

Leguminosas como causa infrecuente de alergia alimentaria en Colombia: reporte de dos casos y revisión de la literatura

Legumes as an infrequent cause of food allergy in Colombia: report of two cases and review of the literature

Diana Carolina Galeano¹ , Liliana Guevara-Saldaña² ,
Catalina Gómez-Henao³ , Ricardo Cardona-Villa⁴ 

Resumen. La alergia alimentaria se ha venido incrementando a nivel mundial, afectando alrededor del 1,5 % a 2,5 % de los adultos y 6 % de los niños, y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, debido a las dietas de restricción. Los alérgenos más prevalentes son la leche, el huevo, el trigo, la soja, los frutos secos, el maní, el pescado y los mariscos. Las leguminosas mejor estudiadas son el maní y la soja; otras leguminosas como las lentejas, garbanzos y arvejas representan la quinta causa de alergia alimentaria en el área mediterránea, en Turquía y en la India, siendo menos prevalentes en otras áreas geográficas. La alergia a las leguminosas es una entidad infrecuente en Colombia, se desconoce la prevalencia en el país. Describimos los primeros dos casos de anafilaxia por lentejas reportados en el país. Ambos pacientes menores de 18 años, con reacciones adversas tras la ingesta de leguminosas, en las cuales se demuestra alergia mediada por IgE a las lentejas y además sensibilización en el primer caso a las arvejas y garbanzos, y en el segundo caso a los frijoles. Diferentes datos sobre la prevalencia se han descrito en varias áreas geográficas, siendo mayor en países con dietas mediterráneas. Las reacciones mediadas por IgE suelen aparecer incluso con el alimento altamente cocido, debido a la termo-estabilidad de las proteínas. La reactividad cruzada más frecuente se relaciona con los garbanzos y las arvejas.

Palabras clave: urticaria, anafilaxia, alergia, hipersensibilidad a los alimentos, lentejas, *Lens culinaris*, arvejas, leguminosas.

¹ Médica, Residente de Alergología Clínica. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: dcarolina.galeano@udea.edu.co.

² Médica, Especialista en Alergología Clínica, Hospital San Vicente Fundación. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médica, Especialista en Alergología Clínica. Clínica SOMER, Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), Universidad de Antioquia. ALLERGO S.A.S. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Especialista en Alergología Clínica, MSc en Inmunología. Investigador, Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE), Universidad de Antioquia. Investigador, ALLERGYTECH S.A.S. Medellín, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2022;26:391-402. <https://doi.org/10.36384/01232576.610>.

Recibido el 1 de junio de 2022; aceptado el 10 de agosto de 2022. Editora Médica Colombiana S.A., 2022[©].

Abstract. Food allergy has been increasing worldwide. Affects around 1.5% to 2.5% of adults and 6% of children, and has a great impact on the quality of life of patients and their caregivers, due to restricted diets. The most prevalent allergens are milk, egg, wheat, soy, tree nuts, peanuts, fish and shellfish. The best studied legumes are peanuts and soybeans; other legumes such as lentils, chickpeas and peas represent the fifth cause of food allergy in the Mediterranean area, Turkey and India, being less prevalent in other geographical areas. Allergy to legumes is not common in Colombia, the prevalence in the country is unknown. We describe the first two cases of legumes anaphylaxis reported in the country. Both patients were under 18 years of age, with adverse reactions after ingesting legumes, in which IgE-mediated allergy was demonstrated; in the first case to lentils, peas and chickpeas, and in the second case, to lentils and beans. Different data on prevalence have been described in various geographical areas, being higher in countries with Mediterranean diets. IgE-mediated reactions usually appear even with highly cooked food, due to the thermo-stability of proteins. The most frequent cross-reactivity is related to chickpeas and peas.

Keywords: urticaria, anaphylaxis, allergy, food allergy, lentils, peas, legumes.

Introducción

La incidencia de la alergia alimentaria se ha venido incrementando a nivel mundial, afectando alrededor del 1,5 % al 2,5 % de los adultos y 6 % de los niños; es una condición seria asociada a altas tasas de hospitalización por reacciones graves como la anafilaxia, y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, debido a las dietas de restricción [1]. Los alérgenos alimentarios más prevalentes son la leche, el huevo, el trigo, la soja, el maní, el pescado y los mariscos, y son los más implicados en reacciones anafilácticas [2,3].

Las leguminosas más involucradas en las alergias alimentarias son la soja y el maní, sin embargo, en países con dieta mediterránea como España, es frecuente encontrar alergias a otras leguminosas como las lentejas, el frijol, los garbanzos y los guisantes [4,5]. Se han descrito diferencias en la prevalencia de la sensibilización a leguminosas

en diferentes áreas geográficas, una posible explicación podría ser las diferencias en el consumo del alimento en cuanto a cantidad, frecuencia y hábitos dietarios [6].

Las leguminosas son plantas dicotiledóneas que pertenecen al orden Fabales, su principal característica distintiva es su fruto (legumbre, semillas contenidas en vainas). Este orden botánico está formado por tres familias: Mimosaceae, Caesalpiniaceae y Papilionaceae o Fabaceae [7]. La familia Fabaceae incluye las especies alérgicas más importantes: *Lens culinaris* (lenteja), *Cicer arietinum* (garbanzo), *Pisum sativum* (arveja o guisante), *Arachis hypogea* (cacahuete), *Phaseolus vulgaris* (frijol) y *Glycine max* (soja) [7-10]. El maní y la soja son las leguminosas más frecuentemente implicadas en reacciones de hipersensibilidad inmediata en países como Estados Unidos, Japón y Reino Unido [11,12], por ende, son las más ampliamente conocidas y estudiadas.

Las lentejas juegan un papel crucial en la nutrición humana por su alto contenido proteico y bajo contenido lipídico, especialmente en las dietas vegetarianas [8,9]. También se han asociado a reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE, principalmente en el área mediterránea y la India, que junto con los garbanzos y las arvejas, son la quinta causa más común de alergia alimentaria por leguminosas en niños en España [3,4,12,13]. En Suramérica es infrecuente el reporte de sensibilización y alergia a lentejas, y en muchos países son consideradas como alérgenos no prioritarios y no están incluidas en el etiquetado obligatorio de los alimentos, lo que aumenta el riesgo de reacciones graves en los pacientes alérgicos [14]. Realizamos una búsqueda activa en la literatura y no encontramos artículos, estudios, ni datos sobre prevalencia de la alergia a leguminosas en Colombia.

Caso clínico 1

Exponemos el caso de una niña de 2 años quien presentó anafilaxia a los 12 meses de edad, luego del consumo de lentejas cocidas, y fue atendida en el servicio de Alergología de un hospital en Medellín, Colombia.

Se trata de una lactante con antecedente de haber iniciado la alimentación complementaria a los 6 meses de edad, cuando se introdujeron lentejas cocidas, y 30 minutos posterior a la ingesta presentó máculas eritematosas generalizadas sobre toda la superficie corporal, sin angioedema, sin dificultad respiratoria ni otros síntomas. La madre le administró una dosis de antihistamínico con mejoría de las lesiones y decidió realizar restricción del alimento en la dieta de la paciente. A los 12 meses de edad, reintrodujeron lentejas cocidas y de forma inmediata presentó an-

gioedema de párpados, máculas eritematosas en la piel, estornudos, prurito nasal y ocular; suministraron dosis de antihistamínico con resolución espontánea de los síntomas, y no consultaron por urgencias. Días después, bajo el cuidado de otra persona diferente a la madre, quien desconocía sobre las reacciones que había presentado la paciente previamente, le ofrecieron lentejas cocidas a pesar de que la niña presentaba aversión, insistieron y con poca cantidad del alimento, de inmediato inició con prurito oral, angioedema de párpados e irritabilidad, le suministraron una dosis de antihistamínico sin mejoría, presentó disnea, cianosis peribucal y somnolencia. Fue llevada al servicio de urgencias de una institución, en la historia clínica de la atención documentaron "dificultad respiratoria marcada, retracciones intercostales, saturación de oxígeno del 70 %", realizaron manejo con metilprednisolona y salbutamol, pero no reportaron uso de adrenalina. Desde entonces, la madre ha evitado las lentejas en la dieta de la paciente. Se interrogó sobre síntomas relacionados al consumo de otras leguminosas como garbanzos y arvejas, pero la paciente no las consume por aversión.

Durante la valoración de la paciente en el servicio de Alergología del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, Colombia, se realizó prueba cutánea intraepidérmica con extractos estandarizados de trofoalérgenos y aeroalérgenos que incluía cacahuate, soja, mezcla de malezas, mezcla de gramíneas, *cynodon dactylon*, *phleum pratense*, *fraxinus excelsior*, *ambrosia elatior* y *artemisa vulgaris* con resultado negativo; se realizó prueba cutánea intraepidérmica con lentejas, garbanzos, y arvejas crudas y cocidas, con resultado positivo para todo lo probado (**figura 1**).



Proteína cocida

Lenteja: 12 mm
Garbanzo: 16 mm
Arveja: 10 mm

Proteína cruda

Lenteja: 6 mm
Garbanzo: 5 mm
Arveja: 15 mm

Histamina: 6 mm

Control negativo: 0 mm

Figura 1. Prueba intraepidérmica en la paciente con lenteja, garbanzo y arveja crudas y cocidas. Presentó reacción inmediata a las tres fuentes proteicas. Los habones con las proteínas cocidas fueron llamativamente más grandes comparados con las proteínas crudas, excepto la arveja.

Se evaluaron niveles séricos de IgE específica por la técnica InmunoCAP para alérgenos de garbanzo >100 kU/L, lentejas >100 kU/L, maní 9,84 kU/L, soja 52,1 kU/L. Se realizó diagnóstico de reacción de hipersensibilidad tipo 1: anafilaxia por lentejas. Se recomendó evitación estricta de las lentejas en la dieta y se indicó portar adrenalina en caso de anafilaxia.

Caso clínico 2

Exponemos el caso de un niño de 10 años quien presentó urticaria tras el consumo de frijoles, y anafilaxia luego del consumo de lentejas cocidas, fue atendido en el servicio de Alergología de un hospital en Rionegro, Colombia.

El paciente fue llevado a la consulta por la madre por historia de erupción en piel tipo habones, pruriginosos, con duración menor a 24 horas, sin otros síntomas asociados, posterior al consumo de frijoles, desde entonces con evitación de estos en la dieta. Un mes después del primer evento le ofre-

cen al niño lentejas cocidas, y 10 minutos posterior a la ingesta inició con las mismas lesiones tipo habón en la piel, asociadas a diarrea, vómito y dolor abdominal. Consultaron al servicio de urgencias donde le administraron difenhidramina e hidrocortisona con mejoría, no se reportó aplicación de adrenalina. Ha consumido garbanzos sin síntomas, pero los evita porque no le gustan, y rechaza también el consumo de arveja.

Prick test para trofoalérgenos: *prick by prick* lenteja cruda 5 mm, frijol rojo cargamanto crudo 3 mm, frijol verde crudo 3 mm, garbanzos negativo, y arveja cruda 3 mm con eritema. Resto de los alimentos negativo.

Técnica InmunoCAP: IgE específica para lenteja 3,5 kU/L (positivo), IgE específica para frijol 1,5 kU/L (positivo), IgE específica para garbanzo negativo.

Se le hizo diagnóstico de reacción adversa a alimentos, urticaria con frijoles y anafilaxia con lentejas, y se le reco-

mendó evitación de frijol, lentejas, arvejas y garbanzos. Se le formuló adrenalina para portar y aplicar en caso de anafilaxia.

Discusión

Alérgenos

Los alérgenos de alimentos provenientes de las plantas se dividen en 20 diferentes familias y superfamilias, sin embargo, la mayoría de los alérgenos de las leguminosas pertenecen a tres familias de proteínas que incluyen las proteínas de almacenamiento, con dos diferentes superfamilias (cupinas y prolaminas), las profilinas y las proteínas relacionadas a patogénesis [3,15].

Proteínas de almacenamiento

Son proteínas mucho más estables al calentamiento y a las proteasas, comparadas con las profilinas y proteínas relacionadas a patogénesis. Se encuentran principalmente en las semillas y nueces. La sensibilización a estas proteínas es considerada como un marcador de riesgo para reacciones sistémicas graves. Estas forman 2 superfamilias:

- Superfamilia de cupinas: las proteínas de almacenamiento de se-

millas de las vicilinas y leguminosas (soja y cacahuate) pertenecen a esta superfamilia [3,9].

- Superfamilia de prolaminas: es el grupo de alérgenos alimentarios derivados de las plantas más ampliamente distribuido, incluyen las proteínas de transferencia de lípidos no específicas y las proteínas de almacenamiento en semilla albúmina 2S.

Profilinas

Proteínas pequeñas encontradas en el citoplasma de células nucleadas, se consideran alérgenos menores con alta reactividad cruzada con alérgenos alimentarios y pólenes. Son sensibles al calor y las proteasas, y son las principales responsables del síndrome de alergia oral [11].

Proteínas relacionadas a patogénesis

Las proteínas relacionadas a patogénesis son de pequeño tamaño, estables en condiciones ácidas y resistentes a la degradación proteolítica [3].

Los tres principales alérgenos de las lentejas son el Len c 1, Len c 2 y Len c 3 (**tabla 1**); el 80 % de los pacientes alérgicos a las lentejas reconocen el Len c 1, que es un alérgeno de depósito o almacenaje que pertenece a la super-

Tabla 1. Principales alérgenos de las lentejas

Alérgeno	Superfamilia de la proteína	Familia de la proteína	Peso molecular
Len c 1 (<i>Lens culinaris</i>)	Cupina	Vicilina o globulina 7S	47 kDa
Len c 2 (<i>Lens culinaris</i>)	Cupina	Proteína de la semilla	66 kDa
Len c 3 (<i>Lens culinaris</i>)	Prolamina	PTL-ne*	9 kDa

* Proteína de transferencia de lípidos no específica.

familia de las cupinas. Es una vicilina con funcionalidad biológica variada [12,15,16], que se ha reconocido como un alérgeno de las lentejas cocidas [7]. El Len c 2 es una proteína biotinilada proveniente de las lentejas cocidas [7,17]. El Len c 3 hace parte de la superfamilia de las prolaminas, y es una proteína de transferencia de lípidos no específica [3,9,18]. Son proteínas de almacenamiento que están presentes en los frutos secos, semillas y otras leguminosas, por lo que la sensibilización en un mismo paciente a diferentes frutos secos, leguminosas y semillas es común, tanto por reactividad cruzada como por sensibilización primaria [19].

El procesamiento termal y no termal puede incrementar o disminuir la alergenicidad de las proteínas alimentarias o inducir la formación de nuevos alérgenos [20,21].

Estudios han demostrado que el proceso de calentamiento ocasiona pocos cambios en el patrón de las proteínas de las lentejas y garbanzos, evaluadas por electroforesis, y su capacidad de unión a la IgE, por lo tanto, no afecta la inmunorreactividad como se ha demostrado por inhibiciones de la IgE por ELISA superiores al 80 %, al igual que con inmunotransferencia [3,7,19,20]. Aunque las vicilinas tienen alta estabilidad térmica, el calentamiento puede producir la pérdida de parte de la estructura β de los dominios cupina y algunas modificaciones covalentes de las cadenas polipeptídicas, estas modificaciones pueden afectar su actividad alérgica, incluso aumentando la capacidad de unión a la IgE [3,19].

Reactividad cruzada

Entre las leguminosas es frecuente encontrar reactividad cruzada, por-

que tienen proteínas estructuralmente homólogas y comparten epítomos comunes. Con frecuencia se ha encontrado reactividad cruzada entre las lentejas y otras leguminosas como los garbanzos, las arvejas, el maní, la soja, y los frijoles blancos y rojos, entre otras. Uno de los principales factores de riesgo para que exista reactividad cruzada entre las leguminosas es la dermatitis atópica [22]. Martínez San Ireneo y colaboradores [10] publicaron un estudio realizado en Madrid, España, donde incluyeron 54 niños sensibilizados a las leguminosas, y evaluaron la reactividad cruzada *in vivo* e *in vitro*, demostrando que la reactividad serológica y clínica a más de una leguminosa fue frecuente en esta cohorte, siendo la sensibilización a las lentejas y garbanzos las causas más frecuentes de alergia, en tanto que la alergia y la reactividad cruzada con el frijol blanco, frijol verde y soja era rara; la reactividad cruzada fue principalmente entre lentejas, garbanzos y arvejas. En este estudio, la IgE sérica fue positiva para varias leguminosas incluso en algunas con buena tolerancia en los pacientes, sugiriendo que el InmunoCAP tiene baja especificidad. Usando la prueba de provocación oral, confirmaron que la relevancia clínica de las lentejas, garbanzos y arvejas es muy frecuente. Sin embargo, la relevancia clínica de la reactividad cruzada parece no ser tan frecuente en niños de América del Norte [9]. Bernhisel-Broadbent y colaboradores [23] publicaron un estudio en población americana, en el que realizaron pruebas de provocación oral doble ciego controladas con placebo con 5 leguminosas (soja, arveja, frijol verde, habas y maní) en 69 niños sensibilizados a leguminosas, y solo 2 de 41 niños con resultados positivos tuvieron una provocación oral positiva a 2 leguminosas (ambos

para maní y soja). En este estudio la mayoría de los niños eran alérgicos al maní; las diferencias en los hábitos alimentarios explican las discrepancias en la sensibilización y reactividad clínica, por ende, la predicción de la reactividad cruzada no se debe basar únicamente en la determinación de anticuerpos IgE específicos para cada alérgeno [3,24].

Las lentejas tienen reactividad cruzada con las arvejas (también conocidas como guisantes), debido a la homología de sus proteínas; el alérgeno de la arveja, *Pis s 1*, tiene alto grado de similitud (90 %) con el alérgeno *Len c 1* de la lenteja, y ambas proteínas hacen parte de la familia de las vicilinas [3]. Entre las lentejas y los garbanzos también se ha demostrado reactividad cruzada, los alérgenos identificados en los garbanzos son la albúmina *Cic a 2S* y la globulina *Cic a 11S* [3]. El maní es otra de las leguminosas que puede tener reacción cruzada con las lentejas, aunque con menor frecuencia. Las proteínas *Ara h 1*, *Ara h 3* y *Ara h 2* pueden ser las causantes de la sensibilización primaria en los pacientes con

reacciones cruzadas a otras leguminosas y alergia al maní. El alérgeno *Len c 1* tiene más del 50 % de similitud con la secuencia de aminoácidos del alérgeno mayor *Ara h 1* del maní y con la soja (subunidades conglutininas) que pertenece a la familia de las vicilinas (**tabla 2**) [3,22,25,26].

Existe reactividad cruzada entre pólenes y alimentos de origen vegetal. Las arvejas y el frijol tienen reactividad cruzada *in vitro* con pólenes de *Lolium perenne*, *Olea europea* y *Betula alba* (abedul blanco); mediante inhibición por ELISA se estudió la reactividad cruzada entre los pólenes mencionados con las lentejas y los garbanzos, siendo muy baja [13]. La sensibilización al polen se ha descrito en algunos estudios hasta en el 82 % de los pacientes alérgicos a leguminosas, y suele encontrarse con mayor frecuencia en niños mayores de 3 años, lo que sugiere que la alergia a leguminosas inicia antes que la sensibilización a pólenes, esta reactividad cruzada ocurre por la presencia de determinantes antigénicos comunes, sin embargo, no suele ser clínicamente relevante [7,13,27].

Tabla 2. Principales alérgenos de las leguminosas

Alérgeno	Familia de la proteína	Peso molecular
Ara h 1 Maní (<i>Arachis hypogaea</i>)	Vicilina (globulina similar a la vicilina 7S)	64 kDa
Len c 1 Lentejas (<i>Lens culinaris</i>)	Vicilina	48 kDa
Pis s 1 Arveja (<i>Pisum sativum</i>)	Vicilina	44 kDa
Albúmina Cic a 2S Garbanzo (<i>Cicer arietinum</i>)	Prolamina (albúmina 2S)	10-12 kDa
Globulina Cic a 11S Garbanzo (<i>Cicer arietinum</i>)	Cupinas	46,5 kDa
Gly m Bd28k Soja (<i>Glycine max</i>)	Cupinas (globulina similar a la vicilina 7S)	28 kDa
Gly m Bd60k Soja (<i>Glycine max</i>)	Cupinas (globulina similar a la vicilina 7S)	63-67 kDa

Mecanismos de la alergia a los alimentos

Las reacciones alérgicas inducidas por los alimentos pueden clasificarse en dos grupos dependiendo del tipo de reacción inmune: mediadas por IgE y no mediadas por IgE [1,3]. La mayoría de las leguminosas tienen un mecanismo mediado por IgE (**figura 2**), como sucedió en ambos casos expuestos. Cuando los alérgenos logran penetrar el epitelio intestinal, interactúan con la IgE y su receptor Fc en los mastocitos de la mucosa, y con los basófilos circulantes inducen la activación de estas células, y se inicia la cascada que culmina con la exocitosis de gránulos que contienen histamina, triptasa y quimasa, mediadores de la hipersensibilidad, induciendo la vasodilatación, la contracción de la musculatura lisa y la secreción de moco. Por el contrario, las reacciones no mediadas por IgE son mediadas por células, en su mayoría eosinófilos o linfocitos T [1,3].

Manifestaciones clínicas

En un estudio realizado en Turquía donde hicieron seguimiento a un grupo de niños con alergia a las lentejas confirmada por IgE, se encontró que la edad promedio de aparición de los síntomas fue de 16 meses [28]. Datos similares se han reportado en estudios realizados en España, donde la edad promedio de inicio de la alergia a leguminosas fue de 2 años, y se observó un inicio más temprano de los síntomas con las lentejas y los garbanzos (15 y 18 meses), respectivamente, comparado con las arvejas y el maní (36 meses en promedio) [13]. Se han reportado casos de reacciones alérgicas luego del contacto de la piel con lentejas, garbanzos, frijol y maní [8], y reacciones bronquiales luego de la in-

halación del vapor cocido de leguminosas [29,30].

Los síntomas cutáneos (urticaria/angioedema) son los más frecuentes (97 %), seguidos por los síntomas respiratorios (30 % a 46 %), anafilaxia (27 %) y síntomas gastrointestinales (13 %) [28]. También se ha descrito el síndrome de alergia oral asociado al consumo de lentejas con angioedema de lengua y labios [31].

Diagnóstico

Yavuz y colaboradores [28] evaluaron por primera vez el rol de la IgE específica en predecir el riesgo de reactividad clínica y persistencia de la alergia a lentejas. El estudio incluyó 30 niños con alergia mediada por IgE a lentejas, y se encontró que el nivel de corte de la IgE sérica específica para lenteja con la mejor sensibilidad y especificidad para reactividad clínica, fue de 4,8 kU/L, con una sensibilidad de 50 %, especificidad de 100 %, VPP de 100 % y VPN de 56 % [28,32]. Por otra parte, el modelo de regresión logística propuesto por Sampson permitió calcular la probabilidad predicha para un reto positivo, según los niveles de IgE específica. La curva determinó que niveles de 2 kU/L y 17 kU/L tenían una probabilidad predicha del 50 % y del 95 %, respectivamente, para una reacción clínicamente positiva [28].

Con respecto a la tolerancia en el tiempo, los niños que tenían una IgE específica inicial menor de 4,9 kU/L, tuvieron una mayor posibilidad de superar la alergia a las lentejas, el 50 % de los pacientes superaron la enfermedad antes de la adolescencia y rara vez la enfermedad persistió luego de la adolescencia. El riesgo de reacciones anafilácticas después de la ingesta o exposición al vapor de la cocción de

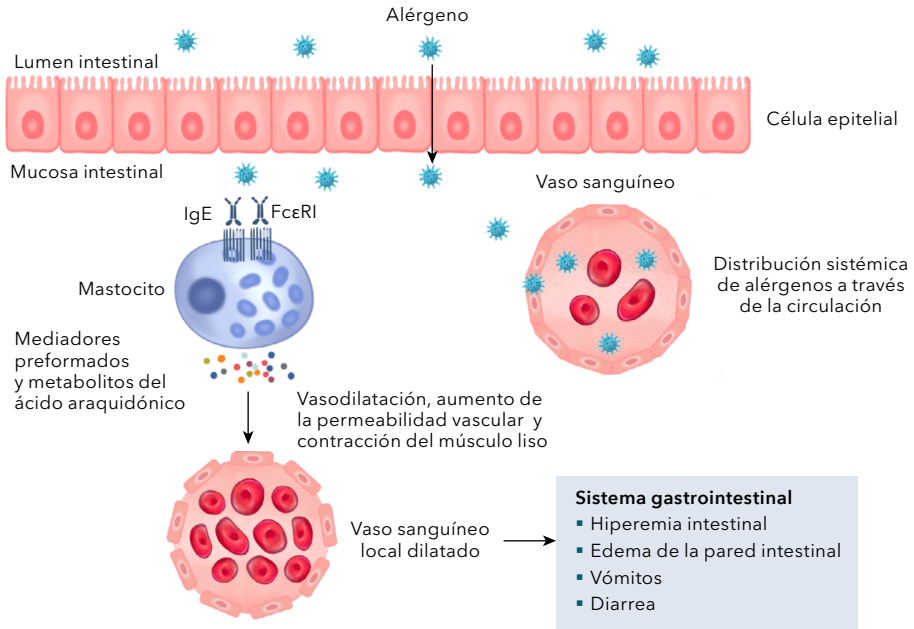


Figura 2. Reacciones mediadas por IgE a los alérgenos alimentarios. Los alérgenos alimentarios ingeridos pasan a través del epitelio intestinal por una variedad de mecanismos, incluido el transporte a través de las células epiteliales, el paso a través de los espacios entre las células y la absorción por células de micropliegues (que son células epiteliales especializadas que recubren los parches de Peyer), y encuentran mastocitos en la mucosa. Cuando la IgE, que se encuentra unida a los mastocitos mediante el receptor ϵ de alta afinidad (FcεRI; también conocido como FCER1), reconoce y se une al alérgeno, conduce a entrecruzamiento de los receptores. Este entrecruzamiento da como resultado la liberación de mediadores preformados de hipersensibilidad (como la histamina y las proteasas triptasa y quimasa), y la activación de la síntesis *de novo* de metabolitos del ácido araquidónico, que incluyen leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas. Estos mediadores promueven la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular, que contribuyen a la inflamación de la pared intestinal, contracción del músculo liso y mucosidad. Cuando se distribuyen a nivel sistémico, los alérgenos y los basófilos circulantes sensibilizados con IgE y los mastocitos residentes en los tejidos pueden reaccionar, dando como resultado la anafilaxia. Tomado y modificado de [1].

las lentejas es marcadamente elevado, cuando la IgE específica para lentejas es mayor a 23 kU/L [28]. Finalmente recomiendan realizar provocación oral para evaluar la tolerancia en mayores de 3 años, y cuando los niveles de corte de la IgE específica sean menores a 4,8 kU/L, teniendo en cuenta que una sensibilidad del 50 % y una especificidad y VPP del 100 %, son comparables

con los valores establecidos con la probabilidad predicha del 95 % [28].

Con relación a la prueba intraepidérmica, se ha observado que el tamaño del diámetro del habón es significativamente mayor con los extractos cocidos que con los extractos crudos de las lentejas, arvejas y garbanzos, y la positividad de la prueba cutánea con el

extracto cocido está directamente relacionada con pruebas de provocación oral positivas, lo que indica que usar estos extractos es más apropiado para identificar pacientes con sensibilización clínicamente relevante [13]. También se ha encontrado que pacientes con antecedentes de reacciones luego de la ingesta de lentejas, pero con un reto oral negativo, tienen una menor frecuencia de pruebas cutáneas positivas con el extracto cocido [13,33].

En los dos pacientes que reportamos, se demostró la presencia de IgE específica, tanto sérica como en la prueba intraepidérmica para las lentejas, además, se demostró sensibilización a otras leguminosas como las arvejas, frijoles y soja que concuerda con lo descrito en la literatura con respecto a la reactividad cruzada con otras leguminosas. No se pudo realizar prueba de provocación oral con las leguminosas a las que estaban sensibilizados los pacientes, por temor de los padres a presentar reacciones.

En el primer paciente se realizó *prick* test con proteínas cocidas y crudas, y ambos resultados dieron positivos, incluso el habón fue mayor en el caso de las proteínas cocidas, lo que concuerda con lo descrito en la literatura, ya que el proceso de calentamiento puede aumentar la alergenicidad. En este paciente es poco probable la resolución espontánea de la alergia a las lentejas con el paso del tiempo por el alto nivel de la IgE (>100 kU/L). En el caso del segundo paciente, en el que la IgE es más baja (3,5 kU/L), hay una mayor probabilidad de resolución espontánea de la alergia con el paso de los años. Como tratamiento se les recomendó a ambos pacientes la evitación estricta de las lentejas y de las otras leguminosas con IgE sérica positiva, además, se les recomendó a los padres portar adrenalina para usar en caso de ingesta accidental.

Conclusión

La alergia a las leguminosas es una alergia poco conocida y se encuentra poca literatura al respecto, especialmente en Suramérica, donde solo encontramos un reporte de caso en Chile, por lo que es difícil saber su prevalencia e importancia en nuestra región. A nivel mundial también hay poca literatura y los estudios son principalmente de España y de la India. Consideramos que es importante conocer más sobre la relevancia clínica que tiene la alergia a las lentejas y la reactividad cruzada con otras leguminosas, para poder ofrecer al paciente un mejor abordaje en cuanto a la evitación en la dieta y el manejo con otras leguminosas. Se requieren más estudios de estas alergias sobre todo por la popularidad que tienen estos alimentos por su alto valor nutricional y bajo costo, que cada vez son más usadas en la alimentación humana e incluso por la industria, para adicionar proteínas que remplacen las de origen animal en los suplementos nutricionales.

Referencias

1. **Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, Sampson HA, Lack G, Beyer K, et al.** Food allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17098. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.98>.
2. **Sánchez-García S, Cipriani F, Ricci G.** Food Allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:711-720. <https://doi.org/10.1111/pai.12514>.
3. **Verma AK, Kumar S, Das M, Dwivedi PD.** A comprehensive review of legume allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;45:30-46. <https://doi.org/10.1007/s12016-012-8310-6>.
4. **Bar-El Dadon S, Pascual CY, Reifen R.** Food allergy and cross-reactivity-chickpea as a test case. *Food Chem* 2014;165:483-488. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.138>.
5. **Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM.** Frequency of food allergy in

- a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:39-43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.1995.tb00256.x>.
6. **Smits M, Le T-M, Welsing P, Houben G, Knulst A, Verhoeckx K.** Legume protein consumption and the prevalence of legume sensitization. *Nutrients* 2018;10:1545. <https://doi.org/10.3390/nu10101545>.
 7. **Ibáñez MD, Martínez M, Sánchez JJ, Fernández-Caldas E.** [Legume cross-reactivity]. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003;31:151-161.
 8. **Kalogeromitros D, Armenaka M, Galatas I, Capellou O, Katsarou A.** Anaphylaxis induced by lentils. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:480-482. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)63354-6](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)63354-6).
 9. **Cabanillas B, Jappe U, Novak N.** Allergy to peanut, soybean, and other legumes: Recent advances in allergen characterization, stability to processing and IgE cross-reactivity. *Mol Nutr Food Res* 2018;62. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700446>.
 10. **Martínez-San Ireneo M, Ibáñez Sandín MD, Fernández-Caldas E.** Hypersensitivity to members of the botanical order Fabales (legumes). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:187-199.
 11. **Pascual CY, Fernandez-Crespo J, Sanchez-Pastor S, Padial MA, Diaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, et al.** Allergy to lentils in Mediterranean pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:154-158. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70539-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70539-7).
 12. **Sánchez-Monge R, Pascual CY, Díaz-Perales A, Fernández-Crespo J, Martín-Esteban M, Salcedo G.** Isolation and characterization of relevant allergens from boiled lentils. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:955-961. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.109912>.
 13. **Martínez-San Ireneo M, Ibáñez MD, Sánchez JJ, Carnés J, Fernández-Caldas E.** Clinical features of legume allergy in children from a Mediterranean area. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:179-184. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60207-4](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60207-4).
 14. **Hildebrand HV, Arias A, Simons E, Gerdtts J, Povolo B, Rothney J, et al.** Adult and pediatric food allergy to chickpea, pea, lentil, and lupine: A scoping review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:290-301.e292. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.10.046>.
 15. **Mills EN, Jenkins J, Marigheto N, Belton PS, Gunning AP, Morris VJ.** Allergens of the cupin superfamily. *Biochem Soc Trans* 2002;30:925-929. <https://doi.org/10.1042/bst0300925>.
 16. **García-Figueroa BE, Díaz-Perales A, Rodríguez-García R, Garriga-Baraut T, Fernández-Rivas M, García-Figueroa BE, et al.** Alérgenos alimentarios. In: Dávila I, Jáuregui I, Olaguibel JM, Zubeldia JM, eds. *Tratado de Alergología*. 2a ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 969-989.
 17. **Vitaliti G, Pavone P, Spataro G, Giunta L, Guglielmo F, Falsaperla R.** Legumes steam allergy in childhood: Update of the reported cases. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43:196-202. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.09.009>.
 18. **Finkina EI, Balandin SV, Serebryakova MV, Potapenko NA, Tagaev AA, Ovchinnikova TV.** Purification and primary structure of novel lipid transfer proteins from germinated lentil (*Lens culinaris*) seeds. *Biochemistry (Mosc)* 2007;72:430-438. <https://doi.org/10.1134/s0006297907040104>.
 19. **Cuesta-Herranz J, Díaz de Durana A, Alvarado-Izquierdo MI, González-Mancebo E.** Peculiaridades clínicas de la alergia a los alimentos de origen vegetal. *Tratado Alergol* 2016:1003-1022. <https://doi.org/10.29262/ram.v69i1.962>.
 20. **Cuadrado C, Cabanillas B, Pedrosa MM, Varela A, Guillamón E, Muzquiz M, et al.** Influence of thermal processing on IgE reactivity to lentil and chickpea proteins. *Mol Nutr Food Res* 2009;53:1462-1468. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800485>.
 21. **Martínez-San Ireneo M, Ibáñez-Sandín MD, Fernández-Caldas E, Marañón-Lizana F, Rosales-Fletes MJ, Laso-Borrego MT.** Specific IgE levels to *Cicer arietinum* (Chick pea) in tolerant and nontolerant children: evaluation of boiled and raw extracts. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;121:137-143. <https://doi.org/10.1159/000024309>.
 22. **Cousin M, Verdun S, Seynave M, Vilain AC, Lansiaux A, Decoster A, et al.** Phenotypical characterization of peanut allergic children with differences in cross-allergy to tree nuts

- and other legumes. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:245-250. <https://doi.org/10.1111/pai.12698>.
- 23. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA.** Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:435-440. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90130-9](https://doi.org/10.1016/0091-6749(89)90130-9).
- 24. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, Sampson HA.** The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:145-151. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.04.014>.
- 25. Vereda A, Andrae DA, Lin J, Shreffler WG, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, et al.** Identification of IgE sequential epitopes of lentil (Len c 1) by means of peptide microarray immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:596-601.e591. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.023>.
- 26. Krishnan HB, Kim WS, Jang S, Kerley MS.** All three subunits of soybean beta-conglycinin are potential food allergens. *J Agric Food Chem* 2009;57:938-943. <https://doi.org/10.1021/jf802451g>.
- 27. Barnett D, Bonham B, Howden ME.** Allergenic cross-reactions among legume foods--an in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:433-438. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(87\)90359-9](https://doi.org/10.1016/0091-6749(87)90359-9).
- 28. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Tuncer A, Yilmaz EA, Cavkaytar O, et al.** Role of specific IgE in predicting the clinical course of lentil allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:382-388. <https://doi.org/10.1111/pai.12080>.
- 29. Martín JA, Compaird JA, de la Hoz B, Quirce S, Alonso MD, Igea JM, et al.** Bronchial asthma induced by chick pea and lentil. *Allergy* 1992;47:185-187. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1992.tb00962.x>.
- 30. Martínez-Alonso JC, Callejo-Melgosa A, Fuentes-Gonzalo MJ, Martín-García C.** Angioedema induced by inhalation of vapours from cooked white bean in a child. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:228-230. <https://doi.org/10.1157/13077749>.
- 31. Pereira MJ, Belver MT, Pascual CY, Martín Esteban M.** [The allergenic significance of legumes]. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30:346-353. [https://doi.org/10.1016/s0301-0546\(02\)79152-0](https://doi.org/10.1016/s0301-0546(02)79152-0).
- 32. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS.** Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1540-1546. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00928.x>.
- 33. Martínez-San Ireneo M, Ibañez-Sandín MD, Fernández-Caldas E, Marañón F, Muñoz-Martínez MC, Laso-Borrego MT.** The diagnostic value of crude or boiled extracts to identify tolerant versus nontolerant lentil-sensitive children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:686-690. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62299-5](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62299-5).