
Alergia a *Anisakis simplex*

Allergy to *Anisakis simplex*

B. Gómez, E. Lasa, E. Arroabarren, S. Garrido, M. Anda, A.I. Tabar

RESUMEN

El *Anisakis simplex* es un parásito perteneciente a la familia *Anisakidae*. El ciclo vital del parásito puede incluir uno o más huéspedes intermediarios, siendo sus huéspedes definitivos mamíferos marinos y grandes peces en los cuales la larva se desarrolla hasta alcanzar el estadio adulto. El hombre es un huésped accidental que adquiere las larvas al ingerir pescado crudo o poco cocinado.

Desde mediados de los años cincuenta en que se publicaron los primeros casos en Holanda y Japón, se han ido comunicando nuevos casos en diferentes países entre ellos España.

La parasitación del hombre por la larva viva se conoce como anisakiasis, dando lugar a sintomatología digestiva principalmente, describiéndose también casos raros de invasión de otros órganos como pulmón, hígado, bazo, páncreas, etc. También han sido descritos cuadros de alergia a *Anisakis simplex* IgE mediadas: reacciones por antígenos termoestables del parásito que se desarrollan a pesar de que el pescado se consuma cocinado o congelado y una parasitación aguda digestiva con síntomas alérgicos llamada anisakiasis gastro-alérgica.

En el diagnóstico de anisakiasis y/o alergia a *Anisakis* el antecedente de la ingesta previa de pescado así como la clínica acompañante pueden ser datos bastante orientativos y la realización de endoscopia puede demostrar la presencia de las larvas y permitir su extracción.

Además en los casos de alergia deben realizarse test para la detección de IgE específica frente a *Anisakis simplex* y pruebas cutáneas con pescado.

El mejor tratamiento para evitar esta parasitación es profiláctico, evitando la ingesta de pescado crudo o poco cocinado, siendo necesaria una dieta de exclusión de pescado en los casos de verdadera alergia a las proteínas termoestables del parásito.

Palabras clave. *Anisakis simplex*. Anisakiasis. Alergia.

An. sis. sanit. Navar. 2003; 26 (Supl. 2): 25-30.

ABSTRACT

Anisakis simplex is a parasite, belonging to the *anisakidae* family. The life cycle of the parasite can include one or more intermediary hosts, their final hosts being marine mammals or large fish, in which the larvae develop until the adult stage is reached. Man is an accidental host who acquires the larvae by eating raw or undercooked fish.

Since the mid-50s, when the first case studies were published in Holland and Japan, new cases have been emerging in different countries including Spain.

Parasitization of man by the living larva is known as anisakiasis, principally giving rise to digestive symptomatology, with other rare cases described of invasion of other organs such as the lung, the liver, the spleen, the pancreas, etc. Clinical pictures of allergy to IgE mediated *anisakis simplex* have also been described: reactions by thermostable antigens of the parasite that develop in spite of the fish being cooked or frozen, and an acute digestive parasitization with allergic symptoms called gastro-allergic anisakiasis.

In the diagnosis of anisakiasis and/or allergy to *Anisakis*, the antecedent of the prior ingestion of fish as well as the clinical accompaniment can form basic data of considerable orientational value, and endoscopy can reveal the presence of the larvae and make possible their extraction.

Besides, in cases of allergy the detection test for specific IgE facing *Anisakis simplex*, and cutaneous tests with fish should be carried out.

The best treatment for avoiding this parasitization is prophylactic, avoiding the consumption of raw or undercooked fish, while a fish free diet is necessary in cases of true allergy to the thermostable proteins of the parasite.

Key words. *Anisakis simplex*. Anisakiasis. Allergy.

Correspondencia:

Servicio de Alergología. Hospital Virgen del Camino
Conde Oliveto 3ª planta
Plaza de la Paz s/n
Tfno: 948 42 93 08

INTRODUCCIÓN

El *Anisakis simplex* es un parásito helminto que se incluye en la clase Nematoda, familia Anisakidae. Dentro de la superfamilia Anisakiae se incluye el género *Anisakis*, del que se reconocen cuatro especies *Anisakis simplex*, *Anisakis physeris*, *Anisakis típica* y *Anisakis schupakovi*¹. El ciclo biológico de dicho parásito incluye una forma adulta y tres estadios larvarios. El primer estadio larvario consiste en huevos que proceden de las heces de los huéspedes definitivos (mamíferos marinos y grandes peces) en los cuales, el parásito se desarrolla hasta la forma adulta. Los huevos, libres en el mar, eclosionan dando lugar al segundo estadio larvario que son ingeridos por pequeños crustáceos del plancton, que constituyen el primer huésped intermediario. Estos crustáceos son ingeridos por peces y cefalópodos, constituyéndose el segundo huésped intermediario, en los cuales se desarrolla el tercer estadio larvario y pueden tener varios pasos de un pez o cefalópodo a otro y al ser ingeridos a su vez por los grandes mamíferos o peces marinos, la larva llega a su estadio adulto, que libera los huevos al exterior a través de las heces del huésped definitivo, cerrándose así el ciclo biológico (Fig. 1). El

hombre es un huésped accidental (en él la larva no alcanza la madurez sexual) que adquiere las larvas al ingerir pescado crudo o poco cocinado, ahumados, semi-conservas, pescado seco o en vinagre, cheviches y sushi o sashimi (platos de la cocina japonesa) a base de pescado crudo¹⁻³.

Las especies de pescados parasitadas son muchas: bacalao sardina, boquerón, merluza, salmón, pescadilla, bonito, caballa, abadejo, etc. y entre los cefalópodos el más parasitado es el calamar⁴.

El *Anisakis simplex* puede causar dos tipos de patología diferentes: anisakiasis o anisakidosis y alergia a *Anisakis*.

ANISAKIASIS O ANISAKIDOSIS

Se denomina anisakiasis o anisakidosis a la parasitación del hombre por la larva viva, adquirida por la ingesta de pescado o cefalópodos parasitados crudos o semicocinados⁵, y clínicamente se manifiesta por episodios de dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas⁶⁻⁸ y pueden simular cuadros de úlcus gástrico, ileítis, apendicitis, abdomen agudo o incluso tumores abdominales y también se han descrito casos de poliartritis^{9,10} y algunos casos de invasión de otros órganos como pulmón, hígado, bazo y páncreas¹¹.



Figura 1. Ciclo biológico del *Anisakis*.

En cuanto al diagnóstico, la anamnesis es fundamental, puesto que la ingesta de cefalópodos y/o pescado crudo o poco cocinado en las 48-72 horas previas, es muy orientativa.

En las determinaciones analíticas se puede encontrar una leucocitosis con neutrofilia o eosinofilia no muy intensa. Por otro lado, las técnicas de inmunodiagnóstico muestran importante reactividad cruzada con otros parásitos como *Toxocara* y *Ascaris*¹².

Los hallazgos en las radiografías simples no son específicos pudiéndose encontrar en las formas intestinales la presencia de asas de intestino dilatadas con niveles hidroaéreos, siendo en las formas de afectación gástrica habitualmente normal. Con el uso de contraste se han descrito estrechamientos de la luz intestinal con imagen de pseudotumor o defectos de repleción de aspecto lineal correspondientes a la larva. En la ecografía también se puede apreciar imágenes de engrosamiento de la pared intestinal, líquido libre y estrechamiento de la luz^{6,8,13,14}.

El diagnóstico de certeza es la visualización de la larva a través de gastro-endoscopia o colonoscopia que además permite el tratamiento definitivo con la extracción

de la misma¹⁵. En algunos casos es necesaria la intervención quirúrgica y el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica nos permite identificar la larva de *Anisakis simplex*. Dicho estudio debe ser realizado minuciosamente ya que algunos pacientes diagnosticados de gastroenteritis eosinofílica primaria no se evidenció en un primer examen la presencia del parásito, pero en un segundo examen, más minucioso, se halló la presencia de la larva¹⁶ (Fig. 2).

El tratamiento de esta parasitación es principalmente profiláctico con objeto de evitar la ingesta del parásito vivo. Estas medidas profilácticas consisten en¹⁷:

- Evitar la ingesta de pescado crudo o poco cocinado incluyendo salazones, ahumados, escabeche o preparación insuficiente como el micro-ondas o en plancha.

- Someter el pescado a congelación a -20°C durante 72 horas. Se recomienda el pescado congelado en altamar o ultracongelado, donde se eviscera precozmente y la posibilidad de parasitación de la carne es menor. Las larvas de *Anisakis* en el tercer estadio, se encuentran en la luz del intestino y en la superficie de las vísceras del pescado y debido a que la migración de la larva a través de la pared intestinal para alojarse en el músculo se produce post-

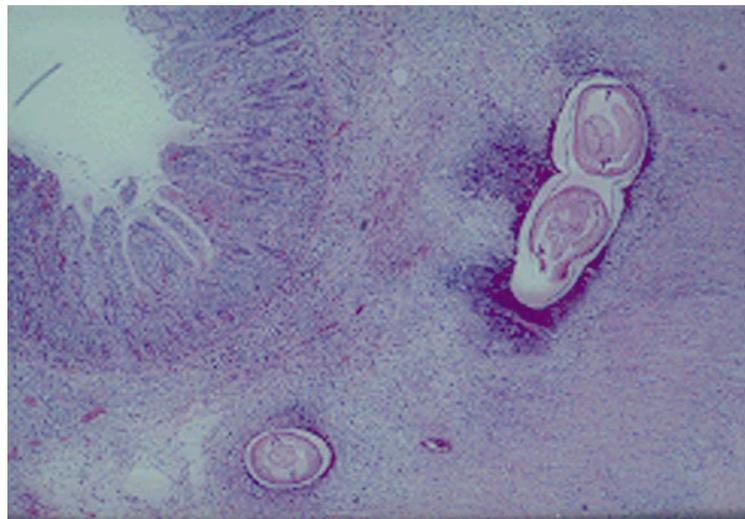


Figura 2. Imagen de larvas de *Anisakis simplex* tras haber atravesado la mucosa de intestino delgado.

morten, es importante el momento en que se realiza la evisceración del pez, ya que la cantidad de parásitos en el pescado es muy superior cuando se realiza en la costa que en el propio barco inmediatamente tras la captura (Fig. 3).

– Hacer hincapié en una adecuada legislación en cuanto a la producción y la puesta en el mercado de productos de pesca con un estricto control sanitario.

ALERGIA A ANISAKIS

Se observó posteriormente que algunos pacientes sin necesidad expresa de presentar patología digestiva presentaban sintomatología alérgica, desde urticaria o angioedema hasta shock anafiláctico¹⁸⁻²¹. Se ha podido demostrar que dichas reacciones son mediadas por anticuerpos de clase IgE específica inducidos por determinados antígenos del parásito, tratándose de verdaderas reacciones alérgicas a *Anisakis simplex* tras consumo de pescado presumiblemente bien cocinado. Según algunos autores la base de dicha alergia está en la termoestabilidad de diversos antígenos del parásito capaces de unirse a la IgE de los pacientes y provocar síntomas de hipersensibilidad con la ingesta de pescado cocinado¹⁸⁻²².

Sin embargo, en otros estudios en los que se han realizado provocaciones orales con larvas liofilizadas en pacientes con una historia sugestiva y sensibilizados a

Anisakis simplex, éstas han resultado negativas^{23,24}. Dichos resultados, similares a los obtenidos en otros, sugieren que sólo el parásito vivo parasitando la mucosa gástrica induce síntomas clínicos en pacientes sensibilizados^{25,26}. Probablemente las larvas de *Anisakis simplex* muertas por la cocción del pescado, discurren por el tracto intestinal sin producir ni sintomatología digestiva, ni reacción alérgica puesto que por un lado, las larvas no pueden engancharse a la mucosa con la consiguiente reacción inflamatoria y síntomas acompañantes y por otro lado, los antígenos liberados no llegan en cantidades significativas al torrente circulatorio como para provocar una reacción alérgica. Parece ser entonces que la verdadera alergia a las proteínas termoestables del *Anisakis simplex* es menos frecuente de lo que se presume, debiéndose valorar en estos casos, posibles alteraciones previas de la mucosa intestinal.

Por tanto, dentro de las reacciones alérgicas IgE mediadas por *Anisakis simplex* podemos diferenciar dos tipos:

– Una reacción anafiláctica inducida por antígenos termoestables y que se desarrolla pese a que el pescado se consume cocinado o congelado (sin larvas viables en su interior).

– Una parasitación digestiva aguda acompañada de síntomas alérgicos denominada anisakiasis gastro-alérgica desen-



Figura 3. Parasitación de una pieza de pescado por *Anisakis simplex*.

cadena por la ingesta de pescado crudo o insuficientemente cocinado^{24,25}.

El diagnóstico de alergia a *Anisakis simplex* se basa generalmente en la existencia de una historia clínica compatible (urticaria/angioedema o anafilaxia tras ingestión de pescado), detección de IgE específica mediante test "in vivo" ("prick test") o "in vitro" así como pruebas cutáneas con pescados para descartar la posible existencia de una alergia alimentaria por pescados. También, debería realizarse prueba de provocación oral con larvas muertas del parásito, aunque esto no se realiza en la práctica clínica habitual.

Un importante factor de confusión en el diagnóstico lo constituye la elevada prevalencia de sensibilización a *Anisakis simplex*, observada en la población general, sin sintomatología acompañante, debido principalmente a que España es uno de los países con más alto consumo de pescado²⁷ y la alta tasa de infestación por *Anisakis simplex* en el pescado, encontrándose en el 36'6% del pescado comercializado en Madrid y Sanmartín y col⁴ encontraron parasitadas 17 de las 19 especies analizadas. También esta elevada prevalencia podría ser por la existencia de reacciones cruzadas con otros parásitos como *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, etc.

Por último, en cuanto a la exclusión o no del pescado de la dieta, según los estudios anteriormente comentados en los que se habían realizado provocaciones orales, se puede concluir que los pacientes sensibilizados no deberían comer pescado crudo o poco cocinado y que la congelación previa podría evitar los fenómenos de hipersensibilidad^{23,24}. En el estudio de López-Serrano y col, se evaluó en 18 meses a 120 pacientes que consultaron por síntomas alérgicos o gastrointestinales tras la ingestión de pescado o producto delira preparado de cualquier forma en 96 se implicó verdaderamente al *Anisakis simplex*. A 20 pacientes de éstos 96 se les realizó provocación oral con parásitos muertos dando resultados negativos y se permitió al resto la ingestión de pescado congelado comprobándose en sucesivas revisiones que la mayoría no habían tenido ningún problema.

En definitiva podemos decir que en los casos de alergia sería necesaria una dieta de exclusión de pescado, mientras que en los cuadros de alergia con parasitación bastaría con evitar el pescado crudo o no congelado.

BIBLIOGRAFÍA

1. CHENG TC. Parasitología general. Superfamilia Heterocheloidea. Madrid. Ed. AC 1978; 6411-6451.
2. COCHETON JJ, CABOU I, LECOMTE I. Anisakiase et infections par les Anisakidés. Ann Med Interne 1991; 142: 121-131.
3. VAN THIEL PH. *Anisakis*. Parasitology 1960; 53: 16.
4. SANMARTÍN ML, QUINTERO P, IGLESIAS R, SANTAMARÍA MT, LEIRO J, UBEIRA FM. Nematodos parásitos en peces de las costas gallegas. Madrid; Díaz de Santos 1994.
5. ISHIKURA H, KIKUCHI K, NAGASAWA K, OIWA T, TAKAMIYA H, SATO N et al. Anisakidae and Anisakidosis. Progress in clinical Parasitology 1994; 3: 43-101.
6. MATSUI T, LIDA M, MURAKAMI M, KIMURA Y, FUJISHIMA M, YAD Y et al. Intestinal anisakiasis: clinical and radiologic features. Radiology 1985; 157: 299-302.
7. MURAOKA A, SUEHIRO I, FUJII M, NAGATA K, KUSUNDKI H, KUMON Y et al. Acute gastric anisakiasis: 28 cases during the last 10 years. Dig Dis Sci 1996; 41: 2362-2365.
8. SUGIMACHI K, INOKUCHI K, OIWA T, FUJINO T, ISHII Y. Acute gastric Anisakiasis. Analysis of 178 cases. Jama 1985; 253: 1012-1013.
9. ARENAL VERA JJ, MARCOS RODRÍGUEZ JL, BORREGO PINTADO MH, BOWAKIN DID W, CASTRO LORENZA J, BLANCO ÁLVAREZ JI et al. Anisakiasis aguda como causa de apendicitis aguda y cuadro reumatológico: primer caso en la literatura médica. Rev Esp Enf Digest 1991; 79: 355-358.
10. FABRESSE FX, ESSIUX H, MEIRAN M, LARROQUE P, CELTON H. Plyarthrite de l'anisakiase. Première cas. Press Med 1987; 13: 1004-1008.
11. SAKANARI JA, MC KERROW JH. Anisakiasis. Clin Microbiol Rev 1989; 2: 278-284.
12. KENNEDY MW, TIERNEY J, YE P, MCMONAGLE FA, MCINTOSH A, MCLAUGHLIN D et al. The secreted and somatic antigens of the third stage larva of *Anisakis simplex* and the antigenic relationship with *Ascaris suum*, *Ascaris lumbricoides* and *Toxocara canis*. Mol Biochem Parasitol 1988; 31: 35-46.

13. NAKATA H, TAKEDA K, NAKAYAMA T. Radiological diagnosis of acute gastric anisakiasis. *Radiology* 1980; 135: 49-53.
14. SHIRIMA M, KOGA T, ISHIBASHI H, UCHIDA S, OHTA Y, SHIMODA Y. Intestinal anisakiasis: US in diagnosis. *Radiology* 1992; 185: 789-793.
15. KAKIZOE S, KAKIZOE H, KAKIZOE K, KAKIZOE Y, MARUTA M, KAKIZOE T et al. Endoscopic findings and clinical manifestation of gastric anisakiasis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 761-763.
16. GÓMEZ B, TABAR AI, LARRINAGA B, ÁLVAREZ MJ, GARCÍA BE, OLAGUIBEL JM. Eosinophilic gastroenteritis and *Anisakis*. *Allergy* 1998; 53: 1148-1154.
17. DOMÍNGUEZ ORTEGA J, MARTÍNEZ-CÓCERA C. Guía de actuación en patología producida por *Anisakis*. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15: 267-272.
18. AUDÍCANA MT, FERNÁNDEZ DE CORRES L, MUÑOZ D, FERNÁNDEZ E, NAVARRO JA, DEL POZO MD. Recurrent anaphylaxis due to *Anisakis simplex* parasitizing sea-fish. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 558-560.
19. FERNÁNDEZ DE CORRES L, AUDÍCANA M, DEL POZO MD, MUÑOZ D, FERNÁNDEZ E, NAVARRO A et al. *Anisakis simplex* induces not only anisakiasis: report on 28 cases of allergy caused by this nematode. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 315-319.
20. DEL POZO MD, AUDÍCANA M, DíEZ JM, MUÑOZ D, ANSOTEGUI IJ, FERNÁNDEZ E et al. *Anisakis simplex*, a relevant etiologic factor in acute urticaria. *Allergy* 1997; 52: 576-579.
21. MONTORO A, PERTEGUER MJ, CHIVATO T, LAGUNA R, CUELLAR C. Recidivous acute urticaria caused by *Anisakis simplex*. *Allergy* 1997; 52: 985-991.
22. DEL POZO MD, MONEO I, FERNÁNDEZ DE CORRES L, AUDÍCANA M, MUÑOZ D, FERNÁNDEZ E et al. Laboratory findings in *Anisakis simplex* allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 977-984.
23. SASTRE J, LLUNCH-BERNAL M, FERNÁNDEZ-CALDAS E, MARAÑÓN F, QUIRCE S, ARRIETA I et al. Estudio de provocación oral doble ciego controlada con placebo con larvas de *Anisakis simplex* liofilizadas. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15: 225-229.
24. LÓPEZ-SERRANO MC, ALONSO-GÓMEZ A, MORENO-ANCILLO A, DASCHNER A, SUÁREZ DE PARGA J. Anisakiasis gastro-alérgica: Hipersensibilidad inmediata debida a parasitación por *Anisakis simplex*. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15: 230-236.
25. ALONSO A, DASCHNER A, MORENO-ANCILLO A. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in the gastric mucosa. *N Engl J Med* 1997; 337: 350-351.
26. DASCHNER A, ALONSO-GÓMEZ A, CABALLERO T, BARRANCO P, SUÁREZ DE PARGA JM, LÓPEZ SERRANO MC et al. Gastric anisakiasis: an underestimated cause of acute urticaria and angioedema. *Br J Dermatol* 1998; 139: 822-828.
27. La alimentación en España. 1992. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1993: 346.
28. GÓMEZ A, MERCHANT E, MORENO JC, FENTE P, IZQUIERDO R. Parasitación por nematodos de la familia Anisakidae en pescados comercializados en el municipio de Madrid. Laboratorio Municipal de Higiene de Madrid, 1990.