



# LOS CUATRO ALIMENTOS CON MAYOR FRECUENCIA DE ALERGENICIDAD, SUS PRINCIPALES ALÉRGENOS

Saúl Reyes-Farfán<sup>1</sup>, Luis Huerta-González<sup>1</sup>, Silvia Luna-Suárez<sup>1\*</sup>,  
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional, CIBA-IPN, Tepetitla,  
Tlaxcala, 90700, México

\* Autor para correspondencia: silvials2004@yahoo.com.mx, sluna@ipn.mx

## RESUMEN

Los alimentos resultan importantes para el ser humano en dos vertientes: proporcionan identidad cultural, y proveen de los nutrimentos necesarios para el desarrollo de éste. Entre los nutrientes, las proteínas cobran especial interés debido a sus variadas y múltiples funciones. La hipersensibilidad es una reacción exacerbada del sistema inmunológico ante un agente que en condiciones generales es inocuo. Los factores de riesgo asociados con alergias por alimentos incluyen la predisposición genética, exposición a alérgenos, contaminación ambiental, baja respuesta inmune durante períodos críticos del desarrollo individual, la dieta de la madre durante la gestación y la lactancia, malas prácticas de destete del niño y obesidad. La comunidad científica ha centrado sus esfuerzos en el estudio de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE ya que se ha demostrado que, mediante este mecanismo ocurren las reacciones alérgicas más peligrosas como anafilaxia. Actualmente, entre el 6 y el 8% de la población infantil tiene alguna reacción alérgica a alguno de los 170 alimentos que se han reportado. Para el caso de los adultos, este número se encuentra entre 2 y el 4%. En este trabajo se revisan cuatro de los alimentos más frecuentes de respuestas alérgicas: la leche de vaca, el huevo, la soya y el cacahuate.

## Palabras clave

Alimentos alérgenos, reacción alérgica, leche, huevo, soya, cacahuate.

## Abstract

Food is important for human beings in two aspects: they provide cultural identity, and they provide the necessary nutrients for their development. Among nutrients, proteins are of special interest due to their varied and multiple functions. Hypersensitivity is an exacerbated reaction of the immune system to an agent that is generally harmless. Risk factors associated with food allergies include genetic predisposition, exposure to allergens, environmental contamination, low immune response during critical periods of individual development, mother's diet during pregnancy and lactation, poor child weaning practices and obesity. The scientific community has focused its efforts on the study of type I hypersensitivity mediated by IgE since it has been shown that the most dangerous allergic reactions such as anaphylaxis occur through this mechanism. Currently, between 6 and 8% of the child population has an allergic reaction to one of the 170 foods that have been reported. For adults, this number is between 2 and 4%. In this work, four of the most frequent foods with allergic responses are reviewed: cow's milk, eggs, soy and peanuts.

## Keywords

Allergenic foods, allergic reaction, milk, eggs, soybean, peanuts.

## ALERGIA POR ALIMENTOS

En los últimos años, la alergia por alimentos ha cobrado especial interés ya que se considera un problema de salud sustancial en países desarrollados, estando en seguida de problemas de salud como rinitis y asma inducidos por alergias. Estas alergias han aumentado su prevalencia a partir de los últimos años del siglo XX, (Renz et al., 2018) afectando alrededor de mil millones de personas en todo el mundo y se pronostica que su prevalencia alcance los 4 millones para el año 2050 (Medina-hernández et al., 2015). Una reacción alérgica o hipersensibilidad es considerada como una respuesta inapropiada del sistema inmunológico ante un agente que comúnmente es inocuo y que no debería representar un peligro para el cuerpo humano, sin embargo, para personas hipersensibles deja de ser inocuo. La hipersensibilidad se puede clasificar en cuatro tipos, diferenciados específicamente por sus mecanismos de reacción, donde la hipersensibilidad tipo I se considera como inmediata, ya que sus síntomas se desarrollan poco tiempo después de la combinación coordinada de las células y moléculas involucradas que se inicia produciendo anticuerpos IgE por los linfocitos B, que se unen a mastocitos y basófilos (células efectoras del sistema inmunológico) a través de receptores FcRI. Esta unión (IgE-FcRI) es monovalente y no induce señales al interior de la célula, la presencia de las proteínas contenidas en los alimentos (antígeno), contra las cuales estas moléculas reaccionan produce su entrecruzamiento y con ello la agregación de los FcRI al que están unidas. La agregación de receptores provoca la activación celular y la liberación de mediadores que provocarán inflamación caracterizada por: dilatación vascular, edema, contracción del músculo liso, producción de moco y lesión tisular (Abbas, Abul K., Lichtman, Anrew H., Pillai, 2012). En este sentido la alergia por alimentos es definida como una reacción inmunológica específica inapropiada frente a un antígeno, después de la ingesta de un determinado alimento que lo contiene. Se estima que la población adulta presenta una incidencia de entre el 2 y el 4%, mientras que para la población infantil se encuentra entre el 6 y el 8%. La alergia es muy común en niños y disminuye significativamente con la edad, esto se debe probablemente a que la primera exposición al antígeno es a una edad preescolar (Prescott et al., 2013).

Es importante mencionar que el conocimiento de la alergia por alimentos es limitado por varias razones. Primero, la mayoría de los estudios que documentan la prevalencia de alergia al cacahuate, leche, huevo y soya se limitan a los países occidentales. Segundo, existen variaciones metodológicas que explican las diferencias en la prevalencia de alergenidad en diferentes estudios. En este sentido, los estudios de doble ciego controlados con placebo representan el estándar de oro, pese a ello solo se utilizan en una minoría de estudios. La mayoría de los estudios utilizan

como principales indicadores de alergia por alimentos: cuestionarios (principalmente no validados), la cuantificación de IgE o el estudio de la respuesta a la prueba de punción cutánea (SPT). A pesar de las limitaciones en los estudios epidemiológicos y las variaciones en metodologías, es importante destacar que existen determinadas asociaciones con la alergia por alimentos, que se consideran como factores de riesgo (Lack, 2012). En la tabla I se mencionan los factores de riesgo que se consideran de mayor relevancia.

Tabla I. Principales factores de riesgo de la alergia por alimentos.

Factor de riesgo	Descripción	Bibliografía
<b>Geografía.</b>	Las diferencias en la prevalencia de alergia por alimentos en relación con la geografía podrían deberse a diferencias ambientales en los niveles de exposición a alérgenos o diferentes preparaciones y procesamiento del alérgeno, pero podría también resultar de diferencias genéticas en regiones geográficamente diversas.	(Leung et al., 1997), (Rancé et al., 2000), (Du Toit et al., 2008), (Vereda et al., 2011).
<b>Riesgo heredado.</b>	Algunas investigaciones sugieren una fuerte asociación entre el historial genético familiar y la alergia por alimentos.	(Hourihane et al., 1996), (Sicherer et al., 2000).
<b>Etnia.</b>	Algunos estudios argumentan que la IgE que se encuentra en ciertos grupos étnicos podría no reflejar la verdadera alergia por alimentos, pero podría ser sólo indicativo de sensibilización.	(Branan & Lukacs, 2009), (Kumar et al., 2011).
<b>Polimorfismos genéticos.</b>	Estudios recientes sugieren importantes interacciones genes – medio ambiente influyen en el desarrollo de la sensibilización por alimentos.	(Campos Alberto et al., 2008), (Liu et al., 2004), (Dreskin et al., 2011), (Hong et al., 2011), (Namkung et al., 2010).
<b>Grasa dietética.</b>	Los ácidos grasos $\omega$ -6 conducen a la producción de prostaglandina E2 (PGE2), mientras que los ácidos grasos $\omega$ -3 inhiben la síntesis de PGE2. PGE2 reduce la producción de IFN- $\gamma$ por los linfocitos T, lo que resulta en una mayor producción de IgE por parte de los linfocitos B.	(Devereux & Seaton, 2005), (Black & Sharpe, 1997), (Anandan et al., 2009).
<b>Antioxidantes.</b>	La hipótesis antioxidante sugiere que la disminución de consumo de frutas y verduras frescas (que contienen antioxidantes, como vitamina C, vitamina E, $\beta$ -caroteno, selenio y zinc) podría explicar las alergias.	(Allan et al., 2010).
<b>Obesidad.</b>	La hipótesis propone que la obesidad induce un estado inflamatorio asociado con un mayor riesgo de atopía y teóricamente podría conducir a un mayor riesgo de alergia por alimentos.	(Visness et al., 2009).
<b>Hipótesis de la doble barrera</b>	Sugiere que la sensibilización alérgica temprana a los alimentos y los alérgenos ambientales se produce a través de una barrera cutánea dañada o debilitada (es decir, eczema y/o mutaciones de pérdida de función de la filagrina (FLG)).	(Allen & Koplin, 2015), (Kelleher et al., 2016)
<b>Exposición a alérgenos alimentarios durante la gestación y lactancia.</b>	Aunque los estudios sobre el tema del consumo de ciertos alérgenos durante la gestación son controversiales, algunos estudios observacionales muestran que la lactancia materna y la lactancia prolongada están asociadas con un mayor riesgo en el desarrollo de algunos síntomas de las reacciones alérgicas.	(Exl, 2001), (Greer et al., 2008), (Sears et al., 2002).

## PROPIEDADES MOLECULARES DE LOS ALÉRGENOS ALIMENTARIOS

En este contexto es importante mencionar que se ha demostrado que las propiedades físicas y químicas influyen en la unión y la captación de ligandos por parte de las células y moléculas involucradas con el sistema inmunológico. La comprensión de estas propiedades nos podría ayudar a entender lo que sucede.

Unión a ligando. Varios alérgenos alimentarios pueden unirse a ligandos, que van desde iones metálicos hasta lípidos. Ciertos ligandos, como iones metálicos, se unen a la estructura tridimensional de una proteína con frecuencia muy en el fondo dentro de la molécula. La pérdida de un ion metálico frecuentemente cambia el plegamiento de proteínas. Algunas proteínas forman una cavidad en la que encaja un ligando: esto podría ser un ion metálico, esteroides o una variedad de lípidos.

Otras proteínas poseen un túnel en el que los ligandos encajan, mientras que otros se unen a los ligandos a través de interacciones superficiales. La unión del ligando puede tener el efecto general de reducir la movilidad en el polipéptido lo que aumenta tanto la estabilidad térmica como la resistencia a la proteólisis, con muchas proteasas que requieren flexibilidad en la interacción proteína - sustrato. (Creamer, 1995) (Douliez et al., 2001)

Interacción con membranas y otras estructuras lipídicas. Esto se explica debido a que muchos alérgenos de alimentos vegetales también pueden asociarse con membranas celulares y otros tipos de estructuras lipídicas en los alimentos. Este es un método de acción comúnmente observado en las proteínas para proteger a las plantas contra microorganismos patógenos, a través de la desestabilización de membranas de bacterias u hongos que dan lugar a fugas (Breiteneder y Mills, 2005).

La estabilidad de proteínas. El término “estabilidad” se utiliza para describir la capacidad de una proteína para conservar su estructura tridimensional nativa original después de los tratamientos (químicos como la urea, o físicos como la temperatura), así como la resistencia a la degradación por proteasas. La naturaleza ha utilizado varias estrategias para desarrollar proteínas estables. Hay algunos patrones que sugieren que las proteínas termoestables podrían tener una mayor propensión a adoptar estructuras  $\beta$  y son en promedio más pequeños (Chakravarty y Varadarajan, 2000) (Thompson y Eisenberg, 1999).

Glicosilación. Muchas proteínas extracelulares (incluyendo muchos alérgenos alimentarios) experimentan glicosilación durante su paso a través del retículo endoplásmico. En cuanto al sistema inmunológico, la actividad de los anticuerpos IgE dirigidos contra la porción de carbohidratos de los glicoalérgenos ha sido un tema de debate desde el descubrimiento de IgE específica de N-glicano. Además de las implicaciones inmunológicas, la glicosilación también afecta las propiedades biológicas de los alérgenos. La N-glicosilación puede tener un efecto estabilizador significativo sobre la estructura proteica. (Van Ree, 2002) (Wormald y Dwek, 1999)

Estructuras repetitivas, agregados, y glicación. Tanto la presencia de estructuras repetitivas como la propensión a agregarse, ya sea en condiciones fisiológicas o como resultado de las condiciones de procesamiento de alimentos, podría afectar la sensibilización, al menos mejorando la inmunogenicidad (Braun et al., 1997) (Chirino et al., 2004). La glicación implica azúcares que reaccionan con grupos amino libres en proteínas para formar compuestos de Amadori, que podrían entonces reorganizarse para producir una serie de aductos, conocidos como productos finales de glicación-glicosilación avanzada. Se ha demostrado que estos productos desestabilizan la estructura cuaternaria de las proteínas, lo que indica que las reacciones de glicación

podrían ser responsables del aumento aparente en la actividad alérgica. (Maleki et al., 2000) (Chung et al., 2003)

Los alimentos con mayor frecuencia de alergenidad

## Leche de vaca

La incidencia de alergia a la leche de vaca varía de 0.1 a 7.5%. Algunos autores mencionan que se diagnosticó alergia por leche de vaca en 1.9 a 2.8% de la población general de lactantes <2 años en varios países, pero su incidencia se redujo a aproximadamente el 0.3% en niños mayores de 3 años. La alergia por leche de vaca se considera transitoria en la mayoría de los casos. Generalmente se desarrolla en la primera infancia, debido a que durante esta época ocurre la primera exposición al alérgeno. Un estudio prospectivo que tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo para desarrollar alergia a la leche de vaca encontró que los bebés que comenzaron con fórmula de proteína de leche de vaca dentro de los primeros 14 días de vida tenían tasas más bajas de alergia a la leche de vaca mediada por IgE en comparación con aquellos en los que se introdujo la fórmula de leche de vaca entre 105 y 194 días de vida, (Katz et al., 2010). Sin embargo, la alergia por este alimento también ocurre curiosamente en adultos (Wal, 2002). Si bien hay pocos estudios sobre la prevalencia de la alergia por leche de vaca en la edad adulta, y sus resultados son controversiales debido a su metodología, se esperaría que la prevalencia en adultos sea menor, sin embargo, datos recientes en Estados Unidos de Norte América, informan una mayor prevalencia en adultos, donde se observa una prevalencia del 1.9%, que alcanzó su punto máximo entre los 18 y los 29 años con un 2.4 % (Flom y Sicherer, 2019).

Debido a el gran aumento de las identificaciones de alérgenos y el conocimiento de sus secuencias se ha permitido el establecimiento de bases de datos que proporcionan datos moleculares, bioquímicos y clínicos de los alérgenos, este alimento es considerado como una fuente de alérgenos. Todos los alérgenos de la leche incluidos en las listas oficiales fueron identificados como pertenecientes a la leche bovina. La leche de vaca contiene alrededor de 3 g de proteína por 100 mL e incluye al menos 25 proteínas diferentes, todas ellas que pueden actuar como antígenos (Martorell-Aragonés et al., 2015). Las proteínas de la leche de vaca se clasifican en 2 categorías principales que pueden separarse en función de su solubilidad (Fox, 2001). El grupo de proteínas que precipitan son las caseínas ( $\alpha$ 1-caseína,  $\alpha$ 2-caseína,  $\beta$ -caseína y K-caseína) y el grupo que permanece soluble se conoce como proteínas del suero de leche ( $\beta$ -lactoglobulina [ $\beta$ -LG],  $\alpha$ -lactoalbúmina [ALA], lactoferrina bovina, albúmina sérica bovina [BSA] e inmunoglobulinas bovinas), correspondientes al 80% y 20%, respectivamente. Las caseínas,  $\beta$ -LG y ALA se consideran los principales alérgenos.

Es importante mencionar que el calentamiento es un proceso fundamental en la fabricación de productos lácteos, y durante este proceso se producen importantes cambios estructurales y químicos en las proteínas, como la desnaturalización y la agregación, entre otros. Es posible que estas alteraciones tengan influencia significativa en la alergenidad. En un estudio en el que se evaluaron los efectos del tratamiento térmico sobre la antigenicidad de ALA y  $\beta$ -LG, se descubrió que la alergenidad de ALA y  $\beta$ -LG aumentó con el incremento de la temperatura de 50 a 90°C. Sin embargo, la alergenidad de ambas proteínas disminuyó notablemente por encima de los 90 °C, esto puede deberse a que los epítomos que están enterrados dentro de la molécula se exponen debido al despliegue de la estructura conformacional durante la desnaturalización por calor (Bu et al., 2013). Sin embargo, la lactoferrina (LF) y la BSA que están presentes en cantidades menores, han demostrado ser de gran importancia para inducir alergias a la leche (Fox, 2001; Hochwallner et al., 2014). En la Tabla 2 se proporciona un resumen de los alérgenos conocidos de la leche de vaca, sus funciones biológicas y los números de acceso.

Tabla 2. Principales alérgenos de la leche de vaca y el numeral para ubicarlas en dos diferentes bases de datos.

Fracción	Superfamilia de proteínas	Alérgeno	Peso molecular (kDa)	Función biológica	proteína en NCBI	Proteína en UniProt
Caseínas	Caseínas	Bos d 8	20 a 30	Caseínas (componentes individuales Bos d 9 a Bos d 12)	-	-
		Bos d 9	23	Proteína fijadora de calcio. Alérgeno mayor.	NP_851372	P02662
		Bos d 10	25	Proteína fijadora de calcio. Alérgeno mayor.	NP_776953	P02663
		Bos d 11	24	Proteína fijadora de calcio. Alérgeno mayor.	XP_005902059	P02666
		Bos d 12	19	Estabilización y coagulación de la leche. Alérgeno mayor.	NP_776719	P02660
Lisozima	Lisozima	Bos d 4	14	Enzima hidrolítica con actividad antimicrobiana. Alérgeno mayor.	AAA30615	P00711
		Bos d 5	18	Unión de lípidos, actividad antioxidante. Alérgeno mayor.	CAA32835	P02754
		Bos d 6	63	Transporte, metabolismo y distribución de lípidos. Defensa. Alérgeno mayor.	AAA51411	P02769
Proteínas del suero	Albumina de suero	Bos d 7	160	Defensa. Alérgeno menor.	-	-
		Transferrina	80	Proteína de unión al hierro, defensa. Alérgeno menor.	-	-

Adecuado de: Villa, C., Costa, J., Oliveira, M. B. P. P., & Mafra, I. (2018). Bovine Milk Allergens: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(1), 137–164. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12318>. (NCBI), Centro Nacional para la Información Biotecnológica por sus siglas en inglés. (UniProt), Repositorio proteico universal.

## Huevo

El huevo representa uno de los alimentos más versátiles debido a su alto contenido de proteínas y lípidos de alta calidad, así como su contenido valioso en minerales carbohidratos y vitaminas. El huevo también es utilizado por la industria debido a sus propiedades multifuncionales, por ejemplo; espumantes, gelificantes y emulsionantes, por lo anterior la contaminación cruzada y una mala limpieza del equipo utilizado en el proceso de un producto, puede resultar en un potencial alérgeno para pacientes sensibilizados (Huopalahti et al., 2007). Los elementos del huevo son tres; la cáscara, la clara y la yema, se sabe que las proteínas que causan alergia del huevo se encuentran principalmente en la clara, siendo éstas el ovomucoide (OVM), la

ovoalbúmina (OVA), la ovotransferrina y la lisozima (Pérez et al., 1999). La clara corresponde a una solución acuosa en la cual podemos encontrar proteínas, dentro de los componentes de la clara de huevo, el 88% aproximadamente corresponde al agua, mientras que las proteínas corresponden aproximadamente al 10%, siendo estos dos sus componentes principales. Hablando de proteínas pertenecientes a la clara de huevo, la ovoalbúmina resulta ser la proteína más abundante con alrededor de más del 50%, la cual es una fosfogluco proteína, que es responsable de las propiedades gelificantes. Por otro lado, la conalbúmina o también llamada ovotransferrina, cuya función principal es la de actuar como quelante de metales divalentes y trivalentes volviéndola más termoresistente, la importancia de atrapar a estos metales, principalmente el hierro, es otorgarle propiedades antioxidantes y antimicrobianas. El ovomucoide representa alrededor del 11% del contenido total de proteínas en la clara, es una glucoproteína que tiene 9 puentes disulfuro lo que le otorga resistencia a la coagulación por calor. Esta proteína cobra importancia gracias a la conformación de sus epítomos, ya que se encuentran de forma secuencial, por lo que continúa siendo captada por los anticuerpos específicos después de tratamientos térmicos. Las globulinas, incluida la lisozima están presentes aproximadamente en un 7%. La lisozima se encarga de hidrolizar las paredes celulares de algunas bacterias, principalmente las gram positivas (Gil Hernández, 2010) (Chang et al., 2018) (Huopalahti et al., 2007). En un estudio realizado por (Lin et al., 2016) la tasa de sensibilización a la clara de huevo, la ovoalbúmina y el ovomucoide, fue del 53,5%, 48,3% y 37,2%, respectivamente, y se encontró que la tendencia de la sensibilización disminuye con la edad.

Las proteínas de huevo son diferentes en sus propiedades físicas y por ello tienen la capacidad de vincularse con diferentes patrones clínicos, precisan principalmente, aunque no exclusivamente, de su resistencia al calor y a las enzimas digestivas, esto se traduce en su capacidad para estimular una respuesta inmunitaria específica. Podemos evaluar la alergenidad de las proteínas del huevo desde dos perspectivas, tomando como ejemplo dos proteínas. Ovomucoide con sus características únicas, como la relativa estabilidad frente al calor y a la digestión con proteinasas, esto posiblemente esté relacionado con la presencia de fuertes enlaces disulfuro que estabilizan esta proteína altamente glicosilada (Caubet y Wang, 2011).

Se ha reportado que los epítomos de ovoalbúmina son termolábiles, sin embargo, utilizando sueros de pacientes alérgicos al huevo, se han demostrado que la antigenicidad de la ovalbúmina podría resistir el tratamiento térmico en ciertas condiciones. Por otro lado, usando ovoalbúmina, se investigó la inmunogenicidad de las células T de las proteínas glicosiladas, químicamente denominadas productos finales de glicosilación avanzada, producidas mediante la reacción de Maillard que ocurre entre los azúcares reductores y las proteínas durante el procesamiento térmico de los alimentos, se sugirió que las estructuras de glicación de los AGE funcionan como epítomos inmunes que se pueden relacionar con las patologías de la alergia alimentaria, se demostró que la inmunogenicidad de las células T de la ovoalbúmina puede incrementarse mediante la reacción de Maillard (Ilchmann et al., 2010).

## Soya

Las principales ventajas de la soya son; su alto contenido de proteínas y lípidos, que es superior a la de la carne, elevadas concentraciones de lisina dentro de las proteínas, este aminoácido es limitado en muchas otras proteínas que proveen los vegetales. En la actualidad, se utiliza en diferentes alimentos gracias a su versatilidad y propiedades funcionales, entre las cuales encontramos la capacidad de retención de agua que da viscosidad a los alimentos, las interacciones entre proteína y proteína con lo cual es posible hacer geles, así como la capacidad espumante y emulsificante (Torres y Torres y Tovar-Palacio, 2009)

Alrededor del 90% de las proteínas de soya son de almacenamiento, especialmente la  $\beta$ -conglucina y la glicinina, la primera tiene un coeficiente de sedimentación de 7S, es un trímero y una glicoproteína, que consta de tres subunidades ( $\alpha'$ ,  $\alpha$  y  $\beta$ ) con una masa molecular de entre 150 y 200 kDa, dos de las tres subunidades de la  $\beta$ -conglucina son potencialmente alergénicas, la subunidad  $\alpha$  tiene una frecuencia de alergenidad de 23.2%, mientras que la subunidad  $\beta$  tiene una frecuencia de 10.1%. Mientras que la segunda es un hexámero con coeficiente de sedimentación 11S, en donde cada subunidad ácida está unida mediante puente disulfuro a una subunidad básica, con una masa molecular de entre 300 y 380 kDa, la subunidad con un peso molecular de 30 kDa es responsable del 65.2%, mientras que la subunidad de 28 kDa es responsable del 23.2% de las reacciones alérgicas respectivamente, lo que la convierte en la proteína que causa más reacciones alérgicas (Fukushima, 2011).

La importancia alergénica de las dos globulinas de almacenamiento de interés  $\beta$ -conglucina (7S) y glicinina (11S) recae en sus características bioquímicas y biológicas entre las cuales se encuentra que poseen una estructura de barril beta, que es una característica común de las proteínas de la familia de las cupinas que exhiben una

notable estabilidad térmica. Además, poseen dominios N-terminal y C-terminal estructuralmente similares. Cada dominio se compone de un barril beta seguido de una región de alfa hélices, si bien estas dos globulinas son muy parecidas en su estructura 3D, al comparar las secuencias de las proteínas muestran baja similitud. Todas las globulinas comparten la tendencia a formar grandes agregados inducidos térmicamente. A diferencia de las globulinas 11S, las globulinas 7S se glicosilan con frecuencia con uno o dos sitios de glicosilación unidos a N ubicados en el dominio C-terminal. La subunidad de 28 kDa de la glicinina, contiene un polipéptido C-terminal con un epítomo de unión a IgE, este polipéptido es alergénico y aparentemente contiene al menos un epítomo inmodominante cerca del borde del dominio de cupin (Jedrychowski y Wichers, 2010).

Algunos otros autores retoman a la fracción 2S como responsable de las reacciones alérgicas (Sok et al., 2006). Se han identificado moléculas que inactivan las enzimas digestivas, durante la germinación de las semillas de soya se confirmó la identidad inmunológica del inhibidor de una proteasa con el inhibidor de tripsina de Kunitz. Sung D et al. (2014) mencionan que el inhibidor de tripsina de Kunitz es el alérgeno más importante de la fracción 2S, es una globulina compuesta por 181 aminoácidos y dos enlaces disulfuro, cuyo peso molecular varía entre los 18 y 25 kDa debido a sus diversas isoformas (Sung et al., 2014).

## Cacahuete

Algunos datos estiman que entre el 1 y el 2% de la población tiene alergia debido a las proteínas del cacahuete (Burks, 2008). Es valorado como alimento con alto contenido de proteínas y es bien conocido por tener abundantes reservas de proteína de almacenamiento. Sus proteínas se clasifican en albúminas (solubles en agua) o globulinas (solubles en solución salina), estas últimas a su vez se pueden separar en dos fracciones conocidas como araquina y conraquina. La composición de aminoácidos de la araquina y la conaraquina es similar y ambas tienen múltiples subunidades. La mayor diferencia en estas globulinas está en su contenido de azufre (0,04% para araquina; 1% para conaraquina) (Bush et al., 2016). Araquina o también llamada Ara h 3 es una proteína de almacenamiento de semillas y pertenece a la familia de las leguminosas 11S (Koppelman et al., 2003). Alrededor del 50% de las personas alérgicas al cacahuete son sensibles a este alérgeno y también funciona como un inhibidor de la tripsina (Zhou et al., 2013) El Ara h 3 maduro es un hexámero de entre 360 – 380 kDa (Jin et al., 2009). El alérgeno principal del cacahuete es Ara h 1, también conocido como conaraquina, su alergenidad de conaraquina se debe a cuestiones similares a globulinas 7S que se informaron anteriormente, las globulinas 7S se clasifican como bicupinas debido a la presencia de dos dominios con el característico pliegue en barril  $\beta$  en cupina (Jedrychowski y Wichers,

2010). Se sabe también que la conaraquina está glicosilada y tiene un ligado a la asparagina (Breiteneder y Mills, 2005). Como otras globulinas 7S, Ara h 1 se ensambla en homotrímeros, dentro de los cuales cada monómero de Ara h 1 asume el pliegue bicupina (Wilson y Tan-Wilson, 2015). La araquina está contenida dentro de los cuerpos proteicos (granos de aleurona) de la semilla. Se han reportado dos formas polimórficas de araquina (A y B). Araquina A se compone de las cadenas peptídicas  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ , mientras que la araquina B carece de una cadena (Bush et al., 2016) Ara h 2 es una albúmina 2S, también conocida como conglutina, y funciona como inhibidor de la tripsina (Burks, 2008). Más del 95% de las personas que resultaron ser alérgicas al cacahuete tienen IgE específica para Ara h 2, y se encontró que Ara h 2 es más alergénico que Ara h 1 (Koppelman et al., 2001). La estructura de Ara h 2 son cinco hélices  $\alpha$  dispuestas en una superhélice derecha y conectadas por varios bucles extendidos. Esta conformación tridimensional está estabilizada por cuatro puentes disulfuro conservados (Barre et al., 2005). Ara h 4 el cual es en realidad una isoforma de Ara h 3, no se cree que sea un alérgeno distinto y se le cambió el nombre a Ara h 3.02 (Zhou et al., 2013). Ara h 5 tiene un peso molecular aproximado de 15 kDa, se encarga de regularizar la polimerización de la actina. Se presenta en niveles bajos en extractos de cacahuete y es reconocido por el 13% de pacientes alérgicos a este alimento (Jedrychowski y Wichers, 2010).

## Diagnóstico

La evaluación requiere una historia clínica y un examen físico completos para considerar un diagnóstico diferencial amplio, para determinar posibles alimentos desencadenantes. El historial médico debe determinar el posible alimento o alimentos causales, cantidad ingerida, curso temporal de la reacción, factores auxiliares (ejercicio, el consumo de ácido acetilsalicílico y alcohol) y la consistencia de la reacción. El historial médico también se centra en los detalles que pueden contribuir a estimar la probabilidad de una reacción alérgica a un alimento específico. Las pruebas de punción cutánea (SPT) proporcionan unos medios rápidos para detectar la sensibilización. Así mismo los Inmunoensayos séricos para determinar anticuerpos IgE específicos de alimentos proporcionan otra modalidad para evaluar la alergia alimentaria mediada por IgE (Hamilton y Franklin Adkinson, 2004). El parche de atopía es una prueba en la cual se coloca a los alimentos debajo de las cámaras de pruebas de alérgenos de contacto. (Mehl et al., 2006) (Salt et al., 2007). Se han reportado pruebas no probadas o refutadas, como la prueba del pulso. En los últimos años se han propuesto las pruebas de inmunoterapia oral como método de control, estas se componen de una alimentación gradual de un posible alérgeno bajo supervisión médica para determinar la tolerancia o reactividad clínica. (Benstein et al., 2008)

## Manejo

La terapia principal para las reacciones por alergia alimentaria es evitar el alimento o los alimentos causantes. La educación sobre la evitación incluye una cuidadosa atención a lectura de etiquetas, cuidado al obtener alimentos de restaurantes y/o de establecimientos, y evitar el contacto cruzado de alimentos con un alérgeno durante la preparación de la comida, así como evitar cortes compartidos, rebanadoras y batidoras. Los antihistamínicos pueden aliviar parcialmente los síntomas del síndrome de alergia oral y piel mediada por IgE, estos bloquean el efecto de la histamina, esta hormona es uno de los mediadores principales, es una amina vaso activa que se difunde rápidamente gracias a su bajo peso molecular, que ejerce su actividad biológica después de unirse a receptores específicos en las células endoteliales, fibras musculares lisas y fibras terminales nerviosas produciendo edema, el cual se debe al aumento del espacio entre células endoteliales y al aumento de la presión intracapilar, originada por la contracción de las vénulas postcapilares y la relajación de las arteriolas terminales. Las terapias antiinflamatorias pueden ser beneficiosas para esofagitis eosinofílica alérgica o gastroenteritis, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) actúan inhibiendo la síntesis y liberación de prostaglandinas, así como la inhibición de la activación de los neutrófilos, que provocan inflamación al liberar productos distintos de las prostaglandinas, las prostaglandinas resultan de la metabolización por la vía de la ciclooxigenasa del ácido araquidónico. (Sicherer y Sampson, 2010) (Rothenberg, 2004). Es importante mencionar que el tratamiento clave para la anafilaxia inducida por alimentos es la administración rápida de epinefrina. La epinefrina pertenece a una clase de medicamentos llamados agonistas alfa y beta adrenérgicos (agentes simpatomiméticos). Funciona al relajar los músculos de las vías respiratorias y estrechar los vasos sanguíneos.

## Conclusiones

Es un hecho que la alergia por alimentos ha cobrado especial interés especialmente en países desarrollados, esto debido a la importancia de las reacciones que desarrolla el cuerpo. Destacan cuatro alimentos debido a los diferentes factores de riesgo, sus características y rasgos moleculares encargados de otorgarles alergenicidad. Conocer estos rasgos resulta importante para el manejo de estos alimentos, así como para su procesamiento en el contexto de los individuos alérgicos. Esto debido a que los tratamientos actuales solo ofrecen solución a los síntomas.



- Maleki S J, Chung S Y, Champagne E T, Raufman J P (2000). The effects of roasting on the allergenic properties of peanut proteins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 106(4), 763–768. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.109620>
- Martorell-Aragonés A, Echeverría-Zudaire L, Alonso-Lebrero E, Boné-Calvo J, Martín-Muñoz M F, Nevot-Falcó S, Piquer-Gibert M, Valdesoiro-Navarrete L (2015). Allergología et Position document : IgE-mediated cow ' s milk allergy. *Allergología et Immunopathología*, 43(5), 507–526.
- Medina-hernández A, Huerta-Hernández R E, Góngora-meléndez M A, Domínguez-Silva M G, Mendoza-Hernández D A, Romero-Tapia S D J (2015). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México . Estudio Clínico-epidemiological profile of patients with suspicion of alimentary allergy in Mexico . Mexipreval Study. 28–40.
- Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B (2006). The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118(4), 923–929. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.003>
- Pérez A, Santamaria E K, Operario D, Tarkang E E, Zotor F B, Cardoso S R, Miranda S F da R, Ferreira F A. A, Oliver J, Dario M, Volk J E (1999). Characterization of Four Major Allergens of Hen Egg-White by IEF/SDS-PAGE Combined with Electrophoretic Transfer and IgE-Immunoautoradiography. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 91, 136–141. <https://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/siklus/article/view/298%0Ahttp://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2015.10.005%0Ahttp://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/58%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&P>
- Prescott S L, Pawankar R, Allen K J, Campbell D E, Sinn J K H, Fiocchi A, Ebisawa M, Sampson H A, Beyer K, Lee B W (2013). A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organization Journal*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-21>
- Renz H, Allen K J, Sicherer S H, Sampson H A, Lack G, Beyer K, Oettgen H C (2018). Food allergy. *Nature Reviews Disease Primers*, 4. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.98>
- Rothenberg M E (2004). Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113(1), 11–28. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.047>
- Salt B H, Boguniewicz M, Leung D Y M (2007). Severe refractory atopic dermatitis in adults is highly atopic. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(2), 508–509. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.11.006>
- Sánchez J, Sánchez A (2015). Epidemiology of food allergy in Latin America. *Allergologia et Immunopathologia*, 43(2), 185–195. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.07.001>
- Sicherer S H, Sampson H A (2010). Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 SUPPL. 2), S116–S125. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.028>
- Sok L T, Kasapis S, Perera C O, Barlow P J (2006). Functional and structural properties of 2S soy protein in relation to other molecular protein fractions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(16), 6046–6053. <https://doi.org/10.1021/jf060387a>
- Sung D, Ahn K M, Lim S Y, Oh S (2014). Allergenicity of an enzymatic hydrolysate of soybean 2S protein. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(12), 2482–2487. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6583>
- Thompson M J, Eisenberg D (1999). Transproteomic evidence of a loop-deletion mechanism for enhancing protein thermostability. *Journal of Molecular Biology*, 290(2), 595–604. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1999.2889>
- Torres y Torres N, Tovar-Palacio A R (2009). La historia del uso de la soya en México, su valor nutricional y su efecto en la salud. *Salud Pública de México*, 51(3), 246–254. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342009000300016>
- Van Ree R (2002). Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases. *International Archives of Allergy and Immunology*, 129(3), 189–197. <https://doi.org/10.1159/000066770>
- Wal J M (2002). Cow's milk proteins/allergens. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 89(6 SUPPL. 1), 3–10. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62115-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62115-1)
- Wilson K A, Tan-Wilson A (2015). Proteolysis of the peanut allergen Ara h I by an endogenous aspartic protease. In *Plant Physiology and Biochemistry* (Vol. 96, pp. 301–310). <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2015.08.008>
- Wormald M R, Dwek R A (1999). Glycoproteins: Glycan presentation and protein-fold stability. *Structure*, 7(7), 155–160. [https://doi.org/10.1016/S0969-2126\(99\)80095-1](https://doi.org/10.1016/S0969-2126(99)80095-1)
- Zhou Y, Wang J S, Yang X J, Lin D H, Gao Y F, Su Y J, Yang S, Zhang Y J, Zheng J J (2013). Peanut allergy, allergen composition, and methods of reducing allergenicity: A review. *International Journal of Food Science*, <https://doi.org/10.1155/2013/909140>