



# **HIPERSENSIBILIDAD A**

# **PARÁSITOS DE LA**

# **LEGUMINOSA EN EDAD**

# **PEDIÁTRICA**

**TUTOR 1: ALICIA ARMENTIA MEDINA**

**TUTOR 2: SARA MARTÍN ARMENTIA**

**FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID**

**GRADO EN MEDICINA**

**CURSO 2020/21**

**CARLOS CLEMENTE SÁNCHEZ**

# **INDICE**

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Patogénesis de la Alergia a alimentos .....</b>	<b>1-2</b>
<b>1.2. Epidemiología .....</b>	<b>2-3</b>
<b>1.3. Diagnóstico .....</b>	<b>3-6</b>
<b>1.4. Tratamiento .....</b>	<b>6</b>
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>6-8</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1. Pacientes.....</b>	<b>8</b>
<b>3.2. Identificación del parásito.....</b>	<b>9</b>
<b>3.3. Extractos de diagnóstico .....</b>	<b>9</b>
<b>3.4. Test de punción cutánea o (Prick Test) .....</b>	<b>9-10</b>
<b>3.5. Test abiertos .....</b>	<b>10</b>
<b>3.6. Pruebas de provocación bronquial .....</b>	<b>10</b>
<b>3.7. Test orales .....</b>	<b>10-11</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>11-13</b>
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>13-15</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>15</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>16</b>

# **1. INTRODUCCIÓN**

La alergia alimentaria se trata de una reacción de hipersensibilidad a un antígeno alimentario en concreto. Provoca síntomas alérgicos que pueden variar desde una urticaria hasta una anafilaxia. La prevalencia de alergias alimentarias se ha incrementado en los últimos 25 años y supone un gran problema en la salud pública de los países desarrollados. El mecanismo que lleva a la alergia alimentaria es la carencia de tolerancia inmunológica y clínica a los alérgenos alimentarios.[1]

La hipersensibilidad a alimentos se puede clasificar en alergia mediada por Inmunoglobulina E (IgE) y alergia no mediada por IgE, según el mecanismo que se vea afectado. [1]

## **1.1 PATOGÉNESIS DE LA ALERGIA A ALIMENTOS**

El sistema inmune tiene un papel relevante en el desarrollo, o no desarrollo, de la alergia a un alimento. Es fundamental que el sistema inmunológico reconozca al antígeno alimentario como no patógeno para poder establecer tolerancia clínica e inmunológica. La falta de tolerancia a los alérgenos de los alimentos es lo que ocasiona la alergia alimentaria. En los individuos sanos las distintas moléculas de los alimentos han pasado por un mecanismo de tolerancia inmunológica tras reconocimiento en el timo, y no se produce una respuesta a los antígenos alimentarios, mientras que, en los sujetos atópicos, se produce un fallo de la tolerancia del sistema inmunológica contra estos alérgenos alimentarios, que provoca una sensibilización primaria y tras un tiempo de latencia subclínico una respuesta humoral y celular de hipersensibilidad. [1]

En condiciones normales, las células T reguladores (Treg) se activan mediante la producción de IL-10 (interleucina que interviene en la tolerancia inmunológica) por macrófagos o de factor de crecimiento transformante (TGF-B) por las células dendríticas. [1]

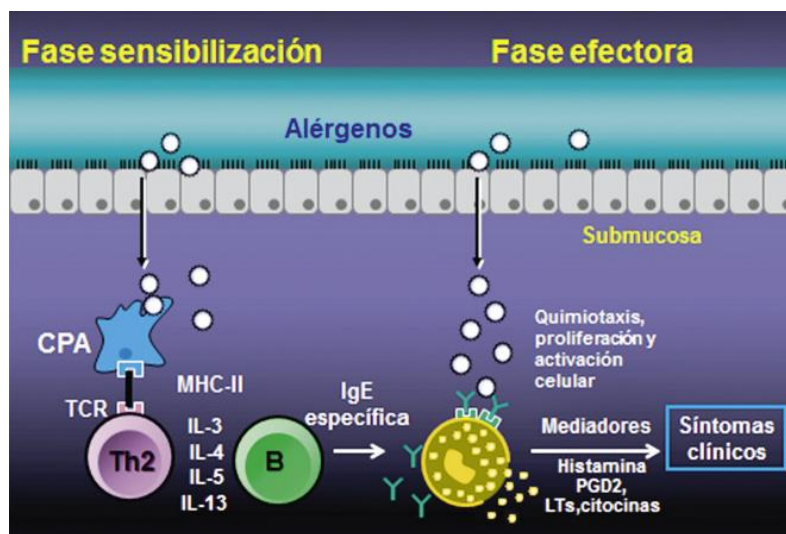
La tolerancia a los antígenos alimentarios se pierde, en algunas ocasiones, por ejemplo, en el caso de exposición a ciertos patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) o debido a daño en la mucosa epitelial. Todo ello, lleva a la producción de IL-25, IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico (TSLP). [1]

En estas condiciones, la estimulación de las células T reguladoras (Treg) se modifica y se transforma en células Th2 específicas de antígeno, que al producir IL-4, estimulan a los linfocitos B para producir inmunoglobulina E (IgE) y también inducen la expansión de los mastocitos. La IL-4 interrumpe la función tolerogénica de las Treg y las

reprograma para producir ellas mismas la IL-4, transformándolas de células tolerogénicas en células patogénicas. [1]

Las IgE se unen a los receptores presentes en la superficie de los mastocitos. Cuando el paciente vuelve a estar expuesto al mismo antígeno alimentario, éste se une a la IgE específica unida a FcεR en las superficies de los mastocitos y los basófilos produciéndose la desgranulación de estas células liberando los mediadores que contienen en su interior, como la histamina, proteoglicanos o proteasas generando los síntomas de reacciones alérgicas alimentarias mediadas por IgE.[1]

**Figura 1: Reacción Alérgica.**



## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la alergia alimentaria se ha ido incrementando en las últimas dos o tres décadas y suponen un gran problema de salud pública, principalmente en los países desarrollados.[1]

En Europa y Estados Unidos entre el 6% y el 8% de los niños sufren alergia alimentaria, respectivamente.[1]

Existe una sobreestimación de la prevalencia de alergia alimentaria debido a que muchos de los estudios se basan en información personal aportado por los niños o en informes de los padres. Además, habitualmente, las encuestas se basan en cuestionarios que no diferencian entre alergias alimentarias mediadas por IgE y no IgE, sino que se centran en síntomas informados que no están confirmados [1]

Cualquier alimento puede potencialmente provocar una respuesta alérgica. Los más conocidos responsables de la alergia alimentaria son la leche, el huevo, los frutos secos, los mariscos y el pescado. [1]

### 1.3 DIAGNÓSTICO

Se centra en el uso combinado de una historia clínica detallada, la búsqueda de IgE específica a través de pruebas in vivo (prick) e in-vitro (IgE específica para el alérgeno), la dieta de eliminación y la posterior provocación controlada alimentaria oral. [1]

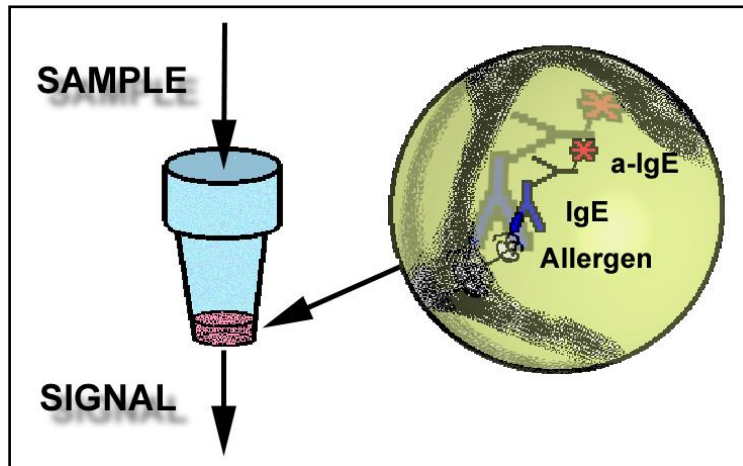
El **prick test** es un método sencillo, rápido, barato y sensible para el diagnóstico de una persona con alergia alimentaria, a pesar de ello, **su valor diagnóstico es limitado en comparación con la provocación oral**. El prick posee un gran valor predictivo negativo, es decir, si sale negativo descarta la presencia de alergia con mucha seguridad, mientras que, si da positivo, no se puede afirmar rotundamente su presencia. [1]

Los extractos diagnósticos de alimentos pueden transformarse por autodigestión enzimática y dar falsos negativos. Se puede realizar una técnica de punción directa del alimento y posteriormente en la piel del paciente, denominada *prickbyprick*. [1]

**Figuras 2 y 3: Técnicas in vivo e in vitro (Inmunocap).**



**FIGURAS 2**



**FIGURA 3**

**El ImmunoCAP** es un procedimiento que emplea un pocillo en el cual se encuentra un antígeno específico que queremos analizar. Dicho pocillo viene preparado de un laboratorio. A este pocillo se le añade el suero del paciente que es posible que contenga el anticuerpo IgE específico en el caso de tener hipersensibilidad a dicho antígeno.

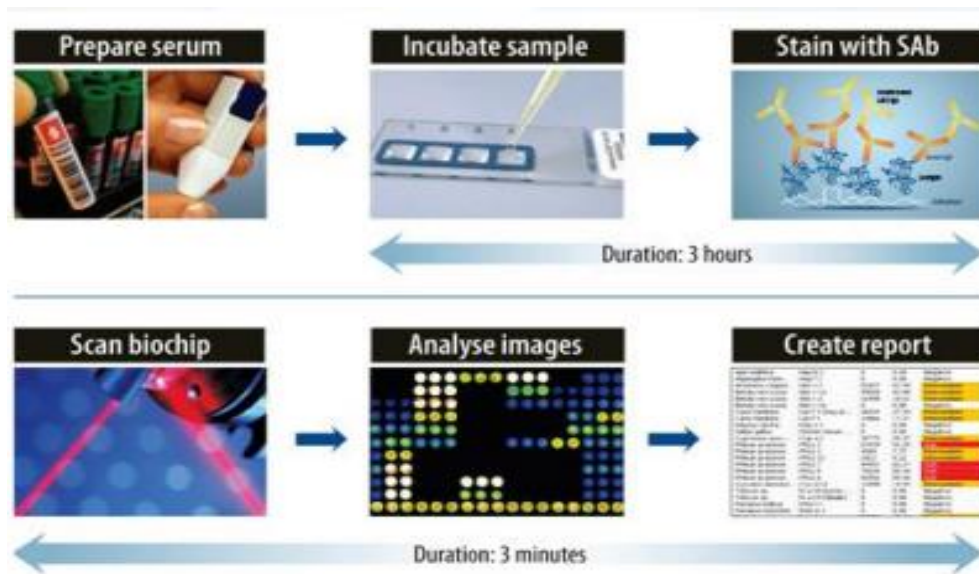
A continuación, se procede a añadir un autoanticuerpo de ratón u otra especie que tiene ligado un fluorocromo. Si el antígeno se ha unido al anticuerpo del paciente, y este complejo a su vez al autoanticuerpo de ratón, se producirá una reacción de luminiscencia. La intensidad de la luz emitida por esta reacción la podemos cuantificar, hecho que nos confirma la hipersensibilidad a dicho antígeno.

Esta tecnología ofrece una idea del perfil alergénico de cada individuo y no de un grupo de personas sensibilizadas. Esto permite realizar una valoración mucho más fidedigna de las alergias que el paciente padece, permitiendo un tratamiento más específico y preciso.

**El análisis molecular por Microarrays**, (también denominado CRD o component resolved diagnosis) es una técnica innovadora que permite analizar moléculas de alérgenos (recombinantes y nativos) en un panel de 112 moléculas al cual le añadimos el suero del paciente. Se basa en técnicas de hibridación de antígeno y anticuerpo. Si existe en el suero del paciente IgE frente una molécula específica, se detectará tras la adición de un anticuerpo anti-IgE que se unirá al complejo IgE-alérgeno. Si se ha producido esa unión, el anti-IgE emitirá una fluorescencia, ya que lleva asociado un fluorocromo. En función de la intensidad de señal que se emita en la muestra, más IgE específica habrá en dicha muestra. Esta intensidad de señal va desde azul (menos intensidad) a rojo (mucho intensidad).

Permite detectar proteínas específicas de un alérgeno y evitar la confusión diagnóstica que crea la reactividad cruzada entre proteínas de diferentes fuentes alergénicas. Gracias a esto, perfecciona la valoración en los individuos polisensibilizados a antígenos alimentarios. Del mismo modo, disminuye los falsos positivos, especialmente en sujetos donde no se ve una clara relación entre la clínica y las pruebas convencionales. [2]

**Figura 4: Pasos del Microarrays.**



Tanto el InmunoCap como los Microarrays se basan en la técnica Elisa (sándwich). La diferencia fundamental entre ambas es que los Microarrays nos permiten analizar una mayor cantidad de antígeno con una cantidad menor de suero del paciente, que en el caso de pacientes pediátricos es útil, ya que requiere menor número de extracciones. Sin embargo, el InmunoCap, es mucho más barato.

**Figura 5: Precios de las pruebas de detección de IgE específica**

**Diagnóstico  
Determinación de IgE específica**

- **In vivo:**  
Pruebas cutáneas  
prick  
0,30 €
- **In vitro:**  
InmunoCAP: 10-16€  
Phadiatop: 6,39 €  
InmunoCAP rapid: 7 €  
Microarrays. ISAC:  
114 € (112 determ)

Las pruebas de provocación oral constituyen el **gold-estándar** para el diagnóstico de alergias alimentarias. Consiste en gradualmente administrar el alimento sospechoso bajo supervisión médica para evaluar la reacción clínica o estado de tolerancia a dicho alimento. Debido a que la prueba es potencialmente peligrosa, debe estar controlada por personal cualificado. [2]

#### **1.4 TRATAMIENTO**

La primera indicación disponible actualmente es la dieta de eliminación estricta. Se ha desarrollado inmunoterapia con alérgenos específicos de alimentos que inducen tolerancia frente al alimento causante de su cuadro alérgico. Este tipo de inmunoterapia denominada ITO logra con éxito en la mayoría de las ocasiones restablecer la tolerancia al mismo. También es muy útil la inmunoterapia sublingual con extracto de proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) de melocotón en el caso de pacientes con reacciones graves a dichas LTPs de diferentes fuentes. [1]

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

Las reacciones alérgicas pueden ser provocadas por la inhalación de polvo o vapores de las legumbres y se ha investigado y publicado mucho sobre ello, pero la alergia ocupacional a causa de la inhalación o el contacto con alérgenos de plagas en legumbres apenas se ha descrito. [2]

El *Bruchus pisorum* es una especie alergénica que puede ocasionar urticaria ocupacional, anafilaxia y asma. He investigado la literatura científica y lo que expongo es la primera investigación en niños sobre la alergia producida por esta especie invasora.

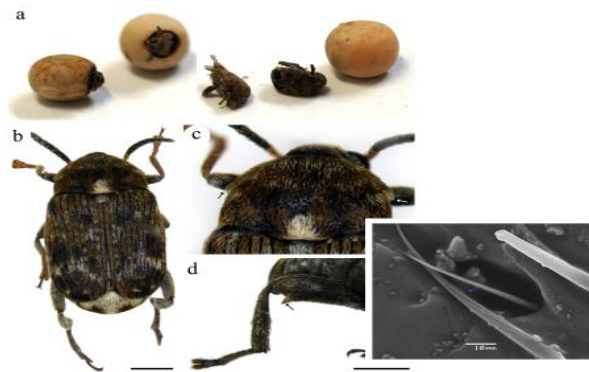
Las proteínas de parásitos de leguminosas pueden causar alergia mediada por IgE en sujetos que inhalan o ingieren partículas de guisantes infestados. Los ingenieros agrónomos, cocineros, agricultores y trabajadores de comestibles, además de los niños son un grupo poblacional en riesgo y pueden experimentar síntomas alérgicos por inhalación, contacto e ingesta. [2]

Las legumbres son normalmente infestadas por especies específicas de parásitos cuyas proteínas pueden causar hipersensibilidad al entrar en contacto con la piel o la inhalación de alérgenos emitidos por el parásito. Aunque el asma por inhalación del vapor de cocción de las legumbres ya se ha descrito, la hipersensibilidad a determinados parásitos de legumbres no se había estudiado previamente. [2]



Las especies procedentes del *Bruchus* son frecuentemente parásitos de leguminosas y pueden producir la pérdida de abundantes cosechas. Miden entre 4-5 milímetros de largo y son visibles. Los adultos pueden volar utilizando sus élitros, además proyectan espículas para defenderse cuando son atacados, parecidas a la polilla procesionaria del pino. Las especies más importantes que encontramos son *Bruchus lentis* (gorgojo de la lenteja), *Bruchus pisorum* (gorgojo del guisante), y *Bruchus rufimanus* (gorgojo de la judía). [2]

**Figura 6: *Bruchus pisorum* en guisante de siembra.**



El diagnóstico diferencial entre la alergia debida a la inhalación o ingesta de proteínas de legumbres o proteínas de parásitos es realmente complejo, debido a que no se encuentran extractos comerciales de estos parásitos.

El guisante verde es el vegetal procesado más consumido en Reino Unido y E.E.UU. Se han caracterizado los siguientes alérgenos de los guisantes: Pis s 1, una proteína de 44 kDa; una globulina similar a la vicilina 7S; Pis s 2, una proteína de 63 kDa; una convicilina; Pis s IFR, una isoflavona reductasa 6; y Pis s 8 una profilina. La capacidad total de unión de IgE aumenta a medida que la planta madura. La fracción de albúmina causa los mayores síntomas alérgicos, pero las fracciones de globulina y glutelina también contribuyen a la alergenidad del guisante. Una característica en común de los alérgenos en las legumbres es la resistencia natural a la desnaturalización térmica, química y, en algunos aspectos, proteolítica.[2]

En este estudio de investigación, examino a pacientes con sintomatología de hipersensibilidad inmediata (urticaria de contacto, asma y anafilaxia) vinculados con la inhalación e ingesta del polvo de los guisantes parasitados por *B. pisorum* o de la lenteja parasitada por *B. lentis*. Estos informes encontraron que las pruebas cutáneas dieron positivo para lentejas infestadas y extractos de *B. lentis* pero no para lentejas crudas o hervidas no infestadas.

Una vez dicho esto, el propósito de este trabajo es **estudiar la alergenicidad de dos parásitos frecuentes en las leguminosas (*Bruchus lentis* en lentejas y *Bruchus pisorum* en guisantes) en niños con alergia a las mismas**. Estos parásitos han ocasionado episodios de urticaria, rinitis, asma y anafilaxia en agricultores de nuestro medio.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

He llevado a cabo un estudio exploratorio/descriptivo, observacional, de carácter transversal con los datos clínicos de 4254 niños estudiados que presentaban cuadros alérgicos en el año 2019 en la unidad de Alergia (Hospital Río Hortega de Valladolid). Para ello se tuvieron que confeccionar extractos de *Bruchis lentis* y *pisorum* además de legumbres cocidas sanas e infestadas por dichos parásitos. En total 6 extractos distintos. De 168 niños sensibilizados a las leguminosas, los que finalmente aceptaron firmar el consentimiento informado para pruebas de provocación oral fueron 15, que presentaban síntomas concordantes con alergia después de tomar legumbres (10 a la lenteja y 5 a guisante).

En todos ellos, las pruebas cutáneas para estas legumbres mostraron un resultado negativo y la IgE a vicilinas (proteína que causa la mayor cantidad de alergias a legumbres sanas) fue negativa, es decir, no tenían alergia a las proteínas específicas de la legumbre. Para lograr estos resultados fue necesaria la preparación tanto de pruebas in vivo como es el Prick test como de provocaciones bronquiales y orales, y estudios in vitro de inmunodetección de alérgenos. Anteriormente, conseguí el visto bueno del Comité de ética del Hospital Universitario Río Hortega y redacté un consentimiento informado para los pacientes y sus padres. Por otro lado, también se usaron controles con extractos de ambos *Bruchus*. Además, empleé también como método de estudio IgE específica por inmunoCAP y análisis molecular por microarrays.

#### **3.1. PACIENTES**

Se estudió la posible hipersensibilidad mediada por la inmunoglobulina IgE en 15 pacientes (10 a lenteja y 5 a guisante) con síntomas alérgicos precoces (urticaria de contacto, asma y anafilaxia) tras la inhalación del polvo de guisantes infestados por *B. pisorum* y de lentejas infestadas por *B. lentis*. Las lesiones cutáneas eran muy similares a las pápulas provocadas por la polilla procesionaria del pino (*Thaumetopoea pityocampa*): un brote inmediato pero transitorio de ronchas y erupciones o erupción papular.[3]

### **3.2. IDENTIFICACIÓN DEL PARÁSITO**

Ejemplares de parásitos del guisante se recogieron vivos y se identificaron como *B. pisorum*, pertenecientes a la familia de coleópteros, una especie nativa de Asia. Los ejemplos fueron identificados utilizando claves dicotómicas de Yus-Ramos et al<sup>14</sup>. Se llevó a cabo un examen microscópico de los especímenes con microscopía electrónica de barrido. [3]

### **3.3. EXTRACTOS DE DIAGNÓSTICO**

Los extractos preparados a partir de lentejas y guisantes crudos no infestados e infestados por *B.lentis* y *B. pisorum* respectivamente se utilizaron para pruebas de punción cutánea (SPT), pruebas bronquiales y orales, y determinaciones in vitro. Los guisantes no infestados y los guisantes infestados con insectos vivos se molieron hasta obtener un polvo fino. Los extractos (cuerpos enteros de *Bruchus*, guisantes no infestados e infestados) se prepararon en solución salina tamponada con fosfato (PBS) al 5% p/v. Se centrifugaron a 17700g durante 30 minutos y, después de la diálisis (3,5 kDa molecular), se realizó un esterilizado a través de un filtro de diámetro de poro de 0,22- $\mu$ m. Este tipo de filtro impide que las endotoxinas pasen a través de él. Se determinó las concentraciones de proteínas utilizando el método de Lowry. Los extractos para técnicas de prick se glicerizaron al 50% (esto sirve para que las gotas no resbalen en la piel). Otra parte se ajustó a 1 mg/mL con solución salina estéril al 0,9% para la prueba de provocación bronquial.[3]

El resto de los extractos se utilizaron para estudios in vitro. Para la prueba de provocación oral, se hirvieron guisantes sanos e infestados durante 30 minutos.

### **3.4. TEST DE PUNCIÓN CUTÁNEA (O PRICK TEST)**

Los SPT (test de punción cutánea) se realizaron con una batería estándar de extractos de diagnóstico de ALK-Abelló (Madrid, España; compuesto de polen, ácaros, caspa animal, alimentos y mohos), guisantes cocidos infestados y no infestados, y extractos de cuerpo entero de *B. pisorum* en una concentración de 1 mg/mL de proteína. Se determinó una respuesta positiva una pápula con área superior a 7 mm<sup>2</sup> o un diámetro >5 mm, 15 minutos después de la punción. Se emplearon el fosfato de histamina (10 mg/mL) y la solución salina estéril al 0,9% como controles positivos y negativos, respectivamente. [4]

**Figura 7: Prick test en uno de los pacientes.**



### **3.5. TEST ABIERTOS**

También se llevó a cabo una prueba abierta, esto es, se aplicó *B. pisorum* vivo en la piel ligeramente afectada o en un área de aspecto normal de 3 x 3 cm de la piel ya fuera en la parte superior de la espalda o en el lado del flexor de la parte superior del brazo.

Debido a que las reacciones frecuentemente se manifiestan en 15 a 20 minutos, pero se pueden retrasar hasta 45 a 60 minutos después de la aplicación de *B. pisorum*, observamos la piel a los 60 minutos. Estas reacciones son típicamente ronchas y erupciones. Además, se midió la reacción a las 7, 48, 72 y 96 horas para observar reacciones cutáneas tardías.

### **3.6. PRUEBAS DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL**

Las pruebas de provocación se llevaron a cabo en todos los pacientes, según estudios previos, comenzando con una concentración de extracto de 0,01 mg/mL en solución salina estéril al 0,9%, que se usó como tampón de diluyente. Utilizamos los extractos de guisantes secos infestados y cuerpos enteros de *B. pisorum*. [5]

### **3.7. TEST ORALES**

Se desarrollaron test alimentarios dobles ciegos controlados por placebo con guisantes secos infestados de parásitos tras un consentimiento informado y después de que toda la comida sospechosa se había eliminado estrictamente y ningún medicamento sintomático había sido tomado durante al menos una semana. Se adoptaron medidas para tratar las posibles reacciones potencialmente mortales. Los guisantes secos infestados, molidos en polvo, se introdujeron en cápsulas opacas vacías. La dosis inicial de la prueba del polvo de guisante infestado dependía de la anterior respuesta de cada paciente. Poco a poco se iban agregando cápsulas con

mayor contenido alergénico. También incluimos cápsulas preparadas con polvo de sacarosa como control negativo, otorgados al azar a pacientes durante las pruebas de provocación. [6]

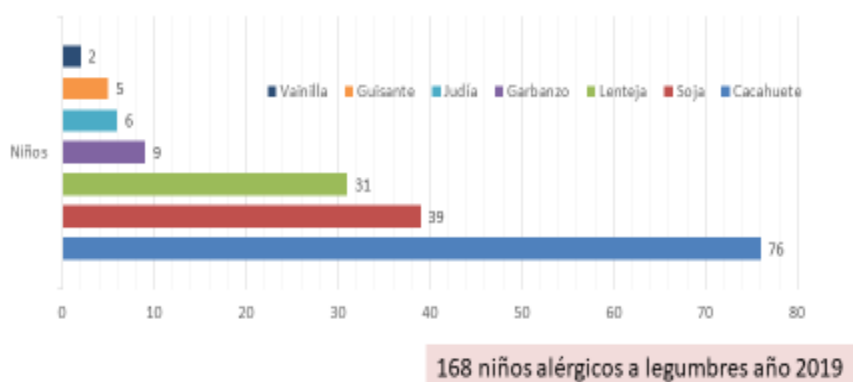
#### 4. RESULTADOS

Los 168 niños con problemas alérgicos asociados a ingesta de legumbres constituyeron un 4% de total de niños alérgicos atendidos en un año. De ellos, 76 niños respondieron a cacahuete, 39 a soja, 31 a lenteja, 9 a garbanzo, 6 a judía blanca, 5 a guisante y 2 a vainilla. Encontramos respuestas positivas a los parásitos en los 10 alérgicos a lenteja (*B. lentis*) estudiados y en los 5 niños alérgicos a guisantes (*B. pisorum*) incluidos en nuestro estudio. No se detectaron respuestas positivas en controles.

En cuanto a las limitaciones del estudio, no se probaron parches con los insecticidas comunes y que las pruebas de provocación oral y bronquial se realizaron con legumbres secas, que en el caso de los guisantes y las lentejas podría ser un sesgo ya que se comen frescos.

La provocación oral es tan **gold estándar** como la bronquial, solamente un paciente (el número 10) tuvo respuesta positiva a la provocación oral, ya que se utilizó guisante de siembra seco pulverizado, y quizás la respuesta alérgica aparece cuando el guisante se come verde y cocinado, que es como se estimula la alergenicidad de todas las legumbres. Sin embargo, en la provocación bronquial obviamos el problema de la digestión, la respuesta suele a ser a antígenos tal cual están en el aire que respiramos o que haces inhalar con la provocación bronquial. En ocasiones, aunque se firme el consentimiento, la provocación oral al final no se puede realizar por motivos diversos (se cambia de opinión, el niño no se encuentra bien ese día, etc....).

**Figura 8: Resultados de la hipersensibilidad de cada legumbre**



**Figura 9: Resultados de las pruebas cutáneas y de provocación.**

Paciente Sexo	Años Edad	Síntomas	Prick mm guisa nte/ lentej as cocid as	Prick mm guisa nte/ lentej as para sita das	Prick mm <i>B.Pisoru my B. Lentis</i>	IgE legumb res (Units/ ml)	IgE otros alergen os (Units/ml)	Provocaci ón oral legumbres infestadas	Provocaci ón bronquial legumbres parasitadas	Provocaci ón bronquial <i>B. pisorum</i>
1-M	5	Asma Anafilaxia	-/2	3/3	4/8	Cacahuete 2.1 Lenteja 51 Soja 37.6	Avellana 50.3 Fresa 8.8 Almendra 28.3 Maíz 3.4	-/-	+	+
2-M	15	Urticaria Anafilaxia	-/-	3/3	5/7	Garbanzo 1,17 Judía 1,71 Lenteja 0.9	Ciprés 1.2 Pipas 1.25	-/-	+	+
3-F	15	Urticaria Asma	-/-	2/2	5/5	Soja 6,45 Lenteja 0.5	Avellana 49.9 Almendra 18.9 Cangrejo 36 Almeja 12.8	-/-	+	+
4-M	14	Urticaria	-/-	-/3	3/3	Lenteja 0.45	Avellana 2.2 Pipas 0.94	-/-	+	+
5-M	14	Urticaria Dermatitis Anafilaxia	-/2	2/3	2/2	Lenteja 0.7	Pipas 1.04 Cacahuete 0.58 Cebada 2.30	-/-	+	+
6-F	10	Urticaria Asma	-/-	2/5	5/5	Lenteja 0.7	Soja 100	-/-	+	+
7-F	12	Urticaria Asma Anafilaxia	-/-	-/4	1/1	Lenteja 1.2	Avellana 17 Caseína 3.49 Oliva 5.4 Calamar 7.9 Ternera 1.18	-/-	No Done	+
8-F	11	Urticaria Asma	-/-	-/4	5/5	Garbanzo 0,41	Ovomucoide 8.7	-/-	+	+

9-F	12	Asma Anafilaxia	-/-	-/4	3/10	-	Pteronyssim usFarinae 2.1	No Done	+	+
10-M	4	Urticaria Asma	-/-	-/5	5/8	-	-	+	-	-
11-M	3	Asma	-/-	-/-	8/3	Lenteja 0.53 Guisant e 0.53	Melocotón 4	-/-	+	+
12-M	7	Urticaria Asma Esofagitis	-/-	-/8	9/3	Guisant e 2.3	Melocotón 32	No Done	+	+
13-M	8	Asma Anafilaxia	-/-	-/-	8/4	Guisant e 6.23 Soja 5.31 Judía 1.39 Lenteja 8.91	Melocotón 3.9	No Done	+	+
14-F	3	Urticaria	-/-	-/-	8/2	Guisant e 100 Soja 33	Melocotón 4.8	-	+	+
15-M	10	Asma Anafilaxia Epigastralgia	-/-	6/-	6/3	-	Almendra 12.3	No Done	+	+
C	12	Urticaria	+/+	-/-	-/-	-	Cebada 12.3	-	-	-
C	5	Urticaria Asma	+/+	-/-	-/-	-	Melocotón 40	-	-	-
C	9	Anafilaxia	-/-	-/-	-/-	-	Ovomucoide 43	-	-	-
C	4	Urticaria	-/-	-/-	-/-	-	Melocotón 3.4	-	-	-
C	10	Urticaria Asma	+/-	-/-	-/-	-	Caseína 7.9	-	-	-

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio confirman la existencia de alergia a parásitos de las leguminosas en los pacientes en edad pediátrica. Las lentejas son un tipo de legumbres que con frecuencia producen alergia en la población general, sobre todo en niños y su incidencia está en claro aumento. Estos parásitos infestan las legumbres. Concretamente en este estudio, la lenteja y el guisante han sido las

legumbres estudiadas produciendo su infestación cuadros de rinoconjuntivitis y asma ocupacional en niños entre otros cuadros más severos como la anafilaxia.

La sospecha de este estudio sobrevino cuando se atendió en la consulta de Alergia a un paciente agricultor de mediana edad, cultivador de legumbres, que tenía cuadros de rinoconjuntivitis y crisis asmáticas severas durante la siembra y manejo de guisantes. Las pruebas de diagnóstico alergológico in vivo e in vitro a la legumbre fueron negativas. Tras realizar extractos con guisantes infestados por dichos parásitos y del propio parásito se vio que el resultado era positivo. Por ello, se decidió realizar este estudio en población pediátrica ya que son un grupo de edad especialmente vulnerable y con más riesgo de fallecer por una anafilaxia que la población adulta.

El aspecto más importante de este estudio es que a partir de ahora vamos a poder afinar un poco más en el diagnóstico y prevenir falsos negativos. Hasta ahora, únicamente utilizábamos extracto puro de lentejas, guisantes, soja y garbanzos y pese a la clara relación de los síntomas con su manejo y/o consumo, en muchas ocasiones no se detectaban pruebas positivas a estas leguminosas. A partir de los resultados obtenidos, podemos realizar ahora dos estudios a la hora de diagnosticar al paciente, por un lado, un estudio que incluya los extractos puros de las legumbres a estudiar (vicilinas y otras moléculas propias de la leguminosa) y, por otro lado, si estas primero salieran negativas, el extracto de la legumbre infectada por este artrópodo.

Esta alergia no es una simple casualidad, de hecho, el parásito infestaba en el pasado a las lentejas de la misma manera que en la actualidad, entonces, ¿A qué se debe este aumento de incidencia que anteriormente pasaba desapercibida? Pues bien, todo ello se debe a la industrialización y modernización de los sistemas de recogida de las legumbres. Antiguamente la recogida no era tan masificada y se recogían todo tipo de legumbres (en mi estudio lentejas y guisantes, sobre todo) tanto las que tenían buen aspecto como las que se encontraban con un aspecto algo más rugoso, amarillentas y no visualmente atractivas para su venta comercial. Posteriormente estas lentejas se ponían en remojo y las que flotaban o estaban agujereadas (indicaban que el parásito las había infestado y se estaba comiendo dicha legumbre) eran retiradas y, por tanto, el parásito no se ingería.

Sin embargo, como consecuencia de la necesidad de producir grandes cuantías y con una buena imagen comercial para su mejor venta la legumbre en verde pasa por un proceso de congelación o tratamiento con gases o productos neurotóxicos para los insectos, quedando éstos atrapados en su interior



De este modo, se ingiere el parásito y no se retiraba como en el caso anterior. Además, aunque se pongan en remojo, una costumbre que ya apenas se realiza, el artrópodo no puede ser expulsado.

En definitiva, estos estudios son de real utilidad de cara a diagnosticar correctamente cuadros de alergia que antes no se podían clasificar y que nos eran totalmente desconocidos. Permitirá por tanto realizar un correcto tratamiento en dichos pacientes y evitar su exposición que al fin y al cabo es el tratamiento más eficaz en los pacientes con alergia ocupacional. Además, permitirá salvar vidas puesto que los cuadros pueden ser leves como una simple rinoconjuntivitis hasta algo tan mortal como es el shock anafiláctico.

A gran escala y con una visión futurista, considero que se debería revisar los métodos de recogida de estas legumbres y ver hasta qué punto el marketing comercial es bueno para la salud de la población. Se podrían investigar métodos igual de efectivos que la neurotoxicidad gaseosa y la congelación post-recogida que permitan no solo conservar la lenteja en buen estado, sino además eliminar a dicho parásito que causa alergia en una población ya considerable de nuestra sociedad y que, por desgracia, va a seguir en aumento.

## **6. CONCLUSIONES**

Las legumbres que consumimos parecen no tener parásitos, porque son tratadas con gases neurotóxicos que les inmovilizan en el interior de la legumbre.

Sería útil incluir en la batería de legumbres estos brúchidos para detectar casos de alergia alimentaria a leguminosas no provocados por vicilinas u otros alérgenos de estas mismas, sino por sus plagas.

En la casuística anual en una consulta de Alergia los problemas alérgicos asociados a ingesta de legumbres constituyen un 4% del total de niños alérgicos atendidos en un año.

Estos alérgenos pueden también dar síntomas cutáneos o respiratorios en niños que manejen en sus juegos legumbres crudas.

En definitiva, mi trabajo ha permitido aumentar la calidad de las pruebas diagnósticas sin riesgo o no invasivas y evitar el riesgo de provocación, mejorando el panel de alérgenos en prick e IgE, que puede afectar a una clínica determinada como la frecuente alergia a las legumbres.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Simona Barni, Giulia Liccioli, Lucrezia Sarti, Mattia Giovannini, Elio Novembre, Francesca Mori, Immunoglobulin E (IgE) – Mediated Food Allergy and Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. MDPI. 2020. 1-15
2. Alicia Armentia, Rafael Alvarez, Victor Moreno Gonzalez, Blanca Martin, Sara Fernandez, Sara Martín et al. Occupational airborne contact urticaria, anaphylaxis and asthma in farmers and agronomist due to *Bruchus pisorum*. Contact Dermatitis. 2020. 1-9
3. Vitaliti G, Pavone P, Spataro G, Giunta L, Guglielmo F, Falsaperla R. Legumes steam allergy in childhood: Update of reported cases. Allergol Immunopathol 2015; 43:196-202
4. Vitaliti G, Morselli I, Di Stefano V, Lanzafame A, La Rosa M, Leonardi S. Urticaria and anaphylaxis in a child after inhalation of lentil vapours: a case report and literature review. Ital J Pediatr. 2012; 38:71
5. López-Torrejón G, Salcedo G, Martín-Esteban M, Díaz Perales A, Pascual CY, Sánchez-Monge R. Len c1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. J Allergy Clin Immunol 2003; 112:1208-15
6. Wensing M, Knulst AC, Piersma S, O'kane F, Knol EF, Koppelman SJ. Patients with anaphylaxis to pea can have peanut allergy caused by cross-reactive IgE to vicilin (Ara h 1). J Allergy Clin Immunol 2003; 111(2):420-4
7. Vieths S, Frank E, Scheurer S, Meyer HE, Hrazdina G, Haustein D. Characterization of a new IgE-binding 35-kDa protein from birch pollen with cross-reacting homologues in various plant foods. Scand J Immunol 1998; 47(3):263-72

