

# Alérgenos en el vino

RODRÍGUEZ-CÁCERES, M.I.\*

PALOMINO-VASCO, M.

PARDO-BOTELLO, M.R.

CAMPOS GARCÍA, M.P.

RASCÓN GUTIÉRREZ, F.

RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, H.L.

Departamento de Química Analítica e IACYS. Facultad de Ciencias.  
Universidad de Extremadura, Avda. Elvas, S/N, 06006 Badajoz. (Email: [maribelro@unex.es](mailto:maribelro@unex.es))

## RESUMEN

Las alergias y/o intolerancias alimentarias se producen en personas que son sensibles a determinados compuestos, denominados alérgenos, que son inocuos para la inmensa mayoría de la población. El vino, a pesar de los múltiples beneficios que puede aportar mediante su consumo moderado, gracias a su contenido en polifenoles, contiene alérgenos, que si no se conocen, pueden provocar problemas de salud en los consumidores. Los alérgenos más importantes que contiene (o puede contener) el vino pueden ser: endógenos (histamina) o exógenos. Los exógenos pueden provenir de la conservación (sulfitos) o de la clarificación (clara de huevo; caseína y caseinatos; cola de pescado; y gluten). Hasta la fecha, los únicos que aparecen en el etiquetado son los sulfitos. En este artículo se presenta una revisión de este tema.

**Palabras claves:** Alergia, vino, sulfitos, histamina, clarificantes.

## ABSTRACTS

Allergies and/or food intolerances occur in people who are sensitive to certain compounds, called allergens, which are safe for the majority of the population. Wine, despite the many benefits it can provide through its moderate consumption, thanks to its polyphenol content, contains allergens, which if not known, can cause health problems in consumers. The most important allergens that the wine contains (or may contain) can be: endogenous (histamine) or exogenous. Exogenous allergens may come from conservation (sulfites), or fining agents (egg white; casein and caseinates; isinglass, and gluten). To date, the only ones that appear on the labeling are sulfites. This article presents a review of this topic.

**Keywords:** Allergy, wine; sulfite; histamine, fining agents

## 1. INTRODUCCIÓN

El ser humano es capaz de defenderse de las sustancias extrañas que le atacan a través de su sistema inmunológico fabricando inmunoglobulinas (Ig). Hay diferentes tipos, denominadas IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, que difieren en su función. Así, por ejemplo, la IgG es antibacteriana y antivírica y un potente neutralizador de toxinas; mientras que la IgE está implicada en las reacciones alérgicas. (Lockey & Bukantz, 1989).

Las personas alérgicas producen IgE frente a ciertas sustancias que su cuerpo detecta como extrañas las cuales son inofensivas para el resto de los individuos (Osorio & Cano, 2009). La *alergia a alimentos* afecta a un 2,5% de la población general y a un 8% de los menores de 3 años. En la infancia, la alergia a la leche es más frecuente, siendo bastante rara en la edad adulta, donde frutas, vegetales o frutos secos (cacahuets y nueces) suelen ser la causa de reacciones anafilácticas (Restani *et al.*, 2012). En el caso del huevo, solamente es alérgica un 0,3% de la población adulta (EFSA, 2007).

En general, los síntomas de la alergia pueden aparecer casi de inmediato al comer o tocar el alimento, y pueden afectar a la piel (urticaria, rojez, hinchazón), al aparato digestivo (vómitos, dolor abdominal), al aparato respiratorio (asma, dificultad respiratoria, rinitis) o a todo el organismo (anafilaxia<sup>1</sup>, que puede provocar la muerte).

1 Ver definición en el Anexo I.

A veces, la alergia alimentaria se confunde con la *intolerancia alimentaria*, en la que también se producen efectos adversos al ingerir un alimento, pero con la diferencia de que en estas reacciones adversas no está involucrada la IgE. Los síntomas suelen ser los mismos pero de menor intensidad y no suelen aparecer tan rápidos como en las alergias. Así, por ejemplo, mientras que las personas que tienen alergias alimentarias necesitan eliminar ese alimento de su dieta, las personas que sufren una intolerancia, pueden consumir pequeñas cantidades del alimento sin que se produzcan síntomas, excepto personas con una alta sensibilidad. Las intolerancias más habituales son las producidas por la lactosa y el gluten.

Las intolerancias alimentarias pueden ser debidas a componentes farmacológicamente activos (histamina, cafeína), a alteraciones metabólicas (deficiencia de lactasa), a factores psicológicos (anorexia nerviosa, bulimia) o a mecanismos desconocidos. La clasificación de las reacciones adversas a alimentos se recoge en la Figura 1.

La directiva 2007/68/EC proporciona una lista con 14 grupos de alimentos alergénicos que deben estar obligatoriamente etiquetados, incluyendo los cereales que contienen gluten, crustáceos, huevos, pescado, cacahuètes, soja, leche, nueces, apio, mostaza, semillas de sésamo, altramuz, moluscos y sulfitos.

La vinificación puede afectar profundamente a las características finales del vino causando varios defectos capaces de influir en la apariencia, el flavor, el color o en la composición y por tanto en la aceptación del producto por parte del consumidor (De Angelis *et al.*, 2017). El vino, desde el punto de vista químico, tiene un gran número de componentes, entre los que destacan los compuestos polifenólicos, siendo el resveratrol el más conocido. Estos compuestos hacen que el consumo moderado de vino ofrezca múltiples beneficios para la salud humana. Sin embargo, además del alcohol, en el vino también se pueden encontrar otros compuestos que son perjudiciales para la salud, ya que a personas sensibles les pueden producir reacciones alérgicas o intolerancias, por lo que constituye un problema de salud emergente.

## 2. ALÉRGENOS QUE PUEDEN ESTAR PRESENTES EN EL VINO

Los alérgenos que pueden estar presentes en el vino pueden ser endógenos y formarse durante la fermentación, como las aminas biógenas (histamina). Otros son productos utilizados para la conservación (sulfitos) o la clarificación (clara de huevo, caseína, cola de pescado o gluten). A continuación, se comentan en detalle estos alérgenos y en la Tabla 1 se resumen los síntomas más frecuentes provocados por los alérgenos que pueden estar presentes en el vino (Mine *et al.*, 2002; Rolland *et al.*, 2006; El-Agamy, 2007; Polanco *et al.*, 2009; Guerrero *et al.*, 2015a; Kovacova-Hanuszkova *et al.*, 2015; Raposo *et al.*, 2016).

### 2.1. Alérgenos endógenos: Histamina

La histamina es una amina biógena presente en el metabolismo humano, implicada en diferentes funciones. A pesar de este origen endógeno, la mayor parte es ingerida con la dieta.

En el vino aparece de forma natural, ya que es sintetizada por los microorganismos presentes durante algunas etapas de la vinificación (*O. oeni*, *P. parvulus*, *L. brevis*, *L. hilgardii*) y algunas levaduras (Song *et al.*, 2016). Aunque se suelen utilizar diferentes sustancias para evitar la formación de estos microorganismos, se ha descubierto que la enzima histidina descarboxilasa, la cual tiene la función de descarboxilar aminoácidos produciendo la histamina, puede seguir funcionando aun después de que el microorganismo haya muerto (Kovacova-Hanuszkova *et al.*, 2015).

No existe legislación que regule el contenido de aminas biógenas en el vino, que puede variar desde unos pocos mg/L hasta más de 50 mg/L. Sin embargo, algunos países recomiendan no sobrepasar ciertas concentraciones de histamina: 10 mg/L en Suiza y Austria, 5-6 mg/L en Bélgica, 3 mg/L en Los Países Bajos, 2 mg/L en Alemania o 8 mg/L en Francia (Busto *et al.*, 1994; García-Villar *et al.*, 2006; Peña-Gallego *et al.*, 2012). En la Tabla 2 se recoge el contenido en histamina de vinos de distinta procedencia (Martínez-Gutiérrez, 2017). Como se puede observar en algunos casos se superan las concentraciones recomendadas.

## 2.2. Alérgenos exógenos: Conservantes y clarificantes

La producción del vino en Europa está altamente regulada (Commission Regulation (EC) No. 606/2009) e incluye una lista de productos naturales y aditivos para la clarificación del vino que pueden ser utilizados durante la vinificación. En el Artículo 51 de la EC No. 607/2009 se especifican los límites para aquellas sustancias que causan alergia o intolerancia, lista que se actualiza periódicamente para ir incluyendo todos los alérgenos (sulfitos, clara de huevo, leche y sus derivados, gluten, etc.) (Popping *et al.*, 2018).

### A. Conservantes: Sulfitos

Los sulfitos o ácido sulfuroso son un conservante común utilizado en la elaboración de vino blanco, rosado y tinto. Pueden estar en forma libre y combinada, siendo la forma libre, el  $\text{SO}_2$ , la que posee las propiedades antioxidantes y antisépticas. La forma combinada está compuesta por el sulfuroso unido a otros compuestos que se encuentran en el vino como los polifenoles, aldehídos y cetonas. El sulfuroso se comercializa en distintas formas que se clasifican con la letra "E", y un número que va desde el 220 al 228 (Guerrero *et al.*, 2015a). Se puede encontrar en varias formulaciones (gas, solución acuosa, polvo, etc.) (Häberle *et al.*, 2017). Por otro lado, el sulfuroso también se puede encontrar de forma natural en el vino debido a que algunas levaduras pueden producirlo durante la fermentación alcohólica (Taylor *et al.*, 1986).

Se utiliza para inhibir la actividad de la polifenol oxidasa durante la vinificación, así como para controlar el inicio de fermentaciones indeseables, ya que protege contra la oxidación, evita contaminaciones microbianas, y degrada las paredes celulares de la piel de la uva permitiendo la extracción de compuestos que afectan a las características organolépticas (Guerrero *et al.*, 2015a). Sin embargo, este compuesto también presenta desventajas, ya que su eficacia depende del pH y de la cantidad en la que se encuentra. Un nivel elevado, superior al permitido, podría producir agentes microbianos, así como generar sabores y aromas desagradables (sulfuro de hidrógeno y mercaptanos) (Häberle *et al.*, 2017).

Normalmente se añade una concentración aproximada de 80 mg/L de sulfuroso a vinos blancos y de 50 mg/L a tintos. Más del 50% de esta cantidad adicionada termina como forma combinada, que no presenta acción antiséptica ni antioxidante, pero conserva sus contraindicaciones relacionadas con la salud (Guerrero *et al.*, 2015a).

Según el Reglamento 579/2012 de la Unión Europea, los productores de vino están actualmente obligados a indicar en las etiquetas la presencia de sulfitos cuando la concentración es superior a 10 mg/L. Estas menciones podrán acompañarse de pictogramas (Figura 2), siendo aplicable a los vinos elaborados total o parcialmente a partir de uvas de la cosecha de 2012 y años siguientes y etiquetados después del 30 de junio de 2012. Por su parte, la Organización Internacional de la Viña y el Vino (OIV) establece unos límites recomendados para la cantidad de sulfitos en el vino. Estos límites, junto con los establecidos por otros países, se resumen en la Tabla 3 (Guerrero *et al.*, 2015b; OIV, 2016).

## B. Clarificantes

Los agentes clarificantes se utilizan para suavizar el vino y reducir su astringencia complejando las proteínas con los compuestos fenólicos del vino y removiéndolos así por precipitación, mejorando el color, el flavor, así como la estabilidad física del vino (Oberholster *et al.*, 2013; De Angelis *et al.*, 2017). Es bien sabido que las proteínas de la leche y del huevo son de los alérgenos más importantes, por ello cuando se utilizan debe asegurarse que no hay residuos de estos alérgenos en el producto final para excluir cualquier reacción clínica, para ello hacen falta métodos analíticos capaces de detectar con un gran nivel de confianza y sensibilidad niveles traza de estos alérgenos en vino.

### Clara de huevo

La clara de huevo es uno de los clarificantes más utilizados para el vino tinto. Contiene proteínas que pueden ser empleadas durante la vinificación, principalmente ovoalbúmina y lisozima (Tolin *et al.*, 2012a; Uberti *et al.*, 2014). Su adición optimiza las propiedades organolépticas del vino, reduciendo las sustancias indeseables, como los taninos, el amargor y la astringencia (Tolin *et al.*, 2012b; González-Neves *et al.*, 2014; Martínez-Lapuente *et al.*, 2017). También se utiliza para eliminar pesticidas (Doulia *et al.*, 2017). La lisozima es una proteína pequeña (14,3 kDa) constituye el 3,5% de las proteínas de la clara de huevo. Ha sido ampliamente utilizada como agente antimicrobiano en la producción de vino, queso o cerveza. En particular, en la industria del vino, ha sido empleada desde 1990 para prevenir o mitigar la fermentación maloláctica. El máximo nivel permitido de lisozima en muestras de vino es 500 mg/L (aprox. 35  $\mu$ M) (Ocaña *et al.*, 2015).

Las dosis utilizadas de clara de huevo están comprendidas entre 5 y 15 g/hL de vino (Tolin *et al.*, 2012a), aunque en general, se añade la mínima cantidad necesaria, pero hay pocas evidencias de que los vinos comerciales están libres de residuos de proteínas provenientes de la clara de huevo. Como estas proteínas pueden dar reacciones alérgicas hay que asegurarse que no están presentes en el producto final. Uberti *et al.*, (2014) analizaron 99 vinos (14 experimentales y 85 comerciales de distintas nacionalidades, entre ellas España). Los límites de detección y cuantificación del método utilizado fueron 56,4 y 157,8 µg/L, respectivamente, no encontrándose residuos en ninguno de los vinos analizados, aunque los vinos experimentales habían sido tratados con 0,075-100 g/hL de clara de huevo y los comerciales con concentraciones comprendidas entre 3 y 10 g/hL. Dado que el umbral está en 2 mg, los autores concluyen que, aunque un individuo alérgico al huevo se tomara un litro de vino con una concentración similar al límite de detección, estaría consumiendo menos de 0,06 mg de clara de huevo, por lo que el riesgo de una reacción alérgica sería mínimo aún en los alérgicos más sensibles (Uberti *et al.*, 2014)

### **Caseína y caseinatos**

La caseína es la proteína más abundante de la leche. Se utiliza junto con los caseinatos, en grandes cantidades, en la producción del vino para optimizar sus propiedades organolépticas mediante la eliminación de los taninos (Patrick *et al.*, 2009; Cosme *et al.*, 2012). También se pueden emplear para eliminar las sales metálicas del vino (Mierczynska-Vasilev *et al.*, 2015). El caseinato de potasio es utilizado principalmente para clarificar vinos blancos. Los residuos de caseinatos que quedan en los vinos así clarificados podrían constituir un riesgo para las personas sensibles que padecen alergia a la leche en la edad adulta (Restani *et al.*, 2012). En 2012, Restani y colaboradores realizaron un estudio con 79 vinos (63 comerciales y 16 experimentales), clarificados todos ellos con caseinatos. Encontraron concentraciones inferiores a 0,28 mg/L para todos los vinos examinados, siendo los resultados independientes de las características físico-químicas de los vinos, ya que para la clarificación se utilizaron entre 20 y 50 g/hL de caseinatos para los vinos experimentales y entre 2 y 40 g/hL para los comerciales. Los resultados obtenidos por este grupo proporcionan una fuerte evidencia de la seguridad de los vinos tratados con caseinatos, por lo que se podría evitar tener que indicar su presencia en la etiqueta.

Por otro lado, se han realizado dos ensayos colaborativos utilizando un método enzimático para cuantificar caseína y clara de huevo en vinos blancos y tintos, respectivamente. Los límites de detección oscilaron entre 0,15 y 0,35 mg/L, confirmando el criterio establecido por la OIV (límite de detección y cuantificación 0,25 y 0,50 mg/L, respectivamente) (Lacorn *et al.*, 2014). Por otro lado, Losito *et al.*, (2013) han desarrollado un método para la cuantificación de caseinatos en vinos blancos comerciales italianos y encontraron límites de detección comprendidos entre 0,1 y 0,3 mg/L, totalmente en concordancia con el establecido por la OIV.

### **Gluten**

El gluten es una proteína que se encuentra en la semilla de muchos cereales como son el trigo, cebada, centeno, avena, espelta, así como en sus híbridos y derivados. Está formada por glutelinas y prolaminas, siendo ésta última la fracción proteica cuantitativa más importante, soluble en alcohol y tóxica para las personas celiacas (Rizzi *et al.*, 2016). En general, las personas que tienen intolerancia al gluten pueden ingerirlo en pequeñas cantidades sin que se den síntomas (máximo 20 mg/L).

El gluten se utiliza como agente clarificante y reductor de la astringencia en el vino. Aparece o se fomenta su uso como una alternativa a los clarificantes proteicos de origen animal debido a la transmisión de encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) y a las dietas veganas y Kosher (Ribéreau-Gayon *et al.*, 2006; Martín-Arroyo *et al.*, 2010).

Esta proteína disminuye de forma notoria la turbidez y elimina compuestos fenólicos como antocianinas o proantocianidinas, sin alterar el color del vino tinto y sus componentes aromáticos (Martín-Arroyo *et al.*, 2010; Simonato *et al.*, 2013).

Simonato *et al.*, (2011) clarifican vinos tintos con gluten, empleando entre 1 y 25 g/hL, y comprueban mediante cromatografía líquida con detección de masas que aun empleando la dosis más baja (1 g/hL) pueden quedar residuos en el vino.

### **Cola de pescado**

La cola de pescado es una proteína derivada de la vejiga flotante de ciertas especies de peces como el esturión, que se vende en forma de hoja o copos blancos translúcidos, o en forma de solución lista para su uso.

Se utiliza como agente clarificante durante la vinificación para eliminar partículas insolubles no deseadas del mosto o vino, mejorando su estabilidad. Es muy adecuada para vinos muy turbios y pobres en taninos. También se usa en vinos blancos tranquilos, secos, dulces y espumosos para eliminar aromas desagradables (Ribéreau-Gayon, *et al.*, 2006; Peñas *et al.*, 2015).

### 3. CONCLUSIONES

El vino contiene alérgenos endógenos (histamina) aunque hasta la fecha no existe una regulación que limite su contenido. Varios países han recomendado límites máximos, pero se observa que algunos vinos la sobrepasan. Es importante reducir su presencia ya que el etanol y su metabolito (acetaldehído) inhiben la actividad de las enzimas que la metabolizan.

De los alérgenos exógenos solamente los sulfitos producen reacciones alérgicas, mientras que el resto da lugar a intolerancias, en diferente grado, dependiendo de la sensibilidad de cada individuo.

Se han encontrado estudios analíticos que demuestran que los residuos de clara de huevo, caseína y gluten que quedan después de clarificar son inferiores a los límites de detección y cuantificación propuestos por las regulaciones europeas. Sin embargo, no se han encontrado estudios que demuestren la ausencia de residuos de cola de pescado.

Si se sometiera a los vinos a un exhaustivo control analítico en el que se comprobase la ausencia de residuos de clarificantes, no sería necesario indicar su presencia en el etiquetado ya que se estaría protegiendo la salud de los consumidores.

### 4. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Ministerio de Economía y Competitividad de España (Proyecto CTQ2017-82496-P) y la Junta de Extremadura (GR18-Grupo de Investigación FQM003 y Proyecto IB16058), ambos cofinanciados por los Fondos Europeos para el Desarrollo Regional, por el apoyo financiero. M. Palomino-Vasco agradece a la Junta de Extremadura por una contrato predoctoral FPI (Resolución de 10 de mayo de 2017, DOE nº 95, de 19/05/2017, número de referencia PD16033).

## 5. REFERENCIAS

BUSTO, O.; VALERO, Y.; GUASCH, J.; BORRULL, F. "Solid phase extraction applied to the determination of biogenic amines in wines by HPLC". *Chromatographia*, 38, 571-578, 1994.

Commission Implementing Regulation (EU) No 579/2012 of 29 June 2012 Amending Regulation (EC) No 607/2009 laying down certain detailed rules for the implementation of Council Regulation (EC) No 479/2008 as regards protected designations of origin and geographical indications, traditional terms, labelling and presentation of certain wine sector products. *Official Journal European Union*, L171, 2012, 4-7.

Commission Regulation (EC) No. 606/2009 laying down certain detailed rules for implementing Council Regulation (EC) No.479/2008 as regards the categories of grapevine products, oenological practices and the applicable restrictions, [in force]. *Official Journal European Union*, L193, 1-59, 2009.

Commission Regulation (EC) No. 607/2009 of 14 July 2009 laying down certain detailed rules for the implementation of Council Regulation (EC) No 479/2008 as regards protected designations of origin and geographical indications, traditional terms, labelling and presentation of certain wine sector products. *Official Journal European Union*, L193, 60-139, 2009.

COSME, F.; CAPAO. I.; FILIPE-RIBEIRO. L.; BENNETT, R.N.; MENDES-FAIA, A. "Evaluating potential alternatives to potassium caseinate for white wine fining: Effects on physiochemical and sensory characteristics". *LWT - Food Science and Technology*, 46, 382-387, 2012.

DE ANGELIS, E.; PILOLLI, R.; MONACI, L. "Coupling SPE on-line pre-enrichment with HPLC and MS/MS for the sensitive detection of multiple allergens in wine". *Food Control*, 73, 814-820, 2017.

DOULIA, D., ANAGNOS, E., LIAPIS, K. & KLIMENTZOS, D. "Effect of clarification process on the removal of pesticide residues in white wine". *Food Control*, 72, 134-144, 2017.

EL-AGAMY, E. "The challenge of cow milk protein allergy". *Small Ruminant Research*, 68(1-2), 64-72, 2007.

GARCÍA-VILLAR, N.; SAURINA, J.; HERNÁNDEZ-CASSOU, S. "High-performance liquid chromatographic determination of biogenic amines in wines with an experimental design optimization procedure". *Analytica Chimica Acta*, 575, 97-105, 2006.

GONZÁLEZ-NEVES, G.; FAVRE, G.; GIL, G. "Effect of fining on the colour and pigment composition of young red wines". *Food Chemistry*, 157, 385-392, 2014.

GUERRERO, R.F.; CANTOS-VILLAR, E. "Demonstrating the efficiency of sulphur dioxide replacements in wine: A parameter review". *Food Science and Technology*, 42, 27-43, 2015a.

GUERRERO, R.F.; Cantos-Villar, E.; Puertas-García, B.; Ortiz-Somovilla, V. *Instituto de investigación y formación agraria y pesquera*. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Junta de Andalucía. Jerez de la Frontera. 2015b.

HÄBERLE, M.; GEIER, J.; MAHLER, V. "Contact allergy and intolerance to sulphite compounds: clinical and occupational relevance". *Allergo Journal International*, 26, 53-66, 2017.

KOVACOVA-HANUSKOVA, E.; BUDAY, T.; GAVLIAKOVA, S.; PLEVKOVA, J. "Histamine, histamine intoxication and intolerance". *Allergologia et immunopathologia*, 43, 2015, 498-506.

LACORN, M.; RISTOW, R.; WEISS, T.; IMMER, U. "Collaborative Tests of ELISA Methods for the Determination of Egg White Protein and Caseins Used as Fining Agents in Red and White Wines". *Food Analytical Methods*, 7(2), 417-429, 2014.

LOCKEY, R.L.; BUKANTZ, S.C. "Fundamentos de Inmunología y Alergia", Editorial Interamericana McGraw Hill, Madrid, 1989. ISBN: 84-7615-390-2.

LOSITO, I.; ITRONA, B.; MONACI, L.; MINELLA, S.; PALMISANO, F. "Development of a method for the quantification of caseinate traces in Italian commercial white wines based on liquid chromatography-electrospray ionization- ion trap - mass spectrometry". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 12436-12444, 2013.

MARTÍN-ARROYO, M.R.; ITURMENDI, N.; NORIEGA, M.J. "Gluten and yeast extract protein: new fining agents for red wines". *AgroFood Industry Hi-Tech*, 21(3), 29-32, 2010.

MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ, M.C. "Estudio del contenido de aminos biógenas en muestras de vino, en distintas condiciones de almacenamiento", *Trabajo Fin de Grado*, Universidad de Extremadura, 2017.

MARTÍNEZ-LAPUENTE, L.; GUADALUPE, Z.; AYESTARÁN, B. "Effect of egg albumin fining, progressive clarification and cross-flow microfiltration on the polysaccharide and proanthocyanidin composition of red varietal wines". *Food Research International*, 96, 235-243, 2017.

MIERCZYNSKA-VASILEV, A.; SMITH, P. "Current state of knowledge and challenges in wine clarification". *Australian Journal of Grape and Wine Research*, 21, 615-626, 2015.

MINE, Y.; ZHANG, J. "Comparative Studies on Antigenicity and Allergenicity of Native and Denatured Egg White Proteins". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(9), 2679-2683, 2002.

OBERHOLSTER, O.; CARSTENS, L.M.; du Toit, W.J. "Investigation of the effect of gelatine, egg albumin and cross-flow microfiltration on the phenolic composition of Pinotage wine". *Food Chemistry*, 138, 1275-1281, 2013.

OCAÑA, C.; HAYAT, A.; MISHRA, R.; VASILESCU, A.; DEL VALLE, M., MARTY, J.L. "A novel electrochemical aptamer-antibody sandwich assay for lysozyme detection". *Analyst*, 140, 4148-4153, 2015.

Organización Internacional de la Viña y el Vino (OIV). *Código Internacional De Prácticas Enológicas*. París. 2016. ISBN 979-10-91799-63-8.

OSORIO GORROTXATEGUI, E.; CANO BALSERA, E.M. "Unidad didáctica: Alergias e intolerancias alimentarias", *Federación Española de Hostelería*, Madrid, 2009.

PEÑA-GALLEGO, A.; HERNÁNDEZ-ORTE, P.; CACHO, J.; FERREIRA, V. "High-performance liquid chromatography analysis of amines in must and wine: a review". *Food Reviews International*, 28, 71-96, 2012.

PEÑAS, E.; DI LORENZO, C.; UBERTI, F.; RESTANI, P. "Allergenic Proteins in Enology: A Review on Technological Applications and Safety Aspects". *Molecules*, 20, 13144-13164, 2015.

POLANCO, I. *Libro blanco de la Enfermedad Celíaca, Capítulo 1*. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, 2009. ISBN 978-84-936109-4-4.

POPPING, B.; DIAZ-AMIGO, C. "European Regulations for Labeling Requirements for Food Allergens and Substances Causing Intolerances: History and Future". *Journal of AOAC International*, 101(1), 2-7, 2018.

RAPOSO, R.; RUIZ-MORENO, M.J.; GARDE-CERDÁN, T.; PUERTAS, B.; MORENO-ROJAS, J.M.; ZAFRILLA, P.; GONZALO-DIAGO, A.; GUE-

RRERO, R.F.; CANTOS-VILLAR, E. "Replacement of sulfur dioxide by hydroxytyrosol in white wine: Influence on both quality parameters and sensory". *Food Science and Technology*, 65, 214-221, 2016.

RESTANI, P.; UBERTI, F.; DANZI, R.; BALLABIO, C.; PAVANELLO, F.; TARANTINO, C. "Absence of allergenic residues in experimental and commercial wines fined with caseinates". *Food Chemistry*, 134, 1438-1445, 2012.

RIBÉREAU-GAYON, P.; GLORIES, Y.; MAUJEAN, A.; DUBOURDIEU, D. *Handbook of Enology: The Chemistry of Wine Stabilization and Treatments. Volume 2*. John Wiley & Sons: Chichester, UK. 2006.

RIZZI, C.; MAINENTE, F.; PASINI, G.; SIMONATO, B. "Hidden Exogenous Proteins in Wine: Problems, Methods of Detection and Related Legislation – a Review". *Czech Journal of Food Sciences*, 34(2), 93-104, 2016.

SIMONATO, B.; MAINENTE, F.; TOLIN, S.; PASINI, G. "Immunochemical and mass spectrometry detection of residual proteins in gluten fined red wine". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 3101-3110, 2011.

SIMONATO, B.; MAINENTE, F.; SELVATICO, E.; VIOLONI, M.; PASINI, G. "Assessment of the fining efficiency of zeins extracted from commercial corn gluten and sensory analysis of the treated wine". *Food Science and Technology*, 54, 549-556, 2013.

SONG, N.-E.; CHO, H.-S.; BAIK, S.-H. "Bacteria isolated from Korean black raspberry". *Brazilian Journal of Microbiology*, 47, 452-460, 2016.

TAYLOR, S.L.; HIGLEY, N.A.; BUSH, R.K. "Sulfites in foods: uses, analytical methods, residues, fate, exposure assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity". *Advances in Food Research*, 30, 1-76, 1986.

TOLIN, S.; PASINI, G.; CURIONI, A.; ARRIGONI, G.; MASI, A.; MAINENTE, F.; SIMONATO, B. "Mass spectrometry detection of egg proteins in red wines treated with egg white". *Food Control*, 23(1), 87-94, 2012a.

TOLIN, S.; PASINI, G.; SIMONATO, B.; MAINENTE, F.; ARRIGONI, G. "Analysis of commercial wines by LC-MS/MS reveals the presence of residual milk and egg white allergens". *Food Control*, 28(2), 321-326, 2012b.

UBERTI, F.; DANZI, R.; STOCKLEY, C.; PEÑAS, E.; BALLABIO, C.; DI LORENZO, C.; TARANTINO, C.; RESTANI, P. "Immunochemical investigation of allergenic residues in experimental and commercially-available wines fined with egg white proteins". *Food Chemistry*, 159, 343-352, 2014.

## ANEXO I.

### DEFINICIONES

**Anafilaxia.** Reacción alérgica aguda y generalizada con la participación simultánea de varios órganos y sistemas como la piel, el aparato digestivo, el aparato respiratorio o el sistema cardiovascular. Puede desencadenar la muerte por dificultad respiratoria o colapso cardiovascular.

**Alergia.** Reacción inmunitaria exagerada de una persona ante una sustancia que resulta inofensiva para la población en general.

**Alérgeno.** Sustancia causante de la alergia.

**Intolerancia.** Reacción adversa no tóxica, de tipo inmunológico pero no mediado por IgE.

**Tabla 1.** Resumen de los síntomas producidos por los distintos alérgenos del vino.

Síntomas Alérgeno	Respiratorios	Gastro-intestinales	Cutáneos	Cardio-vasculares	Sistémicos
Sulfitos	Asma Bronco-constricción	Dolor abdominal Diarrea Náuseas	Dermatitis Urticaria Angioedema		Dolor de cabeza Anafilaxis
Histamina	Bronco-constricción	Dolor abdominal Diarrea Reflujo	Picazón Rojeces	Hipotensión Arritmia	Dolor de cabeza Migraña Pérdida de conciencia
Ovoalbúmina y lisozima	Asma Rinitis Sibilancia Laringitis	Vómitos Malestar gastro-intestinal	Dermatitis Urticaria Eritema Edema Eccema		Anafilaxis
Caseína y caseinatos	Asma Rinitis Sibilancia Tos crónica	Vómitos Diarrea Cólicos Malabsorción Estreñimiento Reflujo	Dermatitis Urticaria Edema Eccema		Anafilaxis
Cola de pescado	Asma Laringitis	Malestar gastro-intestinal	Urticaria Angioedema	Hipotensión	
Gluten		Inapetencia Malabsorción Dolor abdominal Diarrea Vómitos			Alteraciones del carácter Anemia

**Tabla 2.** Contenido de histamina (en mg/L) en vinos de diferentes países y áreas geográficas.

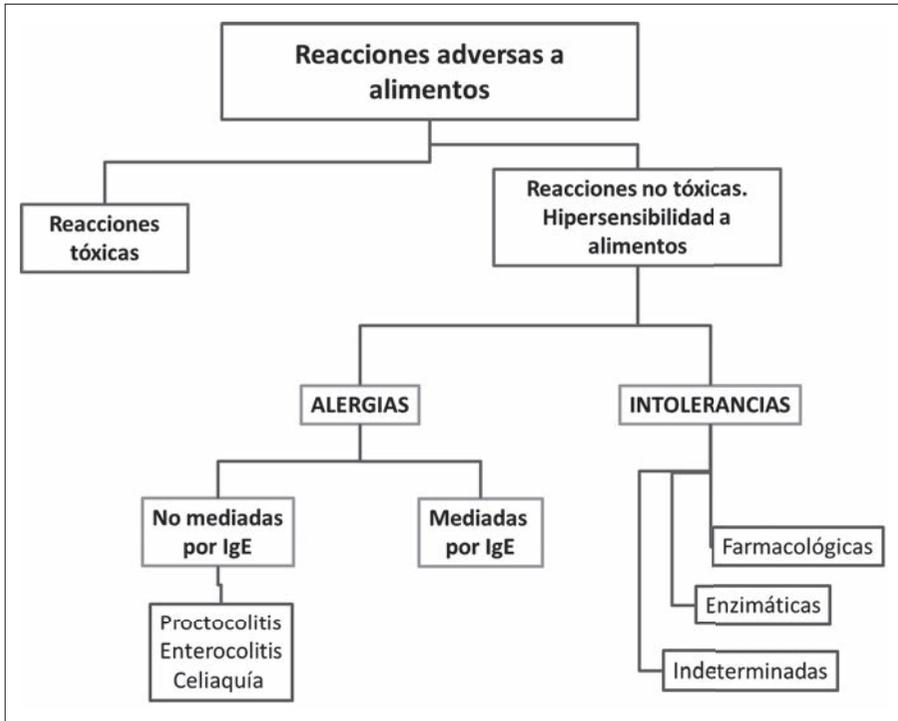
<b>País</b>	<b>Tipo de vino</b>	<b>HIS</b>
<b>Brasil</b>	Vinos tintos de Brasil, Chile y Portugal	1,51 - 2,23
<b>España</b>	Campo de Borja, Jumilla, La Mancha, Val-depeñas, Ribera del Duero	0,8 - 9,2
<b>España</b>	Vinos tintos	5,07 - 6,67
<b>España</b>	Cataluña	n.d. - 19,6
<b>España</b>	Vinos de Tarragona	0,66 - 13,5
<b>España</b>	Vinos de 10 Denominaciones de Origen	0,7 - 12,4
<b>Francia</b>	Valle du Rhône	n.d. - 14,05
<b>Grecia</b>	45 vinos tintos	n.d. - 2,11
<b>Italia</b>	10 vinos sin especificar	n.q. - 1,02
<b>Italia</b>	Vinos monovarietales de Sicilia	n.d. - 0,3
<b>VALORES MÍN - MÁX</b>		<b>n.d. - 19,6</b>

\* n.d. = no detectados; n.q. = no cuantificable.

**Tabla 3.** Concentración máxima permitida de SO<sub>2</sub> según tipos de vino y reglamento de cada región, en unidades de mg/L.

Reglamento	Vinos blancos	Vinos tintos	Vinos ecológicos	Vinos dulces
<b>Unión Europea</b>	200	200	100 (tintos) 150 (blancos/rosados) 30 (dulces)	
<b>Estados Unidos</b>	350	350	< 10	
<b>Canadá</b>	350	350	100	
<b>Otros Países</b>	350	350		
<b>OIV</b>	200 (<4 g/L sustancias reductoras) 300 (>4 g/L sustancias reductoras)	150 (<4 g/L sustancias reductoras) 300 (>4 g/L sustancias reductoras)		400

**Figura 1.** Clasificación de las reacciones adversas a los alimentos.



**Figura 2.** Pictogramas que pueden aparecer en el etiquetado de los vinos para indicar la presencia de alérgenos.

