

Implicaciones de la alergia al látex

T. Carrillo Díaz y C. Blanco Guerra

Servicio de Alergología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Universidad de las Palmas de Gran Canaria.

El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado que se obtiene de la savia lechosa del árbol *Hevea brasiliensis*. Gracias a sus propiedades elásticas, se utiliza para elaborar numerosos productos médicos y de uso cotidiano, como guantes, preservativos, globos, etc.^{1,2}. La alergia al látex constituye, hoy día, un problema médico importante que afecta cada vez a un mayor número de pacientes. La primera descripción de hipersensibilidad inmediata por látex se realizó en Alemania en 1927³, apareciendo la siguiente en 1979⁴ y ya en nuestro país el primer caso se publicó en 1986⁵. Desde entonces son cada vez más numerosos los casos publicados de reacciones alérgicas a productos de caucho natural incluyendo anafilaxias sistémicas.

Aunque la exposición al látex se puede producir en cualquier sitio, las reacciones más graves se han descrito en los hospitales, tanto en personal sanitario como en sus pacientes⁶. De hecho, en la década de los ochenta, despertó gran interés el aumento alarmante de reacciones anafilácticas intraoperatorias o durante exploraciones radiológicas, algunas de ellas con resultado fatal, que se atribuyeron a la exposición al látex⁷. En los EE.UU. los primeros casos se describieron en 1989⁸ y en los 4 años siguientes se comunicaron más de 1.000 reacciones adversas al látex, incluyendo 15 fallecimientos en relación con catéteres para enemas baritados. Por todo ello, la FDA en 1990 editó una serie de recomendaciones acerca de la alergia al látex y retiró del mercado los catéteres para enemas con globos inflables de este material⁹.

Este incremento de la prevalencia de alergia al látex se ha explicado por el mayor uso de guantes de látex por parte del personal sanitario como medida de protección contra los virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis. De hecho, el aumento del consumo de guantes, que alcanzó el máximo en 1989¹⁰, coincidió con el brote de la "epidemia" de alergia al látex. Probablemente el incremento del número de fabricantes como consecuencia de la mayor demanda y, posiblemente, un lavado de los

guantes insuficiente, condicionó la exposición a una mayor concentración de proteínas de látex que en épocas previas¹¹. Sin embargo, esto no explica el aumento de casos en niños con espina bífida y tal vez esto sea debido a que se han producido cambios en el proceso de fabricación y a cambios en las cepas de *Hevea* productoras de látex.

La mayor parte de los casos de alergia al látex tienen lugar en grupos de riesgo definidos que incluyen a los trabajadores sanitarios^{12,13}, trabajadores de fábricas de látex¹⁴ y niños con espina bífida (mielomeningocele) y con anomalías urogenitales¹⁵. El único factor de riesgo común a todos ellos es la exposición repetida a látex, lo que parece un factor determinante para el desarrollo de esta alergia. Más de la mitad de casos de alergia al látex en la actualidad son trabajadores del sector sanitario. En este grupo, el riesgo estimado de tener alergia al látex según distintas series es del 2,5 al 17%^{16,17}, siendo la probabilidad mucho mayor en trabajadores de quirófanos, donde la exposición a látex es netamente superior (en torno al 10 frente al 2% en otras áreas de los hospitales)¹⁸. Existen, además, otras profesiones con riesgo de padecer alergia al látex, como los trabajadores en plantas de procesamiento/producción de guantes, que están sensibilizados entre un 6 y un 11%¹⁴. Obviamente, cualquier actividad en la que se utilice como protección productos elaborados con látex debe considerarse de riesgo; es el caso, por ejemplo, de los trabajadores de algunos invernaderos ya que utilizan de forma continua guantes de látex. En un estudio realizado por nuestro grupo¹⁹, un 5% de trabajadores de este medio tuvo una prueba cutánea positiva a látex, estimándose un riesgo relativo de alergia a látex del 3,2 entre pacientes atópicos. Los niños con espina bífida y con anomalías urogenitales requieren múltiples operaciones y sondajes de repetición, por lo que corren mucho mayor riesgo de hacerse alérgicos al látex, con una prevalencia estimada del 10 al 60% según distintas series^{6,20}.

En adultos la alergia al látex se da preferentemente en mujeres (70-90%), seguramente porque la mayoría de estudios se ha realizado en hospitales donde hay más mujeres²¹. En cuanto a la edad, la alergia al látex se produce más en gente joven, y con más frecuencia en pacientes atópicos (50-60%)^{17,18}. La existencia previa de dermatitis de contacto por guantes puede facilitar el desarrollo de alergia al látex (38-43%)².

Correspondencia: Dra. T. Carrillo Díaz.
Francisco Gourié, 34, 3.º A. 35002 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido: 20-3-00; aceptado para su publicación: 4-4-00.

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 425-428)

Se ha descrito recientemente la asociación de alergia al látex y a diversas frutas; en concreto plátano, castaña, aguacate, kiwi y en menor medida otras^{22,23}. En 1994, nuestro grupo describió una serie de pacientes con hipersensibilidad al aguacate, la mitad de los cuales tuvo alergia asociada al látex, demostrándose por inhibición de RAST la existencia de reactividad cruzada entre ambos²⁴. Ese mismo año propusimos²⁵ la existencia de un síndrome látex-frutas, debido a la observación clínica de una tasa inesperadamente alta de hipersensibilidad a determinadas frutas en este grupo de pacientes alérgicos al látex. La prevalencia de alergia a frutas en pacientes alérgicos al látex era significativamente superior que en la población control y, además, el 50% de las reacciones de hipersensibilidad registradas eran graves y habían requerido atención urgente. En el 20% de pacientes se producía sensibilización simultánea a tres o más de estos alimentos. Es más, la alergia a determinados alimentos multiplicaba por 24 el riesgo de padecer alergia a látex. En cualquier caso, el látex se comporta como un potente alergen de origen vegetal que comparte determinantes antigénicos con varias frutas con las que no tiene ninguna relación botánica. En la actualidad, el síndrome látex-frutas se encuentra incluido entre los principales síndromes clínicos de alergenidad cruzada entre aeroalergenos y alimentos.

Los síntomas de la alergia al látex son muy variables dependiendo de la ruta de exposición, la cantidad de alergen contactado y la variabilidad individual¹. Dado que el contenido alérgico puede diferir mucho de un producto de látex a otro, cada exposición no tiene por qué ocasionar siempre una reacción alérgica²⁶. Los síntomas, a su vez, pueden ser locales o sistémicos siendo una manifestación clínica relativamente común la respiratoria, ya sea nasal o bronquial, como consecuencia de la inhalación de alergen de látex vehiculizados en las partículas de almidón de maíz; de hecho, el polvillo que se obtiene por simple frotación de un guante contiene las mismas proteínas que están presentes en el látex amoniado con el que se fabrican los guantes²⁷. En nuestra experiencia, de los 21 trabajadores de invernaderos sensibilizados al látex, en 11 la clínica era de asma bronquial en relación con la inhalación del polvillo de los guantes¹⁹. Es más, la vía aérea es posiblemente la exposición que más fácilmente induzca la síntesis de IgE, pudiendo ser la vía primordial de sensibilización de los trabajadores sanitarios, especialmente en áreas de trabajo en las que el uso frecuente de guantes da lugar a altas concentraciones de látex aerosolizadas²⁸. Son característicos los síntomas inmediatos, variando las manifestaciones desde urticaria (local o generalizada), angioedema, rinoconjuntivitis y/o asma hasta shock anafiláctico, que puede ser mortal. Así, en una serie de 70 pacientes alérgicos al látex, el 100% refería urticaria de contacto, el 50% rinitis, el 30% asma bronquial y el 24% anafilaxia sistémica²⁹.

El látex natural deriva de la savia del *Hevea brasiliensis* y contiene numerosas proteínas, muchas de las cuales han sido identificadas como alergen³⁰. El primer alergen identificado fue el factor de elongación del látex (REF)³¹, alergen relevante en pacientes con

espina bífida³². La proheveína (Hev b6), proteína fijadora de quitina con un peso molecular de 20 kDa, se comporta como alergen mayor ya que capta IgE en el 83% de sueros de alérgicos al látex³³. La capacidad de fijación de IgE parece radicar fundamentalmente en su dominio N-terminal, conocido como heveína, que posee un peso molecular de 4,7 kDa³⁴. Se ha demostrado la existencia de homología estructural entre la proheveína y proteínas vegetales de solanáceas fijadoras de quitina, así como lectinas de cereales, si bien estas similitudes no explican el síndrome látex-frutas. La hevamina, a su vez, es una proteína de defensa del látex con cierta actividad quitinasa y lisosina, tiene un peso molecular de 30 kDa y se comporta como alergen menor, ya que sólo capta IgE del 3% de pacientes³⁵.

La base inmunológica de la reactividad cruzada entre el látex, el plátano, la castaña y el aguacate parece radicar en una proteína de defensa del látex de unos 30 kDa identificada por técnicas de inmunodetección³⁶. Las quitinasas son proteínas de defensa de las plantas y se han identificado cinco tipos distintos³⁷. Las quitinasas tipo I tienen un peso molecular de alrededor de 30 kDa y tienen en su secuencia un dominio heveína N-terminal. Las quitinasas tipo II tienen un peso molecular inferior de 25 kDa y no poseen sin embargo el dominio heveína N-terminal. Nuestro grupo, en colaboración con un grupo de bioquímicos de la Universidad Politécnica de Madrid, ha logrado purificar recientemente quitinasas tipo I y II de castaña y de aguacate, y mediante técnicas de inmunodetección se ha demostrado que las quitinasas tipo I son alergen relevantes en la castaña y el aguacate mientras las quitinasas tipo II no son alérgicas³⁸. Mediante estudios *in vivo* hemos demostrado que las quitinasas tipo I de aguacate y de castaña se comportan como alergen mayores en pacientes alérgicos con el síndrome látex-frutas³⁹. También se ha logrado aislar dos quitinasas tipo I de plátano que son alergen mayores en el síndrome látex-frutas⁴⁰. Todos estos datos sugieren fuertemente que las quitinasas tipo I con un dominio heveína N-terminal son los panalergen mayores responsables del síndrome látex-frutas. Se sabe que la estimulación con productos químicos y la explotación excesiva de los cultivos de *Hevea* y frutales aumenta la cantidad de proteínas de defensa expresada⁴¹, incluida la heveína, y este hecho podría explicar, en parte, el aumento en la prevalencia del síndrome látex-frutas.

El diagnóstico de la alergia al látex se basa en una historia clínica sugestiva de enfermedad mediada por IgE relacionada con la exposición a productos de látex. Es, así mismo, un diagnóstico a tener presente en cualquier caso de anafilaxia idiopática o no explicada. Las pruebas cutáneas realizadas con látex natural, con extractos comerciales de látex o con extractos obtenidos a partir de productos de látex, son muy sensibles⁴². Aunque excepcionales, se han descrito casos de reacciones alérgicas generalizadas en relación con la realización de pruebas cutáneas a látex, por lo que dichas pruebas deben llevarse a cabo en un centro con medios, personal y experiencia para tratar reacciones anafilácticas. La determinación de IgE específica a látex se puede realizar

por RAST, CAP o ALASTAT, procedimientos comerciales disponibles en la actualidad. La comparación de estas técnicas con las pruebas cutáneas resulta en una sensibilidad del CAP a látex del 86% y del ALASTAT del 84%, con una especificidad variable en función de la población seleccionada⁴². En casos seleccionados se puede realizar provocación específica, bien por aplicación directa de un guante de látex, bien efectuando una provocación nasal o bronquial utilizando polvillo de almidón de maíz proveniente de guantes o usando un extracto de látex. Debe considerarse una provocación de alto riesgo por lo que ha de realizarse en un centro con medios, personal y experiencia para tratar reacciones anafilácticas.

En los últimos años diversos autores y organismos han establecido recomendaciones para el diagnóstico y la prevención de la alergia al látex⁴³. Hoy día, el único tratamiento efectivo una vez diagnosticada la alergia al látex es evitar la exposición a cualquier producto que la contenga. En los hospitales, se recomienda disponer de quirófanos y áreas de hospitalización exentas de látex, así como de protocolos específicos de actuación frente a pacientes alérgicos a látex. Se han publicado listados de material médico que contiene látex y las correspondientes alternativas exentas de látex, que han de ser adaptadas a cada centro sanitario⁴⁴. En la actualidad se ha reducido el contenido alérgico del látex gracias a las diversas modificaciones incorporadas en el proceso de extracción. Por otro lado, también se ha conseguido reducir el contenido de aeroalergenos de látex de los guantes al suprimir el polvillo de almidón como sistema de lubricación de los mismos⁴¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Slater JE. Latex allergy. En: Kay AB, editor. *Allergy and allergic diseases*. Oxford: Blackwell Science, 1997; 981-993.
- Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber allergy. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
- Stern G. Überempfindlichkeit gegen kautschuk als urasche von Urticaria und quinceschem odem. *Klin Wochenschrift* 1927; 6: 1096-1097.
- Nutter AF. Contact urticaria to rubber. *Br J Dermatol* 1979; 101: 597-598.
- Carrillo T, Cuevas M, Muñoz T et al. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 69-72.
- Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 53-61.
- Owby DR, Tomlanovich M, Sammons M, McCullough J. Anaphylaxis associated with latex allergy during barium enema examinations. *Am J Roentgenol* 1991; 156: 903-908.
- Slater JE. Rubber anaphylaxis. *N Engl J Med* 1989; 27: 1126-1130.
- Thompson RL. Educational challenges of latex protein allergy. En: Fink J, editor. *Latex allergy*. Filadelfia: Saunders, *Immunol Allergy Clin North Am*, 1995; 15: 159-174.
- Hetier JM. Natural latex 1991; economic aspects. *Clin Rev Allergy* 1993; 11: 299-307.
- Pailhoires G. Reducing proteins in latex gloves. *Clin Rev Allergy* 1993; 11: 391-402.
- Hadjiladis D, Khan K, Tarlo SM. Skin test response to latex in an allergy and asthma clinic. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 431-432.
- Kibby T, Akl M. Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 41-44.
- Orfan NA, Reed R, Dykewics MS, Ganz M, Kolski GB. Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 826-830.
- Banta JV, Bonanni C, Prebluda J. Latex anaphylaxis during spinal surgery in children with myelomeningocele. *Rev Med Child Neurol* 1993; 35: 543-548.
- Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 668-677.
- Vandeplas O, Delwiche JP, Evrard G et al. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 54-60.
- Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 319-322.
- Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Cuevas M, Rodríguez de Castro F. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 699-702.
- Slater JE, Trybul DE. Immunodetection of latex antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 825-830.
- Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 1995; 122: 43-46.
- De Corres L, Moneo I, Muñoz D et al. Sensitization from chestnut and bananas in patients with urticaria and anaphylaxis from contact with latex. *Ann Allergy* 1993; 70: 35-39.
- Kurup VP, Kelly T, Elms N, Kelly K, Fink J. Cross-reactivity of food allergens in latex allergy. *Allergy Proc* 1994; 15: 211-216.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Avocado hypersensitivity. *Allergy* 1994; 49: 454-459.
- Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994; 73: 309-314.
- Yuginger JW, Jones RT, Fransway AF, Kelso JM, Warner MA, Hunt LW. Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 836-842.
- Tomazic V, Shampaine E, Lammana M, Withrow T, Adkinson F, Hamilton R. Cornstarch powder on latex products is an allergen carrier. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 12-18.
- Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Alenius H, Palosuo T. Natural rubber latex allergy: the European experience. En: Fink J, editor. *Latex allergy*. Filadelfia: Saunders, *Immunol Allergy Clin North Am*, 1995; 15: 71-87.
- Jaeger D, Kleinhans D, Czuppon AB, Baur X. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 759-768.
- Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and immunological characteristics of latex allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 83-92.
- Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T. Surgical latex glove allergy: characterization of rubber protein allergens by immunoblotting. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 96: 376-380.
- Alenius H, Palosuo T, Kelly K et al. IgE reactivity to 14 kD and 27 kD natural rubber protein in latex-allergy children with spina bifida and other congenital anomalies. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 61-66.
- Alenius H, Kalkkinen N, Lukka M, Reunala T, Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S et al. Prohevein from the rubber tree (*hevea brasiliensis*) is a major latex allergen. *Clin Exper Allergy* 1995; 24: 659-665.
- Alenius H, Kalkkinen N, Reunala T, Turjanmaa K, Palosuo T. The main IgE-binding epitope of a major latex allergen, prohevein, is present in its N-terminal 43-amino acid fragment, hevein. *J Immunol* 1996; 156: 1618-1625.
- Beezhold DH, Sussman GL, Kostayl DA, Chang NS. Identification of a 46 kD latex protein allergen in health care workers. *Clin Exper Allergy* 1994; 98: 408-413.
- Lavaud F, Prevost A, Cossart C, Guerin L, Bernard J, Kochman S. Allergy to latex, avocado pear and banana: evidence for a 30 kD antigen in immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 557-564.
- Collinge DB, Kragh KM, Mikkelsen JD, Nielsen KK, Rasmussen U, Vad K. Plant chitinases. *Plant J* 1993; 3: 31-40.

38. Díaz Perales A, Collada C, Blanco C, Sánchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C et al. Class I chitinases with hevein like domain, but no class II enzymes are relevant chestnut and avocado allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 127-133.
39. Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Sánchez-Monge R, Aragoncillo C, Castillo R et al. Clas I chitinases are major panallergens responsible for the latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 507-513.
40. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collado C, Carrillo T, Aragoncillo C et al. Isolation and characterization of relevant banana allergens. Identification as fruit class I chitinases. *Clin Exper Allergy* 1999; 29: 673-680.
41. Ownby D. Will latex allergy go away? En: Interest Section Symposia Syllabus. AAAAI 2000; 83-87.
42. Blanco C, Carrillo T, Ortega N, Álvarez M, Domínguez C, Castillo R. Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy. *Clin Exper Allergy* 1998; 28: 971-976.
43. American Academy of Allergy and Immunology. Committee Report. Task force on allergic reactions to latex. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 16-18.
44. Hoz B, Gómez J, Sánchez-Cano M, Losada E. Protocolo de adecuación del material anestésico-quirúrgico para pacientes alérgicos al látex. *Rev Español Alergol Immunol Clin* 1999; 14: 11-18.