgE against *A. simplex* deserve further studies.

KEY WORDS: *Anisakis simplex* / Prevalence / Clinical Sensitization / Subclinical sensitization.

*Becario del Fondo de Investigación Sanitaria (expediente n.º 97/5653).

Anisakis simplex es un nematodo de la familia *Ascaridae* que vive en el tubo digestivo de grandes mamíferos marinos; numerosos peces y cefalópodos actúan como huéspedes intermediarios. El hombre, al ingerir estos pescados infestados, crudos o poco cocinados, puede adquirir la enfermedad conocida como *anisakiasis*, que puede presentar varias formas clínicas dependiendo de la zona del tracto digestivo afectada¹⁻⁴. Este parásito se ha implicado también como responsable de cuadros de hipersensibilidad mediados por IgE, desde urticaria-angioedema hasta anafilaxia⁵⁻⁹. Estas reacciones podrían ocurrir aunque las larvas hubieran sido destruidas por el calor o congelación previa, ya que los antígenos implicados parecen ser termorresistentes¹⁰.

El diagnóstico de este tipo de alergia se basa en la historia clínica y en la detección de anticuerpos IgE frente a *A. simplex*. El *prick test* con extracto de *A. simplex*, la cuantificación de IgE sérica específica (CAP-FEIA), el test de liberación de histamina y el *immunoblotting* son las técnicas utilizadas para confirmar la existencia de dichos anticuerpos¹¹⁻¹³. Sin embargo, en 51 individuos pertenecientes a población normal española se ha encontrado una prueba cutánea y/o CAP positivos a *A. simplex* en el 27,4%; el resultado se interpreta como falsos positivos y se cuestiona la utilidad de dichas técnicas en el diagnóstico de una verdadera alergia a *A. simplex*¹¹.

También se ha comunicado una alta prevalencia de hipersensibilidad a *A. simplex* en individuos con concentraciones elevadas de IgE sérica total hasta entonces no filiada¹⁴.

En el presente estudio se plantea conocer la prevalencia de sensibilización clínica y subclínica a *A. simplex* en los pacientes que acuden por primera vez a una consulta de alergia de adultos, basándonos en la anamnesis y en los resultados del *prick test* y de la IgE sérica específica a *A. simplex* (CAP).

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han estudiado 87 pacientes (17 varones y 70 mujeres) que acudieron por primera vez a una consulta hospitalaria en Madrid para un estudio alérgico, remitidos por su médico de cabecera o por el servicio de urgencias del hospital, en la segunda y tercera semana del mes de febrero de 1996. La edad media era de 36 años, con un intervalo comprendido entre los 14 y los 72 años. A todos se les realizó una historia clínica completa, una exploración física y las pruebas complementarias oportunas en relación con los síntomas que referían.

El 48% de los pacientes habían acudido por clínica de rinitis-asma; el resto de los motivos de consulta fueron los siguientes: reacciones adversas a medicamentos (RAM) (29%), urticaria-angioedema (17%), anafilaxia (1%), eccema (1%) y otras

Tabla I. Motivo de consulta y diagnóstico final de los pacientes estudiados

	Motivo de consulta	Diagnóstico final
Rinoconjuntivitis y/o asma	48,3	57,4
Alergia medicamentosa	28,7	16,1
Urticaria/angioedema	17,2	17,2 (idiopática) 4,6 (sensibilización a <i>A. simplex</i>)
Anafilaxia	1,1	1,1 (sensibilización a <i>A. simplex</i>)
Eccema	1,1	2,3 (eccema atópico) 3,5 (eccema de contacto)
Alergia a alimentos		5,7
Alergia a himenópteros	3,4	2,3
Otros		14,9
Estudio inacabado		6,9

Resultados expresados en tanto por ciento.

situaciones patológicas (3%) (tabla I). En el grupo de urticaria-angioedema y en el de anafilaxia se situaron sólo aquellos casos en los que por la historia clínica no se sospechaba claramente la implicación de medicamentos, alimentos u otra causa.

Todos los pacientes se sometieron a un mismo cuestionario orientado a la búsqueda de síntomas clínicos y de hábitos alimenticios que pudieran relacionarse con un posible contacto con *A. simplex*. Los puntos de dicho cuestionario fueron los siguientes: 1) antecedentes de clínica de urticaria-angioedema, anafilaxia-shock anafiláctico y/o prurito agudo o crónico, así como los posibles agentes desencadenantes; 2) los hábitos en la ingestión de pescado, como su punto de cocinado (muy hecho/poco hecho), la ingestión o no de pescado crudo (salazón, en vinagre, ahumado), la frecuencia (n.º de veces por semana) y su relación con el cuadro clínico, y 3) el padecimiento de trastornos gastrointestinales previos que pudieran estar relacionados con una anisakiasis, la necesidad o no de asistencia en el servicio de urgencias por dichos trastornos y el diagnóstico final establecido.

A los 87 pacientes se les realizó una prueba cutánea en *prick* (PC) con extracto comercial de *Anisakis simplex* (IPI, International Pharmaceutical Immunology, S.A., Madrid) y una determinación de IgE total y específica (método CAP-FEIA. Pharmacia. Suecia) frente a *A. simplex* y otros parásitos relacionados como *Ascaris lumbricoides*, *Echinococcus granulosus* y *Toxocara caninis*. A los pacientes que relataban síntomas en relación con la ingestión de pescado o marisco también se les realizó PC o CAP con estos alimentos.

Se consideró una prueba cutánea positiva una pápula mayor de 3 mm del control negativo y un

CAP positivo una cifra superior a 0,35 KU/l. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 7.0.

RESULTADOS

Diagnóstico final

Los diagnósticos finales de los pacientes que formaron parte del estudio fueron los siguientes: I) Rinoconjuntivitis y/o asma bronquial (57%); cuarenta y dos pacientes habían acudido por este motivo a la consulta y ocho más se diagnosticaron también de dicha enfermedad. II) Sensibilización medicamentosa (16%). En 32 enfermos se realizó un estudio de reacciones adversas a medicamentos; 23 enfermos finalizaron el estudio, de los cuales 14 se diagnosticaron de sensibilización medicamentosa por anamnesis, pruebas cutáneas o provocación. Se descartó alergia medicamentosa en 9 pacientes y en 6 pacientes que refirieron reacciones adversas a fármacos no se llegó a un diagnóstico final porque no acabaron el estudio. III) Alergia a alimentos (5,7%). IV) Dermatitis de contacto o atópica (5,8%). V) Alergia al veneno de himenópteros (2,3%). VI) Urticaria aguda recidivante o urticaria crónica idiopáticas (17,2%). VII) Sensibilización clínica a *A. simplex* (5,7%). El 26% de los enfermos presentaban más de una enfermedad (tabla I).

Estudio sobre la sensibilización a *Anisakis simplex*

Debido a que desde el punto de vista alergológico la clínica más frecuentemente descrita en relación con la sensibilización a *A. simplex* es la urticaria-angioedema y/o anafilaxia y al gran número de estas situaciones que se etiquetan de idiopáticas

Tabla II. Sensibilización a *Anisakis simplex* y hábitos en la ingestión de pescado (N.º de veces por semana)

	Poco hecho		Muy hecho		Crudo*		≤1	>1-3	>3	
Grupo I	18,8	NS	81,2	NS	2,44	NS	31,3	50	12,5	NS
Grupo II	23,9		76,1		2,25		23,9	52,1	18,3	
PC+	28,6	NS	71,4	NS	2,44	NS	15,4	61,5	23,1	NS
PC-	21,9		78,1		2,26		29,0	53,6	17,4	
CAP+	15,8	NS	84,2	NS	2,50	NS	16,7	61,1	22,2	NS
CAP-	25,0		75,0		2,22		29,7	53,1	17,2	

Si no se especifica, los resultados se expresan en tanto por ciento.

Grupo I: pacientes con urticaria-angioedema crónica o aguda recidivante o anafilaxia sin etiología clase (n=20);

Grupo II: resto de pacientes (n=67).

PC= prueba cutánea; CAP= IgE específica (método CAP-FEIA); *días al mes.

se dividió a los pacientes en dos grandes grupos: el grupo I, que engloba a los enfermos que referían urticaria-angioedema crónica o aguda recidivante o anafilaxia que por la historia clínica no tenían una etiología clara (n=20) y el grupo II, formado por el resto de los pacientes (n=67).

Hábitos en la ingestión de pescado. El 95% del total de pacientes comía de forma habitual pescado y marisco. La mayoría lo comía con una frecuencia aproximada de una a tres veces por semana (55%), el 27% lo comía menos de una vez a la semana y el 18%, más de tres veces por semana.

Ingerían pescado crudo (en vinagre, salazón ahumado) 59 pacientes del total (68%); el 14% de los pacientes comía el pescado poco hecho y el 86% lo comía muy hecho. Los hábitos dietéticos de los enfermos englobados en el grupo I no difieren estadísticamente de los grupos II (tabla II).

Clínica. Desde el punto de vista clínico, cinco pacientes (6% del total, que corresponde al 25% del grupo I) se diagnosticaron de sensibilización a *A. simplex*, ya que toleraban el pescado o el marisco en algunas ocasiones, mientras que en otras sufrían urticaria-angioedema o anafilaxia pocos minutos después de su ingestión. La PC a *A. simplex* fue positiva en 4 de los 5 pacientes, el CAP en 3 y sólo 2 pacientes tenían la PC y el CAP positivos. Ningún paciente con historia sugestiva de sensibilización a *A. simplex* tenía la PC y el CAP negativos. Ninguno de ellos relataba trastornos gastrointestinales agudos con la ingestión de pescado o marisco y dos referían síntomas crónicos (debidos a hernia de hiato y úlcera gástrica, respectivamente). En los 5 pacientes, las PC y el CAP con pescados y mariscos fueron negativos.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la patología gastrointestinal y los hábitos de ingestión de pescado en los enfermos con historia clínica sugestiva o no sugestiva de sensibilización a *A. simplex*.

Prueba cutánea. La PC con extracto de *A. simplex* fue positiva en 14 de los 87 pacientes (16%): 9 mujeres y 5 varones (12,8 y 29,4%, respectivamente). El tamaño medio de las pápulas obtenidas fue de 4,5 x 4 mm (intervalo: 3,5-7mm de diámetro). La frecuencia de PC positiva fue similar en los grupos I y II (fig. 1). De estos 14 pacientes,

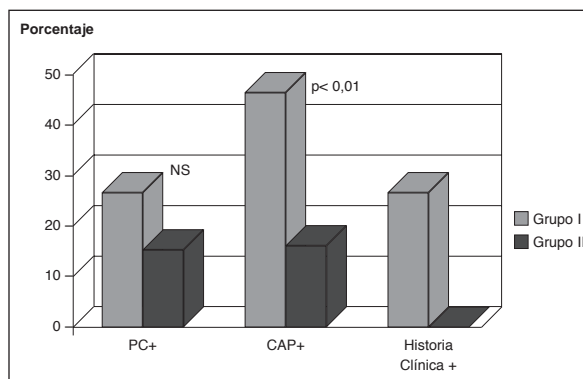


Fig. 1. Porcentajes de prueba cutánea positiva (PC+), IgE específica (CAP+) e historia clínica sugestiva de sensibilización a *Anisakis simplex* en los grupos I y II. NS = diferencias no significativas.

sólo 4 tenían una historia clínica sugestiva de sensibilización a *A. simplex* y ninguno relataba sintomatología gastrointestinal relacionada con la ingestión de pescado y marisco.

Los hábitos en la ingestión de pescado en el grupo de pacientes con prueba cutánea positiva y en los que tuvieron esta prueba negativa eran similares (tabla II).

IgE total y específica a *Anisakis simplex*. En los 87 pacientes, la media de IgE total fue de 169 KU/l (DE: 309). En aquellos con IgE específica frente a *A. simplex* mayor de 0,35 KU/l el valor medio de ésta fue estadísticamente superior (media: 363,7; DE. 527,8); todavía fue mayor en los pacientes con el diagnóstico de alergia a *A. simplex* (media: 481,98).

La IgE sérica específica frente a *A. simplex* resultó positiva en 19 pacientes (21,8%), 13 mujeres y 6 varones (18,6 y 35,3%, respectivamente), con una media de 11,2 KU/l (DE: 22,8). Éstos representaban el 45% de los pacientes del grupo I y el 14,9% del grupo II; dichas diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0,01) (fig. 1).

En 3 pacientes sin historia clínica sugestiva de sensibilización a *A. simplex* ni PC positiva, la concentración de IgE específica oscilaba entre 0,35 y 0,7 KU/l.

Sólo 3 pacientes con CAP positivo a *A. simplex* referían clínica de urticaria-angioedema o anafilaxia en relación con la ingestión de pescado o marisco (el valor medio del CAP fue en éstos de 11,5 KU/l;

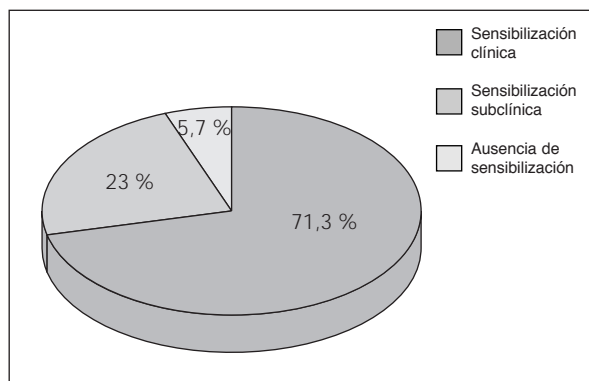


Fig. 2. Sensibilización clínica y subclínica a *Anisakis simplex*.

DE: 6,3) y ninguno de ellos había presentado sintomatología gastrointestinal. En los tres, las PC y el CAP con pescados y mariscos fueron negativos.

Tanto el grupo de pacientes con CAP positivo como el negativo referían hábitos de ingestión de pescado similares (tabla II).

Relación PC/CAP. La PC con *A. simplex* fue positiva en 14 pacientes y el CAP en 19, pero sólo en 8 (9,2%) se obtuvieron PC y CAP positivos frente a dicho parásito. Tres de ellos pertenecían al grupo I y cinco al grupo II. Sólo dos de los 8 pacientes referían clínica sugestiva de sensibilización a *A. simplex*.

En los 8 enfermos, el valor medio del CAP fue de 21,5 KU/l (DE: 32,9), significativamente superior al conjunto de pacientes con CAP positivo y el tamaño de la pápula fue de 4,3 x 4,1 mm, que no variaba respecto a la media de todas las pruebas cutáneas.

Del total de los 87 pacientes, el 28,7% presentó PC y/o CAP positivos frente a *A. simplex*, aunque sólo el 5,7% refería clínica sugestiva de sensibilización, por lo que sólo éstos se diagnosticaron de sensibilización clínica a *A. simplex*; el resto (23%) se consideraron sensibilizaciones subclínicas (fig. 2).

Sensibilización a otros parásitos. Se objetivó IgE específica a *E. granulosus* (CAP) en 2 de los 87 pacientes (2,3%); el valor en ambos casos fue de 0,8 KU/l. Sólo uno de estos pacientes presentaba también CAP positivo frente a *A. simplex* (>100 KU/l) y a *A. lumbricoides* (1,68 KU/l). La serología hidatídica fue, en ambos casos, negativa.

En 5 enfermos el CAP positivo frente a *A. lumbricoides* (5,7%), con una media de 5,7 KU/l (DE: 6,3). Todos ellos tenían también IgE específica frente a *A. simplex*.

No se detectó IgE específica frente a *T. caninis* en ninguno de los 87 pacientes.

DICUSIÓN

Los datos obtenidos sugieren que cuando un paciente acude a la consulta de Alergia por cualquier trastorno tiene una probabilidad del 16% de presentar una PC positiva con extracto de *A. simplex*, del 22% de tener un CAP positivo frente a dicho parásito y del 5,7% de recibir el diagnóstico de sensibilización clínica a *A. simplex*. Si la patología por la que consulta el enfermo es urticaria-angioedema o anafilaxia de etiología incierta, la probabilidad de presentar un CAP positivo asciende a un 45%, por lo que de alguna forma todavía no aclarada, la urticaria crónica o aguda recidivante y la presencia de IgE específica sérica frente a *A. simplex* deben estar relacionadas. A pesar de estos hallazgos, los pacientes que realmente se diagnosticaron de alergia a *A. simplex* no sobrepasaron el 5,7% (en el grupo de urticaria-angioedema o anafilaxia éstos representaban el 25%). Para dicho diagnóstico se requería una PC y/o CAP positivos frente a *A. simplex* y una clínica sugestiva de sensibilización, es decir, episodios de urticaria-angioedema tras la ingestión de pescado o marisco en algunas ocasiones, con PC y/o CAP negativos frente a pescados y mariscos. Llama la atención, pues, el gran número de pacientes que tienen PC o CAP positivo frente a *A. simplex* sin una historia clínica añadida. Cabe destacar también que ninguno de los enfermos que recibió el diagnóstico de sensibilización clínica a *A. simplex* había acudido a la consulta dirigido a descartar una sensibilización alimentaria.

Se ha objetivado una gran discordancia entre los resultados de PC y CAP, de forma que sólo el 57% de los pacientes con PC positiva tenía también un CAP positivo y sólo el 42% de los que tenían este último positivo tenían también positiva la PC. Los dos, PC y CAP, son difíciles de evaluar y estandarizar, ya que no se han realizado provocaciones controladas con este parásito para la obtención de un buen patrón de referencia ("gold standard"). Es una realidad que, a pesar de ser dos pruebas diri-

gidas a obtener un mismo diagnóstico, no miden lo mismo. La PC refleja la IgE específica pegada al mastocito y el CAP la IgE sérica. Sin embargo, esta discrepancia desacredita el valor que cualquiera de los dos tiene en el diagnóstico de sensibilización a este parásito y remarca la necesidad de recurrir a otras pruebas diagnósticas.

Actualmente es imposible diferenciar la sensibilización subclínica a *A. simplex* de los falsos positivos de la PC o el CAP. Estas pruebas en el caso de *A. simplex*, ¿son sensibles pero poco específicas?, ¿hasta qué punto pueden predecir una verdadera alergia a *A. simplex*?

Para la realización de la PC sólo se disponía del extracto de *A. simplex* comercializado por un laboratorio. Las pápulas obtenidas con dicho extracto fueron pequeñas, con un tamaño medio de 4,5 x 4 mm y llama la atención que esta cifra no sea diferente en el grupo que recibió el diagnóstico de sensibilización clínica a *A. simplex*, aquéllos con CAP positivo o el grupo de urticaria crónica. Sin embargo, el valor del CAP sí parece influir en ciertos grupos, ya que la medición del CAP de los pacientes que además tenían PC positiva fue significativamente superior. Además, la detección de IgE específica por CAP fue mucho más frecuente (casi en el 50%) en los pacientes con urticaria crónica y, por último, la determinación de IgE total fue muy superior a la media en los individuos con CAP positivo. Es posible que estos datos refuercen el concepto de la importancia del CAP en el estudio de la sensibilización a *A. simplex*. Hasta ahora no se han publicado estudios sobre la especificidad y la sensibilidad de la PC ni de la detección de IgE específica por CAP para este alérgeno.

Todos estos datos se han tratado como si *A. simplex* se comportase como cualquier alérgeno alimentario y hay que hacer la salvedad de que por ser un parásito, es difícil conocer cuál es el contacto real del individuo con el nematodo: cuándo, cuánto y en qué condiciones (vivo o muerto) se ingiere. De la misma manera, no se conoce el tiempo en que el parásito persiste y en qué condiciones en el tubo digestivo en cada caso. El parásito, y por tanto el antígeno, puede persistir en el tracto gastrointestinal varios días, e incluso funcionar como larva migratoria, como han sugerido otros autores¹⁵. Por estas razones, los datos clínicos, que tanto ayudan en el diagnóstico de cualquier historia de alergia, son más confusos y pue-

den con más frecuencia inducir a error. Es posible que las pruebas cutáneas o la determinación de IgE específica, en ocasiones, sean el reflejo de reacciones no inmediatas a la ingestión de pescado.

De siempre se ha considerado que la IgE es una inmunoglobulina cuya función fisiológica más aceptada es la defensa contra parásitos y es difícil discernir qué parte de esta IgE específica actúa sólo como defensa ante la infestación, qué parte va a ser la responsable de la sintomatología alérgica o si estas dos funciones las realiza paralelamente la misma molécula. Alguna de estas consideraciones podría explicar el alto porcentaje de pacientes con sensibilización subclínica que niegan haber tenido en alguna ocasión problemas con la ingestión.

Las diferencias en los hábitos de ingestión de pescado entre los pacientes con PC y/o CAP positivo frente a *A. simplex* y los que tenían estas pruebas negativas no fueron significativas, lo que sugiere que en estos pacientes la frecuencia de ingestión de pescado, el punto de cocinado y el pescado crudo no juegan un papel determinante en el desarrollo de IgE específica frente a *A. simplex*. Por otra parte, el hecho de no haber encontrado diferencias concernientes a los hábitos dietéticos en los pacientes en los que se diagnosticó una sensibilización clínica a *A. simplex* no sorprende, dado que el número de diagnósticos fue muy pequeño y, por tanto, el dato debe tomarse con cautela.

No se ha encontrado relación entre la historia de sintomatología gastrointestinal, aguda o crónica, que pudiera sugerir contactos con el parásito y la sospecha de alergia a *A. simplex*. Es posible que la mayoría de cuadros de infestación gástrica produzcan síntomas locales y leves que pasen desapercibidos.

Es llamativo el alto porcentaje de historia clínica, PC o CAP positivos frente a *A. simplex* en una consulta de alergia de nuestro área. A pesar de que éste es un grupo seleccionado por ser pacientes de una consulta de alergia, las estimaciones, al menos en el porcentaje de CAP positivos, son comparables a las realizadas en grupos de población general estudiados por otros autores¹¹.

Desde que se ha pensado en la existencia de este alérgeno, se están publicando en España muchos casos de sensibilización a *A. simplex* y es importante estudiar de forma profunda el lugar que ocupa esta sensibilización en la clínica alérgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ishikura H, Kikuchi K, Nagasawa K, Ooiwa T, Takamiya H, Sato N et al. Anisakidae and anisakidosis. *Prog Clin Parasitol* 1994; 3: 43-101.
2. Ikeda K, Kumashiro R, Kifune T. Nine cases of acute gastric anisakiasis. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 304-8.
3. Arenal J, Marcos I, Borrego M, Bowakin W, Castro J, Blanco J. Anisakiasis como causa de apendicitis aguda y cuadro reumatológico: primer caso en la literatura médica. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1991; 79: 355-8.
4. Matsumoto T, Lida M, Kimura Y, Tanaka K, Kitada T, Fujishima M. Anisakiasis of the colon: radiologic and endoscopic features in six patients. *Radiology* 1992; 183: 97-9.
5. Kasuya S, Hamano H, Izumi S. Mackerel-induced urticaria and *Anisakis*. *Lancet* 1990; 335: 665.
6. Audicana M, Fernández de Corres L, Muñoz D, Fernández E, Navarro JA, Del Pozo MD. Recurrent anaphylaxis caused by *Anisakis simplex* parasitizing fish. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 558-60.
7. Alonso A, Daschner A, Moreno Ancillo A. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in the gastric mucosa (letter). *N Engl J Med* 1997; 337: 350-1.
8. Del Pozo MD, Audicana M, Díez JM, Muñoz D, Ansotegui IJ, Fernández E, et al. *Anisakis simplex*, a relevant etiologic factor in acute urticaria. *Allergy* 1997; 52: 576-9.
9. Montoro A, Perteguer MJ, Chivato T, Laguna R, Cuellar C. Recidivous acute urticaria caused by *Anisakis simplex*. *Allergy* 1997; 52: 985-91.
10. Audicana M, Fernández de Corres L, Del Pozo MD, Fernández E, García M, Díez J. *Anisakis simplex*: una nueva fuente de antígenos alimentarios. Estudio de sensibilización a otros parásitos del orden *Ascaridoidea*. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1995; 10: 325-31.
11. García M, Moneo I, Audicana M, Del Pozo MD, Muñoz D, Fernández E, et al. The use of IgE immunoblotting as a diagnostic tool in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 497-501.
12. Arduso D, Quirce S, Díez ML, Cuevas M, Eiras P, Sánchez M, et al. Hipersensibilidad inmediata al parásito del pescado *Anisakis simplex*. Estudio de reactividad cruzada. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1996; 11: 280-6.
13. Del Pozo MD, Moneo I, Fernández de Corres L, Audicana M, Muñoz D, Fernández E, et al. Laboratory determinations in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 97: 977-84.
14. Pascual C, Crespo JF, Ortega N, Ornia N, San-Martín MS, Martín Esteban M. High prevalence of sensitization to *Anisakis simplex* in patients with increased levels of total IgE (abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 233.
15. Matsouka H, Nakama T, Kisamuki H, Uno H, Tachibana N, Tsubouchi H, et al. A case report of serologically diagnosed pulmonary anisakiasis with pleural effusion and multiple lesions. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51: 819-22.

M. L. Baeza Ochoa de Ocariz
 Sección de Alergología, Medicina y
 Cirugía Experimental
 Hospital General Universitario Gregorio Marañón
 C/ Dr. Esquerdo, 46
 28007 Madrid