



Actividad Dietética

Act Diet. 2008;12(2):76-80

www.elsevier.es/dietetica



Declaraciones de postura

Técnicas de diagnóstico no validadas en alergia alimentaria: declaración de postura de la Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica

Ramon Lleonart, Maria Basagaña, José Luis Eseverri, Vanesa Gázquez, Mar Guilarte, Olga Luengo, Montserrat Molina, Núria Rubira y Laura Valdesoiro

Servicio de Alergología. Comité de Alergia Alimentaria y Látex. Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica. Barcelona. España.

Historia del artículo:

Recibido-6-2008

Aceptado 18-6-2008

Palabras clave:

Alergia alimentaria.

Diagnóstico no validado de alergia alimentaria.

Pruebas citotóxicas.

Key words:

Food allergy.

Non-validated diagnosis of food allergy.

Cytotoxic tests.

RESUMEN

La alergia alimentaria es una reacción adversa mediada por mecanismos inmunológicos que puede diagnosticarse mediante métodos científicamente establecidos. En el presente trabajo de revisión, se enumeran una serie de procedimientos, *in vitro* e *in vivo*, «complementarios» y «alternativos», no validados científicamente. En este sentido, una aproximación diagnóstica equivocada conlleva un retraso en la aplicación de un tratamiento adecuado.

© 2008 AED-N. Todos los derechos reservados.

ABSTRACT

Non-validated diagnostic techniques in food allergies: position statement of the Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (Catalan Allergy and Clinical Immunology Society)

The food allergy is an adverse reaction, influenced by immunological mechanisms, which can be diagnosed using scientifically established methods. In this revision, a series of «complementary» and «alternative» *in vitro* and *in vivo* procedures which have not been scientifically validated is listed. In this sense, a mistaken diagnostic approach leads to a delay in a proper treatment being administered.

© 2008 AED-N. All rights reserved.

Introducción a la alergia alimentaria

Clasificación de las reacciones adversas a los alimentos

Según la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica¹, se define como *reacción adversa a los alimentos* cualquier reacción anómala producida por la ingestión, contacto o inhalación de un alimento. Estas reacciones pueden ser: *a)* tóxicas, las cuales pueden afectar a cualquier individuo cuando se administra una dosis suficiente, y *b)* no tóxicas, que son las que dependen de una susceptibilidad individual. A su vez, las reacciones no tóxicas se clasifican en: *a)* intolerancia a los alimentos, si no son mediadas por mecanismos inmunológicos, y *b)* alergia alimentaria, si son mediadas por mecanismos inmunológicos.

— Entre las *reacciones de intolerancia* se encuentran: *a)* las reacciones debidas a mecanismos enzimáticos, como es el caso de algunas enfermedades metabólicas; *b)* las debidas a mecanismos farmacológicos, ya sea por sustancias añadidas a alimentos o presentes en ellos de forma natural, como es el caso de las aminas vasoactivas, y por último *c)* las reacciones de intolerancia por mecanismos indeterminados.

— La *alergia alimentaria* se subdivide, a su vez, en: *a)* reacciones mediadas por la inmunoglobulina (Ig) E, y *b)* reacciones mediadas por otros mecanismos inmunológicos en los que no participa la IgE².

Correspondencia: Servicio de Alergología.

R. Lleonart Bellfill.

Hospital Universitari de Bellvitge.

Feixa Llarga, s/n.

08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Correo electrónico: rlleonart@bellvitgehospital.cat

Declaración de postura

El Comité de expertos de Alergia Alimentaria y Látex de la Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica declara que el diagnóstico de alergia alimentaria se establece mediante la historia clínica y las pruebas diagnósticas validadas; es decir, las pruebas cutáneas (percutáneas e intracutáneas), pruebas de determinación de inmunoglobulina (Ig) E específica y la prueba de provocación oral, doble ciego y controlada con placebo (PODCCP). Asimismo, indican que no hay ningún método diagnóstico «complementario» o «alternativo» que pueda ayudar en el diagnóstico de la alergia alimentaria, y advierten a que los expertos en nutrición deben estar alerta sobre su uso y proteger debidamente a sus pacientes.

En el año 2001, la Academia Europea de Alergia propone una nueva nomenclatura³, en la que cualquier reacción adversa a los alimentos se define como *hipersensibilidad a los alimentos*; dentro de éstas, las reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos se definen como *alergia alimentaria* y las reacciones no mediadas por mecanismos inmunológicos, antes conocidas como intolerancia a alimentos, se definen como *hipersensibilidad no alérgica a los alimentos*. En octubre de 2003, la Organización Mundial de la Alergia revisó y refrendó esta última nomenclatura⁴.

La alergia alimentaria afecta al 6-8% de los niños menores de 4 años y entre el 1 y el 3% de la población adulta^{2,5,6}.

Prevalencia

La alergia alimentaria afecta al 6-8% de los niños menores de 4 años y entre el 1 y el 3% de la población adulta^{2,5,6}. Los alimentos son la primera causa de reacciones anafilácticas, y son la causa de unas 200 muertes/año en Estados Unidos⁷.

Las cifras de la población que cree ser alérgica a algún alimento son mucho más elevadas, pero los estudios alergológicos sólo confirman esta sospecha en aproximadamente un 20% de los casos⁸.

Según un estudio reciente realizado por la Sociedad Española de Alergia, la prevalencia de alergia alimentaria en España entre los pacientes que acuden por primera vez a un alergólogo es del 7,4%⁹.

Hay que destacar el aumento de prevalencia de las enfermedades alérgicas en los últimos años. La alergia alimentaria se ha duplicado en España en poco más de un decenio, y ha pasado de una prevalencia del 3,6% en 1992 al 7,4% en 2005⁹.

Respecto al tipo de alimentos más frecuentemente implicados en la alergia alimentaria, difieren, en función de la edad, la localización geográfica y los hábitos dietéticos¹⁰. Globalmente, las frutas, los frutos secos¹⁰ y el marisco son las causas principales de alergia alimentaria. En niños menores de 5 años, y muy especialmente en los primeros 2 años de vida, las causas principales de alergia alimentaria son la leche¹¹ y el huevo¹⁰.

Manifestaciones clínicas

La alergia alimentaria puede manifestarse en un abanico amplio de síntomas, que van desde la urticaria a la anafilaxia, síndrome de potencial riesgo vital¹². La alergia alimentaria es la causa más frecuente de anafilaxia. En la tabla 1 se detallan las principales manifestaciones clínicas de alergia alimentaria¹³.

Se debe tener en cuenta que hay factores concomitantes a la ingesta que pueden contribuir a la presentación clínica, entre los cuales destacan el ejercicio físico, la administración de fármacos antiinflamatorios de tipo no esteroideo, el estrés o el alcohol¹⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico de alergia alimentaria se basa en 3 aspectos fundamentales:

- Demostrar la asociación causal con el alimento.
- Diagnóstico diferencial de otras causas de reacción adversa alimentaria.
- Demostrar el mecanismo inmunológico implicado.

La historia clínica y las pruebas cutáneas son las principales herramientas diagnósticas¹⁴. Sin embargo, es necesario tener en cuenta

Tabla 1
Clínica de la alergia alimentaria¹³

Órgano diana	Manifestación clínica
Cutáneo	Prurito Urticaria Angioedema Dermatitis atópica
Tracto respiratorio	Rinitis con/sin conjuntivitis Afectación de la vía aérea superior: disfonía/afonía, odinofagia, edema glotis Afectación de la vía aérea inferior: disnea, broncoespasmo, opresión torácica
Tracto gastrointestinal	Prurito mucosa oral Edema de labios o intraoral (lengua, paladar u orofaringe) Disfagia Dolor abdominal Náuseas y/o vómitos Diarreas
Cardiovascular	Dolor torácico Arritmias Hipotensión Presíncope o síncope Taquicardia Shock anafiláctico

que una prueba positiva (*prick test* o IgE específica) no siempre significa reacción clínica (falsos positivos)¹⁵: no es infrecuente que, al realizar un estudio alergológico a un paciente, las pruebas cutáneas sean positivas a más de un alimento, incluso a alimentos que el paciente tolera de manera habitual. Esto suele deberse a la existencia de reacciones cruzadas entre alérgenos y a la especificidad baja de los métodos diagnósticos de los que disponemos en la actualidad¹⁵. El papel del alergólogo es averiguar cuáles son los alimentos que realmente debe evitar el paciente para no conducir a dietas innecesarias que podrían, por un lado, interferir en la calidad de vida del paciente y, por el otro, implicar deficiencias nutricionales. La IgE específica sérica es menos sensible que la prueba cutánea¹⁶.

Por tanto, la prueba diagnóstica que se considera el método de referencia en alergia alimentaria es la prueba de provocación oral, doble ciego y controlada con placebo (PODCCP), que consiste en hacer una exposición con el alimento sospechoso de causar los síntomas clínicos, en un medio hospitalario y de forma controlada^{15,17}.

La prueba diagnóstica que se considera el método de referencia en alergia alimentaria es la prueba de provocación oral, doble ciego y controlada con placebo (PODCCP)^{15,17}.

Técnicas diagnósticas no validadas

Hay métodos que pretenden ser diagnósticos no avalados por la comunidad científica y que algunos médicos no especialistas usan, los cuales pueden causar falsos diagnósticos y aumentar la confusión entre los pacientes¹⁸. En este sentido, cualquier método diagnóstico que no ha demostrado eficacia en ensayos clínicos se debería considerar una técnica diagnóstica no validada¹⁹. A continuación, haremos una descripción breve de estas técnicas no validadas.

Pruebas in vitro

Pruebas citotóxicas

Entre las pruebas citotóxicas, la más conocida es el test ALCAT®, también llamado *test de respuesta celular a sustancias externas*²⁰. Se ha usado en muchos países para el diagnóstico de las llamadas hipersensibilidades no dependientes de IgE.

El principio básico de esta técnica es la medida de los cambios en el diámetro de los leucocitos después de exponerlos in vitro a una serie de alimentos²⁰.

Los resultados expresan el porcentaje de cambio de los picos de leucocitos de un determinado tamaño en las alícuotas de sangre incubadas con los alimentos de prueba, en comparación con las suspensiones de sangre de las muestras control. Estos resultados no son reproducibles cuando se repiten varias veces en un mismo paciente. La interpretación del test está sujeta a la subjetividad²¹.

No se disponen de datos de su mecanismo de acción, variabilidad, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos.

En la página web de la compañía²⁰, aparecen algunas referencias de abstracts presentados en congresos y artículos en revistas no indexadas en PubMed. Por ahora, el test ALCAT® debe considerarse una técnica diagnóstica no validada²¹⁻²³. En ningún país, ninguna aseguradora médica ni la sanidad pública cubre esta prueba.

Otra prueba es el NOVO Immogenics²⁴. Ésta se basa en el principio que cuando un organismo identifica un alimento extraño, se activa el sistema inmunitario. NOVO identifica la supuesta respuesta inflamatoria frente a 115 alimentos²⁴.

Estos métodos citotóxicos suelen usarse en determinadas enfermedades además de la alergia alimentaria, como en el síndrome de fatiga crónica, colon irritable, cefalea/migraña, neuropatías y alteraciones psicológicas, síndrome hiperkinético, otitis serosa y enfermedades del colágeno (vasculitis, artralgias).

Determinación de IgG específicas frente a alimentos

Las IgG y sus subclases, concretamente IgG4, pueden encontrarse elevadas en adultos y niños en múltiples situaciones, tanto fisiológicas como patológicas¹⁹.

En 1988, la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (entonces Practice Standards Comitee of the American Academy of Allergy and Immunology) revisó la bibliografía publicada hasta el momento que hacía referencia a la utilidad de la determinación de inmunoglobulinas frente a alimentos en el diagnóstico de la alergia alimentaria, y en sus conclusiones destacaba que el valor de estas técnicas para el diagnóstico de la alergia alimentaria no estaba probado y carecía de relevancia como prueba aislada en la práctica clínica diaria²⁵. Publicaciones posteriores han corroborado esta conclusión²⁶.

Durante la década de los años noventa del siglo xx, diferentes laboratorios ofrecieron múltiples técnicas in vitro destinadas a la determinación de inmunoglobulinas frente a alimentos, pero en la actualidad, la determinación de IgG específica (disponible para un gran y variado número de alimentos) ha sido la que ha cobrado el protagonismo absoluto. Estas técnicas determinan la IgG sérica total, así como sus subclases, incluida la IgG4, frente a una larga lista de alimentos, a partir de cuyos resultados se recomienda al paciente una serie de dietas de evitación que, en muchos casos, resultan de gran complejidad por el número elevado de alimentos prohibidos.

Según demuestran algunos estudios^{19,27,28}, los resultados de estas técnicas no se han correlacionado con las PODCCP, por lo que se cuestiona en la actualidad la utilidad de la determinación de las subclases de IgG o el ratio IgE/IgG4 como instrumento para el diagnóstico de alergia alimentaria^{19,21}. Indiscutiblemente, la prueba considerada de referencia en el diagnóstico de la alergia alimentaria continúa siendo en la actualidad la PODCCP^{15,17}.

Estudios recientes de pacientes afectados de síndrome de colon irritable postulan un efecto beneficioso de una dieta de evitación de alimentos para los que se había encontrado un grado de IgG elevado²⁹⁻³⁴. Como en múltiples estudios similares publicados previamente, no se realizan determinaciones de IgE u otras pruebas que confirmen un mecanismo de hipersensibilidad a los alimentos, así como tampoco se llevan a cabo PODCCP. La presencia de IgG e IgG4 para determinados alimentos es, en la mayoría de los casos, indicativa de exposición a estos alimentos y, en la actualidad, no hay evidencia de la eficacia de estas determinaciones en el diagnóstico de la alergia alimentaria³⁵.

Asimismo, se ha demostrado que un valor elevado de IgG4 indica, en muchos casos de hipersensibilidad inmediata a los alimentos mediada por la IgE, la adquisición de tolerancia a éstos. Los valores de IgG4 se correlacionarían con el desarrollo de tolerancia al alimento, y no con el empeoramiento de la sintomatología de alergia alimentaria, como se ha defendido^{26,36}.

En la actualidad, numerosas sociedades científicas de alergia e inmunología en todo el mundo, entre las cuales está la European Academy of Allergology and Clinical Immunology³⁷, coinciden en que los resultados de estas técnicas in vitro no son reproducibles, ni se correlacionan con la clínica del paciente, por lo que en ningún caso deben sustituir los protocolos establecidos de diagnóstico de alergia alimentaria llevados a cabo por especialistas en alergología y que incluyen, entre otros procedimientos, una anamnesis correcta para establecer la correlación clínica, pruebas cutáneas y prueba de provocación oral.

El test ALCAT® y el NOVO deben considerarse técnicas no validadas para el diagnóstico de alergia alimentaria²¹⁻²³.

Según la European Academy of Allergology and Clinical Immunology³⁷, la técnica NOVO no se basa en la determinación de IgG específicas frente a alimentos in vitro.

La cinesiología aplicada, la provocación y la neutralización subcutánea y sublingual, el test de DRIA, la biorresonancia y la electroacupuntura o prueba electrotérmica, son técnicas in vivo que no tienen credibilidad científica, ni han demostrado eficacia clínica para diagnosticar una alergia alimentaria, hasta el momento^{18,19}.

Pruebas in vivo

Las técnicas in vivo siguientes no tienen credibilidad científica, ni han demostrado eficacia clínica para diagnosticar una alergia alimentaria, hasta el momento^{18,19}.

Cinesiología aplicada

Este método se basa en que cada disfunción orgánica se acompaña de una disminución de fuerza muscular. Los alérgenos implicados se preparan en una botella de cristal que el paciente ha de sujetar con una mano. Se mide la pérdida de fuerza del brazo contra lateral.

Provocación y neutralización subcutánea y sublingual

Esta prueba consiste en la administración sublingual o subcutánea de extractos para observar los síntomas. Posteriormente, se administra una dilución mayor para neutralizar la reacción y parar los síntomas. Se propone la misma técnica para el diagnóstico de otras enfermedades, como la tromboflebitis y las arritmias cardíacas.

Test de DRIA

Se trata de una variante de la anterior que la Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari ha desarrollado en Italia. Es una prueba basada en la administración del extracto alérgico, también por vía sublingual, y posteriormente se mide la fuerza muscular con un ergómetro en los 4 s posteriores al contacto con el alérgeno.

Biorresonancia

Se basa en la creencia que los seres humanos emiten ondas electromagnéticas que pueden ser buenas o malas. La biorresonancia usa un aparato que mide y transforma estas ondas electromagnéticas. Se usa tanto para el diagnóstico, como para el tratamiento.

Electroacupuntura o prueba electrodérmica

Consiste en la medida de la actividad eléctrica de la piel en unos puntos determinados para detectar alergia alimentaria. Se mide con la caída en la corriente cuando la placa de aluminio toca la piel.

Conclusiones

El diagnóstico de alergia alimentaria se establece por la historia clínica y las pruebas diagnósticas validadas.

Las pruebas diagnósticas validadas para el estudio de las reacciones alérgicas a los alimentos son: las pruebas cutáneas (percutáneas e intracutáneas), pruebas de determinación de IgE específica y pruebas de exposición.

Actualmente no hay ningún método diagnóstico «complementario» o «alternativo» que pueda ayudar en el diagnóstico de la alergia alimentaria. Estas pruebas no se recomiendan en la práctica clínica habitual, debido a que no han demostrado ninguna diferencia con el placebo.

La mayoría de métodos diagnósticos no validados que se han propuesto para el diagnóstico de alergia alimentaria también se han propuesto para otras enfermedades sin ninguna relación fisiopatológica con la alergia alimentaria, como por ejemplo: obesidad, cefalea, colon irritable, síndrome de fatiga crónica, etc.

Los métodos diagnósticos no validados son costosos y retrasan el diagnóstico y el tratamiento adecuados en la alergia alimentaria.

En conclusión, todos los métodos diagnósticos no validados descritos anteriormente no sirven para diagnosticar alergia alimentaria en la práctica clínica, los expertos en nutrición deben estar alerta sobre su uso y proteger a los pacientes.

Bibliografía

- Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy*. 1995;50:623-35.
- Comité Científico de la AESAN. Informe del Comité Científico de la AESAN sobre Alergias Alimentarias. Número de referencia: AESAN-2007-001 [Acceso 28/05/2008]. Disponible en: http://portal.aragon.es/portal/page/portal/AGR/AASA/DICTAMENES/AUTORIDAD/ALERGIAS_05%5B1%5D.PDF
- Johansson S, Hourihane JO'B, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56:813-24.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockett RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-6.
- Cisteró A. Complicaciones diagnósticas en alergia a alimentos. Alergenos ocultos. Implicaciones clínicas de la reactividad cruzada. A: Cisteró A, Enrique E. Reactividad cruzada en alergia a alimentos. Barcelona: MRA ediciones; 2004. p. 13-20.
- Jano-online.es [sede Web]. España: Elsevier-Doyma; 04/12/2007 [Acceso 28/05/2008]. Alergología: Día Mundial de la Alergia. Disponible en: http://www.jano.es/jano/ctl_servlet?_f=11&iditem=841&idtabla=1
- Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. *N Engl J Med*. 2002;346:1294-9.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:638-46.
- Alergia a alimentos. En: Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: Ed. SEAC. Luzán 5 SA; 2005.
- European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. (Request N.º EFSA-Q-2003-016). The EFSA Journal. 2004;32:1-197. Disponible en: http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/opinion_nda_04_en1.1.pdf
- Jano-online.es [sede Web]. España: Elsevier-Doyma; 09/01/2008 [Acceso 28/05/2008]. Alergología: un 3% de niños alérgicos a la leche de vaca. Disponible en: http://www.jano.es/jano/actualidad/ultimas/noticias/janoes/agencias/3/ninos/alergicos/leche/vaca/_f-11+iditem-1216+idtabla-1
- Hugh A, Sampson MD. Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:717-28.
- Alonso Lebrero A, Fernandez Moya L, Laffond Yges E, Ojeda Fernández P. Manifestaciones clínicas de la alergia a los alimentos mediada por IgE. En: Peláez A, Dávila JJ, editores. Tratado de alergología. Madrid: Editorial Ergón; 2007. p. 831-55.
- Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica: Comité de Reacciones Adversas a Alimentos. Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos. *Alergol Immunol Clin*. 1999;14:50-62.
- Gellerstedt M, Bengtsson U, Niggemann B. Methodological issues in the diagnostic work-up of food allergy: a real challenge. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2007;17:350-6.
- Ibáñez Sandín MDP, De la Hoz Caballer MB, Escudero Díez C, Cuesta Herranz J. Metodología diagnóstica en la alergia a los alimentos. En: Peláez A, Dávila JJ, editores. Tratado de alergología. Madrid: Editorial Ergón; 2007. p. 939-63.
- 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 Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004;59:690-7.
- Ortolani C, Bruijnzeel-Koomen C, Bengtsson U, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Host A, et al. Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy*. 1999;54:27-45.
- Wütrich B. Unproven techniques in allergy diagnosis. *J Invest Clin Immunol*. 2005;15:86-90.
- Alcat Test.org [sede Web]. Brasil: Alcat Test; 04/06/2008 [Acceso 28/05/2008]. Alcat Test. Disponible en: <http://alcat.ciclab.org/>
- Niggemann B, Grüber C. Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy*. 2004;59:806-8.
- Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. What do we at present know about the ALCAT test and what is lacking? *Monogr Allergy*. 1996;32:228-32.
- Potter PC, Mullineux J, Weinberg EG, Haus M, Ireland P, Buys C, et al. The ALCAT test—inappropriate in testing for food allergy in clinical practice. *S Afr Med J*. 1992;81:384.
- Immogenics.com [sede Web]. España: Immogenics; 2004 [Acceso 28/05/2008]. Novo by Immogenics. Disponible en: http://www.immogenics.com/pagify.php?page=novo_home&lang=spanish
- Sheffer AL, Lieberman PL, Aaronson DW, Anderson JA, Kaplan AP, Pierson WE, et al. Measurement of circulating IgG and IgE food-immune complexes. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;81:758-60.
- Teuber SS, Beyer K. IgG to foods: a test not ready for prime time. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7:257-8.
- Bahna SL. The dilemma of pathogenesis and diagnosis of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 1987;7:299-312.

28. Morgan JE, Daul CR, Lehrer SR. The relationship among shrimp-specific IgG subclass antibodies and immediate adverse reactions to shrimp challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 1990;86:387-92.
29. Zuo XL, Li YQ, Li WJ, Guo YT, Lu XF, Li JM, et al. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:823-30.
30. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. *J Am Coll Nutr.* 2006;25:514-22.
31. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1550-7.
32. Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:800-7.
33. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut.* 2004;53:1459-64.
34. Isolauri E, Rautava S, Kalliomäki M. Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies. *Gut.* 2004;53:1391-3.
35. Kochuyt AM. Sensitivity and specificity of food specific IgE and IgG determinations for the diagnosis of food allergy. *Acta Gastroenterol Belg.* 2006;69:43-8.
36. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:107-9.
37. European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Sections-Interest Groups-Allergy Diagnosis-Controversial diagnostic tests. [Acceso 06/11/2007]. Disponible en: <http://www.eaaci.net/site/content.php?l1=91&sel=323>