

EDITORIAL***Ficus benjamina*, una nueva fuente de alérgenos del interior de las viviendas**

En los últimos años, está cobrando cada vez más importancia las plantas ornamentales no emisoras de pólenes, como fuente de alérgenos capaces de producir alergia respiratoria de tipo ocupacional¹⁻⁹ y no ocupacional¹⁰⁻¹² destacando principalmente entre ellas la especie *Ficus benjamina*.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS DEL *FICUS*

El género *Ficus*, pertenece al orden Urticales, familia Moraceae, con alrededor de 1.000 especies, en gran parte árboles, muchos de los cuales alcanzan grandes dimensiones en las regiones tropicales, de donde son mayormente oriundos, pero que cultivados en nuestras latitudes adquieren proporciones más modestas. En su lugar de origen la copa de algunas especies llega a cubrir superficies considerables, como un ficus enclavado en Andhara Valley en la India, cuya copa mide 600 m de circunferencia y está sostenida por más de 300 raíces aéreas. La emisión de estas raíces aéreas es, sin duda, la característica botánica más notable del género. Se proyectan desde las ramas hasta el suelo, sirviendo de soporte a la copa que, de esta manera, puede ir extendiéndose hasta alcanzar las dimensiones antes citadas. En nuestro clima esto no ocurre y la emisión de raíces aéreas es algo escasa y limitada a ejemplares de edad avanzada, aunque en el clima de Canarias este fenómeno sí puede ser observado claramente.

Aparte de esta curiosa característica señalada, otra serie de particularidades son comunes a los ficus: la presencia de savia lechosa (látex); hojas rígidas, frecuentemente de gran tamaño, y un fruto característico llamado sicono o «higo», que en realidad no es un solo fruto sino una infrutescencia formada por muchos frutitos que se encuentra en un receptáculo carnoso.

La especie más conocida de ficus es la «higuera común» o *Ficus carica*, cultivada por sus sabrosos

frutos ya desde antes de Jesucristo y hoy extendida ampliamente. Entre los ficus utilizados con fines solamente ornamentales, podemos encontrar aquellos utilizados como plantas de interior tales como el *Ficus benjamina*, *Ficus cyathistipula*, *Ficus deltoidea*, *Ficus elastica*, *Ficus lyrata*, *Ficus microcarpa* (*F. nitida*), *Ficus parcellii*, *Ficus pumila*, *Ficus rubiginosa* (*F. australis*) y *Ficus sagittata* (*F. radicans*) y los utilizados comúnmente en España como plantas de exterior para jardines y/o árboles de paseo, en aquellas zonas donde el clima lo permite (Levante, Andalucía y Canarias principalmente). Estos son el *Ficus altissima*, *Ficus benghalensis*, *Ficus macrophylla* y *Ficus religiosa*.

Entre los ficus de interior hay que destacar el *Ficus benjamina* que es un arbusto o arbolito que suele alcanzar 1,5-2 metros con las ramas caídas y unas 1.800 hojas pequeñas de forma ovalada, puntiagudas y colgantes. Es nativo de India y Malasia y desde hace algunos años se ha convertido en una de las plantas de interior más utilizadas tanto en viviendas como oficinas, debido en parte a que no requieren apenas cuidados¹³.

RINITIS Y ASMA OCUPACIONAL POR *FICUS BENJAMINA*

La primera descripción científica sobre la alergenidad del ficus fue dada por un médico sueco, G. Axelsson, que en 1985 describió dos pacientes uno con asma y otro con rinitis alérgica, ambos dedicados al cuidado de plantas de interior y en los cuales los síntomas claramente se desencadenaban cuando agitaban energicamente los *Ficus benjamina* para eliminar el polvo depositado en sus hojas. Ambos pacientes presentaron pruebas cutáneas y RAST positivos para un extracto de hojas y un extracto de tallos de *Ficus benjamina*¹⁴.

En Estocolmo ha cobrado importancia en las últimas décadas las empresas dedicadas al

servicio de jardinería para oficinas, incluyendo el alquiler y mantenimiento de plantas, siendo en 1985, alrededor de unas 100 personas las que ya se dedicaban a la limpieza diaria de ficus de oficinas (cuidadores de plantas). Axelsson y colaboradores pudieron estudiar a 52 de estos cuidadores de plantas, observando que el 30% presentaban una sensibilización IgE mediada al *Ficus benjamina*, que ocasionaba en el 100% de ellos rinoconjuntivitis ocupacional y en un 37% además asma. El 87% de los trabajadores sensibilizados sufría también de urticaria localizada al contacto con el látex del *F. benjamina*. La atopia no pareció ser un factor predisponente ya que el 61% no eran atópicos, por el contrario el grado de exposición al *Ficus* sí lo fue, ya que la prevalencia de sensibilización al *Ficus* entre 16 trabajadores (comerciales, floristas y directivos de estas empresas) que sólo ocasionalmente trabajaban con esa planta, bajó al 11%¹.

Según estos autores el mecanismo probablemente involucrado es el siguiente: los alérgenos emanan del látex de la planta y es el agua que difunde del interior hacia la superficie de la hoja (hecho que se ve favorecido por el aire seco y caliente de la oficina) el que arrastra por ósmosis los alérgenos del látex. Esta solución empapa las partículas de polvo presentes en las hojas, que una vez secas, se aerosolizan en el aire comportándose como neumoaérgenos. Varios datos apoyan este mecanismo: A) Las pruebas cutáneas y RAST son más positivos con el extracto de látex, que con el de hojas, tallos o polvo de las hojas. B) Algunos pacientes presentan pruebas cutáneas y RAST positivos al extracto del polvo de las hojas, pero no al extracto de hojas. C) La falta de humedad en el ambiente parece ser crucial, ya que los trabajadores de viveros altamente expuestos al *Ficus benjamina* pero con una humedad del aire alta, apenas se sensibilizan (la alta humedad del aire, disminuye tanto la difusión del agua hacia la superficie de las hojas, como la evaporación del agua de las partículas de polvo, lo que condiciona una menor aerosolización)¹.

RINITIS Y ASMA PERENNE POR *FICUS BENJAMINA*

En 1985 Axelsson realizó un estudio en 395 pacientes consecutivos vistos en su servicio de alergia, para valorar la importancia de este

alérgeno entre personas no expuestas de forma ocupacional. El 56% de los pacientes fueron atópicos, el 62% tenían en su casa y/o oficina como planta ornamental *Ficus benjamina* y el 3% de ellos presentaron unas pruebas cutáneas y RAST positivos al mismo. Todos los pacientes menos uno, sensibilizados al *Ficus*, tenían esta planta en su casa; todos presentaban sensibilización también a otros neumoaérgenos y todos sufrían de rinitis y/o asma bronquial. En aproximadamente la mitad de ellos, se consideró que la sensibilización al *Ficus* tenía relevancia clínica, ya que sus síntomas de rinitis y/o asma mejoraron al quitar el *Ficus* de la casa. Concluyó que el 6% de la población atópica (en Estocolmo) presenta sensibilización al *Ficus benjamina* y el 3%, sufre por ello síntomas respiratorios¹⁰.

El grupo de Wüthrich, unos años después, publicó el caso de un paciente de 32 años, no atópico, con rinoconjuntivitis y asma bronquial moderado de un año de evolución, que quedó asintomático a los 3 meses de quitar el *Ficus benjamina* de su dormitorio. En él, se pudo evidenciar unas pruebas cutáneas y RAST positivo al látex del *Ficus benjamina*, pero no a otros neumoaérgenos. Este estudio nos informaba que también las personas no atópicas (con exposición no ocupacional), pueden desarrollar rinitis y asma perenne por el *Ficus*. Poco después, Axelsson corroboró este hecho, con la publicación de 4 mujeres no atópicas, con rinoconjuntivitis perenne por monosensibilización al *F. benjamina*¹⁵.

Bircher y colaboradores mediante estudios de RAST de inhibición, encontró la presencia de alérgenos de *Ficus benjamina* en el polvo del suelo, en 4 de 5 viviendas de pacientes alérgicos al *Ficus*, que tenían en su interior esta planta, sugiriendo la no necesidad de una manipulación directa de la planta para experimentar síntomas. En una de las viviendas, los antígenos todavía seguían presentes en el polvo doméstico a pesar de haber quitado el *Ficus* hacía 6 meses, lo que puede explicar la persistencia de los síntomas y enfatiza la necesidad de realizar medidas energéticas de limpieza un vez quitada la planta.¹⁶

En este número, Gaig y colaboradores describen una prevalencia de sensibilización al *Ficus benjamina* del 6% entre un grupo de 347 pacientes consecutivos estudiados en su servicio de alergia. Esta prevalencia duplica la encontrada por Axelsson (3%), a pesar de que la exposición al *Ficus* entre los pacientes españoles es casi la

mitad con respecto los pacientes suecos (29% versus 62%). No obstante esta diferencia puede ser debida al mayor porcentaje de atópicos encontrados en el grupo español (78% versus 56%) resultando una prevalencia final de sensibilización al *F. benjamina* entre la población atópica española del 8% que apenas dista del 6% encontrada entre la población atópica sueca.

ALERGENOS DEL *FICUS BENJAMINA*

Axelsson y colegas estudiaron de nuevo el *Ficus benjamina*, en esta ocasión para conocer la composición alérgica de un extracto crudo de su látex, utilizando técnicas de SDS-PAGE e inmunodeterminación. Para ello utilizaron el suero de 20 pacientes expuestos y con RAST positivos al *Ficus benjamina* (11 cuidadores de plantas, de los cuales 7 no eran atópicos y 9 pacientes atópicos). Identificaron un total de 11 componentes alérgicos tres de los cuales aparecieron como mayoritarios (identificados en > 50% de los sueros), siendo termolábiles (60-90°C) y con un PM de 29, 28 y 25 kDa¹⁷.

Gaig y colaboradores, refieren objetivar un patrón de bandas proteicas fijadoras de IgE, en los extractos de hojas y tallos, similar al encontrado en el extracto de látex por Axelsson, lo que de nuevo apunta al látex del *Ficus benjamina* como la fuente original de sus alérgenos.

REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE EL *FICUS BENJAMINA* Y OTROS *FICUS* ORNAMENTALES

El grupo sueco, realizó un estudio de reactividad cruzada mediante RAST de inhibición con extractos de látex de 8 tipos de *Ficus* ornamentales, utilizando el suero de 24 pacientes con RAST positivos a *Ficus benjamina* (12 sujetos atópicos y 12 cuidadores de plantas). La mayor positividad en el RAST se encontró para el *F. benjamina* y para su variedad luz de estrella. (24/24), seguido del *F. nitida*, *F. westland*, y *F. australis* (22/24), *Ficus lyrata* (20/24), *Ficus cyathistipula* (16/24) y *F. elastica* (5/24) siendo por tanto esta última especie la que resultó menos alérgica¹⁸.

El RAST de estas últimas 6 especies pudo ser completamente inhibido con el extracto de *Ficus*

benjamina, pero no a la inversa, produciendo en este segundo caso sólo una inhibición parcial. Estos datos sugieren la presencia de una sensibilización primaria al *Ficus benjamina* y de ahí una sensibilización secundaria al resto de los ficus por reactividad cruzada. La mayor sensibilización al *F. benjamina* podría deberse a una mayor exposición a éste, sin embargo no explica la baja sensibilización encontrada al *F. elastica*, también muy difundido. Los autores sugieren que la diferencia puede deberse al tamaño de las hojas (pequeñas y numerosa en el *F. benjamina*) y grandes y escasas en el *F. elastica*, lo que condicionaría una menor captación de polvo de esta última especie y por tanto una menor aerosolización de los alérgenos¹⁸.

REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE EL LÁTEX DEL *FICUS BENJAMINA* Y EL FRUTO DEL *FICUS CARICA* «HIGUERA COMÚN»

En Francia se describió un caso de una mujer de 77 años, no atópica, que sufrió una reacción anafiláctica (urticaria diseminada, angioedema facial, asma, vómitos y diarrea) de forma inmediata tras la ingesta de un higo fresco. Tres días antes había sufrido síntomas similares pero más leves a las tres horas de la ingesta de otro higo. La paciente había tenido un *Ficus benjamina* en su casa, que tuvo que retirarlo hacía unos 18 meses, no porque le produjera síntomas, sino por haberse hecho muy grande. La paciente presentó IgE sérica específica elevada para higo (*F. carica*) y *F. benjamina*. El extracto de higo fue capaz de inhibir el CAP de *F. benjamina* en un 49%¹⁹. Díez-Gómez y colaboradores observaron también esta reactividad cruzada, en un hombre de 36 años, con asma perenne de 3 años de evolución por sensibilización a *F. benjamina*, que sufrió en dos ocasiones vértigos y angioedema en el tracto orofaríngeo y lengua a los minutos de la ingesta de un higo. Al igual que el grupo francés encontró que el extracto de higo produjo sólo una inhibición parcial del CAP de *F. benjamina* (33%) pero por el contrario el *F. benjamina* pudo inhibir en un 99% el CAP de higo, apuntando así al *F. benjamina* como el agente sensibilizador primario²⁰.

En el estudio de Gaig y colaboradores de 22 pacientes sensibilizados al *F. benjamina*, 8 lo estaban también al higo (36%), considerando en casi la mitad de ellos (3 pacientes) la sensibilización clínicamente relevante.

La presencia de una reactividad cruzada entre diferentes partes de la misma planta o plantas próximas taxonómicamente no es infrecuente, tal como la que puede encontrarse, a veces, entre los granos (cereales) y pólenes de gramíneas, entre las semillas de *Plantago ovata* (Metamucil®) y los pólenes de *Plantago lanceolata* o en este caso entre el fruto del *Ficus carica* y el látex del *Ficus benjamina* (ambos pertenecientes a la misma familia de las moráceas)^{21, 22}. El hecho de que sólo algunos pacientes, pero no todos, presenten esta reactividad cruzada, simplemente apunta a que no todos se sensibilizan a los mismos epítomos. En cualquier caso, parece prudente investigar rutinariamente la sensibilización al higo en los pacientes alérgicos al *F. benjamina*.

REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE EL LÁTEX DEL *FICUS BENJAMINA* Y ALERGENOS NO RELACIONADOS

a) Papaína, kiwi

La reactividad cruzada entre alérgenos sin ninguna proximidad taxonómica comienza a ser una regla²⁴⁻²⁶ y el *Ficus benjamina* no iba a ser una excepción. En este sentido Díez-Gómez y colaboradores publicaron, que su paciente anterior, presentaba también un sensibilización a la papaína y al kiwi (*Actinidia chinensis*, familia Actinidiaceae), habiendo tenido con este último síntomas similares a los presentados con el higo²⁰. El extracto de *F. benjamina* fue capaz de inhibir en un 57% el CAP de papaína. Este dato es muy interesante, ya que la reactividad cruzada de la papaína con el *F. benjamina* pudiera en algunos casos explicar la sensibilización encontrada en estos pacientes al kiwi²³. No obstante en el estudio de Gaig y colaboradores, si bien 7 de los 22 pacientes sensibilizados a *Ficus* lo estaban también al kiwi (32%), sólo uno de ellos lo estaba a la papaína.

b) Látex de *Hevea brasiliensis*

En el estudio previamente comentado de Axelsson¹⁷, se encontró en tres de los 22 sueros de los pacientes alérgicos al *F. benjamina*, un RAST positivo a látex de *Hevea brasiliensis* (familia Euphorbiaceae). Precisamente en esos 3 sueros, pudo encontrar en la inmunodeterminación del extracto de *F. benjamina*, 3 bandas adicionales, sugiriendo que podrían ser

expresión de una reactividad cruzada con el látex de *Hevea brasiliensis*.

Delbourg publicó dos pacientes, uno con rinitis y otro con asma por alergia al látex de *F. benjamina*, que además presentaban una sensibilización al látex de *Hevea brasiliensis*. Mediante estudio de inhibición del RAST, encontró en el suero de los dos paciente, una importante reactividad cruzada entre ambos látex. Como uno de los pacientes nunca había tenido contacto con el látex de *Hevea brasiliensis*, sugirió que la sensibilización a éste, podría haber sido secundaria a la sensibilización por *Ficus*²⁷.

Brehler, encontró una sensibilización al látex de *F. benjamina* del 21% versus 6% entre pacientes alérgicos (151) y no alérgicos al látex de *H. brasiliensis* (346). De los 497 pacientes, 48 (9,7%) presentaron IgE específica para ambos látex (*F. benjamina* y *H. brasiliensis*). Utilizando 5 de estos 48 sueros, comprobó que el extracto *H. brasiliensis* inhibía completamente el CAP de *Ficus* en todos los casos. Sin embargo, el *Ficus* inhibió el CAP de *H. brasiliensis* con una menor intensidad 21-100% (media 57%). Brehler concluye que una reactividad cruzada entre ambos látex se encuentra con frecuencia en el suero de los pacientes atópicos y que los pacientes alérgicos al látex de *H. brasiliensis*, deberían rutinariamente ser investigados sobre una posible alergia al *F. benjamina*.

Gaig y colaboradores describe que de los 22 pacientes sensibilizados a *Ficus*, sólo 2 lo estaban también a la *H. brasiliensis* (9%), siendo además una de ellas subclínica. Esta prevalencia de sensibilización al látex de *H. brasiliensis* entre los pacientes sensibilizados al *Ficus* no difiere de la encontrada entre los donantes de sangre (6-8%)^{29, 30}. Tomando en conjunto estos estudios, podría interpretarse, que si bien la alergia al látex de *H. brasiliensis* sí puede ser un factor predisponente para la sensibilización secundaria al *Ficus*, por el contrario la sensibilización primaria a éste, no parece que influya en general, en una sensibilización secundaria al látex de *H. brasiliensis*.

CONCLUSIÓN

El *Ficus benjamina* es un alérgeno relativamente común del interior de las casas, con una prevalencia de sensibilización similar a la de los hongos. Muchos casos de rinitis y asma extrínseco perenne por *Ficus* no son detectados,

probablemente por tratarse típicamente de pacientes también sensibilizados a otros neumoaérgenos (ácaros, epitelios, pólenes) en los cuales la posible contribución del *Ficus* en sus síntomas no se ha estudiado. El uso cada vez más extendido de esta planta de interior y su reactividad cruzada con el látex de *H. brasiliensis*, hace presuponer que su importancia pueda ir en aumento. Para el diagnóstico, el prick test con látex de *Ficus benjamina* resulta más sensible que el CAP o RAST. Las personas atópicas o con alergia al látex de *Hevea brasiliensis* no deberían tener *Ficus benjamina* en sus viviendas. El estudio de Gaig y colaboradores, publicado en este número, es un trabajo importante, que clarifica muchos de los aspectos relacionados con este nuevo alérgeno del interior de las viviendas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axelsson IG, Johansson SG, Zetterström O. Occupational allergy to weeping fig in plant keepers. *Allergy* 1987;42:161-167.
2. Schroeckenstein DC, Meier Davis S, Yunginger JW, Bush RK. Allergens involved in occupational asthma caused by baby's breath (*Gypsophila paniculata*). *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:189-193.
3. Quirce S, García Figueroa B, Olaguíbel JM, Muro MD, Tabar AI. Occupational asthma and contact urticaria from dried flowers of *Limonium tataricum*. *Allergy* 1993;48:285-290.
4. Antépara I, Jáuregui I, Urrutia I, Gamboa PM, González G, Barber D. Occupational asthma related to fresh *Gypsophila paniculata*. *Allergy* 1994;49:478-480.
5. Piirilä P, Keskinen H, Leino T, Tupasela O, Tupurainen M. Occupational asthma caused by decorative flowers: review and case reports. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:131-136.
6. Kanerva L, Mäkinen Kiljunen S, Kiistala R, Granlund H. Occupational allergy caused by spathe flower (*Spathiphyllum wallisii*). *Allergy* 1995;50:174-178.
7. Paulsen E, Skov PS, Bindsvlev Jensen C, Voitenko V, Poulsen LK. Occupational type I allergy to Christmas cactus (*Schlumbergera*). *Allergy* 1997;52:656-660.
8. Vidal C, Polo F. Occupational allergy caused by *Dianthus caryophyllus*, *Gypsophila paniculata*, and *Lilium longiflorum*. *Allergy* 1998;53:995-998.
9. Sánchez Guerrero IM, Escudero AI, Bartolome B, Palacios R. Occupational allergy caused by carnation (*Dianthus caryophyllus*). *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:181-185.
10. Axelsson IG, Johansson SG, Zetterström O. A new indoor allergen from a common non-flowering plant. *Allergy* 1987;42:604-611.
11. Cahen YD, Lundberg M, Wüthrich B. Indoor allergy to spathe flower (*Spathiphyllum floribundum*). *Allergy* 1997;52:114-115.
12. Wüthrich B, Johansson SG. Allergy to the ornamental indoor green plant *Tradescantia* (Albiflora). *Allergy* 1997;52:556-559.
13. Sánchez JM. *Ficus* para todos. *Tecniflor* 1981;7:36-42.
14. Axelsson G, Skedinger M, Zetterström O. Allergy to weeping fig--a new occupational disease. *Allergy* 1985;40:461-464.
15. Schmid P, Stöger P, Wüthrich B. Severe isolated allergy to *Ficus benjamina* after bedroom exposure. *Allergy* 1993;48:466-467.
16. Bircher AJ, Langauer S, Levy F, Wahl R. The allergen of *Ficus benjamina* in house dust. *Clin Exp Allergy* 1995;25:228-233.
17. Axelsson IG, Johansson SG, Larsson PH, Zetterström O. Characterization of allergenic components in sap extract from the weeping fig (*F. benjamina*). *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990;91:130-135.
18. Axelsson IG, Johansson SG, Larsson PH, Zetterström O. Serum reactivity to other indoor ficus plants in patients with allergy to weeping fig (*Ficus benjamina*). *Allergy* 1991;46:92-98.
19. Dechamp C, Bessot JC, Pauli G, Deviller P. First report of anaphylactic reaction after fig (*Ficus carica*) ingestion. *Allergy* 1995;50:514-516.
20. Díez Gómez ML, Quirce S, Aragoneses E, Cuevas M. Asthma caused by *Ficus benjamina* latex: evidence of cross-reactivity with fig fruit and papain. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:24-30.
21. Sander I, Raulf Heimsoth M, Düser M, Flagge A, Czuppon AB, Baur X. Differentiation between co-sensitization and cross-reactivity in wheat flour and grass pollen-sensitized subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;112:378-385.
22. Rosenberg S, Landay R, Klotz SD, Fireman P. Serum IgE antibodies to psyllium in individuals allergic to psyllium and English plantain. *Ann Allergy* 1982;48:294-298.
23. Gall H, Kalveram KJ, Forck G, Sterry W. Kiwi fruit allergy: a new birch pollen-associated food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:70-76.
24. Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K, Björkstén F. Cross-reactivity of IgE antibodies with allergens in

- birch pollen, fruits and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984;74:235-240.
25. Aalberse RC, Koshte V, Clemens JG. Immunoglobulin E antibodies that crossreact with vegetable foods, pollen, and Hymenoptera venom. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:356-364.
 26. Vocks E, Borga A, Szliska C, Seifert HU, Seifert B, Burow G, Borelli S. Common allergenic structures in hazelnut, rye grain, sesame seeds, kiwi, and poppy seeds. *Allergy* 1993;48:168-172.
 27. Delbourg MF, Moneret Vautrin DA, Guilloux L, Ville G. Hypersensitivity to latex and *Ficus benjamina* allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:496-500.
 28. Brehler R, Abrams E, Sedlmayr S. Cross-reactivity between *Ficus benjamina* (weeping fig) and natural rubber latex. *Allergy* 1998;53:402-406.
 29. Merrett TG, Merrett J. Prevalence of latex specific IgE antibodies in the UK. *J Allergy Clin Immunol* (abstract) 1995;95:154.
 30. Ownby DR, Ownby HE, McCullough J, Shafer AW. The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1188-1192.

Javier Subiza

*Centro de Asma y Alergia General Pardiñas.
Madrid.*