
Alergia al espárrago

Allergy to the asparagus

A.I. Tabar, M.J. Álvarez, E. Celay, R. López, B. de Esteban, B. Gómez

RESUMEN

El espárrago (*Asparagus officinalis*), ampliamente cultivado a escala mundial, forma parte, junto con el ajo, la cebolla y el puerro de la familia de Liliáceas. Se ha descrito hipersensibilidad al espárrago en forma de reacciones retardadas mediadas por células, y de reacciones inmediatas mediadas por IgE. Mientras que las primeras (dermatitis alérgica de contacto) son una causa relativamente frecuente de patología ocupacional, la literatura sólo muestra casos puntuales de alergia IgE mediada. Las reacciones mediadas por IgE ocurren principalmente en individuos atópicos y se pueden clasificar en alergia alimentaria y reacciones secundarias a la exposición cutánea o inhalada, generalmente ocupacional, a proteínas del espárrago. La manifestación clínica más frecuente de la alergia alimentaria es la anafilaxia mientras que en las segundas, la urticaria de contacto, la rinitis y el asma ocupacional pueden coexistir o aparecer aisladas. La diferente forma de presentación clínica de las reacciones mediadas por IgE es probablemente consecuencia de la sensibilización a diferentes alérgenos. La importancia de la detección y el diagnóstico diferencial de estas manifestaciones radica en su diferente tratamiento y pronóstico. En este artículo revisamos nuestra experiencia en los últimos 5 años.

Palabras clave. Espárrago. Liliáceas. Asma ocupacional. Alergia alimentaria. Anafilaxia. Proteínas de transferencia de lípidos.

An. sis. sanit. Navar. 2003; 26 (Supl. 2): 17-23.

ABSTRACT

Asparagus (*Asparagus officinalis*) is a widely grown vegetable; together with garlic, the onion and the leek, it belongs to the Liliaceae family. Both delayed cell-mediated reactions and IgE-mediated reactions secondary to asparagus have been described. While the former (allergic contact dermatitis) are a fairly common cause of occupational disease, only a few case-reports of IgE-mediated reactions have been published. IgE-mediated reactions can be further grouped into food allergy and reactions due to cutaneous or respiratory exposure, which is often occupational. Anaphylaxis is the most common clinical picture of food allergy, while contact urticaria, rhinitis and asthma, appearing either isolated or associated, are clinical pictures of the latter. Sensitization to different allergens is the likely cause of the different clinical pictures due to asparagus. Their detection and early diagnosis is of prime importance due to the different prognosis and treatment. In the present article we resume our experience over the last 5 years.

Key words. Asparagus. Liliaceae. Occupational asthma. Food allergy. Anaphylaxis. Lipid transfer proteins.

Sección de Alergología. Hospital Virgen del Camino, Pamplona

Correspondencia:
A.I. Tabar Purroy
Servicio de Alergología
CS Conde Oliveto
Plaza de la Paz, s/n. Pamplona
Tfno. 948 429303
atabarpu@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

El espárrago (*Asparagus officinalis*), deriva de una forma espontánea que crece en Europa, Norte de África y Asia centro-occidental. La parte comestible está formada por los brotes tiernos de los vástagos aéreos. Pertenece junto con el ajo, la cebolla y el puerro, a la familia de las verduras liliáceas. En el año 2000, la producción mundial del espárrago fue superior a 4 millones de toneladas, siendo China el primer productor con 3,5 millones de toneladas. España produce anualmente unas 61 mil toneladas, situándose en el cuarto país productor (www.cci.org.co). El espárrago es rico en potasio, ácido fólico, vitaminas A, C, tiamina y riboflavina. Se ha comunicado que las saponinas que contiene el espárrago tienen actividad antitumoral¹.

Como en el caso de cualquier alimento las reacciones adversas secundarias al espárrago se pueden clasificar en reacciones tóxicas, que afectan a todos los individuos expuestos y reacciones de hipersensibilidad en las que la exposición a dosis toleradas por individuos normales, causa síntomas y/o signos objetivos y reproducibles. La reacción tóxica más severa aunque infrecuente es el botulismo, secundario a la ingesta de conservas contaminadas por especies de *Clostridium*. Los síntomas tóxicos se inician entre las 8-12 horas después de la ingesta con mareo, cefalea y trastornos visuales. Más tarde, aparece afectación de las funciones motoras voluntarias con dificultad para deglutir y hablar. Por otra parte, las reacciones de hipersensibilidad se clasifican, en función de la identificación o no de un mecanismo inmunológico subyacente, en reacciones alérgicas y reacciones no alérgicas².

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Tras el consumo del espárrago pueden tener lugar diferentes reacciones:

– Reacciones de hipersensibilidad no alérgicas, en las que no existe, o no se ha identificado el mecanismo inmunológico causante. Dado que los espárragos son ricos en purinas y en vitamina K, los ataques de gota o la interferencia con la efectividad del tratamiento con anticoagulan-

tes orales, en individuos susceptibles, son ejemplos de este tipo de reacciones³.

– Reacciones de hipersensibilidad alérgicas, secundarias a un mecanismo inmunológico, que a su vez se desdoblán en función de que la reacción causante sea mediada o no por IgE.

– Reacciones inmunológicas no IgE mediadas: es el caso de la dermatitis alérgica de contacto (DAC), mediada por un mecanismo de hipersensibilidad retardada mediada por células.

Reacciones inmunológicas IgE mediadas, en las que la unión del alérgeno a la IgE específica adherida a la superficie de los mastocitos, induce la degranulación y liberación de mediadores preformados con la aparición de síntomas inmediatos. Dependiendo de la localización de la reacción los síntomas serán cutáneos (urticaria-angioedema), digestivos, respiratorios (rinitis-asma) o sistémicos (anafilaxia). Dependiendo de la vía de exposición al alérgeno, en el caso del espárrago, estas reacciones se pueden subdividir en alergia alimentaria (vía oral) y en el resto de reacciones IgE en las que la exposición ocurre por vía inhalada o cutánea.

A continuación se revisan los cuadros clínicos secundarios a reacciones de hipersensibilidad alérgicas frente al espárrago.

DERMATITIS ALÉRGICA DE CONTACTO (DAC)

La DAC es secundaria a mecanismos de hipersensibilidad retardada mediada por células, se caracteriza por la aparición, al cabo de 24-48 horas, de lesiones eczematosas, intensamente pruriginosas, de localización en las zonas cutáneas de contacto con el alérgeno que evolucionan durante varios días, desapareciendo con descamación. Las hortalizas de la familia Liliácea, y en especial el ajo, son conocidas causantes de DAC, de modo que en algunos países el ajo se considera después del níquel, el agente que con mayor frecuencia causa dermatitis de contacto de manos en amas de casa⁴.

Con menor frecuencia, el espárrago también se ha descrito como agente causante de DAC ocupacional, afectando a

amas de casa, cocineros y envasadores de alimentos⁵. La distribución de las lesiones eczematosas causadas por espárrago, en dorso y superficie lateral de los dedos de manos y en la superficie de flexión de antebrazos, con predominio izquierdo, resultan prácticamente patognomónicas de esta entidad (Fig. 1). A diferencia de la dermatitis por ajo en la que el alérgeno responsable es el dialil-disulfide⁴, en el caso del espárrago, un inhibidor del crecimiento, el ácido 1,2,3-tritiano-5 carboxílico, es el alérgeno causante⁵. El diagnóstico se realiza a través de pruebas epicutáneas o parches, cuyo resultado se aprecia entre 48 y 96 horas después de su aplicación.

La distinción del mecanismo causante del cuadro clínico tiene evidentes implicaciones ya que a diferencia de las reacciones mediadas por IgE que se comentarán posteriormente, los pacientes con DAC por espárrago pueden continuar con su actividad laboral, siempre y cuando aislen completamente la piel de la zona de contacto con el espárrago. No obstante, estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar sensibilización de contacto frente a otros alérgenos, en especial metales (utilizados en los utensilios de cocina) y aditivos de la goma (empleados en la fabricación de muchos de los guantes que se uti-

lizan para proteger la piel). Excepto en casos aislados en los que se han descrito episodios de eczema generalizado en relación con la ingestión del espárrago⁶, los sujetos con DAC por espárrago toleran el consumo de esta hortaliza.

REACCIONES IgE MEDIADAS

Las reacciones mediadas por IgE comprenden un amplio espectro de manifestaciones cutáneas, digestivas, respiratorias o sistémicas que aparecen característicamente pocos minutos después del contacto con proteínas del espárrago. El diagnóstico básico consiste en la detección de IgE específica ya sea de forma indirecta (pruebas cutáneas) o directa (cuantificación de sus niveles séricos). Todas ellas pueden coexistir en el mismo sujeto, sin embargo, en función de la vía de exposición podrían subclasificarse en aquellas en las que la exposición se realiza a través de la ingesta (alergia alimentaria) y aquellas en las que la vía de exposición es respiratoria o cutánea que son generalmente de carácter ocupacional.

Alergia alimentaria

Se han descrito casos aislados de urticaria aguda⁷ o incluso de anafilaxia⁸ que

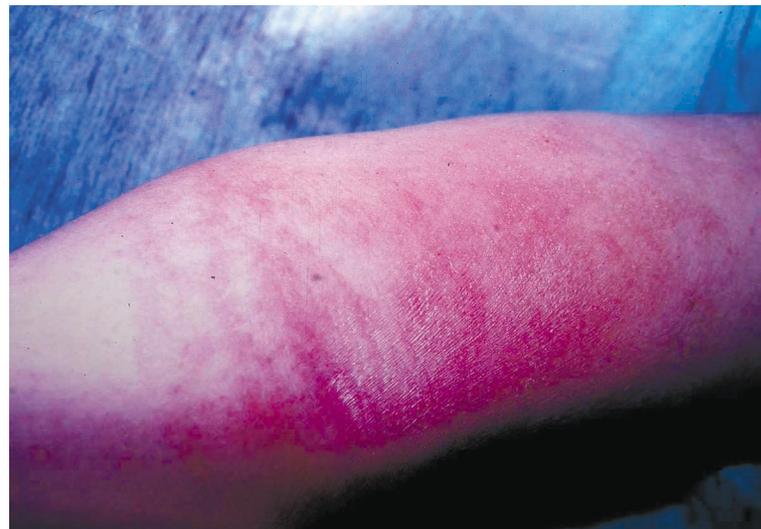


Figura 1. Distribución del eczema típico en la dermatitis alérgica de contacto.

ocurren de forma inmediata a la ingesta del espárrago. El diagnóstico definitivo de la alergia alimentaria requiere el test de provocación oral con el alimento realizado en doble ciego controlado con placebo⁹. Esta prueba puede sin embargo, ser omitida cuando un paciente con IgE específica para un determinado alimento muestra una reacción alérgica severa claramente relacionado con la ingesta de dicho alimento⁹. Cabe destacar que resulta relativamente frecuente hallar sensibilización a proteínas del espárrago en sujetos atópicos con pruebas cutáneas positivas frente a múltiples alérgenos vegetales.

Alergia secundaria a exposición cutánea o respiratoria

Este tipo de patología afecta preferentemente a individuos expuestos ocupacionalmente (amas de casa, envasadores, cocineros), expresándose en un rango de manifestaciones que revisten diferente gravedad y que se extiende desde la urticaria de contacto¹⁰ al asma ocupacional¹¹. La urticaria de contacto que consiste en la aparición de habones en la región cutánea que contacta con el alérgeno es la forma más leve de afectación. Con frecuencia se asocia a síntomas de alergia respiratoria, secundarios a la inhalación de proteínas procedentes generalmente de los vapores de cocción y que se manifiesta en forma de rinitis aislada o asociada a conjuntivitis o a su expresión más severa que es el asma ocupacional¹¹⁻¹⁴. El diagnóstico de asma ocupacional comprende además del estudio inmunológico, la evaluación de la función pulmonar, siendo la espirometría forzada, la prueba de provocación bronquial con metacolina y la prueba de provocación bronquial con extracto del espárrago, técnicas imprescindibles para ello.

Excepto en casos puntuales, como el caso de una paciente anteriormente operaria de una fábrica de envasado del espárrago, que había sido diagnosticada de asma ocupacional y que desarrolló un episodio de anafilaxia secundario a la ingesta del espárrago¹², la mayor parte de los individuos que desarrollan alergia ocupacional frente a proteínas del espárrago, toleran su ingesta¹¹⁻¹⁴.

El diagnóstico de este tipo de reacciones tiene la importancia de que en caso de mantenerse la exposición alérgica, la patología inicial tiende a progresar. Así, un individuo que exclusivamente presenta síntomas nasales puede después de un periodo de meses a pocos años, desarrollar asma ocupacional, patología que reviste mayor severidad y que además puede afectar de forma irreversible la función pulmonar¹⁵. Por ello, es importante realizar el diagnóstico precoz con el fin de instaurar las medidas terapéuticas que generalmente se basan en el control ambiental o cese de la exposición alérgica¹⁵.

ALERGENOS

Las diferentes manifestaciones clínicas descritas en sujetos con exposición al espárrago que desarrollan reacciones mediadas por IgE, podrían estar en consonancia con la sensibilización a diferentes determinantes alérgicos. En la práctica clínica es frecuente observar que sujetos con alergia a determinados alimentos vegetales presentan también reacciones en relación con la ingesta de otros no relacionados filogenéticamente. Esto es consecuencia de la sensibilización a panalérgenos o proteínas que cumplen funciones estructurales o de defensa para la planta y que se hallan ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Entre ellos cabe destacar las profilinas que son proteínas de bajo peso molecular implicadas en el crecimiento de la planta y en la germinación del polen y las proteínas de transporte de lípidos (LTPs), de bajo peso molecular y termorresistentes que están implicadas en mecanismos de defensa de la planta frente a infecciones¹⁶⁻¹⁸. En líneas generales, la sensibilización frente a profilinas se ha asociado al síndrome de polen-frutas, según el cual, pacientes con alergia respiratoria a pólenes, habitualmente de abedul, desarrollan síntomas, por lo general leves, en relación con la ingesta de diversas frutas y verduras. En cambio, la sensibilización a LTPs se asocia a reacciones alérgicas generalizadas y severas y ocurre habitualmente de forma independiente a la sensibilización a pólenes^{19,20}.

Se han descrito LTPs en frutas de la familia de rosáceas (manzana, pera, cereza, melocotón, etc.), en la cerveza, y en la cáscara de soja entre otras. Recientemente se han aislado dos proteínas pertenecientes a la familia de LTPs en el espárrago, denominadas Aspa o 1.01 y Aspa o 1.02, que muestran importante reactividad cruzada con su homóloga en el melocotón²¹. Se ha propuesto que la sensibilización a estas proteínas pudiera estar implicada con los cuadros clínicos más severos de anafilaxia y/o de asma ocupacional²².

NUESTRA EXPERIENCIA

Navarra es un importante productor del espárrago; la producción durante 2001 se estimó en 1.800 toneladas. Durante este año, este sector empleó a 2.315 recolectores y 1.147 trabajadores de fábricas de envasado (www.denominaciones-navarra.com). Recientemente realizamos en la Sección de Alergología un estudio retrospectivo en el que analizamos los datos de los 27 pacientes que habían sido diagnosticados en los últimos 5 años de hipersensibilidad alérgica al espárrago (Fig. 2)²². De ellos, 10 fueron diagnosticados

de dermatitis alérgica de contacto, en todos los casos de carácter ocupacional (80% empleados de envasadoras y 20% amas de casa). Cabe destacar que a estos pacientes se les aconsejó la utilización de dispositivos de protección cutánea que evitasen el contacto cutáneo con el espárrago o con sus fluidos, pudiendo de esa manera continuar en su puesto de trabajo de forma segura. De acuerdo a observaciones previas según las que los pacientes con eczema preexistente muestran un riesgo mayor de desarrollar sensibilizaciones de contacto a otros alérgenos²³, un 70% de los pacientes diagnosticados de DAC por espárrago mostraron pruebas en parche positivas con metales o aditivos de la goma.

Por otra parte se objetivó IgE específica para espárrago en 19 pacientes de los cuales, 10 presentaban urticaria de contacto, de forma aislada (n=5) o asociada a síntomas de alergia respiratoria (n=5). Diez pacientes fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis, que en 8 de ellos coexistía con asma ocupacional, confirmada mediante provocación bronquial con alérgeno, mientras que en los dos restantes se asociaba a

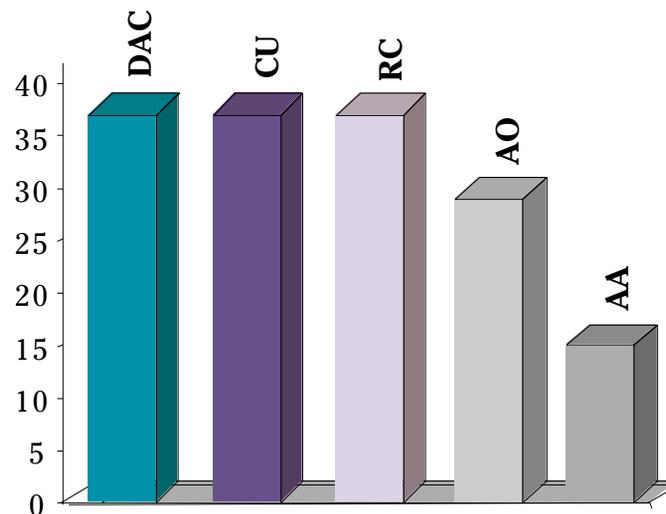


Figura 2. Cuadros clínicos secundarios a hipersensibilidad al espárrago, expresados como porcentaje. DAC: dermatitis alérgica de contacto; UC: urticaria de contacto; RC: rinoconjuntivitis; AO: asma ocupacional, AA: alergia alimentaria.

síntomas cutáneos (urticaria de contacto en un caso y DAC en el otro). Todos estos pacientes estaban ocupacionalmente expuestos a proteínas del espárrago, siendo los envasadores, amas de casa y cocineros las profesiones más afectadas. La atopia era un rasgo importante de este grupo de individuos, detectándose en un 66%, lo que contrasta con la ausencia de sujetos atópicos entre el grupo que presentaba DAC. Con la excepción de una paciente diagnosticada de asma ocupacional, extrabajadora de una fábrica de envasado y que presentó un episodio severo de anafilaxia, todos los demás consumían espárrago sin presentar síntomas. Esto se atribuye a que las LTPs, debido a su papel defensivo en las funciones de la planta, se localizan preferentemente en las capas externas¹⁶ que son desechadas antes de su consumo.

Además de la paciente anterior, otros tres sujetos fueron diagnosticados de alergia alimentaria. Cabe destacar en primer lugar, que en 2 de ellos, los síntomas se manifestaron en forma de episodios de anafilaxia, mientras que el tercer paciente exclusivamente presentaba síndrome de alergia oral. Todos estos individuos eran atópicos y ninguno de ellos estaba expuesto ocupacionalmente a espárrago.

Respecto a los alérgenos causantes, purificamos y probamos mediante prick y prueba de parche los extractos de LTPs y el extracto restante libre de LTPs a todos los pacientes²¹. Observamos así que en los sujetos con DAC las pruebas epicutáneas resultaban positivas con el extracto libre de LTPs pero no con las LTPs purificadas, lo que sugiere que estas proteínas no son las causantes del cuadro clínico. Por otra parte, las pruebas epicutáneas fueron negativas en todos los sujetos con alergia mediada por IgE, observándose positividad para LTPs en el 62% de los sujetos con asma ocupacional y en el 67% de los sujetos con anafilaxia, lo que sugiere que la sensibilización frente a estas proteínas podría asociarse a las manifestaciones más severas de la enfermedad²².

De acuerdo a todo lo anterior podemos extraer una serie de conclusiones:

La hipersensibilidad alérgica frente a proteínas del espárrago se muestra en

forma de tres cuadros clínicos relativamente bien diferenciados: dermatitis alérgica de contacto, alergia mediada por IgE en forma de síntomas cutáneos o respiratorios y alergia alimentaria mediada por IgE. Las dos primeras son generalmente de carácter ocupacional, siendo los trabajadores de las fábricas de envasado, amas de casa y cocineros los sectores más afectados.

La mayor parte de los sujetos con alergia ocupacional al espárrago (DAC e IgE mediada), toleran la ingesta de este alimento cocinado.

Los pacientes con DAC no son atópicos y con las medidas de protección adecuadas pueden seguir desempeñando de forma segura su actividad laboral.

Un 66% de los sujetos con alergia ocupacional IgE mediada son atópicos y aunque la urticaria de contacto y la rinoconjuntivitis son los síntomas más comunes, el asma ocupacional aparece en un 80% de los individuos con rinitis, lo que está de acuerdo con la historia natural de la enfermedad. Por otra parte no existe una clara diferenciación entre estos pacientes, coexistiendo la urticaria de contacto con los síntomas respiratorios en la mitad de ellos.

El diagnóstico de alergia ocupacional mediada por IgE supone apartar al paciente de la exposición laboral por lo que tiene importantes repercusiones socioeconómicas.

Los individuos con alergia alimentaria suelen ser atópicos, no están expuestos ocupacionalmente al espárrago y presentan anafilaxia como manifestación clínica más frecuente.

En consecuencia, la hipersensibilidad IgE mediada frente a proteínas del espárrago no parece ser un cuadro clínico tan excepcional como cabe pensar dados los casos clínicos aislados que se encuentran en la literatura. Por otro lado, la distinción del proceso inmunológico causante de estas reacciones tiene importantes implicaciones socioeconómicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. SHAO Y, CHIN C. Anti-tumor activity of crude saponins obtained from asparagus. *Cancer Lett* 1996;104: 31-36.

2. JOHANSSON S, HOURIHANE JB, BOUSQUET J, BRULINZEEL-KOOMEN C, DREBORG S, HAAHTELA T et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
3. PEREZ-SANTOS C. Familia Liliaceae. En: *Reacciones adversas a alimentos: Alergia, Intolerancia e intoxicación. Volumen 3: Hortalizas, legumbres y cereales*. 2000: 53.
4. LEMBO G, BALATO N, PATRUNO C, AURICCHIO L, AYALA F. Allergic contact dermatitis due to garlic (*Allium sativum*). *Contact Dermatitis* 1991; 25: 330-331.
5. RADEMAKER M, YUNG A. Contact dermatitis to *Asparagus officinalis*. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 262-263.
6. BURDEN AD, WILKINSON SM, BECK MH, CHALMERS RJ. Garlic-induced systemic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1994; 30: 299-300.
7. ESCRIBANO MM, MUNOZ-BELLIDO FJ, SERRANO P, DE LA CALLE A, CONDE J. Acute urticaria after ingestion of asparagus. *Allergy* 1998; 53: 622-623.
8. TABAR A, QUIRCE S, ALVAREZ M, LIZASO M, ECHECHIPIA S, GONZALEZ R et al. Alergia ocupacional por espárrago. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1994; 9: 32.
9. BOCK SA, SAMPSON HA, ATKINS FM, ZEIGER RS, LEHRER S, SACHS M et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 986-997.
10. SANCHEZ MC, HERNANDEZ M, MORENA V, GUARDIA P, GONZALEZ J, MONTEISERIN J et al. Immunologic contact urticaria caused by asparagus. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 181-182.
11. ENG PA, YMAN L, MAANINEN E, WUTHRICH B. Inhalant allergy to fresh asparagus. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 330-334.
12. GARCIA B, TABAR A, ALVAREZ M, OLAGUIBEL J, MURO M, QUIRCE S. Occupational asthma induced by inhalation and ingestion of asparagus (Abstract). *Allergy Clin Immunol News* 1994; 6: 435.
13. ANIBARRO B, FONTELA JL, DE LA HOZ F. Occupational asthma induced by garlic dust. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 734-738.
14. LOPEZ-RUBIO A, RODRIGUEZ J, CRESPO JF, VIVES R, DAROCA P, REANO M. Occupational asthma caused by exposure to asparagus: detection of allergens by immunoblotting. *Allergy* 1998; 53: 1216-1220.
15. BECKLAKE MR, MALO JL, CHAN-YEUNG M. Epidemiological approaches in occupational asthma. En: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. second edition ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 1999. 27-65.
16. GARCIA-OLMEDO F, MOLINA A, SEGURA A, MORENO M. The defensive role of nonspecific lipid-transfer proteins in plants. *Trends Microbiol* 1995; 3: 72-74.
17. SANCHEZ-MONGE R, LOMBARDELO M, GARCIA-SELLES FJ, BARBER D, SALCEDO G. Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 514-519.
18. BALLMER-WEBER BK. Lipid transfer protein as a potential panallergen? *Allergy* 2002; 57: 873-875.
19. PASTORELLO EA, POMPEI C, PRAVETTONI V, BRENNA O, FARIOLI L, TRAMBAIOLI C et al. Lipid transfer proteins and 2S albumins as allergens. *Allergy* 2001; 67:45-47.
20. Asero R. Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in Rosaceae and nuts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 377-383.
21. DIAZ-PERALES A, TABAR AI, SANCHEZ-MONGE R, GARCIA BE, GOMEZ B, BARBER D et al. Characterization of asparagus allergens: A relevant role of lipid transfer proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 790-796.
22. TABAR A, ALVAREZ PUEBLA M, GOMEZ B, SANCHEZ-MONGE R, GARCÍA B, ECHECHIPIA S et al. Diversity of asparagus allergy: clinical and immunological features. *Clin Exp Allergy* 2003 (en prensa).
23. BAUER A, GEIER J, ELSNER P. Type IV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 228-235.