



---

**Universidad de Valladolid**

Facultad de Medicina.  
Área de Nutrición y Bromatología.  
Departamento de Pediatría, Inmunología,  
Obstetricia y Ginecología, Nutrición y  
Bromatología, Psiquiatría e Historia de la  
Medicina.

**LECTINAS DE LEGUMINOSAS:  
SIGNIFICACIÓN NUTRICIONAL,  
TOXICIDAD Y APLICACIONES.**

TRABAJO DE FIN DE GRADO.  
GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA.  
CURSO 2013-2014.

Marta Rincón Alonso.

TUTORA: Pilar Jiménez López.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	3
<u>1.</u> INTRODUCCIÓN: LAS LEGUMBRES EN LA ALIMENTACIÓN. ....	4
CONSUMO Y PRODUCCIÓN DE LEGUMBRES EN EL MUNDO. ....	5
<u>2.</u> JUSTIFICACIÓN. ....	7
<u>3.</u> OBJETIVOS.....	9
<u>4.</u> CONCEPTOS BÁSICOS. NATURALEZA DE LAS LECTINAS. ESTRUCTURA DE LAS LECTINAS DE LEGUMINOSAS. ....	12
HISTORIA .....	12
CONCEPTOS BÁSICOS.....	12
NATURALEZA DE LAS LECTINAS.....	13
ESTRUCTURA DE LECTINAS DE LEGUMINOSAS.....	14
<u>5.</u> SIGNIFICACIÓN NUTRICIONAL DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS. ....	16
<u>6.</u> EFECTOS TÓXICOS DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS.....	18
INTERACCIONES EN EL INTESTINO .....	19
EFFECTOS EN EL SISTEMA INMUNE .....	20
<u>7.</u> UTILIZACIÓN DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS COMO AGENTES ANTITUMORALES. ....	22
MECANISMOS MOLECULARES DE LAS PROTEÍNAS CON DOMINIOS DE LECTINAS DE LEGUMBRES QUE INDUCEN APOPTOSIS O AUTOFAGIA. ....	24
<u>8.</u> EFECTO DE LA COCCIÓN SOBRE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS. ....	25
<u>9.</u> CONCLUSIONES .....	27
<u>10.</u> BIBLIOGRAFÍA.....	28

## **RESUMEN**

Las legumbres son alimentos consumidos en todas partes del mundo y el estudio de su composición química es necesario para el conocimiento de sus efectos en la salud. Son muchos tipos de sustancias químicas diferentes los que se encuentran en las semillas de legumbres. En este trabajo se estudia un tipo de sustancias en particular, las lectinas de leguminosas. Se describe el origen y estructura de las lectinas, su significación nutricional, la toxicidad de las lectinas y los efectos en el intestino y sistema inmune, sus propiedades antitumorales y el efecto que ejerce la cocción sobre estas sustancias.

**Palabras clave:** lectinas, legumbres, toxicidad, antitumoral, cocción.

# LECTINAS DE LEGUMINOSAS: SIGNIFICACIÓN NUTRICIONAL, TOXICIDAD Y APLICACIONES.

## 1. INTRODUCCIÓN: LAS LEGUMBRES EN LA ALIMENTACIÓN.

Las legumbres se encuentran entre los primeros alimentos cultivados por el hombre en la época del neolítico. Se han encontrado restos de su cultivo asociado al desarrollo de la agricultura desde el Mediterráneo a la India. Y debido a su composición no solo se empleaban en la alimentación sino que también se usaban con fines terapéuticos en la medicina tradicional por griegos y egipcios.

Las legumbres de consumo humano pertenecen a la familia Leguminosae, consumidas fundamentalmente en forma de semillas secas pero también se pueden consumir como semillas inmaduras o vainas verdes con semillas inmaduras dentro. La Food and Agriculture Organization (FAO) clasifica a las semillas de las legumbres en dos tipos (1):

- Las que tienen bajo contenido en grasa, y se denominan legumbres.
- Semillas oleaginosas, cuyo contenido en grasa es mayor.

Las legumbres también se pueden clasificar según el Código Alimentario Español (CAE), de la siguiente manera (2):

### 1. Judías secas:

- Judía común (*Phaseolus vulgaris* L.)
- Judía de España o Judía escarlata (*Phaseolus multiflorus* wild.)
- Judía de lima (*Phaseolus lunatus* L.)
- Judía carilla (*Vigna sinensis* L.)

### 2. Lenteja (*Lens esculenta* moench.)

### 3. Garbanzo (*Cicer arietinum* L.)

### 4. Guisante seco (*Pisum sativum* L.)

### 5. Haba seca (*Vicia faba* L.)

### 6. Altramuz:

- Altramuz blanco (*Lupinus albus* L.)
- Altramuz amarillo (*Lupinus luteus* L.)
- Altramuz azul (*Lupinus angustifolius* L.)

### 7. Soja (*Glycine soja* L.)

### 8. Cacahuete (*Arachis hipogea* L.)

### 9. Algarroba (*Ceratonia siliqua* L.)

#### 10. Garrofa (*Vicia monanthos*).

En el caso de legumbres comercializadas en fresco sean consideradas verduras y hortalizas por la legislación alimentaria española como es el caso de los guisantes y las judías verdes.

En las regiones menos desarrolladas del mundo, las legumbres son la única fuente de proteínas. Estas proteínas tienen un bajo contenido en aminoácidos esenciales azufrados como metionina, cisteína y triptófano, pero cantidades mayores de otros aminoácidos esenciales como la lisina. Esta propiedad es responsable de que las proteínas de las legumbres y de los cereales sean nutricionalmente complementarias. Las legumbres proporcionan a la dieta una elevada cantidad de hidratos de carbono de lenta absorción. Se caracterizan por tener un bajo porcentaje de digestibilidad del almidón y una proporción alta de almidón resistente, por eso son alimentos de bajo índice glucémico. También son alimentos ricos en fibra. Al ser alimentos de origen vegetal, los fitoquímicos forman parte de su composición teniendo efectos beneficiosos sobre el organismo como ocurre con las isoflavonas de la soja. Aunque en su composición también hay sustancias denominadas antinutrientes como es el caso de las lectinas cuyas propiedades se detallan a lo largo de este trabajo.

### **CONSUMO Y PRODUCCIÓN DE LEGUMBRES EN EL MUNDO.**

Conocer los datos reales de producción de legumbre es muy difícil, ya que en muchas partes del mundo los cultivos se realizan de manera familiar y la comercialización es local, por lo que el rendimiento es incierto. Lo mismo pasa con su consumo: los datos son muy variables porque dependen de muchos factores (climáticos, geográficos, socioeconómicos y estacionales).

En la figura siguiente se recoge una de las estadísticas elaboradas por la FAO (Anuario Estadístico de la FAO, 2009 y Hojas de balances de Alimentos, 2007) en cuanto a los volúmenes de producción de los productos básicos. En el gráfico se puede observar su producción dependiendo de la zona geográfica.

**Volúmenes de producción de cada grupo de productos básicos por región  
(en millones de toneladas)**

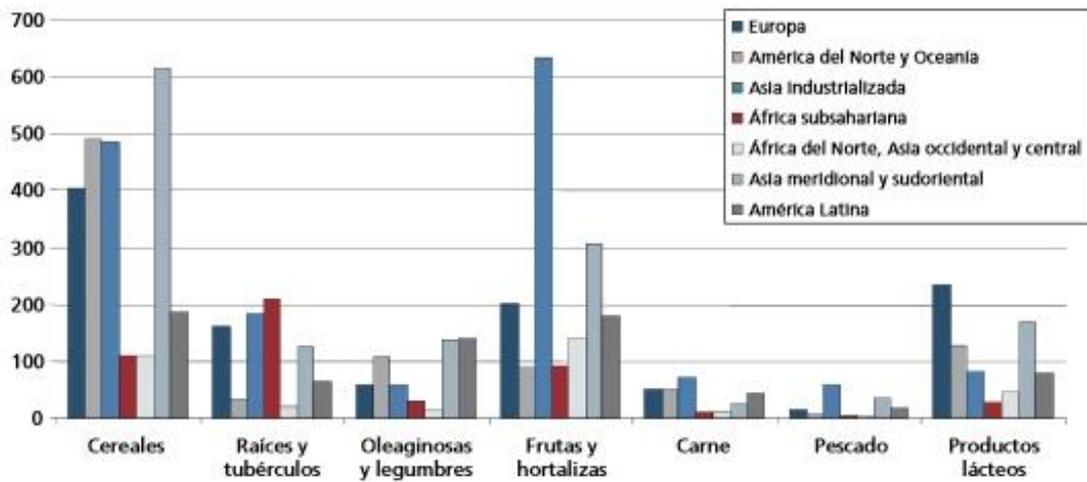


FIGURA 1. Volúmenes de producción de cada grupo de productos básicos por región (en millones de toneladas). Fuente: FAO. 2009.

En cuanto al consumo de legumbres en España, el informe del consumo al mes elaborado en diciembre de 2013 por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medioambiente (MAGRAMA) refleja un crecimiento del 3,7%.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

Dado el papel que las legumbres tienen en nuestra alimentación como se ha comentado en la introducción, la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) a través de la pirámide alimentaria, recomienda consumir entre 2-4 raciones a la semana, entendiendo cada ración por 60-80 gramos de legumbres.

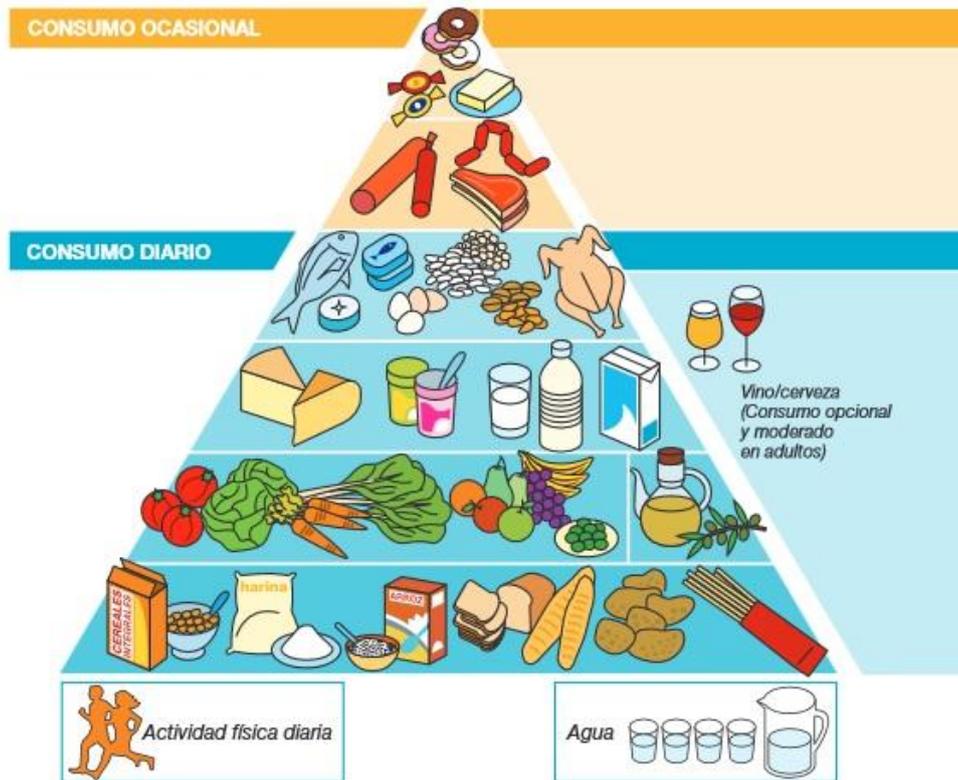


Figura 2. Pirámide alimentaria. SENC. 2007

La ingesta de legumbres en la dieta de manera regular reduce el riesgo de padecer ciertas enfermedades. El consumo de legumbres en una dieta cuyo contenido en ácidos grasos saturados es bajo, ayuda a controlar la homeostasis lipídica y como consecuencia el riesgo cardiovascular disminuye (el alto contenido en fibra de las legumbres, el bajo índice glucémico y la presencia de fitoquímicos son los responsables de esta propiedad). También tiene un efecto en la diabetes ya que se previene la resistencia a la insulina y se mejora el control glucémico. En pacientes con sobrepeso y/o obesidad, el efecto saciante de las legumbres ayuda a mantener un control sobre la ingesta total contribuyendo a un balance energético negativo. Además, la ingesta de legumbres es un factor protector frente al cáncer de colon debido a la acción de la fibra en el intestino (3).

Durante los últimos años, no sólo adquieren gran importancia el contenido en macronutrientes de la dieta por su valor nutricional, sino que el contenido en fitoquímicos y nutrientes o sustancias que se encuentran en alimentos de origen vegetal cuya acción sobre el organismo se desconoce o todavía es demasiado confusa, está siendo investigado por la comunidad científica.

Las lectinas de leguminosas probablemente hayan sido utilizadas en la medicina tradicional como terapias naturales a lo largo de la historia, pero en este trabajo se recogen los usos y aplicaciones basadas en el método científico de las aplicaciones actuales.

Teniendo en cuenta que las lectinas se encuentran en las semillas de las legumbres y que se consideran moléculas con actividad biológica se han publicado numerosos estudios al respecto. El origen de las lectinas se remonta a finales del siglo XIX como se detalla a lo largo de este trabajo. Se encuentran en gran variedad de plantas y sus efectos son muy diversos, tales como su capacidad hemoaglutinante, su participación en el ciclo celular, etc.

El objeto de estudio de este trabajo es conocer los efectos de las lectinas de leguminosas en la salud desde el punto de vista de la alimentación, considerando aspectos como: su presencia en la composición química de las legumbres, la toxicidad que puede producir su ingesta, las aplicaciones terapéuticas en la enfermedad del cáncer y los procesos culinarios que pueden modificar o alterar su contenido.

### 3. OBJETIVOS.

Este trabajo: "Lectinas de leguminosas: significación nutricional, toxicidad y aplicaciones" es una revisión bibliográfica de artículos publicados en revistas científicas, libros y revisiones bibliográficas previas sobre el tema.

El objetivo de esta revisión es una actualización de los conocimientos previos, desde el origen, descubrimiento, estructura y aspectos en común con otros alimentos o plantas de origen vegetal hasta las aplicaciones e innovaciones que la industria y la medicina han descubierto recientemente.

Para la realización de este trabajo las herramientas que he utilizado han sido las siguientes:

- La base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (pubmed.gov)
- Bibliografía aportada por el tutor.
- Consulta de libros disponibles en la biblioteca de la Universidad de Valladolid.
- Búsqueda manual de las referencias incluidas en los artículos encontrados que pudieran ser de interés y localización de los correspondientes artículos.

Los criterios de selección de la información han sido los siguientes:

- Se han seleccionado todas aquellas publicaciones desde el año 1980 al 2014, intentando tener en cuenta las más recientes posibles, pero ha sido necesario recurrir a publicaciones más antiguas para conocer el tema de manera más completa.
- Las publicaciones seleccionadas estaban escritas en inglés o español.

En la tabla siguiente se encuentran las publicaciones revisadas para la realización del trabajo.

AÑO	AUTOR	CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN	TIPO DE ARTÍCULO
1980	NOAH ND, BENDER AE, REAIDI GB, GILBERT RJ.	Epidemiología de la toxicidad por el consumo de legumbres en Reino Unido.	Revisión
1987	MICUCCI HA, CAMPS E.	Revisión sobre el uso de las lectinas como diagnóstico, uso terapéutico, conocimientos y aplicaciones.	Revisión
1987	GUPTA TP.	Revisión sobre la presencia de antinutrientes y tóxicos en legumbres, incluyendo sustancias como las lectinas.	Revisión
1991	DE AZEVEDO R, LIMA I, ABREU JT, SOUSA B.	Revisión sobre las propiedades y funciones de las lectinas.	Revisión
1996	PUSZTAI A, BARDOCZ S.	Revisión sobre los efectos de las lectinas en el tubo digestivo, efectos sistémicos, consecuencias y aplicaciones.	Revisión
1997	DURANTI M, GIUS C.	Revisión sobre el valor nutricional de las legumbres.	Revisión
1998	PRYME IF, PUSZTAI A, BARDOCZ S, EWEN SWB.	Papel de la fitohemaglutinina en la limitación del crecimiento tumoral e inducción de hiperplasia.	Revisión
2000	ALONSO R, AGUIRRE A, MARZO F.	Ensayo clínico sobre los efectos de diferentes métodos de procesado en la industria alimentaria en el valor nutritivo de alubias.	Artículo
2000	ENNEKING D, WINK M.	Revisión sobre la eliminación de antinutrientes en las semillas de legumbres.	Revisión
2002	LAJOLO FM, GENOVESE MI.	Revisión sobre el valor nutricional de las lectinas e inhibidores enzimáticos.	Revisión
2003	ABD EL-HADY EA, HABIBARA.	Ensayo clínico sobre el efecto del remojo y procesado en el contenido de antinutrientes y digestibilidad de las proteínas de legumbres.	Artículo.
2004	OLSNES S.	Revisión sobre la historia de la ricina, abrina y toxinas relacionadas.	Revisión
2005	HERNÁNDEZ P, PEREZ E, MARTÍNEZ L, ORTIZ B, MARTINEZ G.	Revisión sobre el uso de las lectinas como modelo de estudio de las interacciones proteína-carbohidrato.	Revisión
2005	GONZÁLEZ DE MEJÍA E, PRISECARU VI.	Revisión sobre la función de las lectinas en el tratamiento del cáncer.	Revisión

2006	CHANDRA NR, KUMAR N, JEYAKANI J, SINGH DD, GOWDA SB, PRATHIMA MN.	Revisión en la que se describe la creación de una base de datos sobre lectinas para conocer su estructura, origen, especificidad por carbohidrato, etc.	Revisión
2006	DURANTI M.	Revisión acerca del valor nutritivo de las legumbres y los efectos beneficiosos que se producen en el organismo tras su consumo regular.	Revisión
2007	SHARON N.	Revisión sobre las lectinas: actividad biológica, funciones, estructura, origen y especificidad por carbohidrato.	Revisión
2008	KRUPA U.	Revisión sobre el contenido en nutrientes y antinutrientes de las semillas de guisantes.	Revisión
2009	NASI A, PICARIELLO G, FERRANTI P.	Revisión sobre el análisis del contenido en lectinas en las legumbres para detectar e identificar sus efectos tóxicos e inmunológicos.	Revisión
2011	LI W, YU J, XU H, BAO J.	Revisión sobre la utilización de Conavalina A como agente antitumoral.	Revisión
2011	LAM SK, NG TB.	Revisión sobre la producción y aplicaciones de las lectinas.	Revisión
2011	FU L, ZHOU C, YAO S, YU J, LIU B, BAO J.	Revisión sobre la función de las lectinas como agentes antitumorales induciendo la muerte celular programada.	Revisión
2012	FAHEINA-MARTINS GV, DA SILVEIRA AL, CAVALCANTI BC, RAMOS MV, MORAES MO, PESSOA C ET AL.	Ensayo clínico sobre los efectos de lectinas aisladas de Canavalia ensiformis y Canavalia brasiliensis en leucemia.	Artículo
2013	12- KUMAR S, VERMA AK, DAS M, JAIN SK, DWIVEDI PD.	Revisión sobre la toxicidad y alergenicidad provocada por el consumo de alubias ( <i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	Revisión
2014	HUANG WL, LI YG, LV YC, GUAN XH, JI HF, CHI BR.	Ensayo clínico sobre el uso de lectinas para diferenciar el cáncer gástrico de la úlcera gástrica.	Artículo

TABLA 1. Publicaciones revisadas para la revisión bibliográfica. Elaboración propia.

#### 4. CONCEPTOS BÁSICOS. NATURALEZA DE LAS LECTINAS. ESTRUCTURA DE LAS LECTINAS DE LEGUMINOSAS.

##### HISTORIA

El término lectina proviene del latín “legere”, que significa seleccionar. Este término fue propuesto por William Boyd en 1956 (4).

A finales del siglo XIX, se obtuvieron las primeras evidencias de la presencia de proteínas en extractos de plantas con la propiedad de aglutinar eritrocitos y las llamó hemaglutininas o fitohemaglutininas. En 1888, Peter Hermann Stillmark describió que los extractos del ricino y otros vegetales de la familia *Euphorbiaceae* eran capaces de aglutinar eritrocitos de animales. Se creía que las lectinas aglutinaban eritrocitos de manera inespecífica hasta que Watkins y Morgan en 1952 confirmaron la hipótesis de que la hemoaglutinación y la especificidad se debían a la reacción de las lectinas con los carbohidratos presentes en la membrana de los eritrocitos.

En el año 1952, Hellín también demostró la presencia de la hemaglutinina tóxica Abrina en los extractos de *Abrus precatorius*. Las propiedades tanto de la Abrina como de la Ricina fueron estudiadas por Paul Ehrlich en 1890.

En 1919, James B. Summer cristalizó la Concavalina A, una proteína aislada de las semillas de la planta *Canavalia ensiformes*, a la cual llamó Concavalina A (conA), trabajo por el cual recibió el premio Nobel (5). Sin embargo, no fue hasta 1936 cuando Summer y Howell describieron que la Concavalina A aglutinaba células como eritrocitos, levaduras y también precipitaba soluciones de glucógeno, observando que la hemoaglutinación era inhibida por la sacarosa y demostrando por primera vez la especificidad de las proteínas por el azúcar, introduciendo el término lectina.

##### CONCEPTOS BÁSICOS

Las lectinas se definen como una amplia variedad de proteínas ampliamente distribuidas en plantas, microorganismos y en tejidos de vertebrados e invertebrados. A parte de encontrarse de manera natural como se acaba de describir, las lectinas también pueden ser producidas por técnicas recombinantes.

Las lectinas son glucoproteínas que se encargan de reconocer de manera específica carbohidratos, aglutinan células y precipitan glucoconjugados, no poseen

actividad enzimática, con excepción de las lectinas ribotóxicas, y no se generan como consecuencia de una respuesta inmune. Las lectinas vegetales participan en las interacciones entre las bacterias que fijan nitrógeno con la raíz de las plantas del género leguminosa (la bacteria infecta la raíz de la leguminosa originando un nódulo que fija nitrógeno en forma de amonio). Tienen actividad mitogénica y pueden tener efectos protectores frente a patógenos.

La especificidad de diferentes lectinas por diferentes carbohidratos permite explicar la capacidad hemoaglutinante de las lectinas. Cuando se conoce la especificidad del carbohidrato que se une a las proteínas que aglutinan los glóbulos rojos, se denominan lectinas. Si se desconoce el carbohidrato específico que aglutina los hematíes, estas proteínas reciben el nombre de fitohemaglutininas.

El aislamiento de las lectinas se realiza por una combinación de diferentes técnicas de purificación (6). Se extraen mediante tampones acuosos salinos, y con sulfato amónico, se consigue la precipitación de las lectinas. También se utilizan diferentes métodos cromatográficos, en particular la cromatografía de afinidad.

## **NATURALEZA DE LAS LECTINAS**

La mayoría de las lectinas de las plantas se encuentran en las semillas de los cotiledones (concretamente en el citoplasma o en el cuerpo proteico) y suponen hasta un 10% del nitrógeno total, aunque también se pueden encontrar en hojas, tallos, cortezas y frutos. A nivel celular las lectinas son sintetizadas, procesadas y transportadas como proteínas que se sintetizan en el retículo endoplásmico rugoso y posteriormente se acumulan en vacuolas.

En la imagen siguiente se muestra desde un punto de vista taxonómico la distribución de las lectinas conocidas en cada familia de plantas. Los números indican la cantidad de especies de plantas conocidas que contienen lectinas.

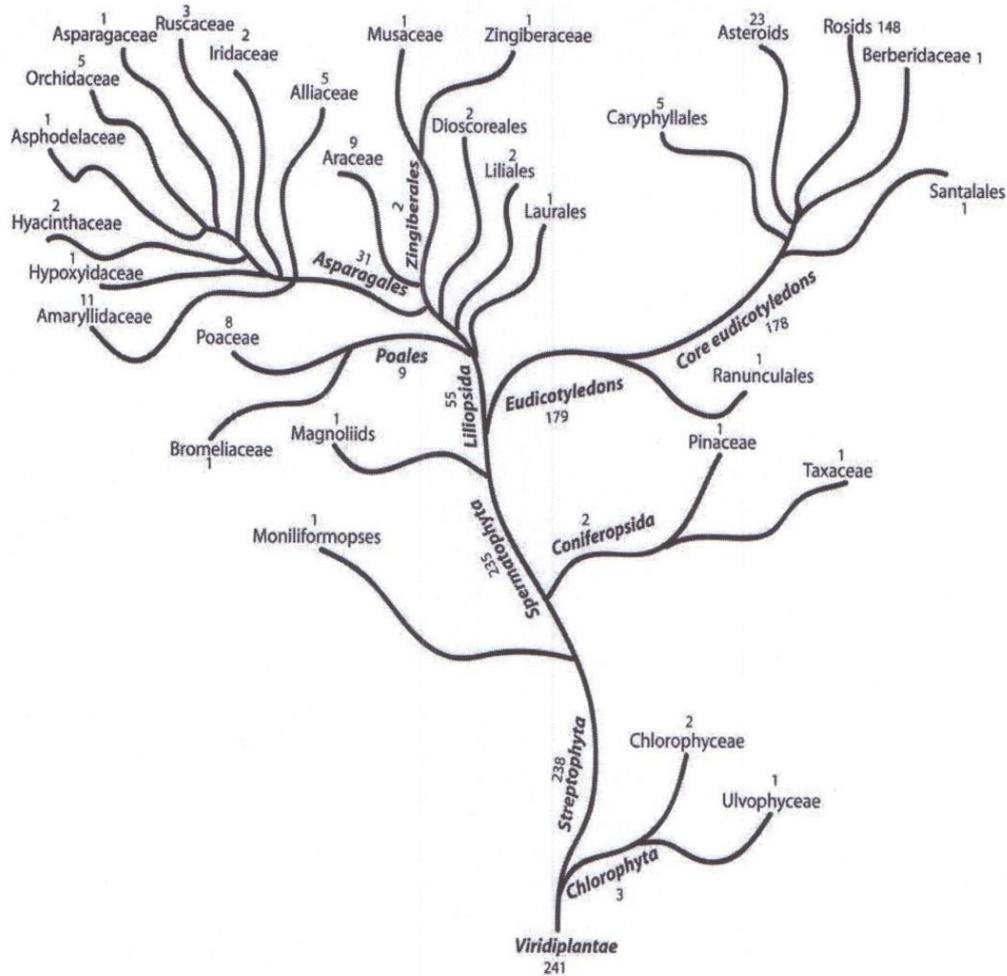


FIGURA 3. Distribución de lectinas en diferentes familias de plantas desde un punto de vista taxonómico. Nagasuma RC et cols. Glycobiology. 2006; 16(10):938-946.

En las leguminosas, las lectinas son abundantes, se sabe que puede representar entre 2% al 10% del contenido proteico total (7).

### ESTRUCTURA DE LECTINAS DE LEGUMINOSAS

Las lectinas aisladas de leguminosas es la familia de lectinas vegetales más estudiada.

Se componen por dos o cuatro subunidades idénticas de 25 a 30 kDa y cada subunidad contiene un sitio de unión para iones metálicos (8). Cada subunidad contiene alrededor de 250 aminoácidos (glutamina, ácido aspártico, asparagina, serina, glicina y lisina).

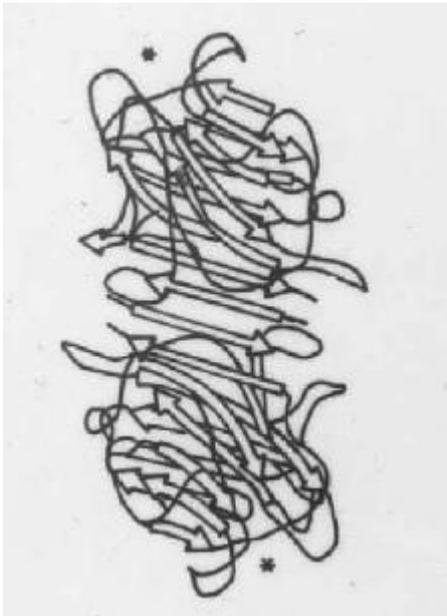


FIGURA 4. Estructura tridimensional de lectinas aisladas de leguminosas. Hernández Cruz P et cols. REB. 2005;24(1):21-27

Cada subunidad está compuesta por doce hojas  $\beta$  antiparalelas conectadas entre sí por bucles dando lugar a una estructura aplanada en forma de domo. Cuatro bucles localizados en la parte superior del monómero forman el sitio de unión a carbohidratos.

Reconocen carbohidratos por enlaces tipo puente de hidrógeno, iónicos e interacciones hidrofóbicas como las fuerzas de Van der Waals.

A pesar de la gran similitud en las secuencias de

aminoácidos y estructura terciaria, la especificidad a los carbohidratos y las estructuras cuaternarias son variables entre las lectinas.

## **5. SIGNIFICACIÓN NUTRICIONAL DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS.**

En las semillas de las leguminosas se distinguen tres partes principales:

- Envoltura o capa protectora externa de composición variable entre unas semillas y otras, formada fundamentalmente por fibras de celulosa, hemicelulosa y lignina.
- Dos cotiledones interiores de reserva compuestos principalmente por proteínas (fundamentalmente globulinas), glúcidos, lípidos, minerales, vitaminas y sustancias antinutrientes (inhibidores de tripsina, ácido fítico, lectinas, etc).
- El germen o eje embrionario.

La composición química es diferente de una legumbre a otra, pero de forma general, como se ha mencionado en la introducción, las legumbres son una fuente de proteínas, que se clasifican en: proteínas de reserva (globulinas), proteínas funcionales (albúmina) y proteínas estructurales (glutelinas). Pero a pesar de su alto aporte proteico, su valor nutricional es pobre al ser de origen vegetal; las proteínas tienen menor contenido en aminoácidos azufrados respecto a otros alimentos, su estructura y la presencia de antinutrientes en su composición alteran la acción de las enzimas digestivas. También son fuente de hidratos de carbono (almidón y fibra dietética). Su contenido en lípidos es reducido. Aportan vitaminas del grupo B mayoritariamente y calcio, hierro y fósforo.

Las semillas de las legumbres contienen varios antinutrientes (pueden ser proteicos o no proteicos). La presencia de antinutrientes en el cultivo de las plantas es el resultado de una adaptación evolutiva que permite a la planta sobrevivir y completar su ciclo vital bajo condiciones naturales a pesar de las consecuencias negativas en la calidad y seguridad de los alimentos (9).

Algunos antinutrientes proteicos inhiben de manera irreversible enzimas digestivas. Su efecto solo se manifiesta si se consumen sin cocinar, ya que no resisten tratamientos térmicos. Estos antinutrientes son los inhibidores de tripsina y de alfa amilasa.

Las lectinas también son antinutrientes proteicos cuyo contenido se puede reducir por tratamientos térmicos, pero las bajas temperaturas y el poco tiempo de cocinado

no eliminan sus efectos, antinutrientes o tóxicos por completo. Aunque el papel de las lectinas en las semillas de legumbres es controvertido, hay evidencias de que las lectinas son proteínas de defensa al unirse específicamente a carbohidratos de origen animal. Sirven de defensa contra animales herbívoros e invertebrados. Las lectinas no son un factor protector para las plantas pero si son un factor de resistencia beneficioso para la supervivencia de las especies (10).

Los antinutrientes no proteicos son los alcaloides que tienen un sabor amargo y también son tóxicos, el ácido fítico que es responsable de la disminución de la biodisponibilidad de minerales formando complejos insolubles lo que provoca una disminución de la digestión y absorción en el intestino delgado, los polifenoles como los taninos que reaccionan con las proteínas (específicamente con residuos de lisina y metionina), saponinas, etc.

El contenido de antinutrientes como las lectinas varía dependiendo de las condiciones ambientales como la sequía o salinidad. En el caso de *Phaseolus vulgaris* la concentración de lectinas puede oscilar entre 1-10g/kg. Por lo que dependiendo de las condiciones ambientales el contenido en lectinas de las semillas de legumbres puede aumentar y como consecuencia el riesgo de toxicidad es mayor. La germinación disminuye el contenido de lectinas al movilizar esos compuestos que funcionan como nutrientes de reserva.

## 6. EFECTOS TÓXICOS DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS.

Los efectos tóxicos del consumo de lectinas procedentes de las legumbres afectan al aparato digestivo causando gastroenteritis (pudiendo llegar a ser severa). Este efecto es causado por las hemaglutininas que se pueden destruir mediante tratamientos térmicos, como en el cocinado que se detallan posteriormente.

Los primeros síntomas de estos efectos son náuseas y vómitos. Más tarde aparecen episodios de diarrea. Estos síntomas que se acaban de mencionar son los más comunes entre los pacientes que a veces también manifiestan dolor abdominal. Otros síntomas que también pueden aparecer son el aumento de la permeabilidad intestinal, fiebre, deshidratación y una disminución de las funciones del hígado (11).

El tiempo de incubación es corto, aproximadamente entre 1 y 3 horas. Son síntomas de tipo agudo (al ser tratado la recuperación del paciente se produce de manera rápida y de forma completa, es decir, no deja secuelas).

La dosis tóxica que se conoce es a partir de cuatro o cinco unidades de legumbre cruda. Se ha observado que la legumbre cruda empapada en agua durante horas reduce la cantidad de hemaglutininas (12). Este efecto se detalla en el punto 8 más extensamente.

Una de las hemaglutininas tóxicas es la fitohemaglutinina (PHA), que se encuentra en *Phaseolus vulgaris* (alubia roja). La toxicidad producida por esta toxina es mucho mayor en el Reino Unido que en Estados Unidos porque el consumo de la alubia roja es más elevado. El consumo de la alubia roja ha sido prohibido en Sudáfrica por los efectos tóxicos que causa en humanos.

Durante los años 70, se han producido brotes por intoxicación en el Reino Unido por el consumo de legumbres crudas.

La actividad hemoaglutinante de estas lectinas se desarrolla a temperaturas entre 25°C y 70°C y a un pH es de 4 y 11.

Las lectinas tienen un papel importante en la inhibición de la exocitosis. Tienen un efecto inhibitorio en la reparación de la membrana plasmática por lo que son tóxicas para células dañadas.

## INTERACCIONES EN EL INTESTINO

Las lectinas resisten su degradación en el intestino delgado y también son resistentes a la degradación por las bacterias del intestino. Así que la mayoría de las lectinas pasan intactas por el tubo digestivo conservando sus funciones.

Dado que las lectinas pueden unirse a carbohidratos, en el intestino delgado se pueden unir a receptores con afinidad por la fracción glucídica de la membrana epitelial. Estas uniones se pueden dar a lo largo de todo el tubo digestivo desde el estómago al colon distal. Como la superficie glucosilada no es uniforme, es decir, alguna fracción glucídica está ausente en la superficie del intestino delgado pero está presente en el intestino grueso, la lectina que reconoce de manera específica esa fracción glucídica se unirá en el intestino grueso y viceversa. Estas uniones pueden alterar la homeostasis del organismo (13).

A pesar de toda la superficie de la pared del tubo digestivo está glicosilada, no todas las lectinas reaccionan con el epitelio y las que lo hacen, la reacción depende de la capacidad de la lectina para reconocer y unirse a los receptores específicos de carbohidratos.

La unión de las lectinas a las fracciones glucídicas provoca que la absorción de los nutrientes disminuya por reducción de la capacidad de los transportadores específicos de nutrientes.

La unión de las lectinas al epitelio intestinal también inhibe la reparación de la membrana plasmática y por tanto, no se pueden reparar las células dañadas.

Además de los efectos sobre el epitelio, las lectinas interaccionan con las enzimas digestivas provocando una digestión incompleta.

Los mecanismos de toxicidad descritos se ilustran en la imagen siguiente: la lectina llega al intestino y puede ocurrir que la lectina sea digerida de manera completa y no aparecen manifestaciones clínicas de intoxicación, o puede que no se digiera. Si no se digiere la lectina, se une al epitelio intestinal e interacciona con las enzimas digestivas. Y como consecuencia se debilita el crecimiento, disminuye la absorción y no se regeneran las células dañadas.

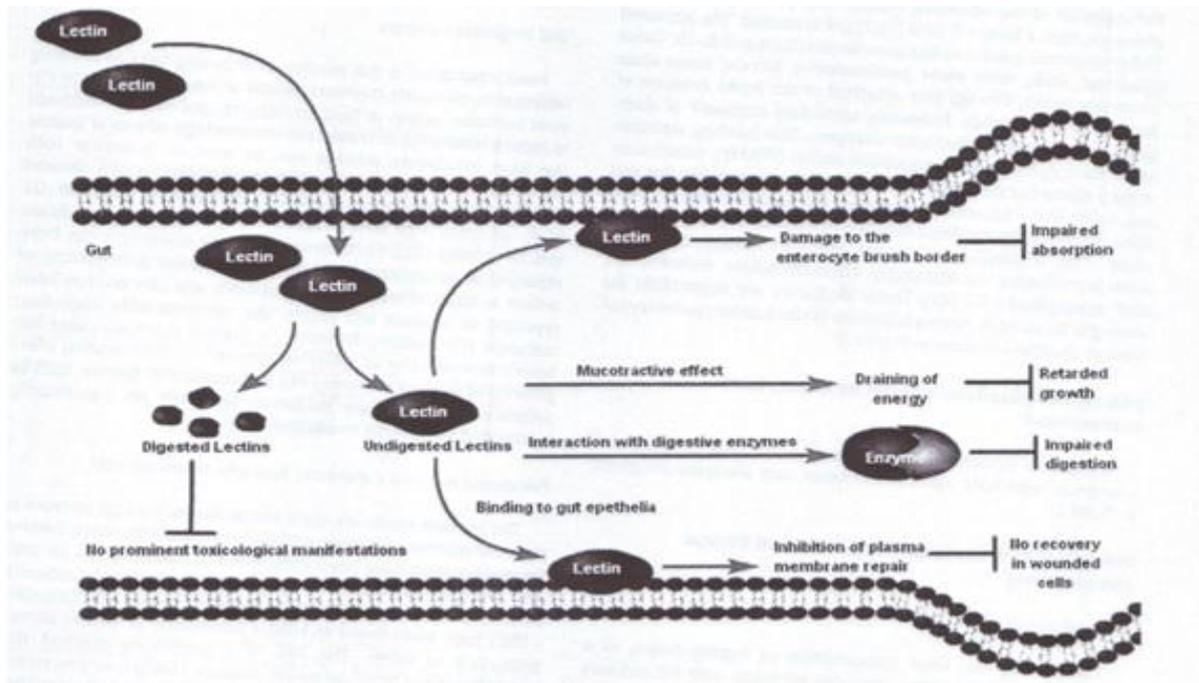


FIGURA 5. Mecanismos de toxicidad producidos por lectinas de alubias rojas. Kumar S et cols. Nutrition. 2013; 29(6):821-827.

También el consumo de lectinas estimula el vaciamiento gástrico, por eso los síntomas más frecuentes son vómitos, náuseas y diarrea.

Los efectos de las lectinas se pueden reducir mediante un consumo de frutas y verduras variado y el consumo de alimentos con probióticos.

## EFFECTOS EN EL SISTEMA INMUNE

La presencia de lectinas puede estimular la respuesta inmune.

Al no ser digeridas, el organismo normalmente produce anticuerpos contra las lectinas. Debido a esto la respuesta inmune puede variar desde reacciones de hipersensibilización hasta alergias:

La exposición primaria al alérgeno estimula los linfocitos T que producen la proliferación de citoquinas IL-4 e IL-13. Estas citoquinas estimulan la síntesis de IgE por los linfocitos B que se unen a un receptor específico en la membrana de mastocitos y basófilos. La exposición secundaria al mismo alérgeno o similar (los que tengan los mismos epítomos) puede desencadenar la degranulación de los mastocitos y la aparición de mediadores alérgicos como histamina, leucotrienos,

prostaglandinas, etc. Estos mediadores son los responsables de las manifestaciones clínicas de la alergia.

En los últimos años se han encontrado evidencias de que hay lectinas involucradas en las causas y en el desarrollo de diferentes enfermedades como diabetes insulino dependiente, artritis reumatoide, nefropatía por IgA y úlcera péptica (14).

El uso de concentrados de proteínas extraídas de leguminosas para combatir la obesidad (a pesar de que no hay evidencia científica que muestre su eficacia) también contienen lectinas que contribuyen a la disminución de la absorción, pero, a altas concentraciones pueden provocar los efectos tóxicos propios de las lectinas.

## **7. UTILIZACIÓN DE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS COMO AGENTES ANTITUMORALES.**

Las lectinas han sido usadas con anterioridad como herramientas simples para diferenciar tumores malignos de los benignos y el grado de glucosilación asociado con metástasis. En los últimos años han sido utilizadas para la construcción de “microarray” para el diagnóstico de tumores malignos. Los “microarrays” se han empleado para diferenciar entre el cáncer gástrico y la úlcera gástrica, donde los niveles de glucosilación son más altos en el cáncer gástrico que en la úlcera (15).

Entre las siete principales familias de lectinas, las lectinas de las legumbres han tenido mayor importancia para los científicos por sus notables propiedades antitumorales comparadas con las otras familias de lectinas.

En la figura 6, se muestra desde un punto de vista histórico los descubrimientos en la investigación con lectinas vegetales y su papel como agentes antitumorales.

Las lectinas de leguminosas tienen propiedades antitumorales tanto *in vivo* como *in vitro* (16), hay evidencia científica de los siguientes mecanismos de acción con efecto anticanceroso: se unen a las membranas de las células tumorales, tienen un efecto citotóxico en células tumorales (al disminuir la síntesis proteica e inducir apoptosis como se ha descrito anteriormente), reducen la proliferación celular y estimulan el sistema inmune (citoquinas, IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ) (17). El efecto inmunoestimulador se produce a bajas concentraciones y el efecto citotóxico a altas concentraciones.

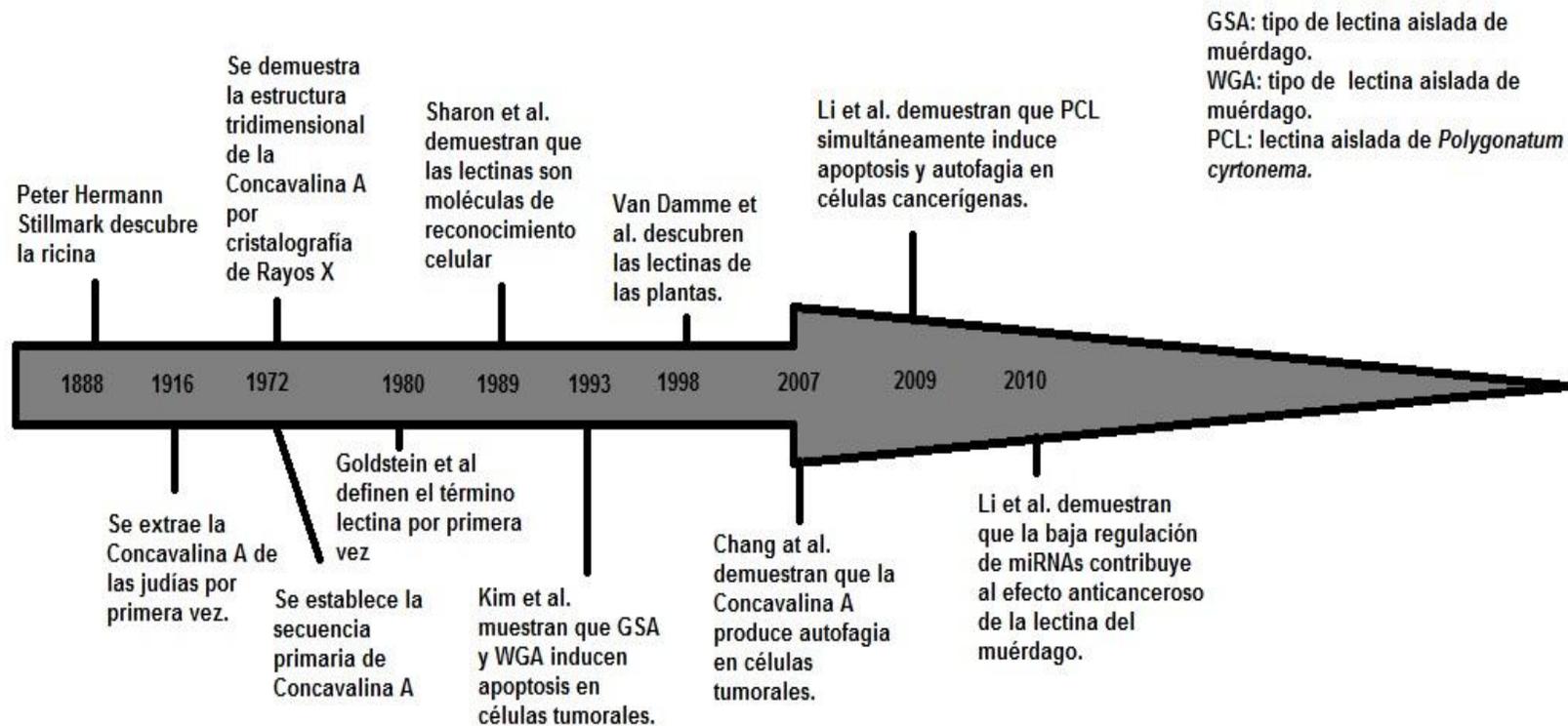


FIGURA 6. Evolución de la investigación de las lectinas en la enfermedad del cáncer. Modificado de: Fu LL et cols. Int J Biochem Cell Biol. 2011; 43(10): 1442-1449.

## **MECANISMOS MOLECULARES DE LAS PROTEÍNAS CON DOMINIOS DE LECTINAS DE LEGUMBRES QUE INDUCEN APOPTOSIS O AUTOFAGIA.**

Se conoce que estas moléculas tienen actividad antitumoral mediante la muerte celular programada (apoptosis y autofagia) que son uno de los mecanismos intracelulares para eliminar células dañinas y mantener la homeostasis.

La Concavalina A (conA) ha sido la primera lectina de legumbre descubierta con propiedades antitumorales. Induce la apoptosis en melanoma y hepatocarcinoma que es mediada por las mitocondrias (18).

La fitohemaglutinina (PHA-E) puede ejercer actividad antiproliferativa en leucemia, induce la apoptosis en el cáncer de mama e inhibe el crecimiento tumoral en el cáncer de hígado (18).

La lectina aislada de las raíces de *Astragalus mongholius*, llamada AMML, induce apoptosis en las células del carcinoma humano, en osteoblastos y leucemia (18).

Además, otra lectina de leguminosas, la lectina *Sophora flavescens* (SFL) ha demostrado inducir la muerte de las células tumorales a través de una vía apoptótica dependiente de caspasas (las caspasas son proteasas que participan en la apoptosis) (18).

Y otra lectina, aislada de *Phaseolus coccineus* L. que tiene unión específica por el ácido siálico tiene actividad antiproliferativa. Su actividad disminuye cuando la especificidad por el ácido siálico se inhibe, lo que explica que la especificidad por la unión al carbohidrato es el desencadenante de la actividad antineoplásica y apoptosis (18).

## **8. EFECTO DE LA COCCIÓN SOBRE LAS LECTINAS DE LAS LEGUMINOSAS.**

Aunque algunos antinutrientes, pueden ejercer funciones beneficiosas para la salud, es necesaria la manipulación o el procesado de las legumbres para eliminar sustancias no deseadas (como es en el caso de las lectinas) o para modificar la digestibilidad de las proteínas. Para ello, se emplean diferentes métodos como el remojo, el hervido, tratamiento con autoclave, la radiación, la cocción, el tostado (“roasting”), el deshollado (“dehulling”), la fermentación, la suplementación con químicos y enzimas y extrusión (19).

El uso de las lectinas de origen alimentario ha tenido un papel muy importante en el desarrollo evolutivo del aparato digestivo, pero el desarrollo de la industria alimentaria a través de tratamientos térmicos que reducen e incluso eliminan las sustancias no deseadas de los alimentos garantizando su seguridad y modificando su composición química y propiedades nutricionales y organolépticas.

Debido al gran consumo de alubias, en países occidentales como Reino Unido y Estados Unidos cuentan con guías para las preparaciones culinarias de legumbres ya que su consumo en crudo a bajas dosis es tóxico.

Los tratamientos con calor reducen el contenido en lectinas y se obtienen mejores resultados si las semillas han estado a remojo antes. El método más común de destrucción de las lectinas es la cocción en agua (hervido) a presión atmosférica o autoclave.

El tiempo que las legumbres deben estar a remojo es de 5 horas antes de hervir. Se ha demostrado que las lectinas han sido destruidas después de la cocción (hervido) durante 5-10 minutos.

El tratamiento de extrusión consiste en comprimir los alimentos hasta conseguir una masa, que posteriormente atraviesa una abertura donde la masa adquiere diferentes formas y texturas. La extrusión puede realizarse a temperaturas y presiones elevadas. De esta manera se reduce el contenido en antinutrientes como las lectinas y mejora la calidad nutricional de las legumbres al mejorar la digestibilidad de las proteínas con menor coste que otros tratamientos térmicos (horneado, autoclave, etc.). Es más eficiente energéticamente y es de mayor productividad a tiempos cortos de cocinado. En el caso del procesado por extrusión se recomienda mantener las legumbres a remojo al menos 16 horas para mejorar su valor nutricional.

Las lectinas son uno de los factores más comunes en la intolerancia alimentaria y la radiación ionizante minimiza esas complicaciones. Mientras altas dosis de radiación (1kGy) inhiben la actividad de las lectinas, bajas dosis (0,1kGy) pueden estimular su actividad. Recientemente, la radiación gamma se ha utilizado como tratamiento para erradicar la alergenicidad de las proteínas de legumbres y se ha demostrado la inactivación de lectinas (20).

Los procesos que combinan calor y presión por vapor como DIC (descenso de la presión controlada de manera instantánea) someten el alimento a bajas presiones reduciendo su toxicidad y alergenicidad. Este método se utiliza a diferentes presiones y a diferentes tiempos para reducir el potencial de unión IgE de las legumbres (cacahuets, lentejas, garbanzos y soja) sin alterar el contenido proteico. Y puede ser una buena herramienta para reducir la inmunotoxicidad (21).

En la tabla siguiente, se muestra el efecto del tratamiento térmico (autoclave durante 30 minutos a 121°C) en la actividad hemoaglutinante de diferentes legumbres.

TABLA 2. Efecto del tratamiento térmico en autoclave en la actividad hemoaglutinante de diferentes legumbres. Modificado de: DeMuelenaere HJH. Nature. 1965;206:827-828.

EFECTO DEL TRATAMIENTO TÉRMICO EN AUTOCLAVE (30 MIN. 121°C) EN LA ACTIVIDAD HEMOAGLUTINANTE DE DIFERENTES LEGUMBRES			
ESPECIES	NOMBRE COMÚN	HEMAGLUTININAS (UNIDAD/G)	
		CRUDO	TRATAMIENTO TÉRMICO
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Alubia amarilla	155000	50
<i>P. vulgaris</i>	Alubia blanca	40000	20
<i>Glycine max.</i>	Soja	30000	0
<i>Vicia sativa</i>	Algarrobo común	120	10
<i>Vicia faba</i>	Haba	90	11
<i>Pisum sativum</i>	Guisante verde	80	4
<i>Phaseolus aureus</i>	Frijol mungo	78	0
<i>Vigna sinensis</i>	Frijol caupí	6	2

Otro proceso que ha sido estudiado para reducir el contenido en lectinas es la fermentación. La fermentación es un proceso que ha sido empleado para modificar el contenido proteico de legumbres y ha sido estudiado su efecto sobre la alergenicidad de las proteínas del guisante. Pero, finalmente, se concluyó que los niveles de lectinas de las semillas del guisante no fueron reducidos por los microorganismos (22).

## 9. CONCLUSIONES

En base a los efectos observados descritos a lo largo de este trabajo por ejemplo la inducción de hiperplasia en el intestino, cambios en la microbiota intestinal, la actividad inmunomoduladora, las interacciones con las secreciones hormonales y su capacidad para acceder a la circulación sistémica, las lectinas de legumbres pueden ser utilizadas con fines medicinales de manera aislada.

Se ha sugerido que las lectinas sirven de agentes para prevenir la atrofia gastrointestinal en nutrición parenteral en ratas. Y también, mejora el perfil lipídico en ratas obesas relacionado también con un descenso de los niveles de insulina, por lo que las lectinas pueden ser utilizadas como agentes terapéuticos para el tratamiento de la obesidad. Pero son necesarias más investigaciones, ya que su efecto no se ha demostrado en humanos.

Dado que se conoce el efecto de las lectinas de leguminosas como agentes antitumorales al inducir la muerte celular programada de células cancerosas, pueden ser utilizadas como fármacos frente a varios tipos de cáncer. Pero por su naturaleza tóxica y la resistencia a los medicamentos, las lectinas deben ser modificadas por mutaciones para diseño del fármaco antineoplásico ideal. De esa manera, el medicamento sería el más eficaz y menos tóxico para la terapia anticancerosa.

Algunas lectinas de legumbres han sido identificadas como alérgenos. Un hipoalérgeno es una molécula capaz de desencadenar una respuesta alérgica usada en inmunoterapia con menor potencial alergénico. La producción de hipoalérgenos puede ser considerada como una herramienta para combatir la alergenidad de manera terapéutica, de tal manera que la prevalencia de alergia a las legumbres puede disminuir.

La identificación de lectinas tóxicas en los alimentos mejora su calidad y seguridad además de minimizar los riesgos de intoxicación. Los ejércitos británico y de los EEUU han estudiado su uso de desde la primera guerra mundial (23).

Las lectinas, al ser proteínas que codifican genes, son utilizadas en ingeniería genética.

## **10. BIBLIOGRAFÍA.**

- 1- Ángel Gil. Tratado de Nutrición. Tomo II. 2ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
- 2- Código Alimentario Español. 7ª Edición. Tecnos; 2006.
- 3- Duranti M. Grain legume proteins and nutraceutical properties. *Fitoterapia*. 2006;77(2): 67-82.
- 4- Sharon N. Lectins: carbohydrate-specific reagents and biological recognition molecules. *Journal of Biological Chemistry*. 2007;282(5):2753-2764.
- 5- Micucci HA, Camps E. Lectinas: Obtención, estructura química, propiedades y aplicaciones diagnósticas y farmacológicas. *Acta Farm. Bonaerense*. 1987;6(1):35-54.
- 6- Lam SK, Ng TB. Lectins: production and practical applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2001;89(1):45-55
- 7- Gupta YP. Anti-nutritional and toxic factors in food legumes: a review. *Plant Foods for Human Nutrition*. 1987;37(3):201-228.
- 8- Hernández Cruz P, Pérez Campos E, Martínez Martínez L, Ortiz B, Martínez G. Las lectinas vegetales como modelo de estudio de las interacciones proteína-carbohidrato. *REB*. 2005;24(1):21-27.
- 9- Duranti M, Gius C. Legume seeds: protein content and nutritional value. *Field Crops Research*. 1997;53:31-45.
- 10- Peumans WJ, Van Damme EJM. The role of lectins in plant defense. *Histochem J*. 1995;27:253-271.
- 11- Kumar S, Verma AK, Das M, Jain SK, Dwivedi PD. Clinical complications of kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) consumption. *Nutrition*. 2013;29(6):821-827.
- 12- Noah ND, Bender AE, Reaidi GB, Gilbert RJ. Food poisoning from raw red kidney beans. *BMJ*. 1980;281:236-237.
- 13- Pusztai A, Bardocz S. Biological effects of plant lectins on the gastrointestinal tract: metabolic consequences and applications. *Trends Glycosci. Glycotechnol*. 1996;8:149-165.
- 14- Nasi A, Picariello G, Ferranti P. Proteomic approaches to study structure, functions and toxicity of legume seeds lectins. Perspectives for the assessment of food quality and safety. *J Proteomics*. 2009;72(3): 527-538.
- 15- Huang WL, Li YG, Lv YC, Guan XH, Ji HF, Chi BR. Use of lectin microarray to differentiate gastric cancer from gastric ulcer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5474-5482.

- 16-** Faheina-Martins GV, da Silveira AL, Cavalcanti BC, Ramos MV, Moraes MO, Pessoa C et al. Antiproliferative effects of lectins from *Canavalia ensiformis* and *Canavalia brasiliensis* in human leukemia cell lines. *Toxicol In Vitro*. 2012;26(7):1161-1169.
- 17-** González de Mejía E, Prisecaru VI. Lectins as bioactive plant proteins: a potential in cancer treatment. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2005;45:425-445.
- 18-** Fu LL, Zhou CC, Yao S, Yu JY, Liu B, Bao JK. Plant lectins: targeting programmed cell death pathways as antitumor agents. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011;43(10): 1442-1449.
- 19-** Abd El-hady AE, Habiba RA. Effect of soaking and extrusion conditions on antinutrients and protein digestibility of legume seeds. *Food Science and Technology*. 2003;36(3):285-293.
- 20-** Kasera R, Singh AB, Kumar R, Lavasa S, Prasad KN, Arora N. Effect on thermal processing and  $\gamma$ -irradiation on allergenicity of legume proteins. *Food Chem Toxicol*. 2012;50:3456-3461.
- 21-** Pedrosa MM, Cuadrado C, Burbano C, Allaf K, Haddad J, Gelenceser E, et al. Effect on instant controlled pressure drop on the oligosaccharides, inositol phosphates, trypsin inhibitors and lectins contents of different legumes. *Food Chem*. 2012;131:862-868.
- 22-** Barkholt V, Jorgensen PB, Sorensen D, Bahrenscheer J, Haikara A, Lemola E, et al. Protein modification by fermentation: effect of fermentation on the potential allergenicity of pea. *Allergy* 1998;53(46):106-108.
- 23-** Olsnes S. The history of ricin, abrin and related toxins. *Toxicon*. 2004; 44(4):361-370.