

HIPERSENSIBILIDAD AL LÁTEX

Latex hypersensitivity

Amelia Zarauza

RESUMEN

La hipersensibilidad al látex constituye una problemática creciente, particularmente en grupos ocupacionales y pacientes de riesgo. Este trabajo realiza una revisión exhaustiva de la fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas de esta afección. La alergia al látex puede manifestarse mediante reacciones inmediatas mediadas por IgE (urticaria, angioedema, anafilaxia) o reacciones retardadas mediadas por linfocitos T (dermatitis de contacto). Entre los factores predisponentes destacan la atopia, la exposición ocupacional y las cirugías repetidas. Además, el síndrome de reactividad cruzada látex-frutas complejiza el diagnóstico y manejo de estos pacientes. Las estrategias diagnósticas incluyen pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y, en casos seleccionados, pruebas de provocación. En cuanto al tratamiento, la evitación del alérgeno es fundamental, junto con la implementación de entornos libres de látex en ámbitos sanitarios. Se discuten también avances en inmunoterapia como opción terapéutica emergente. Este trabajo subraya la necesidad de una aproximación interdisciplinaria para abordar esta condición, así como la importancia de promover medidas preventivas y educación en los grupos de riesgo.

Palabras clave: hipersensibilidad al látex, alergia al látex, reacciones mediadas por IgE, dermatitis de contacto, reactividad cruzada látex-frutas, diagnóstico de alergia, prevención de alergias, inmunoterapia, grupos de riesgo, entornos libres de látex.

ABSTRACT

Latex hypersensitivity is an increasing concern, particularly among occupational groups and high-risk patients. This study provides a comprehensive review of the pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic strategies for this condition. Latex allergy can present as IgE-mediated immediate reactions (urticaria, angioedema, anaphylaxis) or T cell-mediated delayed reactions (contact dermatitis). Predisposing factors include atopy, occupational exposure, and repeated surgeries. Moreover, the latex-fruit cross-reactivity syndrome adds complexity to the diagnosis and management of these patients. Diagnostic strategies encompass skin tests, specific IgE determination, and, in selected cases, provocation tests. Regarding treatment, allergen avoidance is essential, along with implementing latex-free environments in healthcare settings. Advances in immunotherapy as an emerging therapeutic option are also discussed. This paper highlights the need for an interdisciplinary approach to address this condition, as well as the importance of promoting preventive measures and education among at-risk groups.

Key words: latex hypersensitivity, latex allergy, IgE-mediated reactions, contact dermatitis, latex-fruit cross-reactivity, allergy diagnosis, allergy prevention, immunotherapy, high-risk groups, latex-free environments

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica 2024;55(3):87-103. <https://doi.org/10.53108/AAIC/202403/0087-0103>

Contenido

Resumen

Abstract

1. Introducción

- 1.1 Definiciones
- 1.2 Reseña histórica
- 1.3 Clasificación taxonómica
- 1.4 Composición química del látex
- 1.5 Obtención del caucho

2. Alérgenos del látex

3. Epidemiología

4. Grupos de riesgo

- 4.1 Pacientes con mielomeningocele, anomalías urogenitales
- 4.2 Pacientes multioperados

4.3 Trabajadores sanitarios

4.4 Otros trabajadores expuestos al látex⁽¹⁹⁾

4.5 Pacientes con síndrome de alergia cruzada látex-frutas

5. Síndromes clínicos

5.1 IgE

5.2 Reacciones de tipo iv o retardadas, mediadas por células T

6. Diagnóstico

6.1 Pruebas cutáneas

6.2 Pruebas *in vitro*

6.3 Pruebas de provocación o desafío

6.4 Conclusiones

7. Tratamiento

8. Prevención

8.1 Prevención primaria

8.2 Prevención secundaria

9. Conclusiones

Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIONES

La alergia al látex se refiere a las reacciones de hipersensibilidad inmediata causadas por la exposición a productos que contienen látex, y a las reacciones de hipersensi-

Médica Pediatra. Especialista en Salud y Ambiente Especialista en Alergia e Inmunología. Médica de Planta del Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital de Agudos Dr. Cosme Argerich. Docente del Departamento de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de la Matanza. Subdirectora de la Carrera de Especialista en Alergia e Inmunología de la Facultad de Medicina de la UBA

Correspondencia: Amelia Zarauza secretaria@aaaic.org.ar
Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.
Recibido: 16/05/2024 | Aceptado: 30/05/2024

bilidad retardada a los aditivos del látex ^{1,2}. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata o tipo I se producen por el reconocimiento de alérgenos proteicos del látex (HEVb) mediante IgE específicas ^{1,3}. Las reacciones de hipersensibilidad retardada o tipo IV, en cambio, son mediadas por Linfocitos T previamente sensibilizados ^{1,3}.

Reacciones de hipersensibilidad inmediata: anafilaxia, urticaria, angioedema, rinoconjuntivitis y asma.

Reacciones de hipersensibilidad retardada: dermatitis de contacto.

La prevalencia de la sensibilización al látex en la población general es de alrededor del 1%⁴.

La atopia aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de sensibilización al látex ⁴.

El sexo femenino parecería tener más incidencia en este tipo de alergia ⁴.

La prevalencia de alergia al látex es mayor en los llamados grupos de riesgos en comparación con la población general ^{5,6}.

Se consideran grupos de riesgo: pacientes con mielomeningocele, pacientes multioperados, trabajadores de la salud, trabajadores de plantas de producción del látex, trabajadores de invernaderos, peluqueros, atópicos, y pacientes con alergia oral a frutas como la palta, el plátano, el kiwi, y la castaña (a través de un proceso de reacción alérgica cruzada, por homología estructural entre las proteínas del látex y las frutas)^{1,4,7}.

Principales cuestiones de la problemática de alergia al látex:

El aumento creciente de su prevalencia principalmente en países subdesarrollados.

El riesgo de sufrir reacciones potencialmente mortales.

Su presentación como enfermedad profesional.

La reactividad cruzada con alimentos.

Existen en la actualidad miles de productos que contienen látex, motivo por el cual la alergia al látex representa una problemática que debe tratarse en forma interdisciplinaria.⁴ Existen dos factores que predisponen al desarrollo de la alergia al látex: el tiempo y la frecuencia de exposición.⁶

1.2 RESEÑA HISTÓRICA

La explotación industrial del látex se remonta a 1839, gracias al descubrimiento accidental de la vulcanización por parte de Charles Goodyear: al calentar y agregar azufre al caucho natural, obtuvo un nuevo producto de gran elasticidad y termoestabilidad, que revolucionó la industria ⁵. Este procedimiento de vulcanización le permitió obtener un producto resistente al calor, debido a la generación de enlaces cruzados entre las cadenas de poliisopreno, modificando un material termoplástico en un nuevo producto termoestable. (Los termoplásticos son moléculas bidimensionales que pueden ablandarse con el calor y volver a su estado inicial al enfriarse; en cambio, los plásticos termoestables son polímeros de red tridimensional

que no pueden moldearse por calentamiento)⁵. Debido a sus propiedades, crecieron en forma paulatina los diferentes usos de este material, en 1888 John Dunlop crea la rueda con cámara de goma y, en 1890, la Goodyear Rubber Company crea el primer guante de látex, mediante inmersión en moldes en látex líquido. Recién a partir de 1960, se extendió el uso generalizado de guantes de látex descartables, como prevención de infecciones ⁵. Llegando a fines de los años 1980, la producción de guantes de látex y de preservativos aumenta bruscamente, debido a las recomendaciones internacionales para prevenir el contagio de infecciones virales, tales como el virus de la Hepatitis C y el Virus de la inmunodeficiencia adquirida ⁸. El primer caso de alergia al látex fue descrito en Alemania en 1927. En la década del 60 aumentan los casos, produciéndose un incremento exponencial en la década del 80 debido a la simplificación de su producción a nivel industrial que permitió su venta masiva a nivel mundial, y también debido al aumento de la demanda de guantes de látex para evitar el contagio de enfermedades infecciosas ⁵. Otro hecho que aumentó la exposición alérgica fue el reemplazo de talco por almidón para evitar la formación de granulomas, pero favoreciendo la dispersión del alérgeno. En torno a la década del 80, se producen numerosos casos de anafilaxia tanto en intervenciones quirúrgicas, como en prácticas radiológicas. Diez años después, la FDA elabora pautas de recomendación para disminuir la alergia al látex, retirando del mercado catéteres con balón para la realización de enemas, y promoviendo cambios en la fabricación del látex con la intención de reducir el contenido proteico de los guantes y disminuir su alergenidad ⁵.

1.3 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Árbol del caucho: *Hevea brasiliensis*.

Género: *Hevea*.

Familia: *Euphorbiaceae*.

Especie: *brasiliensis*.

Número nominal: 18974.

La IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) define al látex como "Toda dispersión coloidal de micropartículas de polímero en un medio acuoso."

Denominación común: Varía según el país o región:

En Argentina: árbol del caucho, seringa o jebe.

En Colombia: árbol del Pará o cauchotero del Pará.

En Brasil: árbol del caucho.

En México: árbol del hule.

1.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÁTEX

El látex natural se compone de:

Agua: 55-65%

Polímeros de goma: 25-45%

Proteínas: 1-2%

Carbohidratos: 1-2%

Resto: lípidos, compuestos inorgánicos y aminoácidos. Su fórmula química corresponde al isopreno (C_5H_8). Existen dos formas isoméricas, que se diferencian en el tipo de unión, cis o trans, entre las unidades monoméricas del isopreno. La forma cis corresponde a la estructura química del caucho que se utiliza habitualmente (cis-1,4 poliisopreno). La forma trans corresponde a otros tipos de caucho de menor utilidad debido a que presentan propiedades diferentes¹⁰.

El látex natural es insoluble en agua, álcalis y ácidos débiles, y soluble en benceno, petróleo, hidrocarburos clorados y disulfuro de carbono. Con agentes oxidantes químicos se oxida rápidamente, pero con el oxígeno de la atmósfera la oxidación es mucho más lenta.

1.5 OBTENCIÓN DEL CAUCHO

El caucho natural, también conocido como hule o látex, se obtiene principalmente de la *Hevea brasiliensis*, también llamada Seringa, Árbol del Para o Árbol de la Fortuna, es una originaria de la región del Amazonas. Actualmente su mayor producción se centra en el sur de Asia. Es interesante aclarar que, si bien el origen del *Hevea brasiliensis* es de Sudamérica, más específicamente de la región Amazónica, debido al tráfico clandestino de las semillas durante el siglo XX, se introduce el caucho en Europa y más tarde en Asia, y es así como zonas del Sudeste Asiático llegan a constituirse como los principales productores del caucho, si bien existe actualmente también una producción importante en Sudamérica.

El látex se obtiene del árbol maduro, el cual requiere para su crecimiento, temperaturas entre 20 y 28°C y una altura máxima de 600 m sobre el nivel del mar. Llega a la madurez alrededor de los 5-10 años, a partir de ese lapso, se puede obtener el látex, un producto en forma de suspensión acuosa de aspecto lechoso, el cual circula por debajo de la corteza por un sistema de conductos.

El método de obtención consiste en realizar cortes en forma diagonal en la corteza del árbol, de esta forma la savia o látex cae espontáneamente en un balde recolector. Una vez recolectado, se le agregan conservantes y estabilizantes para evitar la tendencia natural del látex a solidificarse o coagularse.

Los productos derivados del látex se obtienen mediante la concentración del látex y la obtención del caucho natural seco:

Concentración del látex: a través de cortes diagonales en la corteza del árbol, se recolecta el látex y se almacena en su forma líquida. Luego se centrifuga, hasta alcanzar un 60% en seco y se añaden diferentes aditivos (agentes causales de la hipersensibilidad de tipo IV de la clasificación de Gell y Coombs). Se eliminan glúcidos y ciertas proteínas, pero se retienen otras proteínas que son las que frecuentemente se asocian a reacciones alérgicas, más específicamente a reac-

ciones de hipersensibilidad de tipo I. Con este material se fabrican guantes, preservativos, globos y catéteres.

Obtención del caucho natural seco: para obtener esta forma del látex es necesario coagularlo, reduciendo su pH por adición de ciertos ácidos, como el acético o el fórmico, obteniendo látex en forma de balas de goma o láminas. A través de diferentes etapas, como la adición de aditivos o malaxado; el moldeo y la vulcanización, se desnaturalizan las proteínas y disminuye su contenido proteico en comparación al producto inicial, siendo este producto menos alergénico que el producto anterior. Con este tipo de látex se fabrican; tapones de viales, mascarillas, émbolos y cánulas.

Objetivo

Mediante búsqueda bibliográfica, realizar una revisión de la información actualizada sobre alergia al látex, incluyendo la fisiopatología, la clínica, la metodología diagnóstica y el tratamiento.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en libros médicos, revistas publicadas en la web, utilizando base de datos PubMed, biblioteca virtual de la salud y también en la base de datos Medline. Palabras claves utilizadas: alergia, hipersensibilidad, látex. Método: revisión bibliográfica.

2. ALÉRGENOS DEL LÁTEX

A través de diversos estudios de exploración del proteoma del látex de *Hevea brasiliensis* y de sus alérgenos ocultos, se han identificado a la fecha 15 alérgenos del látex, reconocidos de acuerdo con el Subcomité de Nomenclatura de Alérgenos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (UISI), el cual los designa de la siguiente forma:

- Con las tres primeras letras correspondientes al género (Hev)
- La primera letra de la especie (b)
- Un número que corresponde al orden de identificación y caracterización del alérgeno.

Hev b1: Factor de elongación del látex REF; se trata de una proteína pequeña (14 kDa). Alérgeno mayoritario en pacientes con mielomeningocele, y minoritario en trabajadores sanitarios y otros alérgicos al látex. Presenta homología parcial con la papaína (podría dar lugar a reacciones cruzadas con la papaya). La biodisponibilidad por vía inhalada es muy baja. La prevalencia de sensibilización 54-100% en pacientes con mielomeningocele, y 13-32% en trabajadores sanitarios.

Hev b2: También conocida como B-1,3-glucanasa, es una proteína básica de 34-36 kDa. Perteneciente al grupo 2 de proteínas relacionadas con la patogenia (PR-2), es una

proteína de defensa de las plantas. La prevalencia de sensibilización varía del 4-31%, según la zona geográfica, lo que lo sitúa como un alérgeno relevante pero no mayoritario.

Hev b3: Es una proteína homóloga del REF (factor de elongación), es una proteína 24-27 kDa de peso molecular, con homología parcial con Hev b1, es un alérgeno mayoritario en los pacientes con mielomeningocele. En los pacientes con mielomeningocele la prevalencia es del 77-100%. En trabajadores sanitarios la prevalencia es del 7 al 32%, existiendo una correlación con Hev b1, por reactividad cruzada entre Hev b1 y Hev b3 ya demostrada.

Hev b4: Es una proteína con microhélice, constituye un complejo proteico de peso molecular elevado (uno de sus componentes es una glucosidasa). Si bien hay controversia entre los resultados obtenidos de diversos estudios, *in vitro* parecería tener una prevalencia del 30 al 77% tanto en trabajadores sanitarios como en pacientes con mielomeningocele. Por prueba cutánea con Hev b4 natural, se observó una prevalencia en trabajadores sanitarios del 39%. Por todo lo expuesto anteriormente se considera un alérgeno relevante.

Hev b5: También llamada proteína ácida, es una proteína de 16 kDa de peso molecular, se desconoce su función, fue descubierta al mismo tiempo por dos grupos de investigación. Se encuentra en el 92% de los trabajadores sanitarios y el 56% de los pacientes con mielomeningocele. Por pruebas cutáneas se demostraron prevalencias de sensibilización por encima del 60%. Muestra homología parcial con una proteína ácida del kiwi, pero en regiones alejadas, por lo cual se discute su reacción cruzada. Es uno de los alérgenos más importantes del látex.

Hev b6: La proheveína o Hev b6.01, es un precursor, presenta dos dominios:

- Aminoterminal (4,7 kDa), conocido como heveína o Hev b6.02, en este dominio se encuentran los epítopes más importantes.
- Carboxiloterminal (14 kDa), conocido como Hev b6.03.

Tiene función de defensa, presenta homología con la aglutinina del germen de trigo y con las proteínas PR3 y PR4. Es un alérgeno mayoritario en los trabajadores sanitarios, con prevalencias comprobadas del 40-88% en personal sanitario y del 30-69% en pacientes con mielomeningocele. La heveína muestra identidad de secuencia en un 50% con los dominios heveína aminoterminal de las quitinasas de frutos como la palta, el plátano, y la castaña. Se considera hasta la fecha el alérgeno más importante implicado en el síndrome de alergia a látex-frutas.

Hev b7: Es una proteína de 43 kDa de peso molecular, homóloga a la patatina; tiene una prevalencia del 23 al 45% del personal sanitario, por eso es considerada como un alérgeno relevante. Como se dijo anteriormente, presenta una homología del 50% con una proteína de la papa, la patatina (glicoproteína de almacenamiento de las Solanáceas, lo que explicaría la reactividad cruzada entre ambos).

Hev b8: Es la profilina del látex, presenta reactividad cruzada con las profilinas de las plantas. Es discutida la relevancia clínica de la detección de IgE antipofilinas. Es conocida como un panalérgeno. Mediante pruebas cutáneas con Hev b8 recombinante se demostró una prevalencia del 3%, en pruebas *in vitro*, se encontró una prevalencia mayor, del 6 al 24%. Algunos pacientes sensibilizados a profilinas de pólenes muestran resultados positivos *in vitro*, por la reactividad cruzada con Hev b8, teniendo prueba cutánea con látex negativa y sin síntomas al exponerse al látex, esto abre la posibilidad de que sean falsos positivos debido a la ya mencionada reactividad cruzada entre las profilinas del látex y del polen.

Hev b9: Es una proteína de 51 kDa de peso molecular, con actividad de enolasa, su relevancia clínica es dudosa, fue identificada mediante la técnica de electroforesis y microsecuenciación de puntos proteicos reconocidos por IgE. Presenta homología parcial con enolasa de hongos, como el *Cladosporium* y *Alternaria*. Se identificó *in vitro* en el 14% de los pacientes alérgicos al látex.

Hev b10: Es una proteína de 26 kDa de peso molecular, fue descubierta junto con la Hev b9. Cumple la función de superóxido dismutasa. Presenta homología parcial con la dismutasa del *Aspergillus*, encontrándose reactividad cruzada entre ambas. Si bien se ha encontrado en el suero de algunos pacientes, como ocurre con la Hev b9, su relevancia clínica es dudosa.

Hev b11: es una quitinasa de clase I, cumple la función de defensa, pertenece al grupo PR-3 que ha sido identificado como un grupo de alérgenos responsables del síndrome látex-frutas. Se encuentra en el suero de los pacientes alérgicos entre 19-29%.

Hev b12: Es una proteína de transferencia de lípidos PTL. Las PTL son consideradas panalérgenos, encontrándose en los alimentos de origen vegetal, pertenecen al grupo PR-14. Parece ser que se encuentran principalmente en la zona del mediterráneo. Se han encontrado en el suero de los pacientes alérgicos al látex en un 24%. Según diferentes autores, se desconoce a la fecha, su reactividad cruzada con las frutas y otros alimentos.

TABLA 1. Nomenclatura de la OMS/ Subcomité de Nomenclatura de Alérgenos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (UISI) / www.allergen.org

Alérgeno	Nombre bioquímico	MW (SDSPAG E)	Alérgeno alimentario	Fecha de creación	Última actualización
Hevb1	Factor de elongación del látex	14 kDa	No	2003-07-03	2010-04-29
Hevb2	beta-1,3-glucanasa	34 kDa	No	2003-07-03	2010-04-29
Hevb3	Proteína homóloga del REF Proteína pequeña de partícula de caucho	24 kDa	No	2003-07-03	2010-04-29
Hevb4	Complejomolecularcon microhélice Homologadelalecitina	53-55 kDa	No	2003-07-03	2010-04-29
Hevb5	Proteínaácida	16 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb6	PrecursordeHeveína	20 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb7	Proteína homóloga de la Patatina	42 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb8	Profilina	15 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb9	Enolasa	51 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb10	Superóxido dismutasa (Mn)	26 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb11	Quitinasacelase I	30 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb12	Proteínadetransferencia de lípidos (LTP)	9 kDa	No	2003-07-24	2015-02-05
Hevb13	Esterasa Proteína precoz específica de nódulo (ENSP)	42 kDa	No	2003-07-24	2010-04-29
Hevb14	Hevamina	30 kDa	No	2010-07-30	2016-10-11
Hevb15	Inhibidor de Serina Proteasa	7.5 kDa	No	2014-04-24	2016-10-11

Hev b13: proteína precoz específica de nódulo ENSP, esta proteína fue caracterizada como el componente principal del látex que capta IgE en el rango de 42-46 kDa. Un estudio que utilizó Hev b13 como extracto natural en la prueba cutánea, halló sensibilizada al 63% de la población estudiada (personal sanitario). Es interesante destacar que tanto el Hev b13 como el Hev b2, han dado cifras altas de sensibilización por contaminación con el Hev b6, por eso al utilizar Hev b13 natural purificado, la prevalencia del reconocimiento cambiaría a un rango de entre el 17 y el 27%.

Hev b14: También conocida como hevamina. Es una proteína de 30 kDa de peso molecular, al igual que el Hev b11, pertenece al grupo de las quitinasas, tiene la función de defensa.

Hev b15: Es una proteína de 7,5 kDa de peso molecular, recientemente descubierta, tiene función de inhibidor de serina proteasa recombinante de unión a IgE. A la fecha, no se encuentran datos disponibles sobre su relevancia clínica (Tablas 1 y 2).

3. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la alergia al látex ha ido en aumento en los países en vías de desarrollo por la mayor utilización de productos con látex, en España se mantiene la prevalencia en el tiempo, y en países como Estados Unidos, Canadá, Alemania y Finlandia que han podido establecer una legislación específica ha disminuido.

La prevalencia de alergia al látex en la población general no ha sido estudiada en forma sistemática, pero parece ser inferior al 1%.

La prevalencia de alergia al látex descrita en los trabajadores sanitarios varía en función de los métodos diagnós-

TABLA 2. Alérgenos del látex de relevancia clínica.

Alérgeno	Propiedad(10,13,14,15)
Hevb1-Hevb3	Alérgeno mayoritario en pacientes con mielomeningocele
Hevb5-Hevb6	Alérgeno mayoritario en trabajadores sanitarios
Hevb2-Hevb4-7-13	Alérgeno minoritario pero relevante en trabajadores sanitarios
Hevb6,02-Hevb7	Reactividad cruzada con frutas verificada
Hevb5- Hevb8-Hevb12	Se cuestiona su reactividad cruzada con frutas (Hev b8: reactividad cruzada con polen) ¹⁵

ticos utilizados. En general, las cifras oscilan entre el 2 y el 11% en Europa, llegando al 17% en Estados Unidos.

En relación con la posibilidad de padecer alergia al látex, el riesgo estimado en los trabajadores sanitarios es del 2,6 al 16,9%. En el personal de quirófanos la probabilidad es mayor.

Bousquet, Vanderplas y col, a través de un estudio de metaanálisis han descrito

una prevalencia de sensibilización al látex del 0,5 al 5% en la población general, de 2,5 al 13% en personal sanitario, y una prevalencia de alergia al látex del 4 al 5% en el personal sanitario, según sus cálculos, tres veces más frecuente que la alergia al látex en la población general.

En cambio, para Navarrete del Pino y Maryogas Costoya, la prevalencia de sensibilización en pacientes con mielomeningocele es del 32-64,5%, y la prevalencia en trabajadores sanitarios es del 2-11%.

La población más estudiada por alergia al látex son los pacientes con mielomeningocele, existen datos muy dispares de prevalencia de alergia en estos pacientes, en un rango del 10 al 67%.

En cuanto a la prevalencia de asma ocupacional en trabajadores sanitarios según Cabañes, Igea y col, es del 2,5

TABLA 3.

Prevalencia de sensibilización por grupos de riesgo	
Trabajadores sanitarios ^(6,19)	2-17%
Anestesiólogos ⁽⁵⁾	12,5%
Pacientes con mielomeningocele ⁽¹⁹⁾	32-64,5%
Multioperados ⁽¹⁹⁾	6%
Otros trabajadores expuestos al látex:	
Trabajadores de plantas de procesamiento/producción de látex ⁽²⁰⁾	6-11 %
Trabajadores de peluquería ⁽¹⁹⁾	10%
Trabajadores de limpieza ⁽¹⁹⁾	8%
Trabajadores de invernaderos ⁽⁴⁾	5%
Trabajadores de la construcción ⁽¹⁹⁾	6%
Población general ^(6,19)	0,3-1%

al 10%. (El látex se considera un alérgeno ocupacional y agente causal de asma en trabajadores de la salud). Las manifestaciones respiratorias son una de las formas más frecuentes de presentación en el personal sanitario. En 1997 Di Plácido y col. en el Servicio de Alergia del Hospital San Juan de Dios de La Plata, juntamente con la Cátedra de Inmunología de la Universidad de Ciencias Exactas, estudiaron un grupo de 27 niños con mielomeningocele del Servicio de Urología de ese hospital, de dicho estudio pudieron observar una prevalencia de hipersensibilidad al látex del 29%; similar a la informada a nivel internacional. (Tabla 3) Este trabajo fue el único publicado en nuestro país, hasta el año 2015, donde Parisi y col. realizan en el Hospital Italiano de Buenos Aires, un estudio de prevalencia de sensibilización y alergia al látex en un grupo de 82 pacientes con mielomeningocele, observando una prevalencia de alergia al látex en esta población del 19,51% y que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta patología es el antecedente de haber sido sometido a más de 5 intervenciones quirúrgicas.

4. GRUPOS DE RIESGO (Tabla 3)

4.1 PACIENTES CON MIELOMENINGOCELE, ANOMALÍAS UROGENITALES

Los niños con espina bífida constituyen el grupo con mayor prevalencia de sensibilización al látex. Los principales factores de riesgo en estos pacientes son los antecedentes de atopia y el número de intervenciones quirúrgicas ^{1,2,4,20}. En un estudio realizado por Nieto, Mazón y cols. en pacientes con espina bífida, se encontró un 29% de sensibilizaciones al látex, y alrededor del 49% de estos pacientes eran asintomáticos. En este estudio, los factores de riesgo encontrados fueron la edad, el número de operaciones, los antecedentes de cateterización vesical intermitente previa y los antecedentes personales de atopia ⁴.

4.2 PACIENTES MULTIOPERADOS

Las multioperaciones, tanto en niños como adultos, constituyen en sí mismas un factor de riesgo de sensibilización al látex, independientemente de la patología de base ^{1,2}.

El riesgo es mayor cuando las intervenciones quirúrgicas se realizan en los primeros días de vida ². Degenhardt y cols. realizaron un estudio en 86 pacientes pediátricos, con antecedentes de cirugías gastrointestinales y/o urológicas. Observaron que más de 8 cirugías durante el primer año de vida incrementaban significativamente el riesgo de alergia al látex ². Estudios realizados en pacientes adultos con otras patologías diferentes al mielomeningocele demostraron que más de 10 cirugías incrementaban significativamente el riesgo de alergia al látex ². En el estudio realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, en pacientes con mielomeningocele, se observó que haber tenido más de 5 cirugías era un factor de riesgo asociado a la alergia al látex en dicha población. Estos resultados coinciden con un estudio similar realizado por Michael, Niggemann y col del Hospital infantil Charité de la Universidad de Humboldt, en Berlín, en 1996 en 159 pacientes con diagnóstico de mielomeningocele^{2,4}.

4.3 TRABAJADORES SANITARIOS

Como se dijo anteriormente, la prevalencia de alergia en este grupo varía según los autores, en un rango del 2 al 17%, siendo los más afectados el personal de quirófanos ^{1,4,12}.

4.4 OTROS TRABAJADORES EXPUESTOS AL LÁTEX ¹⁹.

Trabajadores de plantas de producción de guantes 6-11%;
Trabajadores de invernaderos que utilizan guantes de látex 5%;
Trabajadores de peluquerías 10%
Trabajadores de limpieza 8%;
Trabajadores de la construcción 6%

4.5 PACIENTES CON SÍNDROME DE ALERGIA CRUZADA LÁTEX-FRUTAS

La primera manifestación de alergia al látex puede ser una reacción adversa por la ingestión de palta, kiwi, plátano, castaña, banana, higo, tomate, papa o pimiento dulce ⁶. La prevalencia de la alergia alimentaria por reactividad cruzada frutas/látex va en un rango del 21% al 58%⁶.

Factores de riesgo individuales

Atopía. La atopia aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de sensibilización al látex. 1, 4, 12. El servicio de alergia Del Hospital San Juan de Dios de La Plata describió una prevalencia en atópicos alérgicos al látex del 18,6%².
Sexo femenino. El sexo femenino parecería tener más incidencia en este tipo de alergia, probablemente debido al hecho de que hay más mujeres trabajando en las poblaciones de riesgo descriptas^{6,12}.

Dermatitis de contacto preexistente en las manos.

Algunos autores señalan que un cuadro previo de dermatitis de contacto causada por los aditivos químicos del látex, pueden estimular la sensibilización mediada por IgE a las proteínas del látex. Sin embargo, no se puede asegurar que constituya un factor de riesgo independiente⁵.

Edad: El riesgo aumenta cuanto más tempranas son las intervenciones².

Factores genéticos. Rihs y cols. han realizado estudios sobre la relación entre los antígenos de la clase II del HLA y sus alelos en los pacientes sensibilizados al polipéptido Hev b 1 o heveína, uno de los alérgenos principales del látex: Rihs y cols. llevaron a cabo un análisis del polimorfismo del exón 2 del HLA-DRB1, 3, 4, 5 y del DQB1 en 51 pacientes alérgicos al látex y 90 pacientes pertenecientes al grupo control. De los datos obtenidos observaron un incremento de la frecuencia de los fenotipos DR4 y DQ8 en 35 pacientes sensibilizados al Hev b 1, a diferencia de los otros 16 que eran alérgicos al látex, pero no al Hev b 1, al igual que el grupo control. A partir de los datos obtenidos llegaron a la conclusión de que la predisposición génica tiene un rol preponderante en la sensibilización al látex⁵. Continuando con la misma línea de investigación, estos autores estudiaron un grupo de pacientes alemanes con mielomeningocele, sensibilizados (mediante IgE) al alérgeno Hev b 1, buscando una asociación similar a la encontrada en el estudio anterior a los alelos del HLA DRB104 (DR4) y DQB10302 (DQ8). No encontraron ninguna asociación significativa, concluyendo que el único factor importante en este grupo de pacientes era el número de intervenciones quirúrgicas previas. En los pacientes con mielomeningocele la sensibilización no estaría dada por su predisposición genética sino por la intensidad y frecuencia de la exposición. 5 Luego de los otros trabajos, deciden realizar un estudio similar en profesionales sanitarios alérgicos, encontrando exactamente la misma asociación que encontraron entre la respuesta IgE específica frente a Hev b 1 y el haplotipo DQ8-DR4⁵.

Blanco y cols. estudiaron un grupo de pacientes que presentaban el síndrome de alergia a látex y frutas, describiendo asociaciones significativas a alelos diferentes de la clase II; observando que el síndrome de alergia a látex y frutas se asocia a los alelos del HLA DQB10201, DRB10301 y DRB10901, y que la alergia al látex sin síndrome de alergia a las frutas se asocia a alelos diferentes (DQB10202, DRB10701 y DRB11101), teniendo estos últimos un factor protector frente a la sensibilización a las frutas⁵.

Brown y cols. también realizaron estudios en profesionales sanitarios sensibles al látex y encontraron una asociación significativa entre la alergia al látex y polimorfismos en:

- promotor de IL-13 en la posición 1055;
- promotor de la IL-18 en la posición 607;
- promotor de la IL-18 en la posición 656.

A partir de los datos obtenidos, llegaron a la conclusión de que la asociación entre los polimorfismos de estos promotores y la alergia al látex indicarían la posibilidad de un control génico en la inducción de la alergia al látex⁵.

5. SÍNDROMES CLÍNICOS

Son los cuadros clínicos que reproducen la hipersensibilidad tipo I (rinoconjuntivitis, asma, urticaria, angioedema, anafilaxia) y la hipersensibilidad tipo IV (dermatitis de contacto).

Fisiopatogenia

De acuerdo con su mecanismo fisiopatogénico, se dividen en inmunológicas (rinoconjuntivitis, asma, urticaria, angioedema, anafilaxia y dermatitis de contacto) y no inmunológicas (dermatitis irritativa) 1, 6, 19. Dentro de las mediadas por mecanismo inmunológico: (según la Clasificación de Gell y Coombs)

5.1 REACCIONES DE TIPO I O INMEDIATAS, MEDIADAS POR IgE

Es el tipo de reacción más grave y es la que produce mayor morbimortalidad. Las proteínas del Hev b actúan como antígenos, conduciendo al desarrollo de una respuesta de tipo Th2 y a la producción de anticuerpos IgE específicos²¹.

De esta forma, los antígenos Hev b acceden, aún en ausencia de daño tisular, a las células dendríticas que residen en las mucosas, las cuales inducen la diferenciación de los linfocitos TCD4+ vírgenes o naive, en un perfil Th2 y promueven la producción de anticuerpos IgE a través de los linfocitos B2. Estos anticuerpos se unirán, mediante su porción Fc, a los RfE1 expresado en la superficie de mastocitos y basófilos²¹.

Ante una segunda exposición del individuo sensibilizado a las proteínas Hev b, éstas son reconocidas por los anticuerpos IgE unidos a la superficie del mastocito, induciendo el entrecruzamiento de los RfE1, y la consiguiente activación y degranulación de los mastocitos y basófilos sensibilizados²¹.

Los mastocitos y los basófilos secretarán²¹:

- Mediadores inflamatorios preformados: histamina, serotonina, proteasas, heparina, peroxidasa, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos.
- Mediadores inflamatorios neosintetizados: Interleucinas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 18, 21, 23; TGF- β ; IFN-tipo 1 e IFN γ ; TNF- α ; Quimiocinas: CCL1, CCL2, CCL3, CXCL8, CXCL10; Prostaglandinas, Leucotrienos, PAF; Factores de crecimiento: VEGF, NGF, FGF.

TABLA 4. Mecanismo fisiopatogénico.

	Inmunológico	No inmunológico
Agudas	Alergia tipo I (mediada IgE): Urticaria (local/general)	Dermatitis irritativa (fase aguda)
	Angioedema	
	Rinoconjuntivitis	
	Asma bronquial	
	Anafilaxia	
Crónicas	Dermatitis de contacto: tipo IV	Dermatitis irritativa cronicada
Mixtas	Dermatitis proteica: tipo I y tipo IV Combinación de alergia inmedia- ta y tardía, con episodios de rea- gudización	

Las liberaciones de estos mediadores inflamatorios darán lugar a reacciones de hipersensibilidad inmediata de diferente intensidad que van de la urticaria a la anafilaxia²¹.

Estos mediadores inflamatorios actuarán localmente a nivel tisular, y también a nivel celular sobre eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, monocitos y plaquetas, ejerciendo un efecto amplificador de la respuesta²¹.

Histamina: produce sus efectos a través de cuatro receptores histaminérgicos: RH 1, RH 2, RH 3 y RH4, originando la contracción del músculo liso bronquial (broncoespasmo), la relajación del músculo liso vascular (hipotensión arterial), el aumento de la permeabilidad vascular (edema) y estimula las terminaciones nerviosas sensitivas (dolor)²¹.

También actúa sobre las células dendríticas, inhibiendo su capacidad de estimular la diferenciación de los linfocitos TCD4+ en un perfil Th1 y promueve su diferenciación a un perfil Th2²¹;

Prostaglandina D2 y LTC4: estimulan la vasodilatación, broncoconstricción y quimiotaxis de neutrófilos²¹;

Leucotrienos LTB4: Broncoconstricción persistente, estimula la secreción de moco y el aumento de la permeabilidad vascular²¹;

PAF: broncoconstricción, aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis de neutrófilos, eosinófilos y monocitos²¹;

IL-4: promueve respuestas Th2; 21 IL-5: promueve la producción, movilización y activación de eosinófilos²¹;

TNF-α: promueve efectos inflamatorios locales y sistémicos²¹.

5.2 REACCIONES DE TIPO IV O RETARDADAS, MEDIADAS POR CÉLULAS T

El mecanismo efector de la hipersensibilidad tipo IV responsable de la dermatitis alérgica de contacto, se produce por la activación de los linfocitos TCD8+ citotóxicos, sensibilizados a los aditivos del látex: oxidantes y aceleradores (derivados del tiuram, carbamatos, fenoles, benzotiazoles y aminos)²¹.

Los aditivos del látex se comportan como haptenos, debiendo unirse a proteínas de la epidermis para adquirir inmunogenicidad. A partir de sus residuos lipofílicos, atraviesan el estrato córneo de la piel, y mediante sus residuos electrofílicos interaccionan mediante enlaces covalentes con los residuos nucleares de las proteínas cutáneas²¹.

La respuesta TCD8+ citotóxica se produce por la captación del complejo hapteno-transportador por las células dendríticas de la piel, las cuales procesan y presentan el péptido antigénico a los linfocitos TCD8+ naive presentes en los ganglios linfáticos, promoviendo la diferenciación de los linfocitos naive en linfocitos TCD8+ efectores, y posterior producción de linfocitos TCD8+ de memoria y efectores²¹.

Estos linfocitos TCD8+ efectores infiltran la piel y mediarán el desarrollo de las lesiones, en respuesta a la reexposición al hapteno inductor²¹.

Ante una segunda exposición, la reacción se iniciará en las siguientes 48-72 horas con eritema, edema, vesículas, secreción serosa, xerosis, descamación y fisuras²¹ (Tabla 4).

La vía de ingreso y el tipo de tejido u órgano afectado determina el tipo de manifestaciones clínicas:

1. En piel: dermatitis irritativa, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema

La piel es el órgano implicado con más frecuencia en las reacciones de hipersensibilidad al látex. Todas tienen en común el eritema pruriginoso, y puede ser seguido de exudado, descamación y de liquenificación cuando se cronifica⁵.

Dermatitis irritativa: se presenta con eritema, descamación y fisuras en el dorso de la mano. El lavado frecuente de manos, el sudor por la oclusión, y el pH alcalino del guante favorecen este cuadro¹⁹.

Dermatitis de contacto alérgica: se presenta con eritema, prurito y vesículas con costra en el dorso de la mano¹⁹.

Urticaria: se caracteriza por la aparición de habones o pápulas rosadas, de evolución fugaz y pruriginosa. Los habones son tumefacciones superficiales de la dermis. Es la reacción alérgica más frecuente referida por los pacientes alérgicos que usan guantes de látex^{3,12}.

Angioedema: es una lesión más profunda de la dermis o del tejido celular subcutáneo, siendo por lo general pálida, mal definida, dolorosa en lugar de pruriginosa y demora más en desaparecer¹².

2. En mucosa respiratoria, mucosa ocular y nasal: rinitis/conjuntivitis/asma

Puede presentarse como una rinitis (prurito nasal e hidrorrea), una conjuntivitis (prurito ocular y lagrimeo), o una crisis de asma (disnea y sibilancias) según sea la mucosa afectada, pudiendo manifestar uno o varios de estos síntomas^{6,19}. Una manifestación respiratoria ocupacional poco frecuente es la bronquitis eosinofílica por látex^{6,19}.

3. A nivel sistémico: anafilaxia, urticaria generalizada y angioedema

Anafilaxia

Según las manifestaciones clínicas se la ha caracterizado como: “Reacción alérgica generalizada, multisistémica, rápidamente evolutiva caracterizada por uno o más síntomas o signos de compromiso respiratorio y/o cardiovascular, y que también involucra a otros sistemas como la piel o el aparato gastrointestinal”²².

El látex es la segunda causa de anafilaxia intraoperatoria después de los relajantes musculares, seguida en tercer lugar por los antibióticos^{6,12}:

- relajantes musculares 54%,
- látex 22.3%,
- antibióticos 14.7%.

En la década del 90, la anafilaxia perioperatoria por látex alcanzaba valores cercanos al 12%, hasta el año 2001/2002, donde la cifra se eleva al 22.3%, manteniéndose posteriormente en una meseta hasta la fecha⁵.

Se presenta con prurito, urticaria, rinoconjuntivitis, angioedema, dificultad respiratoria e hipotensión, en forma inmediata tras el contacto con el alérgeno, a través de cualquier vía. La forma más común de presentación en los pacientes anestesiados es el colapso cardiovascular, aunque la erupción cutánea y el broncoespasmo también son frecuentes⁶.

Las reacciones al látex ocurren normalmente durante la fase de mantenimiento de la anestesia, a diferencia de los relajantes musculares y los opiáceos, en los cuales ocurre más frecuentemente en la fase de inducción⁶.

La mayoría de los casos de anafilaxia por látex han ocurrido en el transcurso de maniobras ginecológicas u obstétricas (parto vaginal-cesárea), cirugías intraabdominales y traumatológicas^{6,23}.

También se ha asociado a exposición inhalatoria, durante la realización de enemas baritados, en manometrías rectales, y también por la utilización de productos que contienen látex: globos, preservativos, material odontológico, equipos de pesca, alfombras de baño, colchones de aire, raquetas, pelotas y bolsas de agua caliente⁶.

Alergia alimentaria por reactividad cruzada frutas/látex

La reactividad cruzada entre látex y frutas se debe a la homología estructural entre las proteínas del látex y ciertas frutas como la palta, el plátano, el kiwi y la castaña principalmente, y con menos frecuencia: el higo, la nuez, la papaya, la banana, el tomate, y frutas de la familia de las rosáceas (la familia Rosaceae incluye a la manzana, pera, membrillo, durazno, damasco, ciruela, cereza, frutilla, almen-dra, mora, frambuesa.)^{19,24,25}.

Luego del contacto o la ingestión de las frutas pueden producirse desde un síndrome de alergia oral hasta un cuadro

TABLA 5. Síndrome látex/frutas

Asociaciones frecuentes y significativas	Plátano 24%
	Palta 24%
	Castaña 22%
	Kiwi 21%

Navarrete del Pino M, Maryogas Costoya R, PastorLuque V. Alergia al látex. *Revista Médica Jaén*. Mayo 2010.

de anafilaxia, no solo por la analogía comentada anteriormente sino también en aquellos casos en los cuales los antígenos del látex se mezclan con los alimentos, (por ejemplo, por manipulación de frutas y verduras con guantes de látex), comportándose como alérgenos ocultos y produciendo reacciones alérgicas secundarias a la ingestión del alimento^{6,19}.

La anafilaxia por reactividad cruzada frutas/látex es frecuente y puede ser la manifestación inicial⁶ (Tabla 5).

6. DIAGNÓSTICO

Para poder diagnosticar la alergia al látex se debe realizar un interrogatorio completo que nos permita identificar a los pacientes en riesgo^{6,12}.

Es importante tener en cuenta que ninguna de las pruebas diagnósticas que se mencionan brinda la posibilidad de realizar un diagnóstico completo por sí solas, es necesario interpretar los resultados en el contexto de la sospecha clínica de la alergia en forma conjunta con un interrogatorio exhaustivo y sugerente de alergia al látex¹².

Anamnesis

El primer paso es el interrogatorio exhaustivo, considerando los factores de riesgo anteriormente mencionados.

Si el interrogatorio y la clínica es sugestiva se debe complementar con pruebas *in vivo* e *in vitro*.

Según Kelly, Kurup y cols., a veces, a pesar de un interrogatorio exhaustivo, no se detecta a todos los pacientes que pueden ser alérgicos al látex¹².

Para el diagnóstico de alergia al látex se realizan las siguientes pruebas diagnósticas:

- Pruebas cutáneas
- Pruebas *in vitro*
- Pruebas de provocación controlada

6.1. PRUEBAS CUTÁNEAS

Prick test o prueba intraepidérmica: pueden realizarse de diferentes formas: con una muestra de la parte interna del guante, o con extractos del látex. Es un método rápido, tiene una sensibilidad y especificidad altas, cercanas al 100% con extractos adecuados⁵.

El inconveniente es que los extractos no están debidamente estandarizados⁵.

La eficacia diagnóstica es similar al usar las materias pri-

mas disponibles, ya sea látex natural con baja concentración de amoníaco o sin amoníaco, o extractos de látex, la diferencia radica en las diferentes mezclas de alérgenos utilizados¹².

“Parece ser que tanto al usar extractos de guantes de látex como látex natural en un Prick test, la especificidad y la sensibilidad son equivalentes. La combinación de tres alérgenos, Hev b 5, 6 y 7, mostró una sensibilidad del 93% con una especificidad del 100%”^{5,12}.

El Prick test se considera el método de elección para confirmar o descartar una posible alergia al látex^{5,12}.

La prueba cutánea intradérmica con látex no ofrece ninguna ventaja en comparación al *prick test*, dando muchos resultados falsos positivos y mayor probabilidad de reacciones adversas potencialmente graves, por lo cual se contraindica su práctica^{5,12}.

Si bien son poco frecuentes las reacciones graves y generalizadas, el *prick test* debe realizarse en un hospital o centro sanitario que cuente con todos los medios, incluyendo personal entrenado para tratar una eventual reacción anafiláctica^{5,6,12}.

Resumiendo, el *prick test* es altamente específico y sensible, rápido, ofrece una mejor relación costo/beneficio, si bien no está exento de reacciones sistémicas y no está debidamente estandarizado.

Prueba del Parche: solo se utiliza para confirmar la sospecha de dermatitis de contacto. Se utiliza un preparado estándar que contiene los productos químicos que se utilizan en la fabricación del látex (aceleradores y oxidantes), permitiendo diagnosticar la alergia de contacto por látex y diferenciarla de la dermatitis irritativa. 6 Excepto por el mercaptobenzotiazol y la N-I-parafenilendiamina, es recomendable ensayar mezclas de sustancias, en lugar de cada aditivo por separado^{6,26}

6.2. PRUEBAS IN VITRO

La sensibilidad diagnóstica de las pruebas serológicas son inferiores a las pruebas cutáneas, su uso está indicado cuando no hay concordancia entre la anamnesis y el Prick test, cuando el Prick test no puede hacerse o está contraindicado^{6,12}.

Además, la sensibilidad y especificidad dependen de la población estudiada, por ejemplo, los pacientes con defectos del tubo neural poseen altos títulos de IgE específica, en estos pacientes la serología posee una alta sensibilidad^{6,12}. Existen en la actualidad varios métodos comerciales para la determinación de IgE específica al látex:

RAST: (Radio allerge sorbent test)²⁷

Este inmunoensayo es el prototipo de test *in vitro* para la determinación de IgE alérgeno específico, fue descrito por primera vez en 1967. Se realiza en tres pasos:

El alérgeno se absorbe e inmoviliza en un disco de papel como soporte.

Se agrega el suero del paciente y se incuba de 30 a 60 minutos.

Luego de varios lavados se detecta la IgE unida al alérgeno mediante un anticuerpo monoclonal IgE humanizado marcado enzimáticamente con I125.

Posteriormente, se han desarrollado técnicas más modernas para la detección de IgE alérgeno específica, incluyendo la calibración según los estándares de la WHO 72/502 lo que ha permitido determinaciones cuantitativas y la implementación de dispositivos completamente automatizados:

IMMUNOCAP (inmunoensayo enzimático por fluorescencia, alérgeno fijado a fase sólida)^{6,12}

El ImmunoCAP comercialmente disponible se utiliza para la determinación de IgE específica contra los antígenos recombinantes Hev b 1, 3, 5, 6, 01, 6, 02, 8, 9, y 11.

Los componentes de los alérgenos purificados se añaden sobre un biochip. En un ensayo de 2 fases, los anticuerpos del suero del paciente se unen a los componentes de los alérgenos. Después de una breve fase de lavado, los anticuerpos unidos a los alérgenos se detectan usando un anticuerpo fluorescente. Los resultados de esta prueba semicuantitativa se expresan en unidades ISAC normalizadas⁶.

Existe comercialmente un CAP con látex enriquecido en Hev b 5 genotecnológico, uno de los alérgenos mayoritarios del látex, el cual parece ser de baja concentración en los extractos diagnósticos convencionales, el aumento en la concentración de este alérgeno aumentaría la sensibilidad de esta técnica, aunque no su especificidad¹².

La inmunotransferencia también puede utilizarse para detectar IgE específica, pero siempre como complemento de otra técnica diagnóstica. Está descrita una relación entre el número de bandas proteicas y la gravedad del cuadro presentado por el paciente⁶.

AlaSTAT (inmunoensayo, alérgeno absorbido en fase líquida)

A diferencia de los anteriores que utilizan una fase sólida como soporte, este inmunoensayo utiliza el antígeno en fase líquida y lo amplifica con avidina-biotina.

Según la SEAIC, tanto CAP como AlaSTAT tiene una alta sensibilidad, por ej., cuando se analizan poblaciones de riesgo como los trabajadores sanitarios y se tiene en cuenta una historia clínica sugerente de alergia al látex, ambas técnicas presentan sensibilidades parecidas (97% y 100% respectivamente) con especificidades del 83% para el CAP y del 33% para AlaSTAT (**Figura 2**).

Conclusión: los métodos diagnósticos *in vitro* son más engorrosos y costosos que las pruebas cutáneas. La especi-

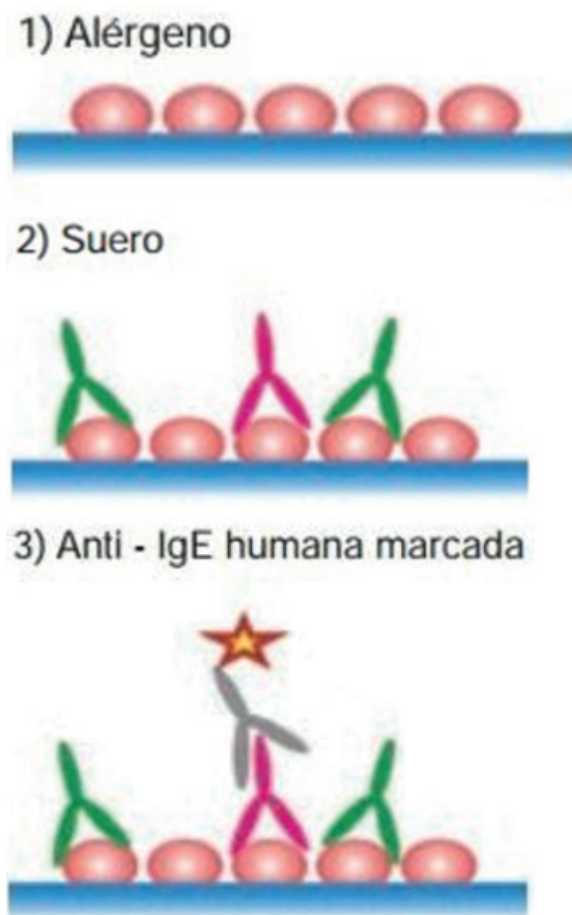


Figura 1. RAST. Reto Crameri. Diagnóstico de alergia *in vitro* / IgE alérgeno específica en Global atlas of Allergy. 2014;166-7.

ficidad y sensibilidad son inferiores a los test cutáneos, con alta tasa de falsos positivos, siendo la única ventaja el no presentar riesgo de reacciones adversas.

Otros métodos diagnósticos de laboratorio:

Citometría de flujo

La cuantificación por citometría de flujo de la activación *in vitro* de basófilos es una herramienta válida y fiable para medir las respuestas alérgicas en pacientes.

Cuando se produce el contacto de un basófilo previamente sensibilizado con un alérgeno específico unido a la IgE, (en este caso el látex) los basófilos secretan mediadores bioactivos y expresan en su membrana CD63 y CD203c (marcadores de activación).

La expresión del CD63 y CD203c en la membrana se mide mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales específicos Anti CD63 y CD203c marcados con fluorocromos.

La citometría de flujo ha demostrado ser eficaz en el diagnóstico de la alergia al látex, incluso en niños y utilizando alérgenos recombinantes, con una sensibilidad superior al

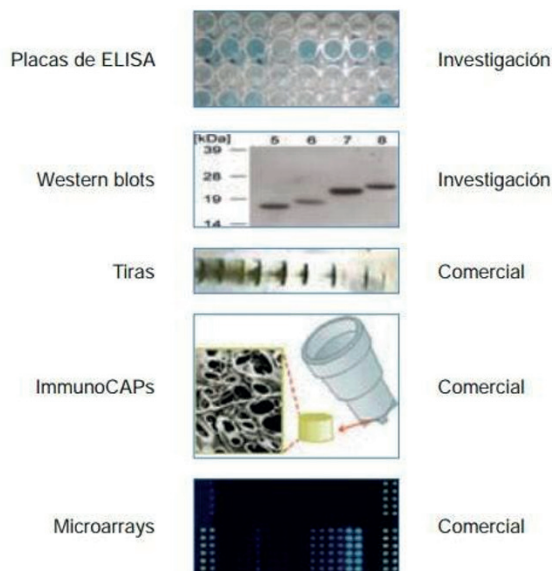


Figura 2. Las técnicas más utilizadas en investigación y clínica para la detección de IgE alérgeno específica. Todas estas técnicas se basan en el principio del inmunoensayo descrito en la Figura 1. Reto Crameri. Diagnóstico de alergia *in vitro* / IgE alérgeno específica en Global atlas of Allergy. 2014;166-7.

93% y una especificidad del 91,7%. Dado su alto costo, no es una técnica muy utilizada^{6,28,29,30}.

Prueba de liberación de histamina

El test de liberación de histamina (TLH) ha demostrado una sensibilidad superior al 90%, pero para su realización se precisan equipos muy costosos y personal especializado, por lo que es poco útil en la clínica diaria⁵.

Prueba de transformación linfoblástica

Es un estudio comparativo que se basa en la evaluación de la proliferación linfocitaria frente al estímulo con látex y utiliza pacientes no atópicos como controles. Tiene una baja sensibilidad y no se recomienda para el diagnóstico de rutina⁵.

6.3 PRUEBAS DE PROVOCACIÓN O DESAFÍO

Si bien es riesgosa y no está debidamente estandarizada, la prueba de provocación específica con látex es el Gold Standard, es decir, se considera, al menos en teoría, la prueba definitiva para el diagnóstico^{5,6,12}.

Se indican cuando la historia clínica es sugestiva y las pruebas de diagnóstico complementarias (pruebas cutáneas o de laboratorio) son negativas o contradictorias. También pueden usarse para descartar la alergia al látex en pacientes sensibilizados asintomáticos⁵.

Además del potencial riesgo de anafilaxia, otra desventaja que presenta es que puede aportar resultados falsos positivos y negativos¹².

Por lo general, no se realiza para el diagnóstico si el paciente presenta una sintomatología clara y se demuestra la presencia de IgE específica².

Existen diferentes test para realizar la provocación específica al látex:

Prueba de uso del guante (o prueba del uso del dedo de guante en pacientes muy sensibilizados)

En una mano del paciente se coloca un guante de látex empolvado (luego de humedecer dicha mano), y en la otra mano se coloca un guante de vinilo. Se considera positivo si aparecen lesiones compatibles con urticaria en la zona de contacto. La prueba se da por terminada a la media hora, o antes si aparecen las lesiones esperadas^{5,12}.

En pacientes muy sensibilizados se puede realizar la prueba utilizando solo un dedo del guante⁹.

Prueba del frote (*rubbing test*)

Se humedece la piel de la mano del paciente y posteriormente se roza en forma repetida con un guante de látex durante aproximadamente 30 segundos. Se valora como positiva la prueba si aparece eritema y prurito en la zona estimulada o síntomas sistémicos. Tiene bajo rendimiento diagnóstico, una alta tasa de falsos positivos y no está estandarizada, por eso no se utiliza actualmente⁶.

Prueba de provocación bronquial específica

La prueba de provocación bronquial es la prueba más utilizada para confirmar el diagnóstico de asma ocupacional por látex. Debido a su complejidad y riesgo, solo debe realizarse en lugares que cuenten con el equipamiento y el personal entrenado⁶.

Para la provocación bronquial específica se han utilizado diferentes métodos: aquellos que utilizan un extracto acuoso de látex (con un nebulizador o en una cámara con extracto de guante en aerosol) y los que consisten en manipular o agitar los guantes para generar aerosoles, también se han utilizado con menos frecuencia el desafío conjuntival y el desafío nasal⁶.

Vandenplas y colaboradores estandarizaron el método, de forma que los pacientes sacuden los guantes durante 3 minutos, exponiéndose al polvillo. La provocación se consideraba positiva cuando la caída del volumen espiratorio máximo en un segundo (FEV1) era superior o igual al 20% en un tiempo máximo de exposición acumulado de 4 horas. Una variación de esta técnica es la descrita por Laoprasert, utilizando cascos con filtros HEPA¹².

“La combinación de los resultados de las pruebas cutáneas con látex y la historia clínica aumentaban el valor predictivo negativo del 50 al 71%, mientras que el valor predictivo positivo permanecía básicamente igual (75 y 76%). Las pruebas cutáneas con látex tienen una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% en el diag-

nóstico del asma por látex, pero tienen una baja especificidad (21%). Por tanto, las pruebas cutáneas son especialmente útiles para excluir el diagnóstico de asma por látex. Por el contrario, las pruebas cutáneas tienen menor utilidad para confirmar el diagnóstico (valor predictivo positivo del 74%)”¹².

Baur y cols. estudiaron un grupo de trabajadores sanitarios con sospecha de asma ocupacional por látex: Con el objeto de evaluar la fiabilidad del interrogatorio y la historia clínica, además del test de provocación bronquial, utilizaron para la evaluación un cuestionario estandarizado además de la entrevista realizada por el Alergólogo. Observaron que la historia clínica presentaba una sensibilidad del 92%, una especificidad del 32%, un valor predictivo positivo del 24% y un valor predictivo negativo del 94%, comparado con la provocación bronquial específica con guantes de látex¹².

6.4. CONCLUSIONES

Para confirmar el diagnóstico de asma ocupacional por látex, la prueba definitiva es la provocación específica con látex, pero es riesgosa, requiere de personal entrenado y de infraestructura adecuada. Para descartar el diagnóstico de asma ocupacional por látex, el método de elección es la prueba intraepidérmica o *prick test* (**Figura 3**).

Diagnóstico de alergia alimentaria asociada a alergia al látex

- Prick con frutas frescas (Prick to Prick)
- Determinación de IgE específica por CAP

El *prick test* con la fruta fresca asociada al síndrome de látex-fruta muestra un 80% de concordancia con el diagnóstico clínico y es una manera sencilla, barata y reproducible de sospechar clínicamente. Si los diferentes frutos son analizados por separado, la prevalencia es mayor con la palta, el plátano y el kiwi y la castaña^{1,6}.

Los extractos comercialmente disponibles con los frutos implicados en el síndrome látex/frutas tienen una sensibilidad diagnóstica inferior al *prick test* con fruta fresca, probablemente debido a la falta de estandarización. De forma similar, la sensibilidad diagnóstica de la IgE específica frente a las frutas usando el método CAP es sustancialmente menor que la de la historia clínica y el *prick* con fruta fresca⁶.

7. TRATAMIENTO

Actualmente el tratamiento de la alergia al látex se basa en la evitación de los productos que contienen látex y la prevención de futuras reacciones⁶.

Previo al ingreso hospitalario y a una intervención quirúrgica, es fundamental realizar una anamnesis completa que incluya interrogar a los pacientes sobre posibles sen-

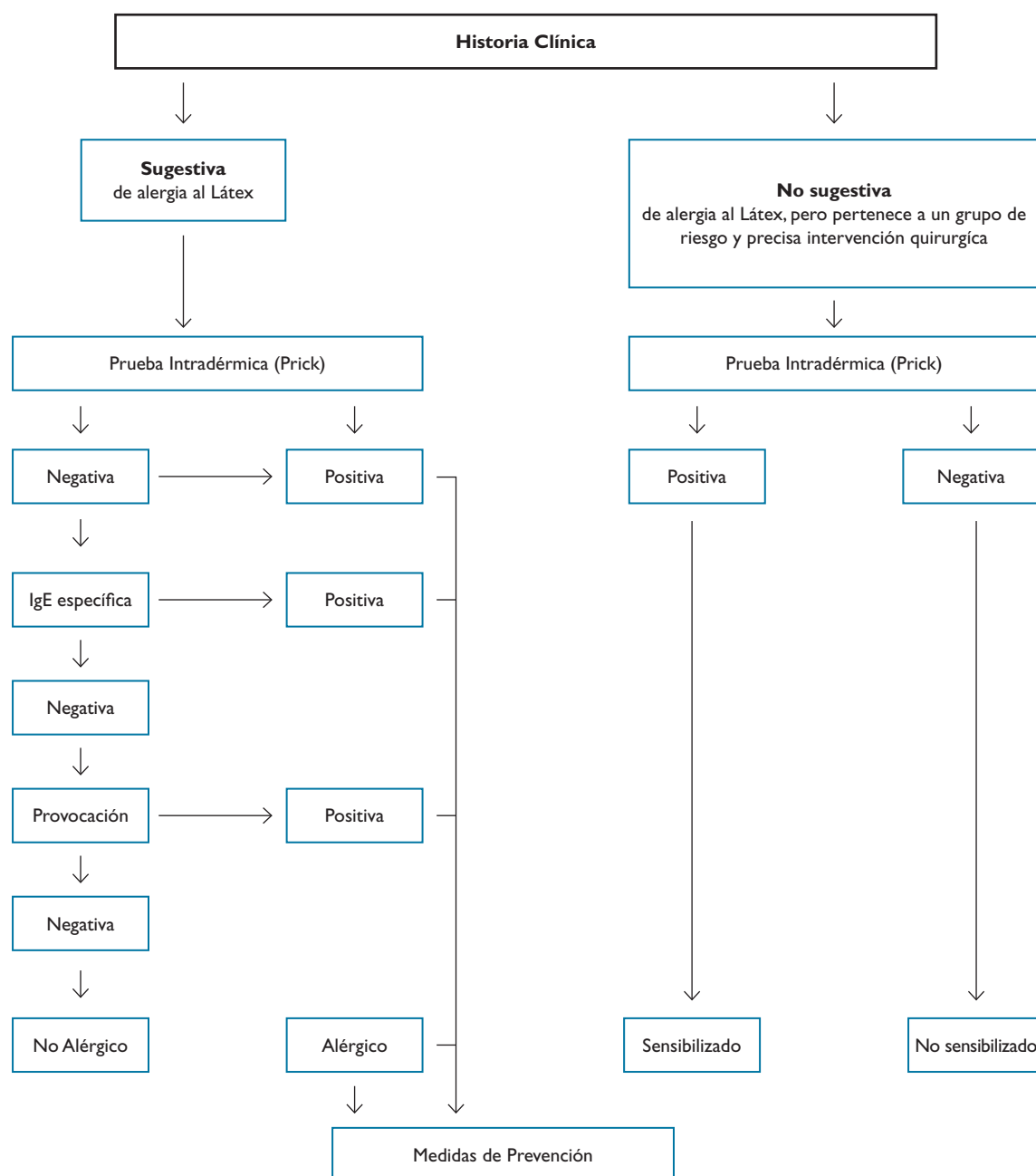


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico de alergia al látex. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Latex allergy: position paper. J Investig Allergol Clin Immunol 2012;22(5):313-30.

sibilizaciones al látex, para poder identificar aquellos pacientes que pertenecen a los grupos de riesgo anteriormente mencionados⁶.

Si el paciente ya tiene el diagnóstico de alergia al látex, o si se ha detectado la alergia, debe ser documentada correctamente en su historia clínica⁶.

Ante el ingreso hospitalario de un paciente alérgico al látex, esta debe ser informada debidamente en la historia clínica, las notas de enfermería, el informe quirúrgico y en

la cabecera de la cama del paciente. Además, los pacientes deberían llevar una pulsera identificadora advirtiendo del peligro⁴.

Es necesario educar al paciente alérgico al látex sobre la importancia de la evitación y sobre el reconocimiento de los productos realizados con látex. 6 Se debe recordar a los pacientes en riesgo de presentar anafilaxia la importancia de llevar un autoinyector de adrenalina^{6,12}.

Es fundamental la creación de ambientes libres de látex.

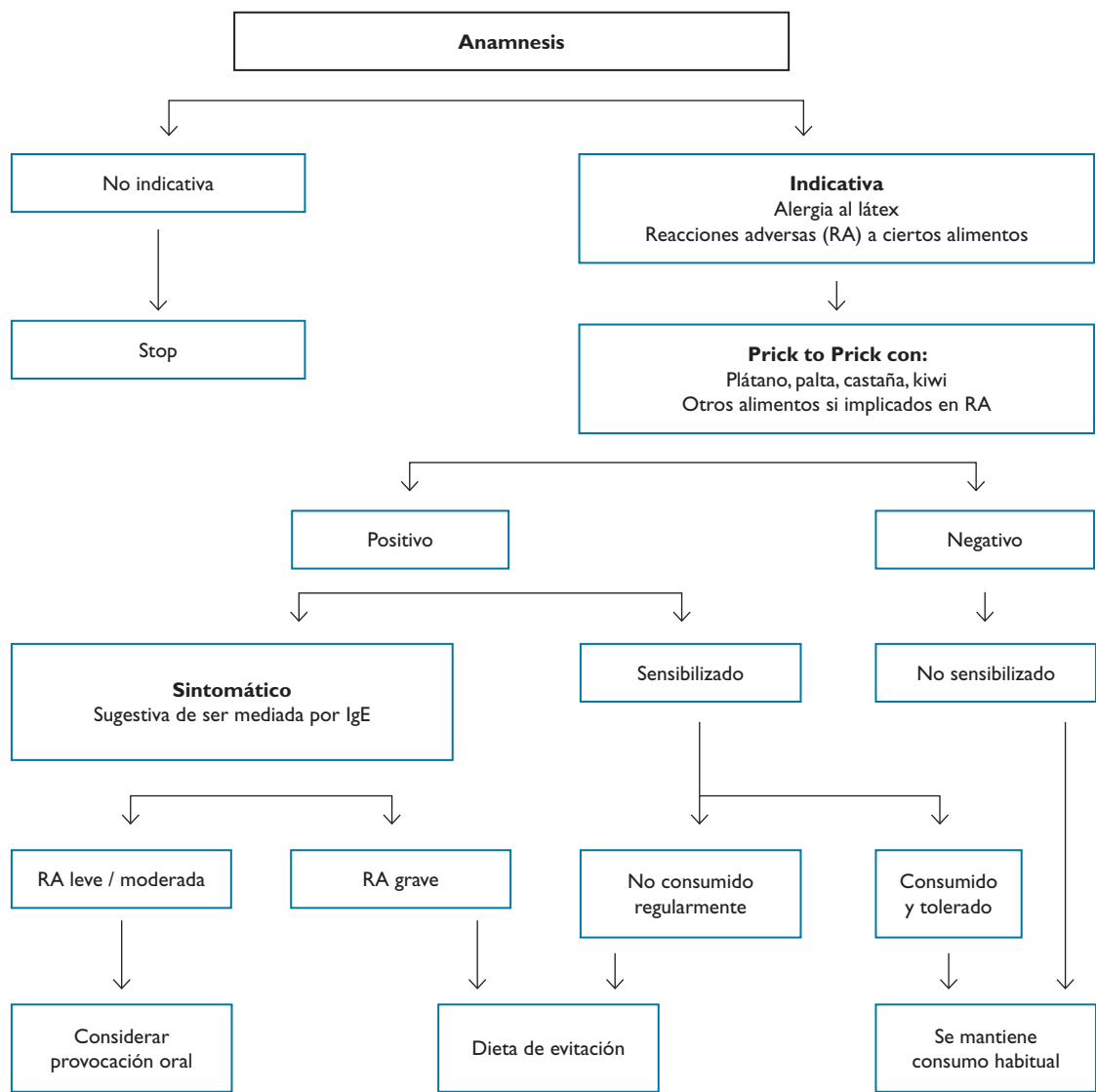


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del síndrome látex/frutas. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Látex allergy: position paper. J Investig Allergol Clin Immunol 2012;22(5):313-30.

En países como EE.UU., Canadá, Alemania y Finlandia, el establecimiento de ambientes libres de látex mediante la creación de normas institucionales y de comités específicos ha permitido reducir la sintomatología causada por el látex¹. La inmunoterapia para el tratamiento de la alergia al látex en la que interviene la IgE hasta el momento ha dado resultados variables, mientras algunos autores han observado una alta frecuencia de eventos adversos en múltiples estudios, otros autores la consideran una opción terapéutica, con indicaciones precisas (grupos de riesgo, cuando la evitación del látex no es posible), aunque señalan que para recomendarla en la práctica diaria aún no cuenta con suficientes ensayos clínicos que la avalen, ni con una adecuada estandarización de los extractos empleados en este tipo de desensibilización^{12,31-34}.

Según la SEAIC, aunque la inmunoterapia con látex parece discurrir por el camino adecuado, de acuerdo con las recomendaciones y perspectivas publicadas por el Grupo de Trabajo Internacional del Látex, se requieren más ensayos clínicos y con mayor número de pacientes para su utilización en la práctica clínica diaria⁵. En cambio, según Cisteró, Sastre y cols., los estudios realizados al respecto, demuestran la eficacia de la inmunoterapia específica con látex al mejorar los síntomas respiratorios y fundamentalmente los cutáneos, y ponen de manifiesto que la inmunoterapia sublingual es mejor tolerada. La mejoría de los síntomas se ha podido demostrar en algunos casos en un corto período de tiempo¹². Según Amat, Cruz y cols., la indicación principal de la inmunoterapia serían los pacientes que no puedan evitar la

exposición al látex, como ocurre en los trabajadores sanitarios, trabajadores en industrias de manipulación y fabricación de productos de látex y algunos casos de pacientes con espina bífida o con múltiples intervenciones quirúrgicas³⁵. La inmunoterapia específica debe desarrollarse aún más. La producción de alérgenos biotecnológicos modificados con menor alergenicidad probablemente reducirá el número de reacciones adversas⁶.

8. PREVENCIÓN

Según la información publicada, la evitación del látex en niños con Espina Bífida reduce en casi 10 veces el riesgo de sensibilizarse a esta sustancia. Debido a lo cual hay que evitar el contacto con látex desde el nacimiento, siendo extensible a todos los niños en los cuales sea previsible un número elevado de intervenciones, en especial si éstas deben comenzar a edades tempranas. 12 Las medidas de evitación deben ser implantadas en el ámbito hospitalario, en consultorios de atención primaria, consultorios odontológicos y en cualquier ámbito sanitario, ya que se han descrito casos de sensibilización en niños que no han sido intervenidos quirúrgicamente. 6

8.1. PREVENCIÓN PRIMARIA

Consiste en evitar la sensibilización al látex en los llamados grupos de riesgo. Se han desarrollado estrategias y protocolos para evitar el látex en los pacientes con Espina Bífida desde la primera cirugía, con buenos resultados, demostrando que disminuye el número de pacientes sensibilizados proporcionalmente al número de intervenciones quirúrgicas⁶.

En el medio sanitario es el ámbito donde más se han desarrollado estrategias de prevención. No hay aún una uniformidad de criterio sobre la sustitución total de los guantes de látex sobre todo en cirugía, ya que el látex tiene una penetración por virus pequeños inferior al polietileno y al vinilo, así como un menor porcentaje de fallos durante la actividad clínica habitual. Algunos autores recomiendan la utilización racional de los guantes de látex válida para la realización de determinadas tareas sanitarias^{6,12}.

Por otro lado, la iniciativa de utilizar guantes sin polvo ha sido promovida por diversos sectores sanitarios científicos. Los primeros estudios con resultados positivos se publicaron en Canadá. Un efecto similar, fue descrito en Alemania, en cuanto a la reducción de alergia profesional por látex¹².

La implementación de estrategias de evitación del látex en el ámbito sanitario produce un importante ahorro a las instituciones sanitarias. 6 La Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología, publicó en el año 2002 las recomendaciones para evitar la sensibilización y el desarrollo de alergia al látex en el medio sanitario:

Uso racional del látex⁵;

Evitar guantes empolvados: utilizar guantes no estériles sin polvo y en el caso de los guantes estériles, se recomienda utilizarlos sin polvo, o con bajo contenido proteico⁵.

8.2. PREVENCIÓN SECUNDARIA

La prevención secundaria debería orientarse a la detección de los pacientes ya sensibilizados pero que no han desarrollado la enfermedad, presentan síntomas mínimos, o están aún asintomáticos. Esto no solo puede frenar la evolución de esta patología, sino también puede repercutir socioeconómicamente, ya que los trabajadores sanitarios alérgicos al látex se ven obligados a abandonar su puesto de trabajo^{6,12}.

En los pacientes alérgicos al látex, la prevención es fundamental para el cuidado de estos pacientes, pero resulta muy difícil de implementar debido a la ubicuidad del látex. Se debe incluir no solo la evitación a nivel personal de objetos que contengan látex, sino también incluir al hogar, la escuela, el trabajo y la asistencia sanitaria^{6,12}.

Las estrategias de prevención de las reacciones alérgicas al látex se basan principalmente en la protección de los pacientes alérgicos a la exposición que ocurre en el medio sanitario. Uno de los aspectos más difíciles de resolver es la adecuación del quirófano para cirugía de pacientes alérgicos al látex. Si bien aún no es posible conseguir un quirófano completamente libre de látex, la implementación de un protocolo para disminuir los niveles de alérgenos de látex ambiental de forma significativa puede ser una alternativa inicial y eficaz desde el punto de vista clínico según lo expresado en diferentes estudios⁶.

La utilización de guantes sin polvo o con bajo contenido en proteínas del látex es considerada una eficaz medida de prevención secundaria, observándose un descenso en los niveles de IgE específica y el número de pacientes con síntomas^{6,12}.

En un estudio publicado en el año 2002, por Turjanmaa, Kanto, Kautiainen y cols., se realizó un seguimiento a 160 trabajadores sanitarios alérgicos que utilizaban látex habitualmente en su trabajo. Luego de adoptar el uso de guantes empolvados de baja alergenicidad, se observó una disminución significativa del ecema en las manos, y todos pudieron permanecer en su puesto de trabajo¹².

En otro estudio Vandemplas, Jemart, Delwiche y cols., confirman la utilidad de las medidas de evitación del látex en los trabajadores sanitarios, enfatizando en que, al disminuir los síntomas, pueden continuar con actividad laboral¹².

En un estudio más reciente realizado por Merget R, Van Kampen y cols., en trabajadores de la salud en Alemania, si bien en la mayoría de los sujetos los síntomas habían disminuido, las persistencias de los mismos sugieren la necesidad de medidas preventivas secundarias adicionales en la asistencia sanitaria³⁶.

CONCLUSIONES

La alergia al látex constituye un importante problema de salud, especialmente en los países subdesarrollados debido al aumento creciente de productos que contienen látex. En cambio, en países como Estados Unidos, Canadá, Alemania y Finlandia, la incidencia de alergia al látex ha disminuido notablemente, debido no solo a la educación y a la difusión sino también a políticas sanitarias sustentadas en una legislación específica. En nuestro país, la educación y la difusión tanto en la población general como en los trabajadores de la salud son cuestiones pendientes. Informar acerca de los objetos que contienen látex, así como de los alimentos que presentan reactividad cruzada con el látex, pueden prevenir futuras reacciones, algunas de las cuales pueden comprometer la vida. Se debe tener en cuenta que la sensibilización al látex es irreversible y evolutiva, a pesar de la evitación del alérgeno y que esta patología produce un importante perjuicio del normal desarrollo de la vida laboral, económica y social de los afectados. Cada paciente alérgico al látex debe ser debidamente informado sobre su diagnóstico y sobre las medidas de evitación de nuevos síntomas. Se necesitan más estudios de seguimiento para la evolución natural de la enfermedad. Controlar la propagación de los aeroalergenos del látex en el entorno de trabajo, por ejemplo, usando guantes de látex sin polvo, ha demostrado ser una medida eficaz para reducir la sensibilización al látex, pero es una solución parcial al problema. En cuanto a los niños con defectos del tubo neural debería evitarse su exposición al látex desde el nacimiento, y lo mismo debería ocurrir con todos aquellos pacientes pediátricos con malformaciones urogenitales. Es fundamental la creación de políticas de salud que promuevan planes de acción que permitan disminuir la incidencia de esta enfermedad, promoviendo la educación, la creación de espacios libres de látex y también de estudios que evalúen la eficacia de los programas de prevención. La FDA establece en su legislación que los productos médicos que contienen látex deben indicarlo en su rótulo. En la

Comunidad Europea, un grupo de expertos en productos sanitarios ha redactado una guía para promover el etiquetado de todos los objetos y materiales médicos de látex. En la Argentina el ANMAT (Administración Nacional de medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) a partir del año 2014, establece, a través de la Disposición n°6013 que los productos médicos que contienen látex de caucho natural en su composición deberán indicarlo en el rótulo. En el 2015 la Oficina Nacional de Contrataciones (ONC) incorporó la recomendación sobre compra sustentable de guantes para uso sanitario, con el objetivo que durante ese año se sustituya la compra de guantes de látex de caucho natural para exámenes médicos, diagnóstico y procedimientos terapéuticos, estériles o no, por guantes de látex sintético (100% libres de látex de caucho natural). El objetivo aún no se ha cumplido, al menos no en su totalidad. Estas son las primeras medidas preventivas implementadas a nivel gubernamental en nuestro país, si bien representan un avance, queda mucho por hacer. En cuanto al tratamiento hay que tener en cuenta que la inmunoterapia tiene indicaciones específicas y que, si bien es prometedora, se necesitan más estudios que avalen su eficacia. La evitación de los productos que contienen látex es actualmente la piedra angular del tratamiento. Quedan muchas cuestiones por resolver:

La creación de ambientes libres de látex mediante la instauración de protocolos de procedimientos realizados en forma interdisciplinaria;

La sustitución de los materiales que contienen látex;

La medición de partículas de látex en el ámbito hospitalario en la Argentina (el conocimiento de las concentraciones ambientales del látex para poder establecer los niveles umbrales que inducen la sensibilización y el desarrollo de los síntomas, nos permitirá la creación de medidas adecuadas para garantizar una atención sanitaria segura y de calidad para pacientes alérgicos al látex). Estas medidas brindarán la posibilidad de proteger a los pacientes alérgicos de reacciones potencialmente fatales, prevenir complicaciones y poder realizar en forma segura los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que sean necesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alergia al látex en un hospital pediátrico. Caracterización y factores de riesgo. Bailey M, Norambuena X, Roizen G, Rodríguez J y Quezada A. Rev. Chil Pediatr. 2016; 87 (6): 468-473 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.05.007>
2. Parisi CA, Petriz N, Busaniche J., Cortines MC, et al. Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele. Arch Argent Pediatr 2016; 114(1):1-96
3. Eric Karlím. Hipersensibilidad al látex en Manual Washington de Asma Alergia e Inmunología Ed LWW 2013:135-9
4. Bevilacqua Alen E, Jiménez Gómez M, López González. Latex allergy in day surgery. Cir May Amb. 2014. Vol 19 N°2
5. Agustín Ubide P, Blanco Guerra C, Cabañes Higuero N (coordinadora), Domínguez Ortega J (secretario), de la Hoz Caballer B, Igea Aznar JM, Lázaro Sastre M y col. Comité de Alergia al Látex de la SEAC. Evolución natural en la alergia al látex. Documento de posición. Año 2012.
6. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Látex allergy: position paper. J Investig Allergol Clin Immunol 2012; 22(5):313-30.

7. Latex Allergy. Pollart SM, Warniment C, Mori T. *Am Fam Physician*. 2009; 80(12):1413-8.
8. Occupational Latex Allergy: The Current State of Affairs. Vandenplas O, Raulf M. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Mar; 17(3):14. doi: 10.1007/s11882-017-0682-5.
9. Terminology of polymers and polymerization processes in dispersed systems (IUPAC Recommendations 2011), *Pure and Applied Chemistry* 83 (12): 2229–2311
10. Micharet M, Barriga Medina F, Pérez De Villar Grande J. Alergia al látex en los trabajadores sanitarios (I). *Vigilancia de la salud. Med. segur. Trab.* 2007; 53(208) Madrid/ Medicina y Seguridad del Trabajo. versión On-line ISSN 1989-7790 versión impresa ISSN 0465-546X
11. Ambegoda Liyanage Harini Amalka Perera and Bulathsinghalage Gayani Kanchana Perera. Development of an Economical Method to Reduce the Extractable Latex Protein Levels in Finished Dipped Rubber Products. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 9573021. <https://doi.org/10.1155/2017/9573021>
12. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? Wu M1, McIntosh J, Liu J. *J Occup Health*. 2016 May 25; 58(2):138-44. doi: 10.1539/joh.15-0275-RA. Epub 2016 Mar 24.
13. Blanco Guerra, S. Quirce Gancedo, M. B. de la Hoz Caballer, A. Nieto García, A. I. Tabar Purroy. Reacciones de hipersensibilidad al látex del árbol del caucho. Capítulo 80 en *Tratado de alergología* Pelaez Hernández A, Dávila González JJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon; 2007; 80(2):1657-80
14. Garnier L1, Selman L, Rouzaire P, Bouvier M, Roberts O, Bérard F, Bienvenu J, Bienvenu F. Molecular allergens in the diagnosis of latex allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr; 44(2):73-9
15. Sarah Schuler, Giovanni Ferrari, Peter Schmid-Grendelmeier, Thomas Harr. Microarray-based component-resolved diagnosis of latex allergy: isolated IgE-mediated sensitization to latex profilin Hev b8 may act as confounder. *Clin Transl Allergy*. 2013; 3: 11. Published online 2013 Mar 28. doi:10.1186/2045-7022-3-11.
16. D'Amato A, Bachi A, Fasoli E, Boschetti E, Peltre G, Senechal H, Sutra JP, Citterio A, Righetti PG. In-depth exploration of *Hevea brasiliensis* Latex proteome and "hidden allergens" via combinatorial peptide ligand libraries. *J Proteomics*. 2010; 73(7):13-80.
17. Subcomité de Nomenclatura de Alérgenos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (UISI), www.allergen.org
18. Bousquet J, Flahault A, Vandenplas O, et al. Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118:447-454.
19. Navarrete del Pino M, Maryogas Costoya R, Pastor Luque V. Alergia al Látex. *Revista Médica Jaen*. 2010;10-18
20. Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy* 2010; 65(12):1585-93.
21. Salamone G, Nahmod K, Biglione M. Hipersensibilidad. Capítulo 21 en *Introducción a la Inmunología Humana*. Fainboim L, Geffner J. Ed. Panamericana; 2013; (21):503-528
22. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2007; 37(5):651-60.
23. Draisci G, Nucera E, Pollastrini E, Forte E, Zanfini B, Pinto R, Patriarca G, Schiavino D, Pietrini D. Anaphylactic reactions during cesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2007; 16(1):63-7.
24. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; 70: 1079–1090.
25. Cabral E, Casco S. Guía de Consultas Diversidad Vegetal. FACE-NA (UNNE). eudicotiledóneas esenciales Rosides-Eurosidés I-Rosales: Rosaceae. 191. Año 2010. <https://www.exa.unne.edu.ar/diversidadv/Rosideas/Eurosidés>
26. Bendewald MJ, Farmer SA, Davis MD. An 8-year retrospective review of patch testing with rubber allergens: The Mayo Clinic experience. *Dermatitis*. 2010 feb; 21(1):33-40.
27. Reto Cramer. Diagnóstico de alergia in vitro/IgE alérgeno específica en Global atlas of Allergy. 2014; 166-7
28. Ott H1, Schröder C, Raulf-Heimsoth M. Microarrays of recombinant *Hevea brasiliensis* proteins: a novel tool for the component-resolved diagnosis of natural rubber latex allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(2):129-38
29. Gernez Y, Tirouvanziam R, Yu G, Eliver E, Ghosn B. Basophil CD203c Levels Are Increased at Baseline and Can Be Used to Monitor Omalizumab Treatment in Subjects with Nut Allergy *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 154(4): 318–327. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214954/#>
30. De Week AL, Sanz ML, Gamboa PM, Aberer W, Bienvenu J, Blanca M. Diagnostic tests based on human basophils: more potentials and perspectives than pitfalls. II. Technical issues. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18(3):143-55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18564624#>
31. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Sublingual immunotherapy in patients with latex allergy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat*. 2017 Mar 20:1-6. doi: 10.1080/09546634.2017.1303567.
32. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; 70: 1079–1090.
33. Nettis E1, Delle Donne P, Di Leo E, Fantini P, Passalacqua G, Bernardini R, Canonica GW, Ferrannini A, Vacca A. Latex immunotherapy: state of the art. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012; 109(3):160-5. doi: 10.1016/j.anai.2012.07.004.
34. Morfin Maciel BM, Castillo Morfin BM. Fracaso de la ITSL para tratar la alergia al látex. Comunicación de un caso. *Revista Alergia México* 2008; 55(2):76-81.
35. Amat J, Cruz S, Moya MC, Miranda A. Alergia al látex Manual de alergología. GlaxoSmithKline, S.A. Málaga; 2007.
36. Merget R, Van Kampen V, Sucker K, Heinze E, Taeger D, Goldscheid N, Haufs MG, Raulf-Heimsoth. The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010 Dec; 83(8):895-903. doi: 10.1007/s00420-010-0533-3.