Alérgenos, Legislación y Control en la Industria de los Alimentos

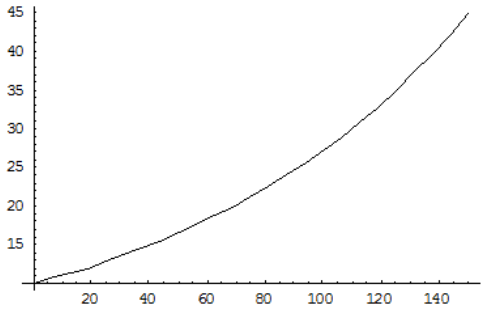
Dr. Dan Kaplan

R-Biopharm Latinoamérica

Qué es un alergia alimentaria?

Respuesta Inmunitaria a un alimento o alérgeno

Problema emergente



Prevalencia: 1-3% en adultos
4-6% en niños

Qué es un alergia alimentaria?

Los alérgenos problemáticos son aquellos ocultos en el producto final – producto de contaminación no intencional (contacto cruzada)

Los síntomas que van de leves (urticaria) a severos (shock anafiláctico – muerte)

Reacciones por alimentos
Hipersensibilidad por alimentos
Intolerancia por alimentos
Hipersensibilidad no alérgica por alimentos
Hipersensibilidad alérgica a alimentos
Alergia a alimentos
Metabolismo del individuo
Características del alimento
Mediado por IgE
Mixto IgE Celular
No mediado Por IgE
Sme Alergia Oral Anafilaxia
Urticaria –Rashes
Asma - Rinitis
Esofagitis Eo. Gastroenteritis Eo
Dermatitis atópica
Asma
Enterocolitis Proctocolitis
Enteropatías Cr.

Los grandes 8

Existen cientos de alérgenos

Solo 8 representan el 90% de las alergias alimentarias en todo el mundo:

Leche de vaca
Huevo
Maní
Frutos secos
Pescado
Crustáceos
Soja
Trigo

90% niños

90% adultos

Los grandes 14

Leche de vaca
Huevo
Maní
Frutos secos
Pescado
Crustáceos
Soja
Trigo

Apio
Mostaza
Sésamo
Crustáceos
Lupines
Sulfitos

Alergias Alimentarias

Se vienen realizando esfuerzos significativos en la implementación de políticas de seguridad respecto de la presencia de alérgenos.

Sin embargo, el entendimiento del riesgo de las alergias alimentarias es aún desparejo en las distintas industrias y países.

Legislación en el Mundo

- Muchos países han reconocido la importancia de los alérgenos
- Leyes, regulaciones y estándares fueron provistos por las agencias reguladoras
- Inicialmente se está focalizando en el rotulado de los alérgenos “prioritarios“ (regional)

Manejos diferentes según países

Alergenos que causan el 90 % de las alergias alimentarias

Alimentos o ingredientes que producen hipersensibilidad

Canada
EEUU
Mexico
Costa Rica
Barbados
St. Vincent y
Las Granadinas
Ecuador
Colombia
Perú
Brasil
Bolivia
Chile
Argentina
UE
Ucrania
Suiza
South Africa
Mongolia
Corea
China
Japón
Filipinas
Papua Nueva Guinea
Australia y
Nueva Zelandia

	Codex	Argentina	Brasil	Bolivia	Colombia	Costa Rica	Chile	Mexico	Nicaragua	Perú
Cereales con gluten	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Crustáceos	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Huevo	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Pescado	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Maní	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Soja	X		X	X	X	X	X	X[1]	X	X
Leche y lactosa	X		X[2]	X	X	X	X	X	X	X
Nueces	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Sulfitos[3]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

[1] Excepto el aceite de Soja

[2] No incluye lactosa

[3] En concentraciones de 10 mg/kg o más

Gestión de alérgenos

Enfoque preventivo:

Identificar peligros potenciales
Evaluación del riesgo que cada uno de estos peligros se materialice
Control de las situaciones de mayor riesgo

Se deben evaluar todas las etapas:
Desde la producción y traslado de materias primas, evaluando cada paso del proceso, hasta el etiquetado, envasado, estibado y transporte del producto final.

Gestión de alérgenos: Puntos de control

1) Materias Primas
2) Formulaciones
3) Manejo de alérgenos en planta
4) Limpieza
5) Etiquetado
6) Capacitación

Elección de un método de análisis

Qué estamos buscando?

Dónde lo buscamos?

Hasta cuanto buscamos?

Cómo lo buscamos?

Que estamos buscando?

Leche: 30 a 35 g/l de proteínas - alérgenos de la leche:

Caseínas:
- α-s1-caseína
- α-s2-caseína
- β-caseína
- κ-caseína

β-Lactoglobulina (BLG)
α-Lactoglobulina (ALA)
Lactoferrina, Seroalbúmina bovina, etc.....

Donde lo buscamos?

Materias primas

Durante el proceso

Material de arrastre

Hisopado de superficies

Soluciones de lavado (CIP)

Aire

Producto terminado:

- Normalmente procesado
- Altamente procesado

Hasta cuanto buscamos?

En general, no existen umbrales para los alérgenos

Casos particulares:

Suiza: 1000 ppm para todos
Japón: 10 ppm para todos, salvo gluten: 20 ppm

Gluten y sulfito están reglamentados

Cómo lo buscamos?

- Métodos estandarizados
  - Estándares (extractos de alérgenos) certificados por organismos internacionales
- Métodos Validados
  - In – House
  - Por organismos internacionales: AOAC / AFNOR / ISO
- Bajo límite de detección (LOD)
- Bajo límite de cuantificación (LOD)

Métodos de análisis de alérgenos

Métodos directos → Basados en la detección de proteínas ó de fragmentos de proteínas alergénicas → Técnicas inmunológicas

Basados en la detección de proteínas ó de fragmentos de proteínas alergénicas → Técnicas no inmunológicas

Métodos indirectos → Basados en el reconocimiento específico de fragmentos de ADN que codifican una determinada proteína → PCR tradicional RT-PCR

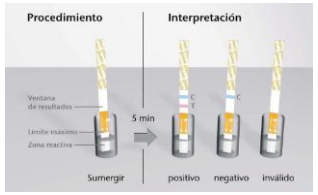
Métodos inespecíficos

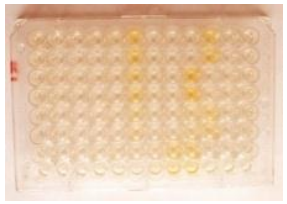
Métodos de análisis de alérgenos

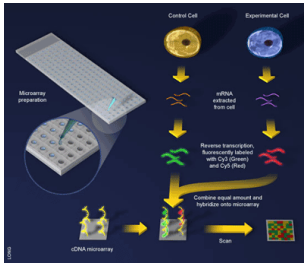
Métodos directos: Métodos Inmunológicos

✓ Utilizan anticuerpos dirigidos contra las principales proteínas alergénicas

- Inmunocromatografía de Flujo Lateral – LFD
- ELISA
- Microarrays y Biosensores



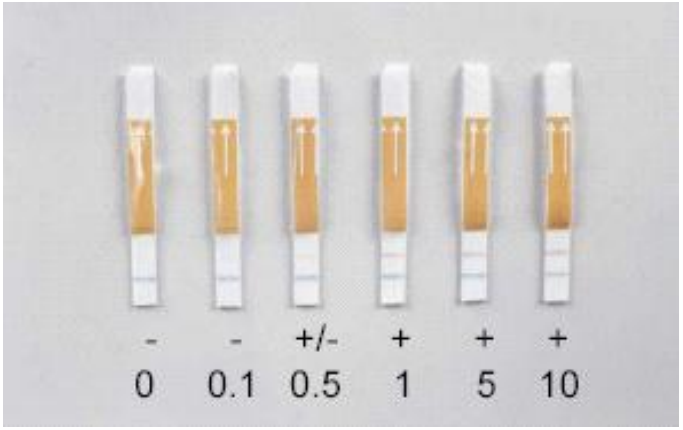




Métodos de análisis de alérgenos

Inmunocromatografías de Flujo Lateral LFD

- ✓ Método cualitativo ó semicuantitativo
- ✓ No requiere equipamiento
- ✓ Lectura visual
- ✓ Control de sanitización
- ✓ Control de superficies y de ambientes
- ✓ Se pueden guardar como documento



Métodos de análisis de alérgenos

Enzyme Linked Immunosorbent Assay: ELISA

- ✓ Método cuantitativo
- ✓ Sandwich ó Competitivo: dependiendo del tipo de antígeno a analizar
- ✓ Análisis de Materias primas
- ✓ Análisis de Productos terminados

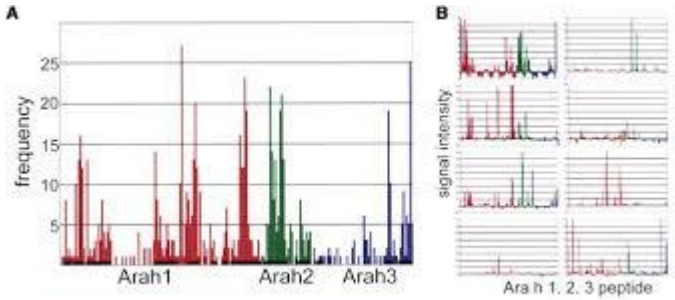
Hay que conocer la especificidad de los anticuerpos utilizados.

Validar los ensayos para cada matriz: muestras procesadas pueden tener alterado el alérgeno: hidrolisis, alteración de estructuras secundarias y terciarias

Métodos de análisis de alérgenos

Microarrays y Biosensores

- ✓Método cuantitativo
- ✓Todavía en desarrollo
- ✓Análisis de Materias primas
- ✓Análisis de Prductos terminados



Métodos de análisis de alérgenos

Métodos directos – No inmunológicos: Cromatografía líquida – Espectrometría de masas en tandem: LC-MS/MS

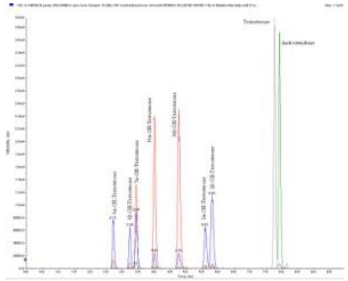
✓ Detectan fragmentos polipeptídicos pertenecientes a las proteínas alergénicas

Equipamiento costoso

Método cualitativo

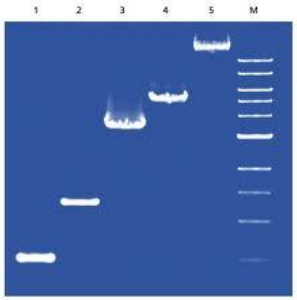
No hay estándares certificados - no puede compararse con otras metodologías

No está validado para diferentes matrices



Métodos de análisis de alérgenos

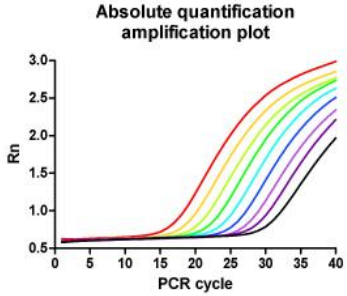
Métodos indirectos – No inmunológicos: PCR tradicional o en tiempo real (RT-PCR)

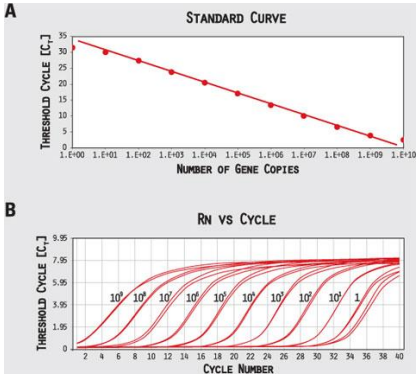


✓ Basados en el reconocimiento específico de fragmentos de ADN que codifican una determinada proteína: PCR Tradicional, RT-PCR

Detecta DNA y no proteínas

Puede ser cualitativo o cuantitativo





Métodos de análisis de alérgenos

Qué metodología elegimos?

- ✓ Para qué lo necesito?
  - ➢ Sanitización y limpieza
  - ➢ Materia Prima ó Producto procesado
- ✓ Para qué matriz?
  - ➢ Simple ó compleja
- ✓ Para qué necesito el resultado?
  - ➢ Control intermo ó para dilucidar controversia?
- ✓ Qué proteína/s alergénica/s busco?

Métodos de análisis de alérgenos

- Sanitización y limpieza: **LFD**

✓ Ventajas

Económicos

Simples de fácil manejo

No requieren equipamiento

No requieren personal altamente especializado

✓ Desventajas

Cualitativo o semicuantitativo

Efecto Hook (falsos negativos)

Métodos de análisis de alérgenos

➢ Materias primas y productos terminados: **ELISA**

✓ Ventajas

Cuantitativos
Ensayos muy validados
Alta especificidad y sensibilidad
Rápidos
No muy costosos
No requiere personal altamente especializado

✓ Desventajas

Puede ser necesario más de un kit por alérgeno (productos altamente procesados)
Un sólo alérgeno por largada
Necesidad de largar curva de calibración en cada ensayo

Métodos de análisis de alérgenos

➢ Materias primas y productos terminados: **LC-MS/MS**

✓ Ventajas

Método de referencia – Gold Standard EuroPrevall – MoniQa - iFAAM
Muy sensibles
Varios alérgenos por largada

✓ Desventajas

Equipamiento muy costoso
Requiere personal altamente capacitado
Cualitativo (salvo por secuenciación de aa de los fragmentos)
No hay estándares
No es práctico para análisis rutinario

Métodos de análisis de alérgenos

➢ Materias primas y productos terminados: **RT-PCR**

✓ Ventajas

Cuantitativos o caulitativos
Alta sensibilidad y especificidad
Se utilizan como métodos confirmatorios

✓ Desventajas

Equipos más costosos
Personal más calificado
Se detecta ADN y no proteínas

Métodos de análisis de alérgenos

- Ejemplo: Gluten:

Ensayos inmunológicos: Inmunocromatografía (LFD)
Enzimoinmunoensayo (ELISA)

PCR en tiempo real para confirmar: cualitativa o cuantitativa

Espectroscopía de masas para confirmar

Métodos de análisis de alérgenos de R-Biopharm

Inmunocromatografia:

- Gliadina AOAC OMA
- Soya
- Leche
- Huevo
- Almendras
- Castaña de Brasil
- Castaña de Caju
- Macadamia
- Coco
- Avellana
- Mani
- Pistachio
- Nuez
- Sesamo
- Crustaceos
- Mostaza

Métodos de análisis de alérgenos de R-Biopharm

ELISA:

- Gliadina AOAC OMA
- Gliadina Competitivo AOAC OMA
- Soya
- Leche
- Caseina
- B-Lactoglobulina
- Huevo
- Lisozima
- Almendras
- Castaña de Caju
- Avellana
- Macadamia
- Mani AOAC RI
- Sesamo

COLORIMETRICO:

- Sulfito

Métodos de análisis de alérgenos de R-Biopharm

PCR:

- Gluten
- Soya
- Almendras
- Castaña de Caju
- Nuez Pecan
- Mostaza
- Apio
- Lupin
- Avellana
- Mani
- Pistachio
- Nuez
- Sesamo
- Crustaceos
- Moluscos
- Peces

Muchas Gracias!