

**ORIGINAL****Hipersensibilidad a *Ficus benjamina***

P. Gaig, B. Bartolomé\*, E. Enrique, P. García-Ortega y R. Palacios\*

*Unidad de Alergia. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. \*Bial-Arístegui. Bilbao*

**Fundamento:** *Ficus benjamina* es una planta de la familia de las *Moraceae* que, aunque no florece, puede actuar como fuente de alérgenos de interior. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de exposición y sensibilización al *Ficus benjamina* en nuestro medio, su trascendencia clínica y la posible reactividad cruzada con otros alérgenos.

**Métodos:** Se estudiaron 347 pacientes consecutivos remitidos a una consulta de alergia de un hospital general. Se prepararon extractos de hojas y de tallos de *Ficus benjamina* que se utilizaron para las pruebas cutáneas, IgE específica (enzimoinmunoanálisis) y SDS-PAGE *immunoblotting*. Se determinó también la IgE específica mediante Pharmacia CAP System. En los pacientes sensibles a *Ficus benjamina* se practicaron, además, pruebas cutáneas frente a higo, kiwi, bromelina, papaína, látex y polen de morera.

**Resultados:** Ciento un pacientes (29 %) referían exposición a *Ficus benjamina* o a otras especies de *Ficus*. Veintidós pacientes (6,3 %) estaban sensibilizados a *Ficus benjamina* pero sólo cuatro tenían sintomatología relacionada con su cercanía. La Ig E específica fue positiva en 4 de 10 pacientes (enzimoinmunoanálisis) y en 2 de 19 (CAP-System). El SDS-PAGE *immunoblotting* mostró la presencia de proteínas fijadoras de Ig E con masas moleculares entre 8 y 42 kDa. De los 22 pacientes sensibles a *Ficus benjamina*, ocho estaban sensibilizados a higo (tres con síntomas asociados), siete a kiwi (tres con síntomas) y dos a látex (uno con síntomas).

**Conclusiones:** La prevalencia de exposición y sensibilización a *Ficus benjamina* y la presencia de sintomatología alérgica en algunos pacientes hacen que deba considerarse a esta planta como un alérgeno de interior, con implicaciones en alergia alimentaria.

PALABRAS CLAVE: **Ficus benjamina / Higo / Hipersensibilidad / Látex.****Hypersensitivity to *Ficus benjamina***

**Background:** *Ficus benjamina* is a plant of the *Moraceae* family that although it does not bloom, may be the source of indoor allergens. The purpose of this study was to determine the prevalence of exposure and sensitization to *Ficus benjamina* in our environment, the clinical expression, and the possible crossreactivity with other allergens.

**Methods:** A total of 347 consecutive patients attended in the unit of allergy of a general hospital were studied. Extracts of leaves and stalks of *Ficus benjamina* were used for skin tests, specific IgE (enzyme immunoassay), and SDS-PAGE immunoblotting. Serum concentrations of specific IgE were also measured by the Pharmacia CAP-System. In patients with hypersensitivity to *Ficus benjamina*, skin tests against fig, kiwi, bromelin, papain, latex, and mulberry tree pollen were also carried out.

**Results:** Exposure to *Ficus benjamina* or to other *Ficus* species was found in 101 (29%) patients. Twenty-two (6,3%) patients were sensitized to *Ficus benjamina* but only four had symptoms when came into the proximity of the plant. Specific IgE was positive in 4 of 10 patients (enzyme immunoassay) and in 2 of 19 (CAP-System). The SDS-PAGE immunoblotting showed the presence of IgE fixing proteins with molecular weights between 8 and 42 kDa. Of the 22 patients with hypersensitivity to *Ficus benjamina*, 8 showed hypersensitivity to fig (three with associated symptoms), seven to kiwi (three with symptoms), and two to latex (one with symptoms).

**Conclusions:** The prevalence of exposure and sensitization to *Ficus benjamina* as well as the presence of allergic manifestations in some patients support the consideration of this plant as an indoor allergen, with implications in food allergy.

KEY WORDS: **Ficus benjamina / Fig / Hypersensitivity / Latex.**

*Ficus benjamina* es una planta de la familia de las *Moraceae* con un uso creciente como planta ornamental de interiores. Como muchas de estas plantas, *Ficus benjamina* (Figura 1) es de origen tropical, tiene abundante follaje y requiere pocos cuidados. Estas características facilitan su uso como planta decorativa tanto en edificios públicos como en domicilios<sup>1</sup>.

La primera descripción de su capacidad alérgica fue realizada por Axelsson et al.<sup>2</sup> en 1985, como alérgeno ocupacional; estos autores atribuyeron esta alérgenicidad a las proteínas de la savia<sup>3</sup>. Posteriormente, se describieron pacientes sensibles a *Ficus benjamina* con sintomatología perenne relacionada con la exposición doméstica<sup>4</sup>.

Hasta la actualidad, se han descrito tres alérgenos mayores de *Ficus benjamina* (proteínas de 25, 28 y 29 kDa), así como ocho alérgenos menores (masas moleculares entre 13 y 56 kDa)<sup>5,6</sup>. Algunos autores han sugerido la existencia de reactividad cruzada entre *Ficus benjamina* y otras especies del género *Ficus*<sup>7</sup>, así como a látex de *Hevea Brasiliensis*<sup>6</sup>, higo<sup>8</sup>, kiwi<sup>9</sup> y papaína<sup>10</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de exposición y de sensibilización a *Ficus benjamina* en nuestro medio, así como valorar la trascendencia clínica de esta sensibilización y la posible reactividad cruzada con otros alérgenos.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 347 pacientes consecutivos remitidos a una consulta de alergia de un hospital general. Para ello, se prepararon dos extractos de *Ficus benjamina*, uno obtenido de hojas y el otro de tallos; se trocearon por separado ambas muestras y se sometieron a un proceso de maceración en tampón fosfato 50 mM pH 7,5, Na Cl 150 mM, durante 24 horas a 4°C. Después de centrifugar, los sobrenadantes se filtraron a través de filtros de éster de nitrocelulosa de 0,22 µm de diámetro de poro (Millipore Corporation, Bedford, MA), se dializaron exhaustivamente frente a agua destilada durante 24 horas a 4°C (con varios cambios de agua destilada) y se liofilizaron en un liofilizador Cryodos-45 (Telstar SA, Terrasa, España) a -49°C y a una presión de 3,7 x 10<sup>-2</sup> mB. Los extractos así obtenidos se emplearon para la práctica de pruebas cutáneas (prick test a concentración de 20



Fig. 1. *Ficus benjamina*.

mg/ml), determinación de IgE específica (enzoinmunoanálisis, Bial-Arístegui) y de SDS-PAGE immunoblotting.

La IgE específica se determinó mediante dos métodos: Pharmacia CAP System y enzoinmunoanálisis con alérgeno acoplado a discos activados con BrCN (2 mg/disco), Bial-Arístegui, Bilbao. Se consideraron positivos los valores iguales o superiores a 0,70 PRU/ml.

La electroforesis en presencia de dodecilsulfato de sodio (SDS-PAGE) se realizó por el método discontinuo de Laemmli<sup>11</sup> en gel de poliacrilamida al 12,5 %, aplicando en paralelo un patrón de proteínas de masas moleculares conocidas. Para teñir el gel se utilizó azul de Coomassie R-250 o tinción de plata según necesidad. Se aplicaron 10 µl/calle de patrón y muestra, que contenían 20 µg de proteína (medidas por el método de Bradford<sup>12</sup>) cuando se utilizó la tinción de Coomassie y 1 µg

cuando se utilizó la tinción de plata. Para preparar la muestra se utilizó tampón 0,125 M HCl-Tris pH 6,8 0,1% SDS 5%  $\beta$ -mercaptoetanol en condiciones reductoras y el mismo tampón sin  $\beta$ -mercaptoetanol para realizar la electroforesis en condiciones no reductoras.

Para llevar a cabo el SDS-PAGE *immunoblotting*, las proteínas separadas en SDS-PAGE se electrotransferieron a membranas de PVDF (Immobilon-P) y se incubaron con sueros de los pacientes. Las bandas fijadoras de IgE se detectaron con un sistema enzimático que utiliza un conjugado de anti-IgE-peroxidasa revelado con 4-clor-1-naftol o con luminol (detección por quimioluminiscencia), según conveniencia. El patrón de masas moleculares se identificó con negro amido.

Se realizaron pruebas cutáneas frente a neumolergenos con una batería que contenía los principales alérgenos de nuestro medio (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus spp*, *Penicillium spp*, epitelios de perro y gato, látex, y pólenes de *Phleum pratense*, *Cynodon dactylon*, *Phragmites communis*, *Olea europaea*, *Cupressus arizonica*, *Corylus avellana*, *Platanus acerifolia*, *Parietaria judaica*, *Artemisia vulgaris*, *Plantago lanceolata*, *Chenopodium album*, y *Salsola kali*). En los pacientes sensibles a *Ficus benjamina* también se practicaron pruebas cutáneas frente a higo, kiwi, papaína, bromelina, látex y polen de morera (extractos comerciales) y en los casos de higo, además, con técnica de *prick-prick* con el alimento fresco. El criterio de positividad de la prueba fue la presencia de pápulas de diámetro superior a 3 mm en presencia de controles negativos.

## RESULTADOS

De los 347 pacientes estudiados, 272 (78,4%) fueron atópicos y 101 pacientes (29,1%) referían exposición a *Ficus benjamina* o a otras especies de *Ficus*.

Se obtuvieron pruebas cutáneas positivas frente a *Ficus benjamina* en 22 pacientes (6,3% de la población estudiada y 8,1% de la población atópica). En 21 casos las pruebas cutáneas fueron positivas al extracto de hojas y sólo en cinco al extrac-

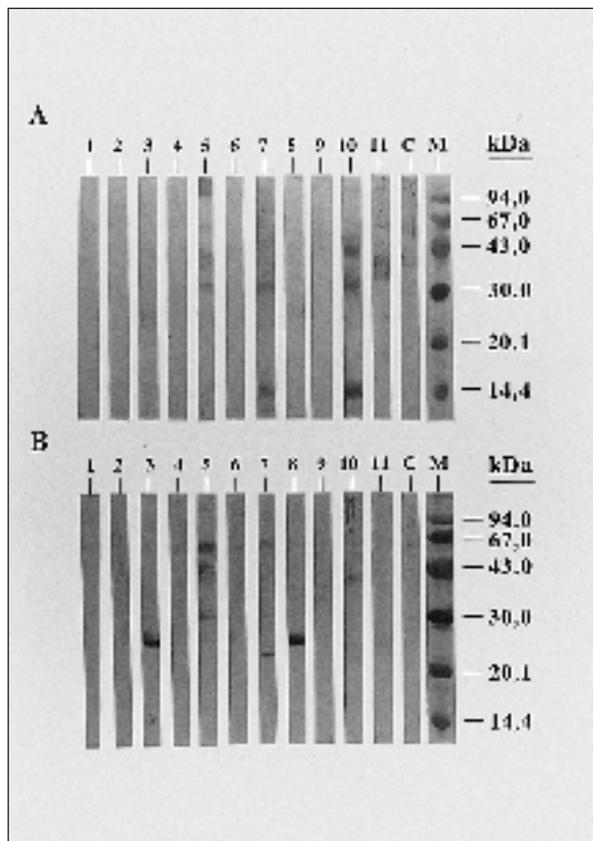
to de tallos. Trece de los 22 pacientes sensibilizados (59,1%) reconocían la exposición a *Ficus benjamina*, pero sólo cuatro de ellos tenían sintomatología (rinoconjuntivitis en 2 casos, conjuntivitis en uno y urticaria de contacto en otro) relacionada con la presencia de *Ficus benjamina* en su domicilio, que desapareció en todos los casos tras la retirada del mismo. Las 4 pacientes eran de sexo femenino, estaban sensibilizadas a otros alérgenos inhalantes y ninguna de ellas había relacionado la presencia de síntomas con la exposición a la planta. La reexposición a *Ficus benjamina* en una de ellas provocó en menos de 24 horas la reaparición de la sintomatología (conjuntivitis).

La IgE específica se determinó mediante ELISA (Bial-Arístegui) en 10 pacientes sensibles a *Ficus benjamina* y con exposición continuada a la planta (fue positiva en cuatro de ellos) y mediante Pharmacia CAP System en 19 pacientes (fue positiva únicamente en dos). El SDS-PAGE *immunoblotting* de los extractos de hojas y tallos de *Ficus benjamina* incubados con el suero de los diez pacientes permitió comprobar la presencia en ambos extractos de proteínas fijadoras de IgE de distintas masas moleculares: en condiciones reductoras, bandas de  $\approx$ 30-35 KDa y de  $\approx$ 26-27 KDa y en condiciones no reductoras, bandas de  $\approx$  8-14 KDa,  $\approx$ 32 KDa y  $\approx$ 42 KDa (Figuras 2a y 2b).

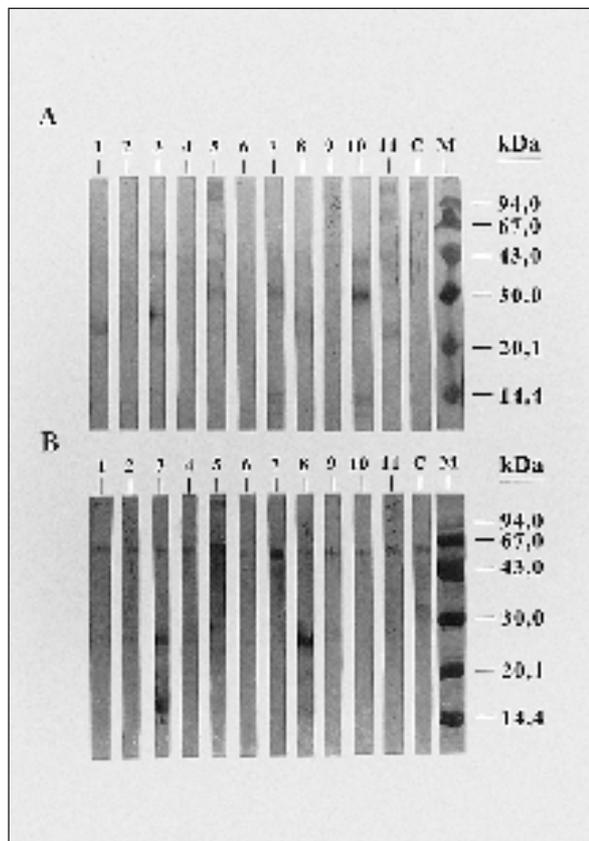
Del total de 22 pacientes sensibilizados a *Ficus benjamina*, ocho presentaron pruebas cutáneas positivas a higo (tres de ellos con urticaria, síndrome oral y conjuntivitis que se comprobaron con test de provocación), siete a kiwi (tres con sintomatología alérgica en los que no se efectuó test de provocación), dos a látex, (uno con sintomatología), uno a papaína y uno a polen de morera (ambos sin significación clínica aparente).

## DISCUSIÓN

Las plantas ornamentales de interior pueden ser fuente de variados alérgenos como polen, proteínas de hojas y savia, hongos y parásitos<sup>13,14</sup>. *Ficus benjamina* es una planta de uso cada vez más frecuente como elemento decorativo en edificios públicos y domicilios, y se han identificado proteínas alérgicas de su látex en el polvo doméstico incluso seis meses después de haberla retirado, por



**Fig. 2.a.** SDS-PAGE *immunoblotting* del extracto de hojas de *Ficus benjamina*. A) Muestra en condiciones no reductoras. B) Muestra en condiciones reductoras (con  $\beta$ -mercaptoetanol). Las calles numeradas corresponden a los sueros de los pacientes, la calle C a un pool de sueros de personas no alérgicas y la calle M al patrón de masas moleculares.



**Fig. 2.b.** SDS-PAGE *immunoblotting* del extracto de tallos de *Ficus benjamina*. A) Muestra en condiciones no reductoras. B) Muestra en condiciones reductoras (con  $\beta$ -mercaptoetanol). Las calles numeradas corresponden a los sueros de los pacientes, la calle C a un pool de sueros de personas no alérgicas y la calle M al patrón de masas moleculares.

lo que podría considerarse a *Ficus benjamina* como una fuente alérgica perenne de interiores<sup>4</sup>.

*Ficus benjamina*, que es una planta que no florece, puede ser fuente de proteínas aerotransportables a través de la evaporación de agua de la savia de la planta, que arrastra por ósmosis alérgenos solubles que se depositan en la superficie de las hojas y que, posteriormente, se adhieren a las partículas de polvo, lo que facilita su transporte aéreo<sup>1</sup>. La ubicación habitual de estas plantas ornamentales en lugares secos y cálidos aumenta su transpiración, hecho que no ocurre en los países tropicales, de donde es originaria, y donde la elevada humedad ambiental impide la liberación de las proteínas alérgicas<sup>1</sup>.

La prevalencia de sensibilización obtenida en la población estudiada (6,3%) es similar a la descrita por otros autores<sup>1</sup>. Sin embargo, el grado de exposición a *Ficus spp* (29%) en nuestra población es inferior al 62% de la población estudiada por Axelsson et al.<sup>1</sup>. Los 4 pacientes que tenían sintomatología clínica atribuible a la exposición a *Ficus benjamina* reconocían dicha exposición y comprobaron la desaparición de los síntomas tras la retirada de la planta de su entorno. Esto enfatiza la importancia del diagnóstico etiológico de estos pacientes, ya que el empleo de las normas ambientales oportunas fue resolutivo para su sintomatología.

La sensibilidad del extracto de hojas fue superior al de tallos. También cabe destacar la diferen-

cia de sensibilidad encontrada en la determinación de la IgE específica a *Ficus benjamina*: mientras que el EIA Bial-Arístegui efectuado con extracto de *Ficus benjamina* detectaba 4 de los 10 pacientes con pruebas cutáneas positivas, el CAP System de Pharmacia, que utiliza una mezcla de *Ficus benjamina* y *Ficus elastica*, detectó sólo 2 de 19 pacientes. Dado que entre ambas especies la reactividad cruzada es sólo parcial, la menor sensibilidad obtenida por el CAP-System puede deberse, probablemente, a una menor concentración de extracto de *Ficus benjamina* en la fase sólida de este último ensayo<sup>4,7</sup>.

El resultado del SDS-PAGE *immunoblotting* reveló un patrón de bandas proteicas fijadoras de IgE similar en ambos extractos (hojas y tallos), tanto en condiciones reductoras como no reductoras y con masas moleculares entre 13 y 56 kDa, similares a las previamente descritas<sup>5,6</sup>. El  $\beta$ -mercaptoetanol modifica el patrón de bandas fijadoras de IgE: hace que algunas de ellas pierdan el reconocimiento (las bandas de 8-13 kDa desaparecen) y que otras cambien su movilidad. Todo ello coincide con lo señalado por otros autores<sup>5</sup> sobre la intervención de los puentes disulfuro para mantener las estructuras proteicas de algunos de los alérgenos presentes en este tipo de extractos.

Por otra parte, se observó en este grupo de pacientes una alta prevalencia de pruebas cutáneas positivas a higo (fruto del *Ficus carica*) y a kiwi; el rendimiento de las pruebas cutáneas frente a higo fue superior al emplear alimento fresco que con el extracto comercial. Aproximadamente la mitad de los pacientes sensibles a *Ficus benjamina* y a estos frutos presentaban o desarrollaron sintomatología clínica tras la ingesta de higo o kiwi, relación que ya ha sido observada por otros autores<sup>8-10,15</sup>. La alta asociación encontrada entre el látex de *Ficus benjamina* y estas frutas, confirmada también mediante técnicas *in vitro*<sup>8,10</sup>, podría justificar la recomendación de evitar la ingesta de dichas frutas en los pacientes sensibles a *Ficus benjamina*. En el caso del látex de la *Hevea brasiliensis* esta relación fue menor, ya que sólo dos pacientes tuvieron pruebas cutáneas positivas a ambos, uno de ellos con sintomatología (anafilaxia) asociada a la exposición a látex. Aunque existen estudios que confirman la reactividad cruzada entre *Ficus benjamina* y *Hevea brasiliensis* y

se ha descrito una proteína de 33 KDa común a ambos<sup>6</sup>, otros no han comprobado tal reactividad cruzada mediante técnicas de CAP inhibición<sup>10</sup>. Sólo un paciente presentó sensibilización concomitante a *Ficus benjamina* y a papaína, ya descrita por otros autores<sup>10</sup>, y otro a *Ficus benjamina* y polen de morera.

La prevalencia de exposición y de sensibilización a *Ficus benjamina* y la presencia de sintomatología alérgica en algunos pacientes, hacen que deba considerarse a *Ficus benjamina* como un potencial alérgeno de interior, con implicaciones también en alergia alimentaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axelsson IGK, Johansson SGO, Zetterström O. A new indoor allergen from a common non-flowering plant. *Allergy* 1987; 42: 604-611.
2. Axelsson IGK, Skendinger M, Zetterström O. Allergy to weeping fig. A new occupational disease. *Allergy* 1985; 40: 461-464.
3. Axelsson IGK, Johansson SGO, Zetterström O. Occupational allergy to weeping fig in plant keepers. *Allergy* 1987; 42: 161-167.
4. Bircher AJ, Langauer S, Levy F, Wahl R. The allergen of *Ficus benjamina* in house dust. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 228-233.
5. Axelsson IGK, Johansson SGO, Larsson PH, Zetterström O. Characterization of allergenic components in sap extract from weeping fig (*Ficus benjamina*). *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 91: 130-135.
6. Bessot JC, Tannous R, Newinger G, Feuerstoss D, De Blay F, Pauli G. Allergie respiratoire au *Ficus benjamina*. A propos de 10 observations. *Rev Fr Allergol* 1993; 33: 270-273.
7. Axelsson IGK, Johansson SGO, Larsson PH, Zetterström O. Serum reactivity to other indoor ficus plant in patients with allergy to weeping fig (*Ficus benjamina*). *Allergy* 1991; 46: 92-98.
8. Dechamp C, Bessot JC, Pauli G, Deviller P. First report of anaphylactic reaction after fig (*Ficus carica*) ingestion. *Allergy* 1995; 50: 514-516.
9. Delbourg MF, Moneret-Vautrin DA, Guilloux L, Ville G. Hypersensitivity to latex and *Ficus benjamina* allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75: 496-500.
10. Díez-Gómez ML, Quirce S, Aragonese 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.

11. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T. *Nature* 1970; 277: 680-685.
12. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principles of protein-dye-binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248-254.
13. Bessot JC, Sayegh K, Pauli G. Rhinite pseudo-professionnelle et allergie vraie au pollen de papyrus. *Rev Fr Allergol* 1992; 32: 208-209.
14. Piu G, Ceccio P, Garrau M, Palomba S, Pautasso A, Pittau F, et al. Otchy dermatitis from *Gynaikotrops ficorum* March in a family group. *Allergy* 1992; 47: 441-442.
15. Oei HD, Tjiok SB. A case report of an anaphylactic reaction after Fig (*Ficus carica*) ingestion. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 10: S31.

Pere Gaig  
Unidad de Alergia  
Hospital Universitari Joan XXIII  
Avda. Dr. Mallafré Guasc, 4  
43007 Tarragona