

# Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

## Alérgenos del camarón y los mecanismos inmunes asociados a la respuesta anafiláctica

Karina Galache · Tuesday, September 21st, 2021

Categorías: Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta

Foto de Elle Hughes

De los crustáceos que se comercializan nacional e internacionalmente, el camarón es quizás el que tiene mayor demanda para consumo humano. Por ser un producto de delicioso sabor y fácil de digerir este recurso forma parte tanto del recetario de las cocinas tradicionales como del de los restaurantes gourmet. Debido a su gran demanda, el camarón que se consume actualmente proviene de dos fuentes: el que se captura directamente del mar y el que se cultiva en granjas camaronícolas, lo que lo convierte en un gran soporte para la economía regional, nacional e internacional.

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés) ha estimado que la producción de camarón en México es de 225,073 toneladas y corresponden 97,259 a la captura y 127,814 a la producción acuícola; esto último se realiza en 1,447 granjas, las cuales destinan su producción al consumo nacional y la exportación.

El consumo de camarón proporciona una gran cantidad de proteínas, vitamina D, minerales (calcio y fósforo) y ácidos grasos beneficiosos para la salud como los de la familia omega 3. Sin embargo, para un grupo de la población se han detectado consecuencias adversas tales como la alergia alimentaria, que es una reacción del sistema inmunitario que ocurre poco después de haber ingerido un determinado alimento. Los mariscos ocupan el tercer lugar de una lista de 8 principales alimentos asociados con alergias alimentarias, antecedidas por el huevo y el maní.

Casi siempre, la mayoría de las reacciones de las alergias alimentarias son leves, pero en ocasiones pueden causar riesgo de muerte debido a reacciones anafilácticas. Éstas son un tipo de respuesta inmune caracterizada por una hipersensibilidad de tipo I mediada por la inmunoglobulina E (IgE) o anticuerpo producido por las células B.

En condiciones severas, el choque anafiláctico o anafilaxia puede producir la muerte o se puede ocasionar una enfermedad gastrointestinal crónica y afecciones metabólicas y endócrinas.

Las alergias alimentarias son un problema de salud pública en países desarrollados. Países como Australia tienen la mayor prevalencia de alergia alimentaria mediada por IgE con alrededor del 18

% de su población afectada. Por el contrario, en Inglaterra y Estados Unidos las estimaciones son entre 12 al 17 %, respectivamente, mientras que en México se estima que alrededor del 16 % de la población padece una alergia alimentaria, del cual 8-9 % corresponde a mariscos, observándose 4.3% de afección en niños y 3.8% en adultos.

### ¿Cuáles son los alérgenos del camarón y sus consecuencias?

Los síntomas asociados con un proceso anafiláctico por causa de ingestión de camarón son: el angioedema, laringoespasma, urticaria, prurito, anafilaxia, molestias gastrointestinales como el vómito, dolor estomacal y diarrea que usualmente se confunden con problemas infecciosos, por lo que su diagnóstico no es fácil. Los camarones pertenecientes a los géneros *Litopenaeus* y *Penaeus* son los que más se han asociado con alergias alimentarias. Los epítomos (regiones antigénicas o región molecular capaz de provocar una respuesta inmune) de los alérgenos del camarón son glicoproteínas solubles en agua que generalmente son resistentes a la desnaturalización por calor o ácido y, por lo tanto, pueden permanecer intactas incluso después de su procesamiento, almacenamiento, cocción y digestión. Se ha comprobado que la sensibilización hacia los alérgenos del camarón no solo es producida por la ingestión, sino también por la inhalación y la manipulación. Por lo tanto, no solo afecta a los consumidores, también a los trabajadores del mar y a las personas encargadas de prepararlos. Como se mencionó anteriormente, la alergia al camarón es más frecuente en niños que en adultos, pero las reacciones anafilácticas son más comunes en adultos e individuos atópicos y asmáticos.

Con el apoyo de la proteómica y el clonaje molecular se han podido aislar, secuenciar y caracterizar varios alérgenos en diferentes especies de camarones, principalmente en el camarón blanco del pacífico (*Litopenaeus vannamei*), alérgenos entre los cuales destacan: la tropomiosina (TM), arginina-quinasa (AK), cadena ligera de miosina (MLC) y la proteína de unión a calcio sarcoplasmática (SCP). De las principales características que tienen la mayoría de los alérgenos es que son termoestables y se ha comprobado su alergenicidad aún después de la cocción, como en el caso de los camarones. En la tabla 1 se resume los alérgenos principales del camarón y algunas de sus características.



Tabla 1. Alérgenos descritos en diferentes especies de camarones y otros crustáceos.

### Tropomiosina (TM)

La proteína tropomiosina se ha descrito como el alérgeno principal en camarones y otros crustáceos. Se denomina Pen a 1 (identificado en el camarón marrón *Penaeus aztecus*), Pen i 1 (*Penaeus indicus*), Pen m 1 (*Penaeus monodon*), Lit v 1 (*Litopenaeus vanamei*), y Cra c 1 (camarón del Mar del Norte). Este alérgeno es altamente estable al tratamiento térmico, manteniendo su alergenicidad. Existe un grupo diverso de diferentes isoformas que se encuentran principalmente en células musculares. Es una proteína dimerica helicoidal (alfa-helicoidal) que se une al largo de la actina y regula la cooperación de la troponina y miosina, controlando la contracción muscular. Alrededor del 60 % de los pacientes alérgicos a camarones reaccionan a esta proteína. Su estructura primaria está altamente conservada y hay entre 55 y 70 % de identidad entre mariscos y moluscos. Existen alrededor de 47 TM identificadas en especies de crustáceos; tiene un

peso molecular entre 33 y 38 kDa (kilodaltons).

### Arginina-quinasa (AK)

Es un fosfágeno ATP fosfotransferasa monomérica que generalmente se encuentra en invertebrados y es la clave para el metabolismo energético. Se ha identificado en más de 6 crustáceos incluyendo el camarón. Tienen una reactividad cruzada del 57 % en adultos y 67 % en niños. Es inestable al calor, pero se ha demostrado la unión de IgE-AK en camarones tratados con cocción, lo que puede deberse a epítomos de IgE intactos en la AK expresada. Esta proteína se sensibiliza de forma oral y nasal como la tropomiosina, lo que sugiere la sensibilización en trabajadores de la industria camaronícola y comensales. Tiene un peso molecular entre 40 a 45 kDa.

### Cadena ligera de miosina (MLC)

Se encuentra principalmente en el músculo liso en complejos con dominios motores de cadena pesada de miosina. Tiene un peso molecular de 17 a 20 kDa y es estable al calor. Su forma de sensibilización es por ingesta, regula la función del músculo liso cuando es fosforilada por la quinasa. El 50 % de los pacientes alérgicos a mariscos tiene una reactividad cruzada contra esta proteína. Se reportó la miosina de cadena ligera de *L. vannamei* como un alérgeno con un peso molecular de 20 kDa y se denominó Lit v 3. Todavía no se identifican alérgenos homólogos en otras especies de camarón.

### Proteína de unión a calcio sarcoplasmática (SCP)

Es una proteína que promueve la relajación muscular mediante la traslocación de calcio de las miofibrillas al retículo endoplásmico. Tiene un peso molecular de 20 a 22 kDa. El 52 % de los pacientes alérgicos a mariscos presenta una reactividad cruzada con esta proteína, siendo niños el 36 % y adultos el 16 %. Es termoestable y resiste tratamientos con ácidos y alcanos. Hasta el momento se conocen tres isoformas (SCP-I, II, III) con punto isoeléctrico de 5.05, 4.90 y 4.75 respectivamente. Presenta tres epítomos lineales para IgE.

Existen otras proteínas con potencial alérgico, aunque aún no están bien caracterizadas en camarones. Algunas de estas proteínas son: troponina C, triosafosfato-isomerasa, hemocianina, actina, proteína de unión a ácidos grasos, entre otras. Curiosamente, estas proteínas forman parte del sistema inmune de los crustáceos que son de tipo celular, puesto que en éstos no se observa respuesta inmune adaptativa (carecen de memoria).

### Fisiopatología del proceso anafiláctico

Cuando ocurre la sensibilización “inicial” al camarón, los alérgenos estimulan la producción de anticuerpos del isotipo IgE específicos, los cuales se unen a los receptores de los basófilos y

células cebadas de los tejidos.

Esta sensibilización inicial, o primaria, comienza con el contacto con los alérgenos a través del tracto gastrointestinal, a través del tracto respiratorio y/o a través de la piel, lo que induce la producción de IgE en individuos genéticamente predisuestos. El contacto repetido con alérgenos activa las células T específicas e induce respuestas de IgE graves durante la respuesta inmunitaria secundaria. Los factores que afectan la barrera epitelial (genéticos como mutaciones en el gen de la filagrina, y exógenos como el alcohol, fármacos antiinflamatorios, patógenos, o estrés) se han propuesto para reducir la función de barrera del epitelio intestinal y facilitar la sensibilización.

Los alérgenos del camarón son capturados de la luz intestinal por las células presentadoras de antígeno (células dendríticas, macrófagos o directamente el linfocito B), posteriormente la célula presentadora estimulada por algunas citocinas del perfil Th2 (IL-22 y TSLP) y algunas citocinas producidas por las células linfoides innatas (ILC) como la IL-33 migra al ganglio linfático regional (mesentérico) u ocurre directamente en las placas de Peyer (cúmulos de tejido linfático que recubren interiormente las paredes del intestino delgado). En estos cúmulos las células dendríticas se capacitan para procesar el antígeno y presentarlo a linfocitos T “naive” para su diferenciación a células Th2, Th9 y T foliculares. Una vez que ocurre la diferenciación y formación de células efectoras T éstas presentan el antígeno a las células B. En esta presentación tienen un papel importante algunas citocinas como IL-4 que dan lugar al cambio de clase de isotipo para la producción de anticuerpos IgE específicos, la IL-5, que aumenta la vida media de los eosinófilos y los atrae al sitio de inflamación, y la IL-13 que tiene efecto sobre las células caliciformes, dando lugar a la hipersecreción de moco e hiperplasia de células. El linfocito B diferenciado y activado comienza con la producción de anticuerpos IgE, los cuales se unen a los receptores de alta afinidad de células cebadas y basófilos (FceRI) y ocurre el entrecruzamiento del receptor, dando lugar a numerosas cascadas de fosforilación y cambios en concentraciones de calcio intracelular de las células cebadas y basófilos que llevan a la activación celular y liberación de mediadores vasoactivos como la histamina, leucotrienos y prostaglandinas provocando la inflamación y la reactividad clínica. Todo esto reúne a otras células inflamatorias como eosinófilos y neutrófilos, provocando la aparición de los síntomas clásicos de una anafilaxia gastrointestinal. Los efectos más sobresalientes generados por los mediadores son la hipersecreción de moco provocada por la acción de algunos neuropéptidos sobre las células caliciformes, la vasodilatación, que permite que los alérgenos entren al torrente sanguíneo y se unan a los basófilos que ya están sensibilizados, generando un incremento de los efectos sistémicos en cuanto a la inflamación de los sistemas digestivo, respiratorio, circulatorio, además de la piel. Por último, también incrementa la permeabilidad intestinal por defectos en las uniones estrechas y el reclutamiento de numerosos leucocitos que ocasionan una reacción de inflamación, la cual perpetúa junto con el daño tisular, agravando la patología.



Figura 1. Mecanismos inmunitarios involucrados en el proceso anafiláctico. 1) Captación del alérgeno. Para la captación de los alérgenos del camarón se sabe que están involucrados los receptores de tipo PAR (receptor activado por proteasa), las células dendríticas, los macrófagos CX3CR1+ entre otras células. 2) Sensibilización. Inicia la maduración y diferenciación de las células dendríticas que migran al ganglio mesentérico o a la placa de Peyer para la presentación del antígeno. 3) Presentación de antígeno. Las células dendríticas presentan el Ag al linfocito T naive donde se realiza su diferenciación a células Th2, T foliculares y Th9. Los linfocitos T maduros presentan el Ag a las células B inmaduras que posteriormente se diferencian. 4) Producción de IgE. Una vez que se realiza la maduración de las células B por algunas citocinas (IL-4 e IL-13) se da el cambio de clase de isotipo para la producción de

IgE. 5) Entrecruzamiento. El isotipo IgE producido luego del contacto con los alérgenos del camarón, se une a los receptores de alta afinidad (Fc $\gamma$ RI), ubicados en la membrana de mastocitos, basófilos y eosinófilos. De esta manera, se completa la fase de sensibilización con lo cual una nueva exposición al antígeno generará la fase de entrecruzamiento. 6) Desgranulación. Se liberan algunos mediadores como la histamina, leucotrienos, prostaglandinas entre otros. Estos mediadores provocan la remodelación del tejido.

Figura elaborada en el programa BioRender (<https://biorender.com>)

## Conclusiones

La predisposición a los alérgenos del camarón es un problema de salud que requiere ser abordado debido a las consecuencias de morbilidad y mortalidad en las personas susceptibles. Con el advenimiento de las tecnologías ómicas (microbioma, transcriptómica, proteómica) es posible caracterizar a las proteínas con potencial alergénico que no se han determinado en el camarón blanco *Litopenaeus vannamei*. Ésta sería una buena estrategia para tener un acervo de proteínas con potencial alergénico y posteriormente desarrollar pruebas de laboratorio fáciles de utilizar en las poblaciones. Ésta línea de investigación está aún en desarrollo, por lo que tener un acervo de proteínas con potencial alergénico, la caracterización de los alérgenos y valores de prevalencia de la alergia provocada por el camarón en México es de vital importancia.

## Referencias

FAO. (2020). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2020. Sustainability in action*. Rome. <https://doi.org/10.4060/ca9229en>

Valenta, R., Hochwallner, H., Linhart, B., & Pahr, S. (2015). Food allergies: the basics. *Gastroenterology*, 148(6), 1120–1131.

Wai, C., Leung, N., Chu, K. H., Leung, P., Leung, A., Wong, G., & Leung, T. F. (2020). Overcoming Shellfish Allergy: How Far Have We Come?. *International journal of molecular sciences*, 21(6), 2-18.

El-Qutob D. (2017) Shrimp allergy: beyond avoidance diet. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 49(6), 252-256.

This entry was posted on Tuesday, September 21st, 2021 at 8:55 am and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.

