

REVIEW ARTICLE

La importancia alergénica de las legumbres

M.^a J. Pereira, M.^a T. Belver, C.Y. Pascual
y M. Martín Esteban

Servicio de Alergia. Hospital Infantil Universitario La Paz.
Madrid, España.

RESUMEN

Las leguminosas son una fuente barata de proteínas que se cultivan prácticamente en todo el mundo y son base de alimentación en muchos países en vías de desarrollo. En el área mediterránea y oriente medio se consumen principalmente lenteja y garbanzo. En cambio en países anglosajones y sureste asiático se consumen, de forma preferente, cacahuete y soja, respectivamente.

Las manifestaciones clínicas de la alergia a legumbres son similares para todas ellas y abarcan desde síndrome de alergia oral, urticaria, angioedema, rinitis, crisis asmáticas hasta anafilaxia e incluso muerte. Las legumbres tienen un alto grado de reactividad cruzada inmunológica; diversos autores han descrito reactividad cruzada entre diferentes legumbres y entre éstas y varios alimentos vegetales. La alergenicidad de las legumbres se relaciona principalmente con alérgenos procedentes de las proteínas de almacenamiento de las semillas, las vicilinas podrían ser un alérgeno común importante en la alergia clínica a legumbres, las profilinas se consideran causa de reactividad cruzada entre frutas, verduras y algunos pólenes y son consideradas un panalérgeno. Otros panalérgenos de importancia creciente son las proteínas de transferencia lipídica.

Hay escasos estudios que valoren la evolución a largo plazo de la alergia a legumbres. Se están investigando nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de la alergia a cacahuete que podría ser extensible a otras legumbres.

Palabras clave: Leguminosas. Lenteja. Garbanzo. Cacahuete. Soja. Reactividad cruzada. Síndrome de alergia oral. Urticaria. Angioedema. Rinitis. Vicilinas. Profilinas. Panalérgenos.

INTRODUCCIÓN

Las leguminosas son plantas dicotiledóneas del orden botánico de las Fabales que comprende 3 familias: *Mimosaceae*, *Papilionaceae* y *Cesalpinaceae* (fig. 1). Las principales especies responsables de reacciones alérgicas (lenteja, garbanzo, guisante, cacahuete, soja, altramuza) pertenecen a la familia *Papilionaceae*, conocidas habitualmente como legumbres (1).

Al ser una fuente barata de proteínas que equilibra las deficiencias en ciertos aminoácidos de las proteínas de los cereales, las leguminosas se cultivan prácticamente en todo el mundo y son la base de alimentación en muchos países en vías de desarrollo.

En el área mediterránea y oriente medio se consumen principalmente lenteja y garbanzo. Su introducción en la alimentación es común a partir del año o año y medio de vida. En cambio, en países anglosajones y en el sureste asiático se consumen de preferencia cacahuete y soja, respectivamente. En países del área mediterránea la introducción de frutos secos, entre ellos el cacahuete, no se realiza antes de los 2-3 años de vida, si bien en los últimos tiempos la utilización del cacahuete, soja, altramuza como aditivos hace que se consuman más precozmente y, además, de forma oculta, lo que podría estar contribuyendo a aumentar la incidencia de la alergia a legumbres.

El cacahuete (*Arachis hypogaea*) es originario de América del Sur. Contiene un alto porcentaje de proteínas (24-35 %) y grasas (42-52 %); es rico en azúcares, fósforo, calcio, hierro y vitaminas del grupo B, así como inhibidores de tripsina y plasmina.

La soja (*Glycine max*) es la base del tofu, la pasta de soja y la leche de soja, también se consume fresca. Es causa frecuente de reacciones adversas, po-

siblemente favorecido por su amplia utilización en Occidente como aditivo y como alimento dietético para enriquecer el contenido proteico de otros alimentos, como el pan. También su empleo en fórmulas dietéticas, se ha considerado como causa de sensibilización en lactantes (2).

El altramuz (*Lupinus sativus*) se utiliza como enriquecedor proteico, en bollería y para enriquecer otros alimentos por su alto contenido en sustancias nitrogenadas, grasas y sales minerales. Recientemente se ha identificado en Europa como causa de reacciones anafilácticas (3).

El guisante (*Pisum sativum*) es una leguminosa herbácea procedente de Asia. Es rico en prótidos, lípidos, lisina, vitaminas A, B y E, fósforo y calcio. En niños su ingestión no es habitual antes de los 2-3 años de vida. Se han comunicado escasas reacciones alérgicas a esta leguminosa.

La lenteja (*Lens sculenta*) es la legumbre más consumida en España. En nuestro país, con una dieta tradicionalmente mediterránea, las lentejas son las legumbres que con más frecuencia causan hipersensibilidad mediada por IgE, seguidas, en segundo lugar, del garbanzo (4). Constituyen la cuarta o quinta causa de alergia alimentaria en la población pediátrica. Más de la mitad de los casos comienzan entre el primero y tercer año de vida, predominantemente en el segundo año (5).

El garbanzo (*Cicer arietinum*) es, igualmente, causa muy importante de reacciones alérgicas en Oriente y en nuestro medio, debido a su alto consumo (6).

La judía o alubia (*Phaseolus vulgaris*) es originaria de América Central y del Sur. Existen muchas especies comestibles y pueden ser divididas de forma general en dos tipos diferentes: las que se comen con vaina cuyas semillas no se han desarrollado (judías verdes) y aquellas de las que solamente se comen sus semillas (alubias, frijoles, judía pinta) (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ALERGIA A LEGUMBRES

Las manifestaciones clínicas son similares para todas ellas y abarcan desde síndrome de alergia oral a urticaria, angioedema, rinitis, crisis asmáticas e, incluso, anafilaxia. Síntomas orofaríngeos y urticaria aguda son las situaciones clínicas descritas más frecuentemente.

Se han publicado casos de urticaria y angioedema tras ingesta y/o contacto con garbanzo, judías, lentejas, cacahuete, soja, harina de altramuz (6-9), provocados en numerosas ocasiones por más de una legumbre, aunque algunos autores consideran que la

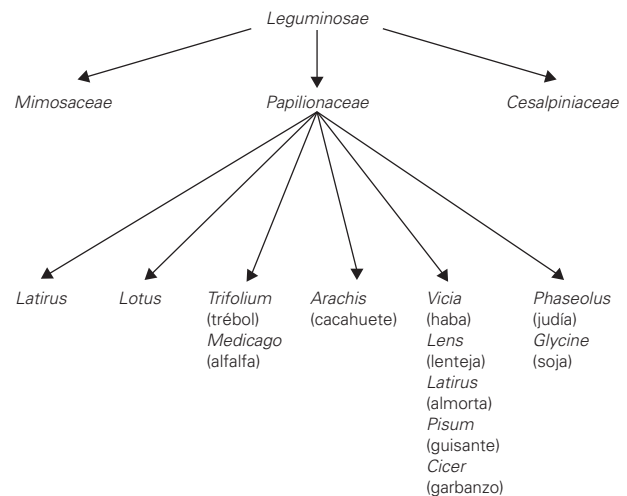


Figura 1.—Clasificación de las leguminosas.

hipersensibilidad sintomática a más de una legumbre es poco frecuente (10). Están descritas crisis asmáticas (11-13) e, incluso, neumonitis (14) por inhalación de polvo de soja. También por inhalación de vapores de cocción de lenteja (15, 16), garbanzo (10, 15), harina de altramuz (17, 18), guisante (19) y judía (7, 20). Algunos de estos cuadros se produjeron por inhalación de vapores de legumbres distintas a las que el paciente estaba sensibilizado (15, 16, 19). Recientemente se ha publicado la presencia de asma ocupacional en trabajadores de laboratorio en contacto con harina de altramuz (21). En España se han descrito dos epidemias de asma por inhalación de polvo de soja (22, 23). También se ha comunicado algún caso de obstrucción intestinal tras ingesta de soja (24).

El choque anafiláctico ha sido frecuentemente descrito tras ingesta de cacahuete, lenteja, garbanzo, altramuz y otras legumbres (3, 10, 25, 26). La muerte por anafilaxia es la manifestación más grave de la alergia a legumbres (26).

El cacahuete es el principal alérgeno alimentario en EE.UU. y primera causa de anafilaxia. Se estima que la alergia en la población general de EE.UU. estaría entre el 0,6-1,3 % (27). Según algunos autores sería el principal alérgeno alimentario en niños mayores de 3 años (28), pero también se encuentra sensibilización a edades más tempranas (29, 30).

En Europa, más concretamente en países anglosajones, su importancia alérgica está aumentando en los últimos años por la similitud del patrón alimentario con EE.UU., debido tanto a los cambios en los hábitos dietéticos (aumento del consumo de comida rápida, inmigración y sus diferentes costumbres dietéticas) como a su papel como alérgeno oculto. Este

mismo hecho ocurre con la soja que puede encontrarse en pan, pasteles, helados, cereales de desayuno, sopas de sobre, atún enlatado, perritos calientes, salsas y comida china (31).

ALERGENOS DE LAS LEGUMBRES (tabla I)

El primer alérgeno aislado y caracterizado parcialmente en las legumbres, fue el alérgeno principal del cacahuete, conocido como Ara h1 (una vicilina) (32), con un peso molecular de 63,5 kDa (33). Posteriormente se aísla un segundo alérgeno, Ara h2, con peso molecular de 17 kDa, identificado como una cong lutina (34-35). Hasta el momento actual se han descrito, además, Ara h3 y Ara h4 (glicininas), Ara h5 (profilina), Ara h6 y Ara h7, ambas cong lutinas (36). Se ha secuenciado el alérgeno mayor del cacahuete, también expresado como proteína recombinante (37, 38).

En la lenteja se han descrito una banda proteica entre 12 y 16 kDa, que sería una subunidad γ -vicilina denominada Len c1, y otra de un peso aproximado a 66 kDa, Len c2, correspondiente a una proteína biotinilada de la semilla. Se ha identificado a Len c1 como un alérgeno mayor y a Len c2 como un

alérgeno menor de la lenteja. Len c1 muestra un 45 % de similitud con Ara h1, alérgeno mayor del cacahuete. Len c2 tiene un 83 % de identidad con SBP65, proteína del guisante que se encuentra también en la soja (39).

Pascual et al estudian el poder de inhibición de Len c1 y Len c2 sobre lenteja y otras legumbres, como garbanzo, soja y cacahuete, en un grupo de pacientes pediátricos con hipersensibilidad inmediata a lentejas. Mediante inhibición de fijación de IgE, obtienen una inhibición sobre lenteja del 64 % por Len c1 y del 45 % por Len c2; para garbanzo, del 43 y 34 %; para el cacahuete, del 55 y 44 %, respectivamente y, finalmente, para soja, del 30 % por ambas proteínas (40), lo que refleja su importancia en la alergenidad de las legumbres.

En el garbanzo se han detectado dos bandas proteicas en un grupo de niños alérgicos; una de 62,4 kDa y otra de 18,6 kDa, a las que se ha considerado como alérgenos mayores del garbanzo. La banda de más alto peso molecular es similar al alérgeno mayor del cacahuete, de peso molecular 63,5 kDa (Ara h1) y la de 18,6 kDa es similar al segundo alérgeno mayor del cacahuete, Ara h2, de peso molecular 17 kDa (41, 42).

Se han purificado dos isoalérgenos de bajo peso molecular de la soja (43). La secuencia del alérgeno mayor, Gly m1, de 7 kDa que se encuentra en la cascara de la soja, coincide con la de una proteína hidrofóbica aislada anteriormente a partir de extractos de semilla de soja. Las fracciones con peso molecular 13-14 y 22-25 kDa, son las más alérgicas en 3 grupos distintos de extracto: soja entera, polvo y cáscara, y han demostrado su capacidad alérgica tanto por vía inhalatoria como por vía digestiva (44, 45).

En el altramu z, se ha identificado una β cong lutinina (un tipo de vicilina), similar a Ara h2 (46).

Se ha aislado también, el alérgeno mayor de la alubia que es una judía verde en un estado de maduración muy avanzado y muy rica en albúmina. Este alérgeno es una albúmina que apenas existe en la judía verde, lo que podría explicar la tolerancia a la judía verde, que se encuentra en algunos pacientes con reacciones graves a judía blanca (47).

Tabla I

Principales alérgenos de las legumbres

Cacahuete	63,5	kDa	Ara h1	Vicilina
	17	kDa	Ara h2	Araquina (cong lutina)
	14	kDa	Ara h3	Glicinina
	35,9	kDa	Ara h4	Glicinina
	15	kDa	Ara h5	Profilina
	14,5	kDa	Ara h6	Cong lutina
	15,8	kDa	Ara h7	Cong lutina
Lenteja	12-16	kDa	Len c1	Subunidad γ -vicilina
	66	kDa	Len c2	Proteína biotinilada semilla
Garbanzo	20	kDa		
	26	kDa		
	35	kDa		
	64	kDa		
	70	kDa		
Soja	30	kDa	Gly m Bd	Tiol-proteasa (LTP)
	7,5	kDa	Gly m1	Proteína hidrofóbica de la soja
			10.101 HPS	
	7	kDa	Gly m1	Proteína hidrofóbica de la soja
			10.102 HPS	
	8	kDa	Gly m2	Profilina
	14	kDa	Gly m3	Profilina
Altramu z				β -conalutina
Guisante			SBP65	

CALOR Y ALERGENICIDAD

En ciertos casos el tratamiento con calor de algunos alimentos vegetales, como verduras y frutas, puede disminuir la alergenidad, ya que provoca cambios importantes en la estructura de la proteína. Este hecho puede ser cierto en caso de alergia a proteínas cuya función depende de su estructura, pero no necesariamente en la hipersensibilidad a legum-

bres, puesto que es un hallazgo repetido que el calor no reduce su alergenicidad.

Existe una capacidad potencial de aumento de la antigenicidad de la proteína durante el proceso de calentamiento a través de interacciones químicas y físicas, ya que la desnaturalización puede originar epítopos nuevos o exponer otros ocultos, no expresados en la proteína nativa, como es el caso del cacahuete, cuya alergenicidad aumenta con el tostado. En China se ha observado una baja incidencia de reacciones alérgicas por cacahuete, a pesar de su elevado consumo; este hecho se ha relacionado con la forma de ingesta del cacahuete, ya que habitualmente se toma cocido, mientras que en EE.UU. y países anglosajones suele consumirse tostado. Además, en niños chinos con residencia desde la infancia en EE.UU. y con costumbres alimentarias americanas, la incidencia de reacciones alérgicas por cacahuete es similar a la de los niños americanos, por lo que el factor genético no parece que ejerza un papel protector (48).

La resistencia a la desnaturalización térmica, química y proteolítica es una característica común a las legumbres. El extracto de lenteja contiene alérgenos termoestables y su alergenicidad se mantiene tras 15 min de cocción e incluso puede potenciarse. Se ha visto que el tratamiento con calor provoca cambios importantes en el patrón electroforético de la lenteja, aumentando las bandas de bajo peso molecular (12-16 kDa) y disminuyendo las bandas de 25-45 kDa (49).

Martínez-San Ireneo et al estudian la composición alérgica de extracto de garbanzo crudo y cocido. Comparan la respuesta en niños alérgicos y con tolerancia, observando que los primeros reconocían similar número de bandas proteicas en el extracto crudo y cocido, mientras que los tolerantes detectaban bandas proteicas casi exclusivamente en el extracto crudo (41). En otro trabajo de estos mismos autores en pacientes con sensibilización clínica a lentejas, se concluye que con el extracto cocido, el tamaño del habón es mayor, y aumenta el porcentaje de pruebas cutáneas positivas (50).

REACTIVIDAD CRUZADA

En general la reactividad cruzada (RC) refleja las relaciones filogénicas entre organismos y la posible analogía funcional de las proteínas. La RC inmunológica es un concepto de laboratorio que en la mayoría de los casos no es superponible a la clínica. A pesar de la gran cantidad de publicaciones, la base molecular y celular completa de la RC, no es

bien conocida. Aalberse estudia la estructura biológica de los alérgenos dividiendo 40 proteínas alérgicas en familias estructurales según su conformación (51).

Reactividad cruzada entre legumbres

Las legumbres han demostrado un alto grado de RC inmunológica y diversos autores han descrito RC entre diferentes legumbres (52-55).

La mayoría de los alérgenos responsables de esta RC están relacionados con la superfamilia de proteínas de almacenamiento 2S, que son pequeñas proteínas globulares ricas en arginina, glutamina, asparagina y, a menudo, cisteína (56).

En estudios *in vitro* con cacahuete y otras leguminosas se ha visto que la RC entre leguminosas, respecto a la fijación de IgE, es más fuerte entre cacahuete, guisante y soja (52). Se ha encontrado un 4 % de reacciones alérgicas cruzadas con soja y guisante (57).

También, en un estudio de Ibáñez et al, se ha observado que un 54 % de pacientes con hipersensibilidad inmediata a lenteja estaban clínicamente sensibilizados a guisante y hasta un 80 % a garbanzo (49). Sin embargo en otra serie sólo se encontró un 27 % sensibilizados a garbanzo (58). Estos últimos autores también estudian RC inmunológica en sueros con positividad a varias legumbres (lenteja, garbanzo, cacahuete y soja) y concluyen que existe un grado similar de reactividad cruzada inmunológica entre lenteja y las otras legumbres estudiadas, particularmente garbanzo y cacahuete y que las diferencias en la reactividad clínica en pacientes sensibilizados a varias legumbres con reactividad cruzada, podrían estar más relacionadas con los hábitos de consumo que exclusivamente con factores inmunológicos (40).

La RC clínica entre legumbres, es decir, la presencia de manifestaciones clínicas a varias legumbres, es rara en niños según un estudio pionero de Bernhisel-Broadbent y Sampson en 1989, que incluye 69 niños con prueba cutánea positiva a una o más legumbres, en el que 41 pacientes tuvieron 43 provocaciones positivas y sólo 2 pacientes tuvieron hipersensibilidad sintomática a 2 legumbres. No se incluyeron en el estudio garbanzo ni lenteja. Sin embargo el 79 % de los pacientes mostraron RC inmunológica a dos o más legumbres (59). En un segundo trabajo, los mismos autores presentan un estudio *in vitro* concordante con los hallazgos previos (60).

Pascual et al llevan a cabo un estudio sobre RC entre legumbres en pacientes pediátricos en el área

mediterránea, llegando a la conclusión de que existe RC entre legumbres consideradas como mediterráneas (lenteja y garbanzo) y las llamadas legumbres anglosajonas (soja y cacahuete) (61) (fig. 2).

Reactividad cruzada de las legumbres con otros alérgenos

Diversos autores han estudiado la RC y su expresión clínica entre alérgenos vegetales (62). Como agentes responsables de esta RC se ha definido entre otros, a las profilinas, proteínas asociadas con el citoesqueleto, presentes en las células eucariotas y con un importante papel en el crecimiento celular y germinación del polen. Su amplia difusión hace que sean consideradas como un panalergeno y como causa de RC entre frutas, verduras y algunos pólenes (63-65). También se ha analizado el papel de la profilina en la RC entre látex y alimentos como soja y cacahuete (66) y la asociación entre hipersensibilidad a pólenes y alergia a vegetales comestibles, entre ellas las legumbres (67, 68).

Otros panalergenos de importancia creciente son las proteínas de transferencia lipídica (LTP), pequeñas moléculas de 10 kDa estables a la digestión por pepsina, con alto grado de RC comparable al de las profilinas (69). Su importancia se ha demostrado en la RC entre polen de artemisa, castaña y frutas rosáceas, habiéndose encontrado un 50 % de identidad

en la secuencia proteica de las LTP de la castaña y la artemisa (70).

Se ha descrito RC entre tomate, cacahuete y pólenes de gramíneas. Se ha observado que un 23 % de niños alérgicos a gramíneas, presentaba alergia a cacahuete (71). También se ha encontrado relación entre alergia a polen de artemisa y a algunos alimentos, como avellana, pistacho, almendra, cacahuete, camomila, miel, cerveza, etc. (72-74), así como RC entre soja y látex (75).

Recientemente se ha identificado el alérgeno mayor del anacardo, Ana o1, como una vicilina (76) que presenta un 27 % de similitud con la secuencia de aminoácidos del alérgeno mayor del cacahuete Ara h1 (vicilina).

EVOLUCIÓN DE LA ALERGIA A LEGUMBRES

La diferente incidencia de la alergia a legumbres encontrada en diversos países, se debe posiblemente a los hábitos alimentarios y a la edad de introducción de las legumbres en la dieta. Así, en Estados Unidos, se encuentra una alta incidencia de sensibilización a cacahuete, incluso en niños lactantes (por probable sensibilización a través de la leche materna), en estrecha relación con la amplia difusión de su ingestión, no sólo como aperitivo, sino como componente de la mantequilla de cacahuete, alimento habitual desde la primera infancia (77).

La prevalencia de sensibilización a cacahuete en países anglosajones parece estar elevándose. Un 6 % de la población americana presenta IgE específica frente a cacahuete, aunque la mayoría no ha tenido reacciones alérgicas con su ingestión. Este fenómeno parece ser exclusivo para el cacahuete, y no para el resto de legumbres. Las 3 proteínas alérgicas principales del cacahuete (Ara h 1, 2, 3) son similares a las de otras legumbres, presentando la mayoría de los pacientes con alergia al cacahuete anticuerpos IgE contra ellas. Además menos de un 15 % de estos pacientes reaccionan frente a otras leguminosas. Un 25-35 % de pacientes con alergia a cacahuete desarrollan alergia a frutos secos de diferente familia botánica (fundamentalmente nuez, anacardo y pistacho) (78).

Hay pocos trabajos, que valoren la evolución de la alergia a legumbres a largo plazo. García-Ara et al, en un estudio retrospectivo de 5 años, sobre la evolución de 105 niños alérgicos a diversos alimentos, encuentran que un 18 % de los niños alérgicos a legumbres y/o a frutos secos se hacen tolerantes al cabo de 5 años (79).

Otro estudio reciente sobre la evolución de niños alérgicos a legumbres, concluye que los menores de

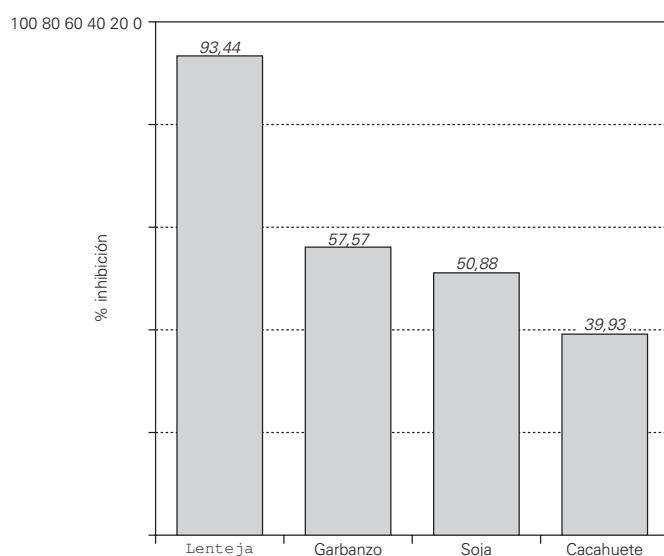


Figura 2.—Inhibición por lenteja cocida (1 mg/ml) de la fijación de IgE a otras legumbres. Según referencia 61, con autorización.

3 años desarrollan más fácilmente tolerancia a una o varias legumbres que los mayores de 3 años (80). Según este trabajo, después de un período de tiempo con dieta de exclusión, que osciló entre 1 y 3,8 años, de la legumbre responsable, toleraron el 23 % de los niños alérgicos a lenteja, el 12,5 % de los alérgicos a garbanzo, el 11 % de los alérgicos a guisante y el 5,5 % de los alérgicos a cacahuete. Sin embargo, con respecto a la lenteja, llegan a tolerarla el 40 % de los niños menores de 3 años alérgicos a lenteja, pero sólo el 8,7 % de los que tenían más de 3 años. Un menor nivel de IgE específica al diagnóstico se asoció con una frecuencia mayor de desarrollo de tolerancia (80).

A pesar de su importancia, la historia natural de la alergia al cacahuete no está clara. Varios autores llegan a la conclusión de que tendría una larga duración, incluso toda la vida (78). Sin embargo, otros estudios describen tolerancia a cacahuete en algunos niños alérgicos (81-83); este hecho podría deberse al tipo de unión que existe entre el alérgeno y la IgE. Los tolerantes estarían sensibilizados frente a alérgenos con epitopos conformacionales que son menos estables y menos absorbibles; los alérgicos lo estarían a alérgenos con epitopos lineales, más estables y más fácilmente absorbibles (82).

Estudios recientes sugieren que cerca de un 20 % de niños alérgicos a cacahuete desarrollarán tolerancia, considerándose los valores bajos de IgE específica (menores de 5 kU/l) y la negativización de pruebas cutáneas como marcadores de buen pronóstico (84).

Se están investigando nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de la alergia a cacahuete que podrían ser aplicables a otras legumbres. Se están realizando experimentos con administración de anticuerpos recombinantes anti-IgE que podrían reducir los niveles de IgE en cantidad suficiente para prevenir la activación de respuesta alérgica, al menos para cantidades pequeñas de alérgeno. Otros ensayos utilizan proteínas de cacahuete recombinantes modificadas por ingeniería genética en los que se sustituye los aminoácidos críticos de los epitopos ligados a la IgE, evitando de este modo la activación de las reacciones mediadas por IgE (84). Sin embargo, no se ha establecido aún la utilidad clínica que puedan tener estas investigaciones.

The allergenic significance of legumes

SUMMARY

Leguminous are a cheap source of protein that are cultivated practically throughout the world. They are the main source of food in developing countries. In the Mediterranean area and Middle East, the most commonly consumed legumes are lentils and chickpea. In the United States, United Kingdom and south-east Asia, the major legumes involved in food allergy are considered to be peanut and soy bean, respectively.

The clinical manifestations of the allergy to legumes are similar for all legumes and range from oral allergy syndrome, urticaria, angioedema, rhinitis and asthmatic crises to anaphylaxis and even death. Legumes have a high degree of immunological cross-reactivity. Several authors have described cross-reactivity among different legumes and between legumes and various vegetables. The allergenicity of legumes is mainly related to allergens from the storage proteins of seeds. Vicilins from this group of proteins could be an important common allergen in clinical allergy to legumes. Profilins are considered to be a cause of cross-reactivity among fruits, vegetables and some pollens and are believed to be a panallergen. Other panallergens of increasing importance are lipid transfer proteins.

Few studies have assessed the long-term clinical course of allergy to legumes. Novel therapeutic agents are being investigated for the treatment of peanut allergy and these could be applied to other legumes.

Correspondencia:

Dr. C.Y. Pascual
Laboratorio de Inmunoalergia
Hospital Infantil Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid. Spain
E-mail: cpascual@hulp.insalud.es

Key words: Leguminous. Lentil. Chickpea. Peanut. Soy bean. Oral allergy syndrome. Urticaria. Angioedema. Rhinitis. Cross reactivity. Vicilins. Profilins. Panallergens.

BIBLIOGRAFÍA

1. Izco J. Botánica. Madrid: McGraw-Hill Interamericana SAU, 1997.

2. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, Burks AW, Harden K, Noone S, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 1999;134:614-22.
3. Matheu V, De Barrio M, Sierra Z, Gracia-Bara MT, Torno P, Baeza ML. Lupin-induced anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:406-8.
4. Pascual CY, Crespo JF, Pérez PG, Esteban MM. Food allergy and intolerance in children and adolescents, an update. *Eur J Clin Nutr* 2000;54 (Suppl 1):75-8.
5. Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martín Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:39-43.
6. Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM. Chickpea: A major food allergen in the Indian subcontinent and its clinical and immunochemical correlation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:140-5.
7. Igea JM, Fernandez M, Quirce S, De la Hoz B, Díez Gomez ML. Green bean hypersensitivity: an occupational allergy in a homemaker. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:33-5.
8. Hefle SL, Lemanske RF, Bush RK. Adverse reaction to lupine-fortified pasta. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:170-2.
9. Martínez R, Gutiérrez D, García Cubillana A, Guardia P, Delgado J, De la Calle A, et al. Contact urticaria from lupine (*Lupinus albus*). *Allergy* 1997;52:114.
10. Niphadkar PV, Patil SP, Bapat MM. Chickpea-induced anaphylaxis. *Allergy* 1997;52:115-6.
11. Bush MK, Cohen M. Immediate and late onset asthma from occupational exposure to soybean dust. *Clin Allergy* 1997;7:369-73.
12. Bush RK, Schroeckenstein D, Meier-Davis S, Balmes J, Renpel D. Soybean flour asthma: Detection of allergens by immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:251-9.
13. Falleroni AE, Zeiss CR. Bean bag allergy revisited: A case of allergy to inhaled soybean dust. *Ann Allergy* 1996;77:298-302.
14. Zubeldia JM, Gil P, Miralles P, De Barrio M, Aranzabal A, Herrero T, et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by soybean antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:622-6.
15. Martín JA, Compaired JA, De la Hoz B, Quirce S, Alonso MD, Igea JM, Losada E. Bronchial asthma induced by chickpea and lentil. *Allergy* 1992;47:185-7.
16. García Ortiz JC, López Asunsolo A, Cosmes P, Duran AM. Bronchial asthma induced by hypersensitivity to legumes. *Allergol Immunopathol* 1995;23:38-40.
17. Trampal A, Rodríguez Mosquera M, et al. Asma profesional por harina de altramuz. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1996;11:246.
18. Novembre E, Moriondo M, Bernardini R, Azzari C, Rossi ME, Vieruci A: Lupin allergy in a child. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1214-5.
19. Aas K. Diagnosis of hypersensitivity to ingested foods. *Clin Allergy* 1978;8:39-50.
20. Lluch M, Cuesta J, De las Heras M, Fernández M, Figueredo E, Umpiérrez A, et al. Asma del ama de casa causado por inhalación de judía verde. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1996; 11:156.
21. Crespo JF, Rodríguez J, Vives R, James JM, Reaño M, Daroca P, et al. Occupational Ig-E mediated allergy after exposure to lupine seed flour. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:295-7.
22. Sunyer J, Anto JM, Rodrigo MJ, Morrell F. Case-control study of serum immunoglobulin-E antibodies reactive with soybean in epidemic asthma. *Lancet* 1989;1:179-82.
23. Navarro C, Marquez M, Hernando L, Galvan F, Zapatero L, Caravaca F. Epidemic asthma in Cartagena, Spain, and its association with soybean sensitivity. *Epidemiology* 1993;4:76-9.
24. Fineman SM, et al. Allergy to soy presenting as bowel obstruction. *Ann Allergy* 1991;66:103.
25. Kalogeromitros D, Armenaka M, Galatas I, Capellou O, Katsarou A. Anaphylaxis induced by lentils. *Ann Allergy* 1996;77:480-2.
26. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-4.
27. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:559-62.
28. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:900-4.
29. Hoffman DR, Collins-Williams C. Cold pressed peanut oils may contain peanut allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93: 801-2.
30. Ewan P. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: New features and associations. *BMJ* 1996; 312:1074-8.
31. Steinman HA. Hidden allergens in foods. *Allergy Clin Immunol* 1996;98:241-50.
32. Sachs MI, Jones RT, Yunginger JW. Isolation and partial characterization of a major peanut allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:27-34.
33. Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, Lockrell G, O'Brien TJ. Identification of a major peanut allergen, Ara h1, in patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:172-9.
34. Yunginger JW, Jones RT: A review of peanut chemistry: implications for the standardization of peanut extracts. In *Proceedings of the Four International Paul Ehrlich Seminar on the Regulatory Control and Standardization of Allergenic Extracts* 1987;251-64.
35. Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, O'Brien T. Identification and characterization of a second major peanut allergen, *Ara h II*, with use of sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:962-9.
36. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100: 111-31.
37. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:27-36.
38. Burks AW, Cockrell G, Stanley JS, Helm RM, Bannon GA. Recombinant peanut allergen Ara h1 expression and IgE binding in patients with peanut hypersensitivity. *J Clin Invest* 1995;96: 1715-21.
39. Sanchez-Monge R, Pascual CY, Díaz Perales A, Fernandez-Crespo J, Martín-Esteban M, Salcedo G. Isolation and characterization of relevant allergens from boiled lentils. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:955-61.
40. Pascual C, Pastor SS, De Miguel S, Sanchez GG, Crespo J, Salcedo G, et al. Cross-reactivity to legumes in Mediterranean pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105 (1, part 2, Suppl):133.
41. Martínez San Ireneo M, Ibañez-Sandin 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;121:137-43.
42. Patil SP, Niphadkar PV, Bapat MM. Chickpea: A major food allergen in the Indian subcontinent and its clinical and immunochemical correlation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87: 140-5.
43. Gonzalez R, Polo F, Zapatero L, Caravaca F, Carreira J. Purification and characterization of major inhalant allergens from soybean hulls. *Clin Exp Allergy* 1992;21:748-55.
44. Gonzalez R, Varela J, Carreira J, Polo F. Soybean hydrophobic protein and soybean hull allergy. *Lancet* 1995;346:48-9.
45. Pinto E, Martínez A, Martínez J, Bartolome B, Pascual F. Immunochemical study of different soybean samples. *Allergy* 1993;48:131.

46. Stanley JS, King N, Burks AW, Huang SK, Sampson H, Cockrell G, et al. Identification and mutational analysis of the immunodominant IgE binding epitopes of the major peanut allergen Ara h2. *Arch Biochem Biophys* 1997;342:244-53.
47. Kasperick MS, Ownby D. Isolation of a major allergen from dried beans (*Phaseolus vulgaris*). *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:176.
48. Beyer K, Morrow E, Li XM, Bardina L, Bannon GA, Burks AW, Sampson HA. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:1077-81.
49. Ibañez Sandin D, Martínez San Ireneo M, Maraño Lizana F, Fernández Caldas E, Alonso Lebrero E, Laso Borrego T. Specific IgE determinations to crude and boiled lentil (*Lens culinaris*) extracts in lentil-sensitive children and controls. *Allergy* 1999;54:1209-14.
50. Martínez San Ireneo M, Ibañez Sandin MD, Fernández Caldas E, Maraño Lizana F, Muñoz Martínez MC, Laso Borrego T. The diagnostic value of crude or boiled extracts to identify tolerant versus nontolerant lentil-sensitive children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:686-90.
51. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:228-38.
52. Barnett D, Bonham B, Howden ME. Allergenic cross-reactions among legume foods – An *in vitro* study. *J Allergy Clin Immunol* 1987;78:433-8.
53. Kemp AS, Mellis CM, Barnett D, Sharota E, Simpson J. Skin test, RAST and clinical reactions to peanut allergens in children. *Clin Allergy* 1985;15:73-8.
54. Yunginger JW. Classical food allergens. *Allergy Proceedings* 1990;11:7-9.
55. Martínez San Ireneo M, Ibañez Sandin MD, Elices Apellaniz A, Maraño Lizana F, Fernández Caldas E, Laso Borrego MT. Alergenicidad de la almorta (*Lathyrus sativus*). *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1998;13:282-6.
56. Breiteneder H, Ebner CH. Molecular and biochemical classification of plant derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:27-36.
57. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo-controlled oral food challenges. *J Pediatr* 1990; 117: 561-7.
58. Pascual CY, Fernández Crespo J, Sánchez Pastor S, Padial MA, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, Martín-Esteban M. Allergy to lentils in Mediterranean pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:154-8.
59. Bernhinsel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:435-40.
60. Bernhinsel-Broadbent J, Taylor S, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity II. Laboratory correlates. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:701-9.
61. Pascual CY, Crespo JF, Sánchez Pastor S, Sánchez Monge R, Reche M, Gómez Palacios A, et al. Cross-reactivity between allergenic American and Mediterranean legumes in children diet. *Pediatr Allergy Immunol* 2002. (Aceptado)
62. Aalberse R. Clinically significant cross reactivities among allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1992;99:261-4.
63. Valenta R, et al. Profilin, a novel plant pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1992;99:271-3.
64. Van Ree R, Voitenko V, Van Leeuwen WA, Aalberse RC. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992;98:97-104.
65. Vallier P, DeChamp C, Valenta R, Vial O, Deviller P. Purification and characterization of an allergen from celery immunochemically related to an allergen present in several other plant species. *Clin Allergy* 1992;22:774-82.
66. Unver E, Jaggi K, Corrao M, Panosian-Sahakian N, Hovanec-Burns D. The role of profilin in the cross-reactivity of latex with soybean and peanut food allergens. *Allergy* 1995;50:125-6.
67. Caballero T, Martín Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy. *J Investig Alergol Clin Immunol* 1988;8:6-16.
68. Pastorello EA, Incorvaia C, Pravettoni V, Farioli L, Conti A, Viganò G, et al. New allergens in fruits and vegetables. *Allergy* 1998;53(Suppl 46):48-51.
69. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, De-Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, et al. Lipid transfer protein: A pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122:20-32.
70. Díaz Perales A, Lombardero M, Sánchez-Monje R, García-Selles FJ, Pernas M, Fernández-Rivas M, et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: Cross-reactivity among proteins of *Artemisia* pollen, *Castanea* nut and *Rosaceae* fruits, with different IgE binding. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 1403-10.
71. De Martino M, Novembre E, Cozza G, De Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988;43: 206-13.
72. Ewan PW. A clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: New features and associations. *BMJ* 1996; 312:1074-8.
73. García Ortiz JC, Cosmes Martín P, López-Asunsolo A. Allergy to foods in patients monosensitized to *Artemisia* pollen. *Allergy* 1996;51:927-31.
74. Caballero T, Pascual C, García-Ara MC, Ojeda JA, Martín-Esteban M. IgE cross-reactivity between mugwort pollen (*Artemisia vulgaris*) and hazelnut (*Abellana nux*) in sera from patients with sensitivity to both extracts. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1203-11.
75. Hovanec-Burns D, Ordonez M, Corrao M, Enjamuri S, Unver E. Identification of another latex-cross-reactive food allergen: Peanut. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:150.
76. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Tawde P, Sathe SK, Roux KH. Ana o1, a cashew (*Anacardium occidentale*) allergen of the vicilin seed storage protein family. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:160-6.
77. Hourihane J. O'B, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity maternal diet, and other atopic diseases: Results of a questionnaire survey, skin prick test, and food challenges. *BMJ* 1996;313:518-21.
78. Bock SS. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:173-7.
79. García Ara MC, Boyano Martínez T, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Actitud terapéutica y pronóstico en la alergia a alimentos. *Alergol Immunopathol* 1996;24(Suppl 1):31-5.
80. Martínez San Ireneo M, Ibañez Sandin MD, Sánchez Hernández JJ. Alergia a legumbres: Aspectos clínicos, diagnósticos y pronósticos. *Symposium Internacional de Alergia a Alimentos. Rev Esp Alergol Immunol Clin* 2001;16:111-5.
81. Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: Case-control study. *BMJ* 1998;316:1271-5.
82. Berger and Smith. Science comentary: Why do some children grow out of peanut allergy?. *BMJ* 1998;316:1275.
83. Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85: 473-6.
84. Sampson HA. Peanut allergy. *N Engl J Med* 2002;346:1294-9.