

Relationship between the sensitization to shrimp and mites. Exploration of cross-reactivity due tropomyosin

Relación entre la sensibilización a camarón y ácaros. Exploración de la reactividad cruzada por tropomiosina

Karen Estefanía Hernández-Moreno,¹ María Muñoz,¹ Víctor Calvo,¹ Libia Susana Diez-Zuluaga,¹
Jorge Sánchez¹

Abstract

Background: Little is known about the sensitization to shrimp in patients with respiratory allergies who are sensitized to mites and about the clinical relevance of that sensitization in the tropical region.

Objectives: To determine the prevalence of sensitization to shrimp in patients with rhinitis or asthma who are sensitized to mites, to explore the route of sensitization, its relevance, and the role of sensitization to tropomyosin.

Methods: A cross-sectional study in patients with asthma and rhinitis who are sensitized to mites. Through a survey, it was asked about the consumption of shrimp and the control of asthma or rhinitis. Oral provocation tests were carried out with shrimp on individuals who are sensitized to mites and shrimp without consumption, or consumption greater than six months before, without reaction history. In a subgroup, the sIgE was measured for shrimp, Der p and Lit v 1. The patients who are sensitized to mites and shrimp (cases) were compared to the patients who are sensitized only to mites (controls).

Results: Out of 229 patients, 48 (21%) were sensitized to shrimp. There wasn't a statistically significant difference in the intake of shrimp between cases (54.2%) and controls (49.7%); eight cases showed symptoms on contact with shrimp. No statistically significant differences were found in the sIgE for Der p, Lit v1 and shrimp between cases and controls. A medium change was observed in the size of the effect: 0.45, 0.44 and 0.41 respectively.

Conclusions: Sensitization to shrimp in patients with asthma or allergic rhinitis caused by mites is high; in 25% it seems to be clinically relevant, mainly in those with asthma. Intake is not the main route of exposure to tropomyosin; cross-reactivity can explain the frequency of sensitization.

Keywords: Asthma; Rhinitis; Atopy; Food allergy; Shrimp; Mites; Tropomyosin; Cross-reactivity

Este artículo debe citarse como: Hernández-Moreno KE, Muñoz M, Calvo V, Diez-Zuluaga LS, Sánchez J. Relación entre la sensibilización a camarón y ácaros. Exploración de la reactividad cruzada por tropomiosina. Rev Alerg Mex. 2019;66(2):205-216

ORCID

Karen Estefanía Hernández-Moreno, 0000-0002-4603-3735; María Muñoz, 0000-0002-4070-7591;
Víctor Calvo, 0000-0002-9107-4093; Libia Susana Diez-Zuluaga, 0000-0002-7254-1629;
Jorge Sánchez, 0000-0001-6341-783X



Resumen

Antecedentes: Se conoce poco sobre la sensibilización a camarón en pacientes con alergias respiratorias sensibilizados a ácaros y la importancia clínica de dicha sensibilización en el trópico.

Objetivos: Determinar la prevalencia de sensibilización a camarón en pacientes con rinitis o asma sensibilizados a ácaros, explorar la ruta de sensibilización, su relevancia y el papel de la sensibilización a tropomiosina.

Métodos: Estudio de corte transversal en pacientes con asma y rinitis sensibilizados a ácaros. Mediante encuesta se indagó consumo de camarón y control del asma o rinitis. Se realizaron pruebas de provocación oral con camarón a los individuos sensibilizados a ácaros y camarón sin consumo, o con consumo mayor a seis meses, sin historia de reacción. En un subgrupo se midió la sIgE para camarón, Der p y Lit v 1. Se compararon los pacientes sensibilizados a ácaro y camarón (casos) y los sensibilizados solo a ácaros (controles).

Resultados: De 229 pacientes, 48 (21 %) se encontraban sensibilizados a camarón. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la ingesta de camarón entre casos (54.2 %) y controles (49.7 %); ocho casos presentaron síntomas al contacto con camarón. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la sIgE para Der p, Lit v1 y camarón entre casos y controles. Se observó cambio mediano en la magnitud de efecto: 0.45, 0.44 y 0.41, respectivamente.

Conclusiones: La sensibilización a camarón en pacientes con asma o rinitis alérgica por ácaros es alta, en 25 % parece ser clínicamente relevante, principalmente en aquellos con asma. La ingesta no es la principal vía de exposición a la tropomiosina; la reactividad cruzada puede explicar la frecuencia de sensibilización.

Palabras clave: Asma; Rinitis; Atopia; Alergia alimentaria; Camarón; Ácaros; Tropomiosina; Reactividad cruzada

¹Universidad de Antioquia, Grupo de Alergología Clínica y Experimental, Antioquia, Colombia

Correspondencia: Karen Estefanía Hernández-Moreno.
karenhdzm@gmail.com

Recibido: 2018-06-18
Aceptado: 2019-01-18
DOI: 10.29262/ram.v66i2.402

Abreviaturas y siglas

Blo t, *Blomia tropicalis*

Cul p, *Culex pipiens*

Der f, *Dermatophagooides farinae*

Der p, *Dermatophagooides pteronyssinus*

Lit v, *litopenaeus vannamei*

Per a, *Periplaneta americana*

sIgE, inmunoglobulina E alérgeno-específica

Sol i, *Solenopsis invicta*

Antecedentes

Las enfermedades alérgicas son un problema de salud pública.^{1,2} Actualmente la prevalencia de asma y rinitis en Colombia es de 12 y 32 %, respectivamente.² Se han propuesto diferentes factores para explicar este aumento en la prevalencia como la contaminación ambiental, cambios epigenéticos y el estilo de

vida, entre otros.^{3,4,5} Aun se sabe poco de cómo la interacción de estos factores influye en el desarrollo de las alergias.

La reactividad cruzada entre proteínas de diferentes especies se propone como uno de los mecanismos que explicaría las reacciones de hipersensibilidad inmediata observadas en individuos expuestos

por primera vez a una fuente alergénica. Aunque no se dispone de datos exactos, se sospecha que este mecanismo estaría implicado en los pacientes alérgicos al camarón con reacción de hipersensibilidad cuando consumen por primera vez este alimento.^{6,7}

El alérgeno mayor del camarón es la tropomiosina (*Litopenaeus vannamei*, Lit v 1),⁸ una proteína miofibrilar presente en las células eucariotas de diferentes organismos como insectos, crustáceos, parásitos y ácaros.^{9,10} Esta proteína ha sido reconocida como alérgeno importante de la cucaracha (*Periplaneta americana*, Per a 7)¹¹ y los ácaros del polvo *Blomia tropicalis* (Blo t 10), *Dermathopagoides farinae* (Der f) y *Dermathopagoides pteronyssinus* (Der p 10). Existe un alto grado de identidad en las secuencias entre las tropomiosinas de estos invertebrados y los crustáceos, superior a 80 % entre la tropomiosina del camarón y la de los ácaros y cucaracha.¹² La homología en las secuencias podría explicar la presencia de una inmunoglobulina E alérgeno-específica (sIgE) al camarón en los pacientes sensibilizados a los ácaros que nunca se han expuesto a esta fuente alergénica.

La principal causa de alergias en el trópico son los ácaros del polvo.¹³ Sánchez *et al.* observaron que en Medellín, Colombia, 78 % de los pacientes con alergias respiratorias o cutáneas estaban sensibilizados a los ácaros.¹³ Por el contrario, la sensibilización a los alimentos, como al camarón, varía según las condiciones climáticas, geográficas y hábitos dietarios propios de cada región. El consumo aparente per cápita de comida de mar en Colombia es de 3.92 kg/persona/año,¹⁴ lo que comparativamente con otras regiones es bajo, por lo que se esperaría que la sensibilización también fuera baja, sin embargo, la sensibilización a este crustáceo es alta en Medellín.¹⁵

Aunque la reactividad cruzada entre proteínas de camarón y ácaros ha sido ampliamente estudiada, existen pocos datos que muestren la frecuencia de la cosensibilización ácaros-camarón en la población con síntomas respiratorios; la mayoría de los análisis epidemiológicos no han evaluado la importancia clínica de dicha sensibilización.

Por tanto, el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de sensibilización a camarón en pacientes con rinitis o asma sensibilizados a los ácaros del polvo. Adicionalmente se buscó lo siguiente:

- Describir la tropomiosina como alérgeno mayor del camarón.
- Determinar la relevancia clínica de la sensibilización a camarón en pacientes sensibilizados a ácaros y camarón.
- Describir la forma de sensibilización: consumo *versus* reactividad cruzada.

Métodos

Estudio de corte transversal analítico que incluyó hombres y mujeres, sin límite de edad, con diagnóstico de asma o rinitis, que estuvieran sensibilizados a ácaros de la familia *Pyroglyphidae* o *Echymipodidae* y que asistieron a la consulta del servicio de alergología de la IPS Universitaria en Medellín, Colombia, entre marzo de 2016 y enero de 2017.

La sensibilización IgE mediada para camarón se evaluó por medio de pruebas intraepidérmicas: Blo t, Der f y Der p, Per a, *Culex pipiens* (Cul p) y *Solenopsis invicta* (Sol i). A los pacientes con pruebas positivas a alguno de los tres ácaros se les realizó una encuesta presencial o telefónica para conocer datos sobre el consumo de camarón y, de haber presentado síntomas, las características de la reacción. Además, se clasificó la rinitis según la guía ARIA¹⁶ y el control del asma con el cuestionario ACT (Asthma Control Test).¹⁷

A los pacientes con pruebas cutáneas positivas a los ácaros y camarón, pero que nunca hubieran consumido este alimento o su consumo hubiera sido en un tiempo mayor de seis meses al momento de la encuesta y sin historia clara de reacción, se les realizó una prueba de provocación oral abierta controlada con camarón.

A los pacientes que aceptaron donar una muestra de sangre se les realizó sIgE para extracto de camarón hervido, Der p y Lit v 1, y se evaluó la prevalencia de mono y cosensibilización.

Para el análisis de los datos se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con la sensibilización a ácaro y camarón (casos) y aquellos sensibilizados solo a ácaros (controles).

Sensibilización cutánea

La sensibilización se evaluó mediante pruebas intraepidérmicas, para lo cual se utilizaron extractos comerciales estandarizados del laboratorio Immuntek (Madrid, España), aplicando una gota de cada extracto en la cara volar del antebrazo, con posterior

escarificación con una lanceta de metal y una lectura a los 15 minutos, según las recomendaciones internacionales para las pruebas intraepidérmicas.^{18,19} Se consideró como resultado positivo un erupción mayor de 3 mm en relación con el control negativo. Todos los pacientes suspendieron el consumo de antihistamínicos u otros medicamentos que pudieran interferir con la reactividad de la piel.

Prueba de provocación

Las pruebas de provocación oral fueron abiertas controladas con placebo. Consistieron en la administración de 90 g de camarón en un protocolo de cuatro pasos:

- Inicialmente se suministró placebo (croquetas de pollo).
- Posteriormente, croquetas de camarón en tres dosis 10, 30 y 60 % de la dosis total a suministrar.

Entre cada paso hubo un intervalo de 30 minutos bajo vigilancia médica y luego de la última administración, un periodo de observación de dos horas. La prueba se realizó a todos los casos del estudio que aceptaron participar, excepto en los que tuvieran historia clara de reacción previa tras la ingesta del alimento, asma no controlada o alguna otra comorbilidad que contraindicara la provocación o consumo sin presencia de síntomas en los seis meses previos a la realización de la encuesta.

Pruebas séricas

Se evaluó la sIgE para extracto de camarón hervido, Der p, Lit v 1 mediante ELISA a los casos y a un subgrupo de controles, que se eligieron de un emparejamiento de acuerdo con la edad y de forma aleatoria. Los resultados se expresaron en densidad óptica.

Se calculó el punto de corte para cada extracto probado a partir de los resultados obtenido de cinco sujetos sanos no alérgicos, no atópicos, utilizando dos desviaciones estándar como medida de evaluación (camarón hervido 0,125, Lit v 1 0,123, Der p 0,123).

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de los aspectos sociodemográficos y clínicos de la población de estudio se utilizaron distribuciones absolutas, relativas e indicadores de resumen como media aritmética,

desviación estándar, cuartiles, rango intercuartílico, valores mínimos y valores máximos. Se estableció el criterio de normalidad de algunas variables clínicas mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov, determinando la relación entre los aspectos clínicos y la sensibilización a camarón por medio de U de Mann-Whitney. De igual manera se determinó el cálculo de la probabilidad de superioridad como tamaño del efecto para U de Mann-Whitney. Este coeficiente indicó la probabilidad de que una sIgE para extracto de camarón hervido, Der p, Lit v 1 seleccionado aleatoriamente de un grupo sensibilizado a camarón, fuera superior al seleccionado de un grupo no sensibilizado a camarón.

Para establecer la relación de los aspectos sociodemográficos y clínicos con la presencia de sensibilización a camarón y ácaros se aplicó chi cuadrada de independencia de Pearson, razón de verosimilitud o prueba exacta de Fisher; de igual manera, se evaluó la fuerza de relación por medio de la razón de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %).

Se aplicó regresión multivariada como método exploratorio y de ajuste para evaluar la influencia de aspectos sociodemográficos y clínicos con la sensibilización a camarón y ácaros por medio de un modelo de regresión Poisson con varianza robusta; un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Las variables candidatas para este análisis, de acuerdo con el criterio de Hosmer-Lemeshow y criterios de plausibilidad biológica, fueron Blo t, Der p, Der f, Per a, Aed e, Sol i, consumo de camarón, sexo y edad; estas variables se obtuvieron del análisis bivariado. Se construyó un modelo explicativo con el fin de evidenciar las variables que contribuyen con la sensibilización a camarón.

Resultados

Prevalencia de sensibilización a camarón en pacientes alérgicos sensibilizados a ácaros

Se analizaron las pruebas intraepidérmicas de 229 pacientes con rinitis o asma sensibilizados a ácaros: 48 pacientes (21 %) estuvieron sensibilizados a ácaros y camarón y 181 (79 %) solo a ácaros (figura 1). No se encontraron diferencias en las características demográficas entre los dos grupos (cuadro 1).

En el cuadro 2 se muestran los resultados del modelo multivariado para la prevalencia de sensibilización a camarón. Se encontró una relación esta-

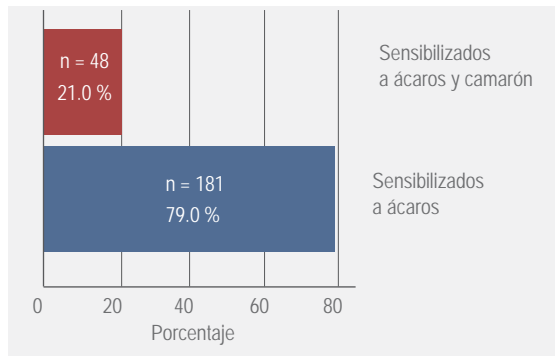


Figura 1. Porcentaje de pacientes sensibilizados ácaros y camarón *versus* ácaros, en pacientes atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia, 2017.

dísticamente significativa entre la sensibilización a Blo t y Sol i respecto a la sensibilización a camarón. De acuerdo con este modelo de interacción, es dos veces más probable que los pacientes con una prueba intraepidérmica positiva para Blo t reporten una sensibilización a camarón, respecto a aquellos que

tiene prueba negativa (IC 95 % = 1.07-3.80), ajustando por las demás variables. En los pacientes con prueba de punción cutánea positiva a Sol i existió 6.19 veces más probabilidad de encontrar sensibilización positiva a camarón, en comparación con los pacientes que presentaron resultado negativo a Sol i (IC 95 % = 3.44-11.15).

Fuente de sensibilización proteínas de camarón: consumo *versus* reactividad cruzada

Al analizar la frecuencia de consumo previo de camarón, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en lo reportado por los pacientes sensibilizados a camarón (n = 26, 54.2 %) *versus* los pacientes no sensibilizados (n =90, 49.7 %), p = 0.584. Adicionalmente, se evaluó la correlación entre el tamaño de la erupción en la prueba cutánea de ácaros y de camarón, la cual fue débil pero estadísticamente significativa: mayor para Der p (figura 2).

Relevancia clínica de la sensibilización a camarón
 Todos los pacientes del estudio, tanto los casos como los controles, respondieron la encuesta, lo cual per-

Cuadro 1. Aspectos sociodemográficos y clínicos relacionados con la sensibilización al camarón en pacientes con rinitis o asma atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia, 2017

		Sensibilización a camarón				p	RP (IC 95 %)
		Positivo		Negativo			
		n	(%)	n	(%)		
Sexo	Hombres	25	52.1	89	49.2	0.720	1.09 (0.66-1.81)
	Mujeres	23	47.9	92	50.8		
Estrato económico	Bajo	21	43.8	77	42.5	0.981	NA
	Medio	25	52.1	97	53.6		
	Alto	2	4.2	7	3.9		
Asma	Sí	19	39.6	71	39.2	0.964	1.01 (0.60-1.69)
	No	29	60.4	110	60.8		
Rinitis	Sí	48	100.0	178	98.3	0.854*	NA
	No	0	0.0	3	1.7		
Consumo de camarón	Sí	26	54.2	90	49.7	0.584	1.15 (0.69-1.91)
	No	22	45.8	91	50.3		
Síntomas	Sí	9	34.9	7	7.8	0.002**	3.31 (1.79-6.10)
	No	17	65.4	83	92.2		

*Corrección por continuidad. **Prueba exacta Fisher. NA = no aplica.

mitió establecer que de los 48 pacientes con prueba intraepidérmica positiva a camarón, 33 tenía indicación para la prueba de provocación oral. En 15 pacientes no estaba indicada la prueba debido a que, por historia clínica, ocho reportaban que habían ingerido camarón anteriormente sin presentar síntomas, la última ingesta en los seis meses previos, y siete tenían historia de reacción tras el consumo, cinco casos compatibles con anafilaxia (cuadro 3).

Se llevaron a cabo 17 pruebas de provocación oral, que correspondieron a 51.5 % de los pacientes con indicación para la misma. Solo un paciente fue positivo y presentó síntomas gastrointestinales tipo vómito a los pocos minutos de la cuarta dosis. Sumando los 17 pacientes con pruebas de provocación y los 15 individuos en quienes por historia clínica se logró establecer que no requerían prueba de provocación, la frecuencia de reacción a camarón observada fue de 25 % (ocho pacientes de 32). De estos ocho pacientes con relevancia clínica, cuatro (50 %) padecían asma, comparados con ocho de 24 con sensibilización sin relevancia clínica, que correspondieron a 33.33 % de los pertenecientes a este grupo.

No se realizó prueba de provocación oral en 16 pacientes (48,5 %), principalmente por temor o falta de disponibilidad de tiempo, en dos casos por falta del control del asma.

La frecuencia de los síntomas tras el consumo por autorreporte en la población general del estudio fue de 13.79 %, sin embargo, al hacer un análisis entre los grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de síntomas por autorreporte entre los que consumían camarón, cuando se comparaban los pacientes sensibilizados a camarón (n = 9, 34.9 %) *versus* los no sensibilizados [n = 7, 7.8 %, p = 0.002, RP = 3-31 [1.79-6.10]].

Tropomiosina como alérgeno mayor del camarón Se tomaron muestras de suero para medir sIgE a 31 pacientes con prueba intradérmica positiva para camarón y a 27 pacientes con prueba cutánea negativa, encontrando una tasa de sensibilización de 66.66 % para Lit v 1 entre los pacientes que tenían sensibilización relevante a camarón y, por ende, en los considerados alérgicos. Al hacer el análisis entre los dos grupos, sensibilizados *versus* no sensibilizados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas: Der p

Cuadro 2. Análisis multivariado de los aspectos clínicos y demográficos relacionados con la prevalencia de sensibilización a camarón en pacientes con rinitis o asma atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia, 2017

	p crudo	RP crudo (IC 95 %)	Valor p ajustado	RP ajustado (IC 95 %)
Blo t	0.013	2.29 (1.13 a 4.65)	0.030	2.01 (1.07-3.79)
Der p	0.084	4.50 (0.66 a 30.89)	0.073	3.75 (0.88-15.93)
Per a	< 0.0001	3.32 (2.06 a 5.34)	0.799	1.08 (0.58 a 2.02)
Cul p	0.0001	2.68 (1.65 a 4.35)	0.195	0.72 (0.43-1.18)
Sol i	< 0.0001	5.42 (3.43 a 8.55)	< 0.0001	6.19 (3.44-11.15)
Consumo camarón	0.584	1.15 (0.69 a 1.91)	0.498	1.17 (0.73-1.88)
Sexo masculino	0.720	1.09 (0.66 a 1.81)	0.595	1.13 (0.72-1.77)
Edad	0.593	1.00 (0.98 a 1.02)	0.553	1.01 (0.98-1.03)

Blo t = *Blomia tropicalis*, Der p = *Dermatophagoides pteronyssinus*, Per a = *Periplaneta americana*, Cul p = *Culex pipiens*, Sol i = *Solenopsis invicta*.

53.8 % (28 pacientes) *versus* 46.2 % (24 pacientes), $p = 0.999$ (RP = 1.07 [0.46-2.49]); Lit v l 53.7 % (22 pacientes) *versus* 46.3 % (19 pacientes), $p = 0.960$ (RP = 1.01 [0.59-1.72]); y extracto de camarón hervido 57.1 % (24 pacientes) *versus* 42.9 % (18 pacientes) $p = 0.361$ (RP = 1.31 [0.71-2.41]), respectivamente. Dado que desde el punto de vista de la plausibilidad biológica se esperaba encontrar diferencia entre los sensibilizados a camarón *versus* los no sensibilizados, en el resultado de estas IgE específicas se decidió realizar un análisis del tamaño del efecto, lo cual permitirá evaluar si la ausencia de diferencia se debía a un tamaño de la muestra insuficiente para el análisis, con el que se observaron efectos medianos, donde Der p presentó la mayor magnitud de efecto respecto a los demás sueros (cuadro 4). La sensibilización general para Der p fue de 89.7 % (52 pacientes), Lit v l de 70.7 % (41 pacientes) y extracto de camarón hervido 72.4 % (42 pacientes).

Discusión

Este es uno de los pocos estudios que ha examinado la relación de la sensibilización a camarón en pacientes con alergias respiratorias sensibilizados a los

ácaros del polvo. A pesar de conocer que la alergia alimentaria ha aumentado,²⁰ siendo el camarón uno de los alérgenos principalmente involucrados,^{21,22,23} poco se conoce acerca de la relevancia de otras fuentes alérgicas filogenéticamente relacionadas con la sensibilización y presentación clínica. Estudios recientes reportan frecuencias de alergia al camarón entre 1.3 y 5.2 % de la población;²⁴ la sensibilización por vía oral es la ruta primaria de exposición. Aunque en nuestro medio no conocemos los datos exactos de esta vía de sensibilización, se cree que es baja. Mopan *et al.* encontraron una proporción de sensibilización a camarón de 14 % en población de alto riesgo de atopía.¹⁵ En este estudio encontramos una tasa de sensibilización de 21 % en población atópica, alta si la comparamos con la reportada por López-Rocha *et al.*,¹⁰ quienes identificaron 0.74 %, lo que podría explicarse, en parte, por el diseño y metodología del estudio (retrospectivo) y a que solo realizaron prueba intradérmicas a camarón cuando por clínica se tenía sospecha de sensibilización a este alérgeno.

Al observar los datos de este estudio y los comparamos con las tasas de sensibilización a camarón

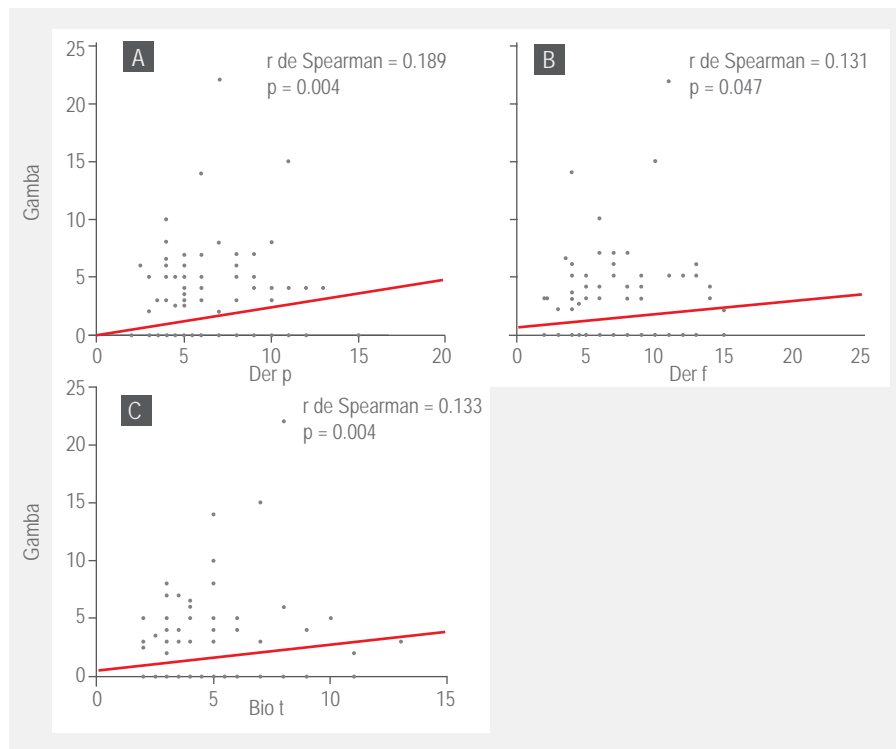


Figura 2. Correlación de la erupción cutánea ocasionada por camarón y ácaros. A) Correlación de la erupción provocada por camarón y Der p. B) Correlación de la erupción provocada por camarón y Der f. C) Correlación de la erupción provocada por camarón y Blo t.

en la población general, también encontramos diferencias importantes. Mahesh *et al.*²³ reportaron una tasa de sensibilización de 15.53 % en adultos de la India y Burney *et al.*²⁰ de 4.79 % en diferentes países de Europa. En ambas investigaciones se usó la sIgE como método para evaluar la sensibilización. Estos hallazgos podrían reflejar el posible papel de la vía inhalada, la cual a través de la reactividad cruzada por la tropomiosina llevaría a mayor frecuencia de sensibilización a camarón entre los pacientes con asma o rinitis con prueba intradérmica positiva para ácaros si se comparan con la población general.

Asimismo, es importante resaltar que no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el consumo de camarón entre los pacientes sensibilizados (54.2 %) *versus* los no sensibilizados (49.7 %), $p = 0.584$, lo que apoya la hipótesis de que la ingesta no es el único factor determinante en la sensibilización, como lo señalan Fernández *et al.*²⁵ en una comunidad de judíos ortodoxos; demostraron sensibilización a camarón en pacientes con enfermedad atópica con prueba de punción cutánea positiva a Der f o Der p que nunca se habían expuesto al consumo de crustáceos y moluscos. Mediante prueba de inhibición confirmaron que los ácaros eran la fuente primaria de sensibilización. Sumado a esto, encontraron una correlación débil, pero estadísticamente significativa, entre los tamaños de la erupción cutánea de Der f, Der p, Blo t y camarón, lo que indica que posiblemente la sensibilización ocurrió por reactividad cruzada y no por consumo. Es importante resaltar que la reactividad cruzada también se ha planteado como el mecanismo mediante el cual algunos pacientes en inmunoterapia para ácaros posteriormente en el curso del tratamiento se sensibilizan e incluso desarrollan síntomas con el camarón.²⁶

El factor determinante de la sensibilización a camarón es la presencia de una prueba intradérmica positiva para Blo t y Sol i, como lo demuestra el análisis multivariado. Debido al criterio de selección de este estudio, para Blo t, el segundo ácaro en prevalencia en el país, es de esperar que presente una asociación que no se observa con los más frecuentes (Der f y Der p). Esto refuerza la importancia de *Blomia tropicalis* en el trópico.²⁷ En 2012, Sánchez *et al.*¹³ reportaron una tasa de sensibilización para este alérgeno de 39.7 %, que en nuestro estudio aumentó a 68.8 % (no se exhiben datos), incremento casi del doble en cuatro años, sin embargo, es importante

Cuadro 3. Características de los síntomas en pacientes con rinitis o asma atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia, 2017

		Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia relativa (%)
Frecuencia de los síntomas	Siempre	11	68.8
	Casi siempre	4	25
	Nunca	1	6.2
Ultima reacción	< 1 mes	2	12.5
	1- 6 meses	0	0
	> 6 meses	14	87.5
Atención en urgencias	Sí	6	37.5
	No	10	62.5
Síntomas	Anafilaxia	5	14.2
	Sibilancias	1	2.9
	Tos	1	2.9
	Estornudos	1	2.9
	Disnea	6	17.2
	Diarrea	1	2.9
	Dolor abdominal	2	5.7
	Vómito	3	8.5
	Angioedema	9	25.7
	Edema	2	5.7
	Erupciones cutáneas	3	8.5
	Brote micropapular	1	2.9

recordar que los estudios llevados a cabo evaluando el papel de la tropomiosina y otros alérgenos en esta reactividad cruzada son principalmente con Der f y Der p.^{7,28,29,30,31} La similitud estructural de las proteínas de Blo t y los ácaros pertenecientes a la familia *Pyroglyphidae* (Der p y Der f) es de aproximadamente 50 %³² y la relación filogenética es mucho menor para *Blomia tropicalis* al compararla con el resto de los ácaros,³³ por lo que podría plantearse la existencia de una proteína específica para este ácaro que comparte una similitud estructural con las proteínas del camarón, lo que explicaría la mayor asociación con este ácaro en el presente estudio.

También se conoce de la reactividad cruzada entre insectos y camarón, no obstante, los reportes

en la literatura se realizan con cucaracha.^{11,34,35} Son pocos los datos sobre las proteínas de las hormigas. A la fecha, los alérgenos de *Solenopsis invicta* son los más estudiados. Se conocen cuatro proteínas,³⁶ de las cuales solo se está al tanto de la función de Sol i 1. Esta es una fosfolipasa A1 que constituye entre 2 y 5 % de todo el veneno de la hormiga.³⁷ Se desconoce si este insecto comparte proteínas con el camarón que posean una alta secuencia en su identidad.

Se ha documentado que la sensibilización a los ácaros es un factor de riesgo para alergia a camarón,³⁸ sin embargo, poco se sabe de la relevancia clínica de la sensibilización a camarón en pacientes con alergias respiratorias a los ácaros. En este estudio encontramos que ocho pacientes (25 %) presentaron síntomas, ya sea por historia previa altamente sugestiva de reacción o prueba de provocación positiva, de los cuales 50 % padecía asma *versus* solo 33.33 % de pacientes con asma entre los individuos sensibilizados sin relevancia clínica, lo que parece indicar que la relevancia clínica de la sensibilización está fuertemente relacionada con la presencia de asma. Gour *et al.*³⁹ identificaron un polimorfismo en pacientes asmáticos que disminuye la expresión del gen que codifica la dectina-1, receptor de reconocimiento de patrones, para el cual la tropomiosina del ácaro es el ligando que estimula la respuesta protectora de la vía aérea.

La autopercepción de síntomas con el consumo de camarón fue de 13.79 % entre los participantes en el estudio. Al comparar la frecuencia de síntomas tras el consumo de camarón con la presencia o no de sensibilización, encontramos que 34.9 % de los pacientes sensibilizados reportaba síntomas, en contraste con 7.8 % de los pacientes negativos,

diferencia estadísticamente significativa que indica que la anamnesis puede ser una herramienta útil en estos pacientes. A pesar de no contar con estudios similares al nuestro, se ha evaluado previamente la frecuencia de alergia al camarón por autorreporte; las tasas de frecuencias encontradas en este estudio son más altas que las señaladas por Marrugo *et al.*,⁴⁰ quienes encontraron una frecuencia de alergia alimentaria de 14 % en población general, siendo la comida de mar la segunda fuente alérgica involucrada, con una frecuencia de 26 %. Asimismo, Hoyos-Bachiloglu *et al.*⁴¹ registraron para la población pediátrica una frecuencia de alergia alimentaria de 9 %, de la cual 12 % correspondía a camarón. En ninguno de los dos estudios se realizó confirmación serológica o por prueba de punción cutánea.

De los ocho pacientes que se consideraron alérgicos al camarón por autorreporte y por la prueba de provocación positiva, se pudo realizar medición de IgE específica a seis, encontrando Lit v1 positivo en cuatro, para una tasa de sensibilización a tropomiosina de 66.67 %, lo que demostró que en nuestros pacientes alérgicos el camarón puede ser considerado como alérgeno mayor. Al evaluar la frecuencia de sIgE para Der p, Lit v 1 y camarón hervido no encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes sensibilizados a camarón con los que no, sin embargo, después de realizar el análisis del tamaño del efecto y encontrar una magnitud del efecto mediano en las sIgE evaluadas respecto a la sensibilización a camarón, se determinó que había valores de probabilidad de superioridad entre 0.41 y 0.45, lo cual indica que si bien no existió diferencias entre el porcentaje de positividad de las IgE específicas entre los dos gru-

Cuadro 4. Distribución de sIgE según sensibilización a camarón en pacientes con rinitis o asma atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia, 2017

n = 58	Camarón		P	Magnitud del efecto (probabilidad de superioridad)
	Positivo* (n = 31)	Negativo* (n = 27)		
sIgE Der p	0.558 (0.583)	0.377 (0.519)	0.513	0.45
sIgE Lit v 1	0.147 (0.215)	0.145 (0.121)	0.440	0.44
sIgE camarón	0.206 (0.278)	0.152 (0.145)	0.212	0.41

sIgE = IgE específica, Der p = *Dermathopagoides pteronyssinus*, Lit v1 = tropomiosina de camarón.

*Los datos se presentan en mediana (desviación estándar).

pos, aquellos con positividad a camarón tuvieron mayor probabilidad de tener niveles más altos de la IgE específica. Sumado a este hallazgo, después de analizar el porcentaje de pacientes con Lit v 1 y camarón hervido entre los pacientes en los cuales no se encontró sensibilización por medio de la punción cutánea, los datos están a favor de la mayor rentabilidad de las pruebas séricas para detectar sensibilización a alérgenos alimentarios, así como que la IgE específica para la tropomiosina de los crustáceos es superior a la punción cutánea y la sIgE de camarón en la detección de esta alergia alimentaria, como lo señalaron Yang *et al.*⁹

Las principales fortalezas de este estudio estriban en el tamaño de la muestra, la evaluación de la sensibilización por pruebas cutáneas y séricas, la cual no solo incluyó el extracto completo sino también alérgenos específicos como Lit v 1, lo que permitió observar el papel de la tropomiosina como alérgeno mayor en los pacientes sensibilizados a camarón, no evaluada previamente en nuestro país. También se exploraron las posibles rutas de sensibilización y se llevaron a cabo pruebas de provocación oral con el alimento para tratar de establecer la relevancia clínica.

Entre las debilidades de la investigación se encuentran la dificultad para llevar a cabo el reto oral en todos los pacientes sensibilizados a camarón con indicación, no medir la sIgE para Der p 10 y, por lo tanto, no poder realizar la prueba de inhibición, que

hubiera permitido determinar la reactividad cruzada entre las tropomiosinas.

Conclusiones

Este estudio aporta nuevos datos en la frecuencia de sensibilización a camarón en los pacientes con asma o rinitis sensibilizados a los ácaros del polvo. Por estudios previos realizados en Medellín, Colombia, se sabe que los ácaros son una de las principales causas de alergia y que el camarón es el alimento que causa mayor sensibilización en pacientes con alto riesgo de atopia, sin embargo, aún no se había explorado la relación de la sensibilización entre estos invertebrados y su relevancia clínica. Encontramos una alta tasa de sensibilización a camarón en los pacientes evaluados, la cual fue relevante en 25 % de los casos, principalmente relacionada con la presencia de asma. No identificamos diferencias en el consumo de camarón en los pacientes sensibilizados y los que no lo estaban, lo que se asoció con la correlación débil, pero significativa, entre los tamaños de las erupciones y la baja frecuencia de consumo de comida de mar para el país. Podemos decir que la sensibilización a camarón en nuestro grupo de estudio no estuvo principalmente determinada por la ingesta, lo que plantea a la reactividad cruzada como una vía importante de sensibilización. Estos hallazgos requieren futuros análisis que permitan evaluar por medio de pruebas de inhibición, el papel de la tropomiosina y su reactividad cruzada.

Referencias

1. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73-85. DOI: 10.1016/j.aller.2012.03.001
2. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2012;12(1):1. DOI: 10.1186/1471-2466-12-17
3. Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J*. 2001;17(3):436-443. DOI: 10.1016/0091-7435(83)90198-6
4. Cepeda AM, Thawer S, Boyle RJ, Villalba S, Jaller R, Tapias E, et al. Diet and respiratory health in children from 11 Latin American countries: evidence from ISAAC Phase III. *Lung*. 2017;195(6):683-692. DOI: 10.1007/s00408-017-0044-z
5. Mohammad Y, Shaaban R, Hassan M, et al. Respiratory effects in children from passive smoking of cigarettes and narghile: ISAAC phase three in Syria. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(11):1279-1284. DOI: 10.5588/ijtld.13.0912.

6. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC *et al.* Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079-1090. DOI: 10.1111/all.12666
7. Gámez C, Sánchez-García S, Ibáñez MD, López R, Aguado E, López E, *et al.* Tropomyosin IgE-positive results are a good predictor of shrimp allergy. *Allergy*. 2011;66(10):1375-1383. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02663.x
8. Munera MG, Gómez-Hernández L, Puerta Llerena L. El camarón como una fuente de alérgenos. *Biomedica*. 2012;33(2):161-178. DOI: 10.7705/biomedica.v33i2.795
9. Yang AC, Arruda LK, Santos ABR, Barbosa MC, Chapman MD, Galvão CE, *et al.* Measurement of IgE antibodies to shrimp tropomyosin is superior to skin prick testing with commercial extract and measurement of IgE to shrimp for predicting clinically relevant allergic reactions after shrimp ingestion. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(4):872-878. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.11.043
10. López-Rocha E, Rodríguez-Mireles K, Gaspar-López A, Del Rivero-Hernández LG, Segura-Méndez N. Frecuencia de sensibilización a ácaros, cucaracha y camarón en adultos con alergia respiratoria. *Rev Alerg Mex*. 2014;64:59-64. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/27/40>
11. Santos AB, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VP, Oliver C, *et al.* Cockroach allergens and asthma in Brazil: Identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(2 Pt 1):329-337. DOI: 10.1016/S0091-6749(99)70375-1
12. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and house dust mite allergies: is the link tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(2):101. DOI: 10.4168/aaair.2016.8.2.101
13. Sánchez-Caraballo J, Diez-Zuluaga S, Ricardo RCV. Sensibilización a aeroalergenos en pacientes alérgicos de Medellín, Colombia. *Rev Alerg Mex*. 2012;59(3):139-147.
14. Bonilla SP, De la Pava ML. Desarrollo de estrategias para el incremento del consumo de pescados y mariscos provenientes de la acuicultura de Colombia, como alternativa viable de comercialización en el mercado doméstico. Colombia: Autoridad Nacional de Acuicultura y Pesca; 2013. Disponible en: <http://aunap.gov.co/wp-content/uploads/2016/05/Estrategia-para-incremento-del-consumo.pdf>
15. Mopan J, Sánchez J, Chinchilla C, Cardona R. Prevalencia de sensibilización a leche y huevo en pacientes con sospecha de enfermedades mediadas por IgE. *Rev Alerg Mex*. 2015;62(1):41-47.
16. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, *et al.* ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA 2 LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
17. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, *et al.* Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.09.008
18. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, *et al.* Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012;67(1):18-24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
19. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, *et al.* The skin prick test-European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(1):3. DOI: 10.1186/2045-7022-3-3
20. Burney PGJ, Potts J, Kummeling I, Mills EN, Clausen M, Dubakiene R, *et al.* The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy*. 2014;69(3):365-371. DOI: 10.1111/all.12341
21. Pedrosa M, Boyano-Martínez T, García-Ara C, Quirce S. Shellfish allergy: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;49(2):203-216. DOI: 10.1007/s12016-014-8429-8
22. Burney P, Summers C, Chinn S, Hooper R, Van-Ree R, Lidholm J. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. *Allergy*. 2010;65(9):1182-1188. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02346.x
23. Mahesh PA, Wong GWK, Ogorodova L, Potts J, Leung TF, Fedorova O, *et al.* Prevalence of food sensitization and probable food allergy among adults in India: the EuroPrevall INCO study. *Allergy*. 2016;71(7):1010-1019. DOI: 10.1111/all.12868

24. Pascal M, Grishina G, Yang AC, Sánchez-García S, Lin J, Towle D, et al. Molecular diagnosis of shrimp allergy: Efficiency of several allergens to predict clinical reactivity. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(4):521-529. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.02.001
25. Fernandes J, Reshef A, Patton L, Ayuso R, Reese G, Lehrer SB. Immunoglobulin E antibody reactivity to the major shrimp allergen, tropomyosin, in unexposed Orthodox Jews. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(7):956-961. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2003.01722.x
26. van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Garritani MS, Aalberse RC, Bonifazi F. Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy*. 1996;51(2):108-113. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1996.tb04566.x
27. Guilleminault L, Viala-Gastan C. *Blomia tropicalis*: un acarien sous les tropiques. *Rev Mal Respir*. 2017;34(8):791-801. DOI: 10.1016/j.rmr.2016.10.877
28. Gámez C, Zafra-Paz M, Boquete M, Sanz V, Mazzeo C, Ibáñez MD, et al. New shrimp IgE-binding proteins involved in mite-seafood cross-reactivity. *Mol Nutr Food Res*. 2014;58(9):1915-1925. DOI: 10.1002/mnfr.201400122
29. Ayuso R, Lehrer SB, Reese G. Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen pen a 1 (tropomyosin). *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;127(1):27-37. DOI: 10.1159/000048166
30. Boquete M, Iraola V, Morales M, Pinto H, Francisco C, Carballás C, et al. Seafood hypersensitivity in mite sensitized individuals: is tropomyosin the only responsible allergen? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(3):223-229. DOI: 10.1016/j.anai.2010.11.014
31. Asero R, Mistrello G, Amato S, Ariano R, Colombo G, Conte ME, et al. Shrimp allergy in Italian adults: a multicenter study showing a high prevalence of sensitivity to novel high molecular weight allergens. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;157(1):3-10. DOI: 10.1159/000324470
32. Thomas WR, Smith WA, Hales BJ. The allergenic specificities of the house dust mite. *Chang Gung Med J*. 2004;27(8):563-569. Disponible en: <http://cgmj.cgu.edu.tw/2708/270801.pdf>
33. Londoño J, Sánchez J, Sánchez A, Calvo V, Diez L, Cardona R. Relation of sensitization among 10 mites in a tropical city. Sensitization patterns according to allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2):AB119. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.384
34. Yang Z, Zhao J, Wei N, Feng M, Xian M, Shi X, et al. Cockroach is a major cross-reactive allergen source in shrimp-sensitized rural children in southern China. *Allergy*. 2017;73(3):585-592. DOI: 10.1111/all.13341
35. Wang J, Calatroni A, Visness CM, Sampson HA. Correlation of specific IgE to shrimp with cockroach and dust mite exposure and sensitization in an inner city population. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(4):834-837. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.07.045
36. Hoffman DR, Dove DE, Jacobson RS. 140 isolation of four allergens from imported fire ant (*Solenopsis invicta*) venom. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;82(5):818-827. DOI: 10.1016/0091-6749(88)90376-4
37. Potiwat R, Sitcharungsi R. Ant allergens and hypersensitivity reactions in response to ant stings. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2015;33(4):267-275. Disponible en: <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2016/10/2AntallergensAPJAIVol33No4December2015P267.pdf>
38. Farioli L, Losappio LM, Giuffrida MG, Pravettoni V, Micarelli G, Nichelatti M, et al. Mite-induced asthma and IgE levels to shrimp, mite, tropomyosin, arginine kinase, and Der p 10 are the most relevant risk factors for challenge-proven shrimp allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017;174(3-4):133-143. DOI: 10.1159/000481985
39. Gour N, Lajoie S, Smole U, et al. Dysregulated invertebrate tropomyosin – dectin-1 interaction confers susceptibility to allergic diseases. *Sci Immunol*. 2018;3(20):pii:eaam9841. DOI: 10.1126/sciimmunol.aam9841
40. Marrugo J, Hernández L, Villalba V. Prevalence of self-reported food allergy in Cartagena (Colombia) population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36(6):320-324. DOI: 10.1016/S0301-0546(08)75863-4
41. Hoyos-Bachiloglou R, Ivanovic-Zuvic D, Álvarez J, Linn K, Thöne N, De-Los-Ángeles PM, et al. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(6):527-532. DOI: 10.1016/j.aller.2013.09.006