



Anisakis simplex en pescado

Fecha del documento: Junio 2009

elika

Fundación Vasca para la
Seguridad Agroalimentaria

Nekazaritzako Elikagaien
Segurtasunarako
Euskal Fundazioa

1.- INTRODUCCIÓN

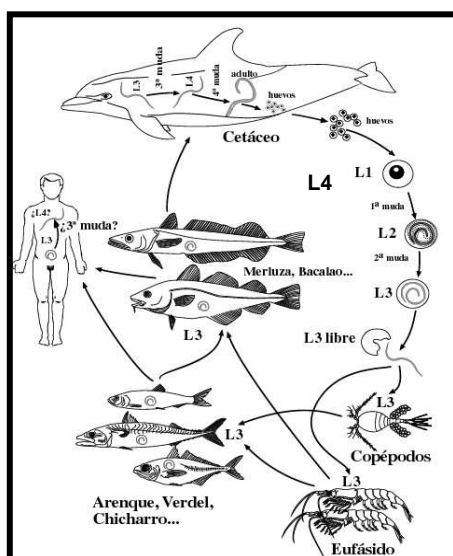
Alrededor de 650 especies de nemátodos son parásitos de peces en su fase adulta y otras muchas especies utilizan a estos hospedadores como intermediarios, en los que tiene lugar el desarrollo de su fase larvaria. En los peces marinos, las infecciones por larvas de nemátodos están producidas principalmente por especies de anisákidos (*Ascaridida*, *Anisakidae*) cuyos hospedadores definitivos son vertebrados piscívoros. Las especies de anisákidos responsables de la infección en el hombre pertenecen a los géneros *Anisakis*, *Pseudoterranova* y *Contracaecum*, y fundamentalmente por la especie *Anisakis simplex* (1).

2.-ORIGEN Y CICLO BIOLÓGICO

Anisakis simplex es un parásito de la familia *Anisakidae* cuyas larvas pueden infestar al ser humano a través del consumo de pescado crudo o poco cocinado parasitado a su vez con *A. simplex*.

El **ciclo biológico** del parásito puede incluir uno o más hospedadores intermediarios (**Figura 1**). Los anisákidos adultos viven embebidos en la mucosa del estómago de numerosos mamíferos marinos (ballenas, focas, leones marinos y delfines). Los huevos se liberan al mar donde continúan su desarrollo y adquieren el estadio de larva infectante. Esta larva es ingerida por diferentes hospedadores (crustáceos del plancton, uno o varios peces y/o cefalópodos) llegando al tercer estadio de larva (L3). En este estado pueden permanecer con capacidad para infestar durante más de 3 años. No obstante, las larvas L3 no completan el ciclo hasta llegar al estómago de un mamífero marino, donde evolucionan al cuarto estadio larvario (L4), pasando después al estado adulto, con lo que se cierra el ciclo. El hombre es un hospedador paraténico porque en él la larva, como en el caso de los cefalópodos y de los peces, no consigue alcanzar el estadio adulto, permaneciendo como se ingirió (L3) (2, 3, 4)

Figura 1. Esquema del ciclo biológico de *A. simplex*



Los crustáceos y peces actúan como hospedadores intermediarios, siendo los cetáceos los hospedadores finales. El hombre es un hospedador ocasional al ingerir larvas provenientes del pescado.

Las larvas infectantes de anisákidos (L3) una vez ingeridas por el pez hospedador, abandonan el tubo digestivo para, posteriormente, alojarse localizan en la cavidad peritoneal formando ovillos muy numerosos adheridos al peritoneo. También se pueden encontrar larvas enrolladas en espiral plana y encapsuladas en cualquier órgano de la cavidad corporal, especialmente en el hígado y mesenterio que rodea al estómago, y en la musculatura fundamentalmente periabdominal. Se ha podido comprobar la migración postmortem de las larvas de pescados no eviscerados y mantenidos en hielo picado a los músculos hipoaxiales **(5)**.

La infestación por *A. simplex* se ha asociado al consumo de platos preparados con **pescado crudo**, cuya popularidad está creciendo en numerosos países occidentales, como los platos exóticos japoneses (sushi, sashimi, sunomono) y peruanos (ceviche), o preparados con **pescado poco cocinado** (ahumado, adobado, marinado, en salazón, etc.). En varios estudios realizados sobre la presencia de larvas de anisákidos en los diferentes productos pesqueros se ha descrito una **incidencia** significativa de infestación por anisákidos en **más de 35 especies** de pescado fresco **(5)**.

3.-IMPACTO EN LA SALUD HUMANA

3.1. Cuadros clínicos

La ingestión de larvas de *A. simplex* puede producir en el hombre tres cuadros clínicos bien diferenciados **(2, 3, 6-8)**:

3.1.1.- Anisakiosis o Anisakiasis:

Infestación del tracto digestivo humano por larvas vivas en el tercer estadio (L3) del parásito *Anisakis simplex*. Entre las formas gastrointestinales se pueden reseñar:

- ✓ **La forma luminal, no invasiva:**
Existe adherencia del parásito a la mucosa digestiva y cursa asintomática, eliminándose las larvas en las heces o el vómito.
- ✓ **La forma gástrica:**
El nemátodo se enclava en la mucosa gástrica, causando gastritis que cursa con dolor abdominal, sensación de náuseas y vómitos. Dichos síntomas aparecen a las pocas horas de la ingestión del pescado parasitado. Esta es la afección más frecuente (72%) por la infestación de este parásito. Los estudios endoscópicos revelan que las larvas y lesiones asociadas suelen distribuirse a lo largo del cuerpo digestivo. Le endoscopia es suficiente para su diagnóstico y tratamiento mediante la extracción de las larvas.
- ✓ **La forma intestinal:**
Entre el 30 y el 40% de los casos de infestación gástrica, la larva migra al intestino delgado, provocando alteraciones del ritmo intestinal y una sintomatología de mayor intensidad a la forma gástrica, que aparece generalmente en las 48-72horas siguientes a la ingestión de las larvas cursando con dolor abdominal agudo, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea, y fiebre que debe hacer sospechar sobreinfección bacteriana.
Tanto la forma gástrica como la intestinal pueden evolucionar, en algunos pacientes, a las formas crónicas, con dolor abdominal, dispepsia, vómitos y anorexia, que pueden persistir meses o años. Las endoscopias de estos casos crónicos revelan imágenes sugestivas de tumor gastrointestinal.

✓ Forma extragastrointestinal:

En raras ocasiones, las larvas perforan completamente la pared gástrica o intestinal, alcanzando la cavidad abdominal, lo que deriva en cuadros peritoneales, y migrando a diferentes localizaciones. Se han descrito casos de anisakiasis mesentérica, pulmonar, pancreática y hepática. No obstante, uno de los elementos que más inquietud ha despertado en los últimos años ha sido la aparente asociación observada en Francia y en Japón entre esta parasitosis y la incidencia de cáncer de estómago en la población.

Epidemiología de Anisakiosis

El primer caso de infestación humana por *A. simplex* data de 1876 y corresponde a un niño de Groenlandia. En Europa se comienza a conocer la enfermedad en 1995, cuando se identificaron en Holanda 10 casos de personas afectadas (2 fallecieron) de una gastroenteritis parasitaria debida al consumo de arenques marinadas infestados con larvas L3 de *A. simplex* en Holanda. Desde entonces se han registrado miles de casos en todo el mundo. Posteriormente, la enfermedad se ha descrito en otros países europeos (Francia, Alemania, Dinamarca y el resto de países escandinavos, Bélgica y España), en América (EEUU, Canadá y Chile), y en Asia (Korea y Japón) **(4, 9)**. La mayor experiencia respecto a cuadros clínicos producidos por este parásito pertenece a Japón, donde se describen cerca de 12.000 casos al año, constituyendo el 95% de los casos mundiales, mientras que en Europa supone un 3,5% del total y más del 95% de los casos han sido registrados en Holanda, Alemania y Francia **(2, 3)**. En la Península Ibérica, el primer caso de Anisakidosis gástrica diagnosticado se publicó en 1991. A finales de 2001 se habían descrito 35 casos, aunque hay que tener en cuenta que la mayoría de los cuadros de Anisakidosis gástrica no se diagnostican, por tratarse de cuadros que pueden simular otras patologías **(2, 3, 4, 10)**.

Especies de pescado asociados al riesgo de Anisakiosis

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en **Japón** demuestran que la forma gástrica es la más frecuente (95% de los casos), siendo más frecuente su incidencia en la zona costera en varones entre 20 y 50 años, siendo la caballa y el calamar los principales responsables **(2, 3, 4)**. En **EE.UU** los casos descritos han sido, fundamentalmente, por ingestión de salmón del pacífico. En **Europa occidental**, el arenque es la especie más implicada, aunque se han descrito casos con otras especies insuficientemente cocinadas **(2, 3)**. En **España** el boquerón en vinagre y aceite parece ser la fuente principal de transmisión de la infestación por *A. simplex*, y también se han atribuido casos a la ingestión de sardinias crudas aliñada con limón y de merluza poco cocinada **(9, 11)**

3.1.2.- Alergia a Anisakis:

En los últimos años se ha observado que algunos pacientes, sin necesidad expresa de presentar patología digestiva, presentan una reacción de hipersensibilidad de tipo I que se produce en sujetos sensibilizados a las pocas horas tras la ingesta de pescados o cefalópodos infestados (independientemente de que este pescado esté cocido o no). La clínica no difiere de cualquier reacción alérgica tipo I y varía en gravedad desde la afectación cutánea con **urticaria o angiodema**, hasta el **shock anafiláctico**. La anafilaxia se describe en más del 20% de los pacientes, y se han descrito casos de conjuntivitis y asma por inhalación de los alérgenos **(12)**.

Epidemiología de alergia a Anisakis en la CAPV

Los cuadros de sensibilización a la larva de este parásito han permanecido durante muchos años infradiagnosticados, hasta que en 1995 se describe en el País Vasco el primer caso de anafilaxia en un paciente no alérgico al pescado **(13, 14)**. Se

estandarizó un extracto somático de *A. simplex* para pruebas cutáneas y desde entonces se empezaron a describir múltiples casos de reacciones alérgicas a este parásito en pacientes con urticaria aguda o cuadros de anafilaxia. Varios autores **(15-17)** describen en los últimos años más de 100 casos de en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Este nemátodo es el responsable del 10% de los casos de anafilaxia **(2, 3)** y el 32% de los casos de urticaria **(18)** convirtiéndose así en la primera causa de alergia alimentaria, si consideramos al *A. simplex* como un alérgeno alimentario **(2, 3, 18)**

En el área Sanitaria de Alava se han registrado en el Hospital Santiago Apóstol 262 casos con cuadros de urticaria, y 60 casos con anafilaxia desde el año 2000 hasta el año 2008 **(Tabla 1)**. Si se extrapolan los citados casos a toda la población de la CAPV, se puede estimar una media de 316 casos/año de alergia a *Anisakis simplex*, teniendo en cuenta que en la zona costera es mayor el consumo de pescado que en el interior. Analizados los datos de los últimos años y teniendo en cuenta que se han atendido un 25% más de pacientes que acuden a la consulta de alergias respecto a los años anteriores, se puede concluir que los casos de Alergia a *Anisakis simplex* se han mantenido, incluso los cuadros de anafilaxia se han visto disminuidos favorablemente.

Tabla 1. Incidencia de casos de alergia a *Anisakis simplex* registrados en el Hospital Santiago Apostol de Vitoria durante el periodo 2000-2008.

Año	Cuadros de anafilaxia	Cuadros de urticaria
2000	9	16
2001	8	30
2002	13	43
2003	7	32
2004	6	16
2005	3	40
2006-2007	12	63
2008	2	22
TOTAL	60	262

Especies de pescado asociados al riesgo de alergia a *A.simplex*

En estudios realizados en el País Vasco sobre los casos de alergia a *A.simplex* implicados en esta comunidad, la merluza es el pescado más implicado seguido de cerca por la anchoa **(2, 15)**, mientras que en otros estudios realizados en Madrid **(11, 19)** y Galicia **(9, 20)** se relacionan los episodios alérgicos con la ingesta de pescado crudo, concretamente, boquerones en vinagre.

3.1.3. - Urticaria crónica

Recientemente se ha descrito un nuevo cuadro alérgico con sintomatología de urticaria crónica.**(21)**.

3.1.4. - Anisakidosis gastroalérgica

Corresponde al cuadro de anisakiasis asociado a reacción de hipersensibilidad tipo I frente a la ingesta del parásito vivo **(2, 3)** manifestándose síntomas de hipersensibilidad más intensos y severos que los gástricos **(22)**. Parece ser que el consumo de boquerones caseros en vinagre en España constituye una práctica de riesgo en relación con la anisakiasis gastroalérgica **(11, 19, 23)**.

3.2. Diagnóstico y Tratamiento

Aunque el **diagnóstico** de la enfermedad es difícil **(7, 24)** y sólo da certeza la visualización de las larvas por endoscopia, el antecedente dietético, el cuadro clínico y los exámenes alergológicos son importantes claves para diagnosticar la enfermedad **(22)**. Si la endoscopia se lleva a cabo en las primeras horas del inicio de los síntomas, podemos observar la larva viva penetrando en la mucosa, lo que confirma el diagnóstico y se realizaría el **tratamiento** precoz mediante su extracción **(2, 3)**. Cuando se trata de infestación masiva o afecta a zonas de difícil acceso en estómago o intestino, es necesario recurrir a laparotomía con resección de la zona dañada **(4)**.

La **historia clínica** de la alergia a *A. simplex* no es tan clara como en otro tipo de alergia alimentaria, ya que los pacientes no suelen asociar los síntomas con el pescado o marisco, porque si éstos alimentos no están parasitados, son tolerados sin problemas. Las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica a *A. simplex* en el suero de pacientes son positivas, pero también son muy prevalentes en individuos aparentemente asintomáticos **(25)**. Actualmente, los investigadores buscan métodos que diferencian a pacientes alérgicos de aquellos que solo padecen una sensibilización subclínica.

3.3. Antígenos de *A. simplex*

Se ha podido comprobar que las reacciones alérgicas a *A. simplex* (B y C) están mediadas por **anticuerpos de clase IgE específica e inducidas por determinados antígenos del parásito**.

Las larvas de *A. simplex* incluyen muchos componentes antigénicos con capacidad para inducir una respuesta inmune por parte del hospedador parasitado, aunque su grado de adaptación evolutiva hace que la variabilidad sea la norma habitual, tanto en dependencia del parásito como del hospedador. Desde el punto de vista estructural y funcional, *A. simplex* agrupa tres tipos de antígenos **(3, 26)**

1. Antígenos Somáticos o Internos. Son los antígenos más abundantes, con un peso molecular entre 13-150 kDa. Algunas de estas proteínas presentan reactividad cruzada con otros ascáridos. Estos antígenos contienen todas las proteínas solubles del parásito **(27)**. Sólo resultan funcionales después de la muerte y degradación histolítica del parásito.
2. Antígenos ES (de excreción-secreción). Son moléculas procedentes del propio parásito, que se liberan al medio durante la infección. Se sintetizan en dos estructuras corporales, la glándula esofágica dorsal o las células secretoras del tracto digestivo, las cuales constituyen la mayor fuente de enzimas histolíticas. Estas moléculas ayudan al parásito a penetrar en la mucosa gástrica y se ha confirmado su capacidad para degranular mastocitos en ratones sensibilizados. Los anticuerpos frente a estos antígenos son los primeros en aparecer. Los pesos moleculares de las proteínas de este antígeno son diversos, pero se ha demostrado que las de bajo peso molecular (14, 17 y 18 kDa) sólo son reconocidas por los sueros de los ratones infectados con la larva viva del *A. simplex*. Una explicación puede ser que los antígenos con bajo peso molecular se producen únicamente cuando la larva está viva **(28)**.
3. Antígenos de Superficie. Corresponden a moléculas expresadas en la cutícula del parásito, que también se encuentran en otros nematodos. Este antígeno se expresa cuando ha tenido lugar la ecdisis, es decir, la transición interlarvaria (de L3 a L4). Aunque se ha sugerido que son menos antigénicos y específicos que los antígenos de excreción-secreción, y somáticos, se ha demostrado en estudios recientes que son fuente de muchas proteínas reconocidas por los anticuerpos del

ratón infestado. Posiblemente estas moléculas juegan un papel importante en el desarrollo de un estímulo crónico, como en el caso de los granulomas **(10)**.

Los antígenos con peso molecular menor sólo son reconocidos por el suero de animales infectados experimentalmente con larvas vivas, lo que sugiere su producción en el curso de la infección. La mayor abundancia y funcionalidad en la respuesta inmune corresponde a los antígenos somáticos o internos. También se ha observado que mientras los antígenos de excreción/secreción y de superficie son poco específicos, los somáticos lo son mucho más, considerándose componentes muy conservados durante el proceso de desarrollo del parásito **(29)**.

En el suero de pacientes con anisakiosis se detectan grandes cantidades de IgE específica para determinados antígenos de *A. simplex*, por lo que se considera que se trata de verdaderas reacciones de hipersensibilidad o alergia de tipo I (inmediata). En el pasado reciente ha existido cierta controversia acerca del origen de los alérgenos de *A. simplex*, ya que varios informes preliminares **(13, 14, 30)** sostenían la relación entre antígenos termoestables, procedentes de larvas muertas capaces de soportar las condiciones del cocinado, y la presencia de las manifestaciones alérgicas en pacientes sensibilizados. Más recientemente, sin embargo, diversos experimentos parecen concluir que sólo la presencia de larvas vivas en el pescado de consumo puede originar respuestas alérgicas **(8, 22, 31-35)** y que aquellos casos en los que se descubre IgE específica en un paciente, sin presencia aparente de síntomas, deben interpretarse, simplemente, como situaciones de parasitación que pasaron desapercibidas **(9, 36)**, como concluye el estudio experimental en el que se analiza el grado de sensibilización alérgica frente a *Anisakis* en la población gallega y los factores de riesgo implicados. Los datos obtenidos muestran que la seroprevalencia de la misma es relativamente baja (0,43%) y que el principal factor de riesgo es el consumo de boquerones preparados artesanalmente **(9)**.

Se han identificado, al menos, cuatro antígenos con capacidad alérgica (alérgenos principales) **(37)** que incluyen productos de peso molecular (PM) relativamente pequeño **(3)**. *Ani s 1* posee un PM de 24 kDa **(38)** y se ha encontrado en la glándula excretora, constituyendo el antígeno de excreción-secreción citado **(39)**. *Ani s 2*, también denominado paramiosina, se encuentra en el cuerpo de la larva y tiene un PM de 97 kDa **(40)**. *Ani s 3* corresponde a una tropomiosina, con un PM de 41 kDa **(41, 42)**. *Ani s 4* es un alérgeno de bajo PM (9 kDa) procedente del cuerpo de la larva, resistente al calor y a la pepsina, lo que podría explicar la aparición de síntomas después de la ingestión de pescado bien cocido o en conserva **(43, 44)**. Mención aparte merece la aportación de Lorenzo (35) acerca de la presencia de alérgenos de alto peso molecular, de hasta 154 kDa, que además de inducir fundamentalmente anticuerpos de clase IgE, parece que también potencian la formación de otros anticuerpos, IgG4 e IgG1.

Entre los años 1997 y 1999 se llevó a cabo un estudio epidemiológico en el Estado en el que participaron 28 unidades de alergia de todas las Comunidades Autónomas **(45)**. De todos los datos obtenidos destaca la elevada incidencia de reacciones alérgicas al parásito en las zonas norte y centro, pero el dato más destacable es la prevalencia de sensibilización subclínica de esta patología, esto es, pacientes con prueba cutánea positiva y/o determinación de IgE específica a *A. simplex* sin que hasta el momento hayan sufrido síntomas relacionados con la ingestión de pescado. En la zona norte, el 28% de los donantes de sangre tienen una sensibilización subclínica a los antígenos de este nemátodo **(10)**.

4.- LEGISLACIÓN APLICABLE.

La Directiva del Consejo de las Comunidades Europeas 91/493/CEE, de 22 de Julio **(46)**, traspuesta al **Real Decreto 1437/1992**, de 27 de Noviembre **(47)**, fijan

las normas sanitarias aplicables a los productos de la pesca. En referencia a los parásitos establece que:

- Durante la producción y antes de su despacho al consumo humano, los pescados y productos de pescado deberán ser sometidos a un control visual para detectar y retirar los parásitos visibles.
- Los pescados, o partes de éstos, manifiestamente parasitados que sean retirados no podrán ser comercializados para consumo humano.
- Los pescados y productos a base de pescado que estén destinados al consumo sin ulterior transformación, deberán además someterse a un **tratamiento por congelación a una temperatura igual o inferior a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ en el interior del pescado, durante un periodo de al menos 24 horas.** Dicho tratamiento por congelación deberá aplicarse al producto crudo o al producto acabado. Estos pescados y productos son:
 - Pescado para consumir crudo o prácticamente crudo, como el arenque ("maatje").
 - El arenque, la caballa, el espadín y el salmón del Atlántico o del Pacífico cuando se traten mediante ahumado en frío durante el cuál la temperatura en el interior del pescado sea inferior a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - Arenque en escabeche y/o salado cuando este proceso no baste para matar las larvas de nematodos.
 - Esta lista se podrá modificar basándose en datos científicos.
- Los productores velarán para que el pescado y productos pesqueros anteriores, así como las materias primas destinadas a su fabricación sean sometidas antes de su consumo al tratamiento de congelación anteriormente mencionado.
- Al ser comercializados los productos pesqueros mencionados, deberán ir acompañados de un certificado del fabricante en el que se indique a qué tratamiento han sido sometidos **(48)**.

En España, el **Real Decreto 1420/2006**, de 1 de diciembre, **sobre prevención de la parasitosis por *Anisakis* en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades**, obliga a los establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades a garantizar la congelación de los productos de la pesca que vayan a consumirse crudos o prácticamente crudos **(49)**.

La **Decisión 93/140/CEE de la Comisión**, de 19 de Enero de 1993 **(50)**, establece **las modalidades de control visual para detectar parásitos en productos de la pesca**. El control visual se define como el examen no destructivo de pescado o productos pesqueros ejercido sin medio óptico de ampliación y en buenas condiciones de iluminación para el ojo humano, incluido, en su caso, el examen al trasluz.

Esta directiva establece que:

- La amplitud y frecuencia de los controles serán determinadas por los responsables de los establecimientos en tierra y las personas cualificadas a bordo de los buques factoría, en función del tipo de productos, de su origen geográfico y de su utilización.
- **Durante el proceso de producción**, los controles visuales se realizarán por personal cualificado sobre un número representativo de unidades de pescado eviscerado en la cavidad abdominal, hígado y lechazas destinados al consumo humano. Según el sistema de destripado utilizado, el control visual deberá realizarse:
 - 1) en caso de destripado manual, por el operador de manera continua en el momento de la separación de las vísceras y del lavado;
 - 2) en caso de destripado mecánico, por muestreo ejercido sobre un número representativo de unidades no inferior a diez unidades por lote.
- **Durante la inspección de defectos después del fileteado o el corte**, el personal cualificado realizará el control visual de los filetes y de las rodajas de

pescado. Cuando no sea posible un examen individual, por razón de la talla de los filetes o de las operaciones de fileteado, deberá establecerse un plan de muestreo en el que se deberá incluir un examen al trasluz de los filetes, y que deberá estar a disposición de la autoridad competente

No obstante, en la **inspección sanitaria del pescado**, la detección de la infección muscular por larvas de anisákidos no resulta fácil, ya que es complicado detectar las larvas sin deteriorar el pescado, y es frecuente que los peces parasitados lleguen al consumidor. Hay que tener en cuenta que muchas de las especies de peces afectados se comercializan sin que se efectúe ningún tipo de manipulación previa a su venta, salvo la evisceración, y a veces ni siquiera ésta.

Por ello, la industria pesquera debería aplicar programas que redujeran el riesgo de infección, mediante el procesado adecuado de los productos pesqueros y Análisis de Riesgos y Control de Puntos Críticos (HAPPC) **(51)**

5.-MEDIDAS DISPONIBLES PARA LA REDUCCIÓN DEL RIESGO

Entre las medidas que reducirían el riesgo de *Anisakis simplex* se pueden citar **(6)**:

- Evitar faenar en determinadas áreas y capturar determinadas especies de pescado o determinadas tallas de una misma especie.
- Llevar a cabo unos métodos adecuados de captura, manipulación y almacenamiento, ya que contribuyen a la intensidad de parasitación.
- Examen visual en busca de posible larvas de *Anisakis simplex*
- El procesado (descabezado, eviscerado, fileteado) tras la captura, y el tipo de producto derivado (fresco, congelado, salado, escabechado, curado) podrían contribuir al control del riesgo de infección por anisákidos y otros helmintos parásitos del pescado

El Comité Científico de Medidas Veterinarias de la Comisión Europea (SCVM) evaluó en el año 1998 el posible riesgo para la salud humana tras la ingesta de antígenos de *A. simplex* **(52)** y entre las medidas recomendadas dictaminó que:

- Es imprescindible que el tiempo que transcurra entre la captura y la evisceración sea mínimo, ya que la presencia de larvas en músculo se cree que se debe a la migración post-mortem.
- La Congelación rápida con aire "blast freezing" en el buque es un método eficaz para inactivar las larvas, aunque es probable que no se destruya la capacidad de sensibilización de los antígenos de la larva.

En **Holanda**, recientemente, se han puesto en marcha diferentes medidas enfocadas a regular la producción y la puesta en marcha en el mercado de productos de pesca con un estricto control sanitario, disminuyendo notablemente el número de casos de patologías asociadas al *A. simplex* **(6)**.

En el ámbito tecnológico industrial se han utilizado varias técnicas para inactivar la larva de *A. simplex* **(2, 3)**:

- ✓ Radiación gamma. Las dosis requeridas para matar el parásito dañan el pescado.
- ✓ Observación a través de transluminación con luz ultravioleta. Método eficaz cuando las larvas están muertas, por lo que no soluciona el problema.
- ✓ Digestión péptica artificial. Resulta laboriosa y cara, lo que la hace inadecuada en el ámbito industrial, pero es eficaz para estudios experimentales
- ✓ Tratamiento de alta presión hidrostática. La larva se destruye sometiendo al pescado crudo (100 g/pieza) a unas mínimas presiones durante un tiempo determinado (207 MPa a 180 segundos, 276 MPa a 90 s y 414 MPa a 60s), aunque el color y la apariencia del pescado se ven alterados por dicha técnica **(53)**.

- ✓ Marinado a diferentes concentraciones de ácido acético o vinagre durante un determinado tiempo asegura la destrucción rápida de la larva de *A. simplex*. En el caso de anchoas, se ha desarrollado un estudio en el cual se destruye la larva marinando las anchoas frescas a 10%, 20-30% o 40% de ácido acético durante 5, 3 y 2 días respectivamente **(54)**.

Entre los métodos más eficaces de la **Anisakiasis** es **evitar el consumo de pescado crudo o poco cocinado** y, de hecho, en los países donde el pescado se consume cocido o frito, la Anisakiasis prácticamente no existe. En los países donde habitualmente se consume el pescado crudo (curados y marinados) la única medida eficaz para la prevención y el control de la enfermedad en el hombre es la congelación. Asimismo, el calentamiento a 60 °C durante 10 minutos también termina con larva **(10)**. Según el estudio de los tratamientos culinarios para inactivar la larva de *Anisakis simplex* en el pescado realizado por AZTI (Anexo II), se puede concluir que los tiempos de cocinado necesarios para inactivar al parásito son demasiado elevados e incompatibles con los hábitos culinarios de la cultura gastronómica de la CAPV. No obstante el consumo del pescado insuficientemente cocinado no es recomendable.

En el caso de **alergia a *A. simplex***, aún existe controversia. Por una parte algunos autores han comprobado que la mayoría de los pacientes diagnosticados de alergia a *A. simplex* toleran el pescado congelado, es decir, con la larva muerta, suponiendo por lo tanto que son las proteínas liberadas por la larva viva (ES) las sensibilizantes **(32, 55, 56)**. Sin embargo, no se ha demostrado que estas proteínas de excreción-secreción den lugar a los síntomas mediante estudios de exposición **(35)**. Por otra parte se han demostrado proteínas alergénicas que son termoestables y no pierden su capacidad de sensibilizar por congelación **(43, 44, 57, 58)**. Estos datos apuntan a que es posible que existan diferentes tipos de pacientes alérgicos **(24, 25)** y por lo tanto se deban recomendar diferentes medidas dietéticas, en función de las características de las proteínas a las que estén sensibilizados. Una alternativa a esta problemática, sería el consumir peces procedentes de piscifactorías (rodaballo, lubina, dorada, salmón) los cuales están alimentados a base de piensos a excepción de los atunes rojos que se alimentan de pescado **(2)**.

Recientemente, se ha comprobado que el cocinado del pescado en horno **microondas** puede resultar ineficaz a la hora de inactivar la totalidad de las larvas musculares. Un ejemplo claro del riesgo de la utilización del microondas es el caso de Anisakiosis descrito recientemente en España, debido a la ingestión de merluza cocinada por este método **(9)**. A su vez, en el Hospital Santiago Apostol de Vitoria se han confirmado casos de Anisakiosis por ingestión de merluza al microondas.

Respecto a este tratamiento, la Administración Estadounidense para los Alimentos y Medicamentos (FDA) recomienda las siguientes pautas en el caso de cocinado del pescado en microondas: en primer lugar calentar al menos 15 segundos a 74°C, cubriendo y rotando las piezas durante su calentamiento, y en segundo lugar, dejar reposar el alimento durante 2 minutos una vez cocinado **(51)**.

6.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1)** Baeza ML, Zubeldia JM, Rubio M (2001) *Anisakis simplex* Alergy. ACI International, 13(6):242-249.
- (2)** M^a Teresa Audicana Berasategui. *Anisakis simplex* y alergia alimentaria. Tesis doctoral. Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. 2002
- (3)** M^a Teresa Audicana Berasategui, M.D del Pozo Gil, A. Daschner (2007). *Anisakis simplex* y alergia. Tratado de Alergología Tomo II. Capítulo 81
- (4)** E.I. López Sabater y C.J. López Sabater. Riesgos para la salud asociados al parasitismo del pescado por nemátodos de los géneros *Anisakis* y *Pseudoterranova*. Food Sci Tech Int 200; 6(3): 183-195.
- (5)** Ferre I (2001) Anisakiosis y otras zoonosis parasitarias transmitidas por consumo de pescado. Revista Aquatic, 14 <http://www.revistaaquatic.com/>

- (6) Domínguez Ortega J, Martínez Cócera C (2000) Guía de actuación en patología producida por *Anisakis*. Alergol. Inmunol. Clín., 15:267-272.
- (7) Alonso Gomez A, Lopez Serrano MC, Moreno Ancillo A, Daschner A, Suarez de Parga J (2001) Controversia en el diagnóstico de alergia a *Anisakis simplex*: Diagnóstico clínico y manejo. Alergol. Inmunol. Clín., 16:41-45.
- (8) Alonso A, Daschner A, Moreno Ancillo A.. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in gastric mucosa. N Eng J Med 1997; 337:350-351
- (9) Ubeira FM et al. Anisakuosis y alergia. Un estudio seroepidemiológico en la Comunidad Autónoma Gallega. Xunta de Galicia. Documentos Técnicos de Saúde Pública Serie B núm. 24. 2000.
- (10) Zubeldia JM, Rubio M, Baeza ML (2001) *Anisakis simplex*: la alergia a alimentos del siglo XXI. Profesión veterinaria, 50:72-77.
- (11) Daschner A, Alonso-Gomez A, Caballero T, Barranco P, Suarez de Parga JM, Lopez Serrano MC. Gastric anisakiasis: an underestimated cause of acute urticaria or angio-edema? Br. J. Dermatol 1998; 139: 822-828
- (12) Audicana M, García M, Del Pozo MD, Moneo I, Díez J, Muñoz D, Fernández E, Echenagusia M, Fernández de Corres L, Ansotegui IJ. Clinical manifestations of allergy to *Anisakis simplex*. Allergy 2000; 55 Suppl:28-33.
- (13) Audicana MT, Fernandez de Corres L, Muñoz D, Fernández E, Navarro JA, del Pozo MD (1995) Recurrent anaphylaxis caused by *Anisakis simplex* parasitizing fish. J. Allergy Clin Immunol, 96:558-560.
- (14) Audicana M, Fernández de Corres L, Muñoz D, del Pozo MD, Fernández E, García M, Díez J (1995) *Anisakis simplex*: una nueva fuente de antígenos alimentarios. Estudio de sensibilización a otros parásitos del orden *Ascaridoidea*. Alergol. Inmunol. Clín., 10:325-331.
- (15) Fernandez de Corres, L et al. *Anisakis simplex* induces not only anisakiasis: report on 28 cases of allergy caused by this nematode. J. Invest. Aller. Clin. Esp. 1996; 6, 315-319
- (16) Rosel Rioja, I. Et al. Allergy to *Anisakis simplex*. Report of 2 cases and review of the literature. Rev.Clin.Esp. 1998; 198, 598-600
- (17) Mendizabal, L. Hypersensitivity to *Anisakis simplex*: a propos of 36 caess. Allergie et Inmunol. 1999; 31,15-17
- (18) Del Pozo MD, Audicana M, Díez JM, Muñoz D, Ansotegui IJ, Fernandez E, Garcia M, Etxenagusia M, Moneo I, Fernandez de Corres L.. *Anisakis simplex*, a relevant etiologic factor in acute urticaria. Allergy. 1997 May;52(5):576-9.
- (19) Daschner A, Alonso-G inverted question markopez A, Cabanas R, Suarez-de-Parga JM, L inverted question markopez-Serrano MC. Gastroallergic anisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease-clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by *Anisakis simplex*. J Allergy Clin Immunol. 2000 Jan;105(1 Pt 1):176-81
- (20) Ubeira FM. Revolución diagnóstica en la alergia al pescado por E. Azumendi. Suplement salud 30/4/00.
- (21) Daschner, A, Vega de la Osada, F. Specific IgG4 Levels Predict the Clinical Response to a Fish-Free Diet in *Anisakis simplex* sensitized patients with chronic urticaria. Jounrl of Allergy and clinical Immunology. 2003; 111: suplement
- (22) López-Serrano MC, Alonso-Gómez A, Moreno-Ancillo A, Daschner A, Suárez de Parga J (2000) Anisakiasis gastro-alérgica: Hipersensibilidad inmediata debido a parasitación por *Anisakis simplex*. Alergol. Inmunol. Clín., 15:230-236.
- (23) Alonso, A., A. Moreno-Ancillo, et al.. Dietary assessment in five cases of allergic reactions due to gastroallergic anisakiasis. Allergy 1999; 54(5): 517-20.
- (24) Audicana M (2001) Controversia en el diagnóstico de alergia a *Anisakis simplex*: Diagnóstico clínico y manejo. Alergol. Inmunol. Clín., 16:45-50.
- (25) Moneo I, Caballero ML, Jiménez S (2000) Inmunodetección de IgE específica (immunoblotting) en el estudio de prevalencia de sensibilización a *Anisakis simplex* en España. Alergol. Inmunol. Clín., 15:255-261.
- (26) Opinión del Comité Científico de la AESAN sobre una cuestión presentada por la Presidencia, en relación con los factores favorecedores de la aparición de alergia a *Anisakis*, así como de las medidas de prevención aplicables. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Abril 2005. http://www.aesan.msps.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/comite_cientifico/COMITE_CIENTIFICO_A_NISAKIS.pdf
- (27) Sugane K, Shu-Han S, Matsuura T. Radiolabelling of the excretory-secretory and somatic antigens of *Anisakis simplex* larvae. J Helminthol 1982; 66: 305-309.
- (28) Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM, Santamarina MT, Sanmartín ML. *Anisakis simplex*: antigen recognition and antibody production in experimentally infected mice. Parasite Immunol 1993; 15: 243-250.
- (29) Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM, Santamarina MT, Sanmartín ML. *Anisakis simplex*: stage-specific antigens recognized by mice. J. Helminthol 1995; 69: 319-324.
- (30) Del Pozo MD, Moneo I, Fernández de Corres L, Audicana MT, Muñoz D, Fernández E, Navarro JA, García M. Laboratory determinations in *Anisakis simplex* allergy. J Allergy Clin Immunol 1996; 97:977-984.
- (31) Lopez Serrano MC (2001) Patología por *Anisakis* en los inicios del siglo XXI. Alergol. Inmunol. Clín., 16:39-56.
- (32) Sastre J, Lluch-Bernal M, Fernández-Caldas E, Marañón F, Quirce S, Arrieta I, Del Amo A, Lahoz C (2000) Estudio de provocación oral doble ciego controlada con placebo con larvas y antígeno de *Anisakis simplex* liofilizadas. Alergol. Inmunol. Clín., 15:225-229.
- (33) Sastre J (2001) Diagnóstico in vivo de la hipersensibilidad al *Anisakis*. Alergol. Inmunol. Clín., 16:54-56.
- (34) Buendía E (2000) ¿Cuándo se producen reacciones alérgicas por *Anisakis simplex*?. Alergol. Inmunol. Clín., 15:221-222.

- (35) Baeza ML, Rodríguez V, Matheu V, Rubio , Tornero P, de barrio M, Herrero T. Characterization of allergens secreted by *Anisakis simplex* parasite: clinical relevance in comparison with somatic allergens. Clin Exp Allergy 2004; 34: 296-302
- (36) Lorenzo Iglesias S. *Anisakis* y alergia. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Farmacia. Departamento de Microbiología y Parasitología. 2001.
- (37) International Union of Immunological Societies, Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen Nomenclature. List of allergens as of September 01, 2004. <http://www.allergen.org/List.htm>
- (38) Moneo I, Caballero ML, Gomez F, Ortega E, Alonso MJ. Isolation and characterization of a major allergen from the fish parasite *Anisakis simplex*. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 177-182.
- (39) Gomez-Aguado F, Picazo A, Caballero ML, Moneo I, Asturias JA, Corcuera MT, Casado I, Alonso MJ. Ultrastructural localization of Ani s 1, a major allergen from the fish parasite *Anisakis simplex*. Parasitol Res 2003; 89:379-380.
- (40) Pérez-Pérez J, Fernández-Caldas E, Marañón F, Sastre J, Vernal ML, Rodríguez Bedate CA. Molecular cloning of paramyosin, a new allergen of *Anisakis simplex*. Int Arch Allergy Immunol 2000; 123:120-129.
- (41) Asturias JA, Eraso E, Moneo I, Martínez A.. Is tropomyosin an allergen in *Anisakis*? Allergy 2000; 55: 898-899.
- (42) Asturias JA, Eraso E, Martínez A. Cloning and high level expression in *Escherichia coli* of an *Anisakis simplex* tropomyosin isoform. Mol Biochem Parasitol 2000;108:263-267.
- (43) Caballero ML, Moneo I. Several allergens from *Anisakis simplex* are highly resistant to heat and pepsin treatments. Parasitol Res 2004; 93:248-251.
- (44) Moneo I, Caballero M, Gonzalez-Munoz M, Rodriguez-Mahillo a, Rodriguez-Perez R, Silva A. Isolation of a heat-resistant allergen from the fish parasite *Anisakis simplex*. Parasitol Res 2005; May 14.
- (45) Fernández de Corres L, del Pozo MD, Aizpuru F (2001) Prevalencia de la sensibilización a *Anisakis simplex* en tres áreas españolas en relación a las diferentes tasas de consumo de pescado. Relevancia de la alergia a *Anisakis simplex*. Alergol. Inmunol. Clín., 16:337-346.
- (46) Directiva 91/493/CEE, de 22 de Julio de 1991, por la que se fijan las normas sanitarias aplicables a la producción y a la puesta en el mercado de los productos pesqueros. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993D0140:ES:HTML>
- (47) Real Decreto 1437/1992, de 27 de Noviembre, por el que se fijan las normas sanitarias aplicables a la producción y comercialización de los productos pesqueros y de acuicultura. http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/rd1437-1992.html
- (48) Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre medidas para reducir el riesgo asociado a la presencia de *Anisakis*. Septiembre 2007. [http://www.aesan.msps.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/comite_cientifico/TRATAMIENTOS ANISAKIS_FINAL_\(2\).pdf](http://www.aesan.msps.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/comite_cientifico/TRATAMIENTOS_ANISAKIS_FINAL_(2).pdf)
- (49) Real Decreto 1420/2006, de 1 de diciembre, sobre prevención de la parasitosis por *Anisakis* en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades. <http://www.boe.es/boe/dias/2006/12/19/pdfs/A44547-44549.pdf>
- (50) Decisión de la Comisión 93/140/CEE, de 19 de Enero de 1993, por la que se establecen las modalidades del control visual para detectar parásitos en los productos de la pesca. <http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993D0140:ES:HTML>
- (51) FDA. Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guide. 3rd edition.US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Seafood, Washington DC, USA, 2001. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/Seafood/FishandFisheriesProductsHazardsandControlsGuide/ucm091704.htm>
- (52) Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health – Allergic reactions o ingested *Anisakis simplex* antigens and evaluation of the possible risk to human health – 27 April 1998. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scv/out05_en.html
- (53) Dong FM, Cook AR, Herwig RP. High hydrostatic pressure treatment of finfish to inactivate *Anisakis simplex*. Journal of Food Protection, 1 October 2003, vol. 66, no. 10, pp. 1924-1926
- (54) Sánchez-Monsalvez, I. de Armas-Serra, C., Martínez, J.· Dorado, M.· Sánchez, A.· Rodríguez-Cabeiro, F. A New Procedure for Marinating Fresh Anchovies and Ensuring the Rapid Destruction of *Anisakis* Larvae. Journal of Food Protection, May 2005, vol. 68, no. 5, pp. 1066-1072
- (55) Carlos Toro, María Luisa Caballero, Margarita Baquero, Javier García-Samaniego, Isabel Casado, Margarita Rubio, Ignacio Moneo. High prevalencia of seropositivity to a major allerge of *Anisakis simplex*, Ani s 1, in dyspeptic patients. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, vol 11, nº1: 115-118.
- (56) A.Arlan LG, Morgan MS, Quirce S, Marañón F, Fernández-Caldas E. Characterization of allergens of *Anisakis simplex*. Alergy 2003; 58: 1299-1303.
- (57) Baeza Ochoa ML, San Martín MS (2000) Termoestabilidad de los antígenos de la larva *Anisakis simplex*. Alergol. Inmunol. Clín., 15:240-246.
- (58) Shikamura K, Miura H, Ikeda K, Ishisaki S, Nagashima Y. Purification and molecular cloning of a major allergen from *Anisakis simplex*. Molecular and Biochemical Parasitology 2004, 135: 69-75