

Latex allergy: therapeutic options

Alergia al látex: opciones terapéuticas

Claudia Elizabeth Jiménez-Carrillo,¹ Karen Miroslava Piña-Ramos,¹ Carolina Meza-Arrayales,¹ Kathya Pamela Villaruel-Flores,¹ Alejandro García-Aguirre¹

Abstract

Latex allergy is a major problem worldwide due to both the severity of the symptomatology it produces and the risk groups that are exposed to it. Complete avoidance is difficult, if not impossible, due to its ubiquity. Natural rubber latex (NRL) is a natural polymer that is released by the *Hevea brasiliensis* (Hev b) tree, which functions as a protective sealant. It is currently used for the manufacture of health-care products such as tube caps, pistons, masks, and cannulas. The purpose of this review is to highlight the epidemiological, clinical, and diagnostic aspects of NRL allergy, and to conduct a review of the literature on its management through a bibliographic search of articles in databases such as PubMed, Cochrane, UpToDate, and Google Scholar, up to September 2021. About 121 articles were reviewed, of which 76 were used as a reference. We concluded that latex allergy is an entity for which its treatment, even nowadays, is avoidance, despite having a worldwide prevalence of 4.3 % and representing a surgical complication in about 20 % of surgeries with an anaphylactic reaction and a mortality rate that can reach 9 %. The only treatment that could modify the evolution of this disease is immunotherapy, but there are no standardized extracts yet and it has not been possible to determine the safest and most effective way to apply it.

Key words: Latex; Immunotherapy; Desensitization

Resumen

La alergia al látex es un problema importante en el mundo debido a la gravedad de la sintomatología que produce y a los grupos de riesgo expuestos. La evitación completa es difícil, casi imposible, dada su ubicuidad. El látex de caucho natural (LCN) es un polímero secretado por el árbol *Hevea brasiliensis* (Hev b), que funciona como sellador protector. Actualmente se usa para fabricar productos para el cuidado de la salud como tapones para tubos, pistones, mascarillas y cánulas. El objetivo de esta revisión es resaltar los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos de la alergia al LCN, y realizar una revisión de la literatura sobre su manejo, mediante una búsqueda bibliográfica de artículos en bases de datos como PubMed, Cochrane, UpToDate y Google Académico, hasta septiembre del 2021. Se revisaron aproximadamente 121 artículos, de los cuales se utilizaron 76 como referencia. Concluimos que la alergia al látex es una entidad cuyo tratamiento aún hoy en día es la evitación, a pesar de tener una prevalencia mundial de 4.3 % y representar una complicación quirúrgica de cerca de 20 % de las cirugías con una reacción anafiláctica y una mortalidad que puede llegar a 9 %. El único tratamiento que podría modificar la evolución de esta enfermedad es la inmunoterapia, pero aún no se cuenta con extractos estandarizados y no se ha podido determinar la vía más segura y efectiva.

Palabras clave: Látex; Inmunoterapia; Desensibilización

¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Zapopan, Jalisco, México

Correspondencia: Karen Miroslava Piña-Ramos.
karen_pira@hotmail.com

Recibido: 2021-11-29

Aceptado: 2021-12-03

DOI: 10.29262/ram.v69iSupl1.1035

Introducción

En la actualidad la alergia al látex es un problema importante a nivel mundial, dada la gravedad de la sintomatología que produce (oscila desde urticaria de contacto, rinoconjuntivitis y/o asma bronquial, hasta anafilaxia), así como los grupos de riesgo expuestos (personal de la salud, cumpliendo características de enfermedad ocupacional y los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos repetidos, como los niños con espina bífida). Siendo la evitación completa difícil, si no imposible, dada su ubicuidad.¹

El látex de caucho natural (LCN) es un polímero natural secretado por un árbol de caucho, *Hevea brasiliensis* (Hev b), que funciona como sellador protector. Es una suspensión acuosa lechosa que se extrae del árbol haciendo cortes en su corteza. Luego se agregan estabilizadores y conservantes para evitar que se coagule.^{2,3}

Los distintos productos que pueden ser obtenidos del LCN se elaboran mediante concentración de látex y producción de caucho seco natural. En este proceso el látex se centrifuga para obtener 60 % de caucho seco. Posteriormente se agregan aceleradores de vulcanización, antioxidantes y otras sustancias, en función de las características finales a alcanzar. Este látex se utiliza para fabricar guantes, condones, globos, catéteres, etcétera, que son los objetos más frecuentemente asociados con reacciones alérgicas. En el caso del caucho natural seco, el látex se coagula reduciendo su pH con ácido fórmico y ácido acético para producir caucho en forma de láminas o fardos que luego pasan por tres fases: malaxación (con aditivos), moldeo y vulcanización. En dicho proceso, el contenido de proteínas es menor y la vulcanización desnaturaliza las proteínas que quedan. Este se usa para la fabricación de productos para el cuidado de la salud como tapones para tubos, pistones, mascarillas y cánulas.³

Antecedentes

El uso de productos de látex se reporta desde el año 1600 a. C., en la antigua Mesoamérica. En Manatí, Veracruz, México, se informan artículos de caucho en forma de pelotas que miden de 13 hasta 30 cm de diámetro con un peso de 0.5 kg hasta 7 kg. Otros artículos de caucho encontrados son herramientas de madera y piedras envueltas con caucho, figuras humanas, moldes de manos humanas.⁴

Hasta 1993, se descubre el factor de elongación de caucho (REF) como principal alérgeno que se encuentra en el látex natural del árbol de caucho de Malasia (*Hevea brasiliensis*). El REF consiste en una molécula homotetrámera no covalente, y por medio de homología de secuencia y composición de aminoácidos y péptidos tripticos, se identificó el monómero de 14.6 kD.⁵

Czuppon *et al.*, obtienen la purificación de REF por medio de la prueba de alergoabsorción de enzimas de látex (EAST) y ensayos de inmunoinhibición, dando como resultado una especie molecular similar al alérgeno purificado de

guantes de látex, donde observaron el bloqueo de anticuerpos IgE específicos del látex por REF en sujetos sensibilizados.^{5,6}

La estructura principal del caucho natural (NR) se sintetiza como una forma difosfato de cis-1,4-poliisopreno. Los dolicoles son derivados de los de cis-poliisoprenoides, existen normalmente en la membrana del retículo endoplásmico y funcionan como lípidos portadores de azúcar. La enzima transferasa de caucho (RTasa) es un precursor de cis-preniltransferasa (CPT) interviene en la biosíntesis de caucho natural.⁷ El caucho natural de látex se sintetiza y acumula partículas, los tamaños de partícula varían de un diámetro de 0,08 a 2 μm y un diámetro medio estimado de aproximadamente 1 μm .^{8,9}

Las partículas grandes (LRP) contienen una actividad RTasa más baja que las partículas pequeñas (SRP), por lo que éstas últimas juegan un papel esencial en el alargamiento de la cadena de moléculas de caucho. Una proteína de membrana de partículas pequeñas de caucho (SRPP) es una proteína clave para la biosíntesis del caucho.^{10,11}

Las principales proteínas REF (Hevb1) y SRRP (Hevb3) que participan en la síntesis del caucho, interactúan con las membranas lipídicas de forma distinta. Sin embargo, ambas junto con la monocapa lipídica, contribuyen a la estabilidad coloidal del látex, formando una monomembrana proteo-lipídica densa.¹² Es de resaltar que REF puede interactuar primero con el lípido uniéndose, y luego insertándose en la membrana; estas propiedades de agregación de REF unidas a su afinidad lipídica también pueden referirse como una penetración de la membrana llamada "balsa de proteínas".¹³

Las proteínas SRPP y REF de *Hevea* se localizan en el retículo endoplásmico, y la cis-preniltransferasa-6 (CPT6) se ubica en el citoplasma. Las partículas de caucho se originan en el retículo endoplásmico (RE). La cis-preniltransferasa (CPT) y las proteínas accesorias REF y SRPP están asociadas con la membrana del RE.¹⁴

La cis-preniltransferasa-6 (CPT6), aunque es una proteína citosólica, puede ser reclutada en la membrana del RE por SRPP. La proteína de membrana de partículas pequeñas de caucho (SRPP) se localiza en la membrana del RE, interactúa con REF, aunque esta asociación es más débil. La proteína de unión HRBP consiste en el enlace entre la proteína cis-preniltransferasa-7 (CPT7) y REF, es una proteína asociada al RE, que interactúa con CPT6 formando un complejo que se mueve hacia la membrana plasmática.¹⁵ HRBP juega un papel central en el reclutamiento de los componentes proteicos necesarios para la formación de partículas de caucho, factor de nucleación clave para un complejo más grande.¹⁶

La importancia de identificar las proteínas estructurales del látex nos permite determinar los polipéptidos involucrados en las reacciones alérgicas, de esta manera se realiza un diagnóstico más fiable de alergia al látex.¹⁷ La reactividad de los péptidos contra anticuerpos IgE (Hev b 1, Hev b 5, Hev b 6,01, Hev b 6,02) se asocia a fenotipos clínicos graves,

mientras la reactividad de péptidos contra anticuerpos IgG4 puede ser atribuido al papel protector en la patogenia de las enfermedades alérgicas.¹⁸

Las proteínas de látex se pueden dividir en 3 grupos:¹⁹

- Proteínas solubles en agua.
- Proteínas unidas al almidón.
- Proteínas de unión al látex.

El primer grupo fueron extraídas con solución salina y son responsables de las reacciones inmediatas (hipersensibilidad tipo 1). El segundo grupo corresponde a los pacientes sensibilizados al látex (IgE) que, al momento de interactuar con el polvo de almidón del maíz, sugieren que la partícula de almidón de proteína de látex representa un antígeno potencialmente reactivo y un agente para la exposición y sensibilización de los trabajadores de salud a las proteínas de látex. Por último, el tercer grupo, que corresponde a las proteínas de unión al látex, son proteínas insolubles que se incorporan en la matriz de polisopreno, unidas de forma no covalente al látex, presentes en guantes lavados sin polvo, capaces de generar también respuesta de hipersensibilidad inmediata.³

Las reacciones alérgicas a látex son producidas por dos sustancias: la causada por antioxidantes químicos que produce reacciones de hipersensibilidad tipo IV (dermatitis de contacto), y las proteínas naturales involucradas en reacciones de hipersensibilidad tipo I (mediada por IgE).²⁰ En algunos individuos sensibilizados, puede asociarse reactividad cruzada con ciertos alimentos, donde sobresalen el plátano, aguacate, kiwi, nuez castaña, donde cabe destacar que la mayor parte de la sensibilización no está relacionada con alergia clínica y solo 35 % experimenta reacciones.²¹ Además, solo 10 % con alergia a estas frutas, tiene alergia clínica al látex, a pesar de una tasa de sensibilización a este de aproximadamente 85 %.²² Los trabajadores de la salud se consideran dentro del grupo de factores de riesgo; sin embargo, la incidencia de sensibilidad al látex en los trabajadores de la salud es aproximadamente la misma que la población en general entre 6 y 8.8 %.²³ Los protocolos de evaluación y manejo de pacientes y personal que dan positivo en la prueba de alergia al látex o que demuestran reacciones alérgicas deben informar qué elementos evitar, y conocer alternativas de uso de material, y saber manejar las reacciones alérgicas, sobre todo las de anafilaxia.²⁴

Esta revisión tiene como objetivos subrayar los aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos de la alergia al LCN, y realizar una revisión completa y amplia de la literatura sobre su manejo.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos, como PubMed, Cochrane, UpToDate y Google académico, de artículos hasta septiembre del 2021 utilizando las siguientes palabras clave: “látex”, “alergia al látex”, “hipersensibilidad al látex”, “manejo”, “prevención primaria y secundaria”, “inmunoterapia”, “desensibilización” y “Tratamiento”

y “anafilaxia”. Se utilizaron los siguientes criterios de elegibilidad para la inclusión del artículo: población: pacientes con alergia al látex y / o en riesgo de anafilaxia; intervención: cualquier enfoque o protocolo que incorpore una estrategia para el manejo de la alergia al látex y la anafilaxia; se incluyó cualquier tipo de estudio. La búsqueda se centró en artículos en inglés y español. En total se revisaron aproximadamente 121 artículos, de los cuales se utilizaron 76 como referencia.

Epidemiología

Puesto que existen miles de productos que contienen látex, no es sorprendente que las estadísticas actuales pongan en evidencia que la prevalencia sigue siendo alta entre los trabajadores de la salud y los pacientes susceptibles.²⁵

El incremento de la incidencia de alergia al látex observado en los años 80 se asoció con el aumento de 25 veces en el uso de guantes de látex para prevenir la transmisión de enfermedades infectocontagiosas, principalmente de origen viral (principalmente VIH, BHV y CHV). Aunque la exposición al LCN disminuyó drásticamente en el entorno sanitario, gracias a sus propiedades funcionales, el látex es la base para la fabricación de una gran variedad de productos, e incluso ahora existe una distribución generalizada de productos que contienen látex y son usadas en otras actividades (peluquerías, alimentos, trabajadores de servicios, trabajadores de la limpieza, agentes de policía) o entornos del personal, incluidos los deportes.²⁶

La tasa de prevalencia actual de alergia al látex cambia según la población considerada. La prevalencia promedio actual de alergia al látex entre la población general en todo el mundo es de 4.3 % (< 1 % y 7.6 %). La población de mayor riesgo está representada por pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas repetidas, como aquellos que tienen espina bífida. A nivel mundial, se estima que en una de cada 3500 a 20 000 cirugías ocurre una reacción anafiláctica, lo que representa alrededor de 9 a 19 % de todas las complicaciones quirúrgicas, con una mortalidad que varía entre 3 % y 9 %. Alrededor de 50 % de los dispositivos médicos contiene látex.^{2,25,27}

Se puede encontrar que los grupos específicos con exposición frecuente al LCN tienen una prevalencia de 3 a 64 %. En el personal de la salud, en general, las cifras pueden ir de 10 a 45 %, según el área donde laboran.²⁸ Esto también varía según la actividad profesional. Los odontólogos presentan cifras cercanas a 30 %, los cirujanos aproximadamente 50 % y la frecuencia es de 15 % en el resto del personal médico, mientras que puede oscilar entre 25 y 50 % entre el personal de enfermería.^{2,25}

Vías de exposición a los alérgenos del látex

Ya que la alergia al látex afecta a la población en general sin exposición ocupacional a los productos de látex, se conocen diversas vías de exposición de los alérgenos del látex:

- I. *Contacto directo con la piel*: es la ruta principal para desarrollar una alergia al látex. Dicha sensibilización parece acumularse y aumentar con el tiempo de exposición. Miles de productos pueden contener LCN, incluyendo los guantes que contienen látex y los dispositivos médicos
- II. *Exposición al látex en el aire*: los antígenos del látex en el aire pueden inhalarse hacia los pulmones y provocar reacciones alérgicas. Dos fuentes principales de alérgenos de látex inhalables en el aire son las partículas de almidón de maíz que se utilizan en los guantes de látex de caucho natural empolvados y el polvo de los neumáticos. Estas proteínas pueden adherirse a las partículas de polvo que pueden transportarse por el aire y desencadenar reacciones alérgicas.
- III. *Contaminación por látex en alimentos y medicamentos*: El caucho natural es un material ampliamente utilizado aprobado por la FDA para aditivos alimentarios, envases y dispositivos médicos. Se ha informado que las alergias al látex pueden ser causadas por alimentos contaminados por trabajadores que usan guantes de látex y medicamentos/vacunas contaminadas por viales que contienen látex o dispositivos médicos.
- IV. *Reactividad cruzada con frutas*: Los pacientes con alergia a diversas frutas (el aguacate, el plátano, la castaña y el kiwi, etc.) tienen un alto riesgo de reactividad cruzada y desarrollan una alergia conocida como *síndrome del látex - fruta* cuando entran en contacto con productos derivados del látex.²⁹

Manifestaciones clínicas

La exposición al antígeno en el aire es una fuente importante de sensibilización al látex entre los trabajadores sanitarios. Se ha demostrado que la adición de almidón de maíz en polvo para mejorar el ajuste de los guantes aumenta esta aerosolización de proteína de látex. La absorción de este a través de la piel es otra vía importante de sensibilización en los trabajadores sanitarios, especialmente cuando la piel está dañada. Los pacientes susceptibles también pueden estar expuestos al látex durante los procedimientos quirúrgicos. Los productos de caucho no médicos, como los neumáticos de automóviles, contienen pocos alérgenos debido al calentamiento prolongado durante la fabricación y al uso de disolventes químicos; en consecuencia, no parece necesario evitar el contacto. Los pacientes deben preocuparse principalmente por los productos elaborados mediante un método de inmersión con calor bajo y un tiempo de vulcanización mínimo (guantes, condones, etc.), ya que tienen un alto riesgo alérgico.²

Las manifestaciones clínicas más frecuentes se relacionan con hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE. Esta puede presentarse a los pocos minutos de entrar en contacto con el látex. Los síntomas incluyen urticaria, sibilancias, tos, dificultad para respirar, estornudos congestión nasal, rinorrea,

conjuntivitis, prurito nasal, palatino u ocular; así como síntomas de anafilaxia. Las manifestaciones clínicas también pueden ser sistémicas, como broncoespasmo, hipotensión, colapso cardiorrespiratorio y shock. Una manifestación clínica importante es el “síndrome de látex-fruta” debido a las proteínas del látex que tienen reactividad cruzada con múltiples alimentos vegetales. La ingestión de muchas frutas o verduras puede causar síntomas clínicos que van desde prurito de la cavidad oral (síndrome de alergia oral) hasta anafilaxia.³⁰

También pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad de tipo IV, las cuales se desarrollan de 24 a 48 horas después de la exposición. Estas reacciones generalmente se ven como dermatitis eczematosa en el sitio de contacto, y son localizadas e incómodas, pero no ponen en peligro la vida.²

Alérgenos relevantes

El LCN secretado por *Hevea brasiliensis* contiene más de 240 polipéptidos, detectados por electroforesis. El Comité de Nomenclatura de Alérgenos de la Organización Mundial de la Salud / Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas ha caracterizado y enumerado 15 alérgenos (Hev b 1-15) (Cuadro 1).^{2,3,25,31} La reactividad de IgE a Hev b 1 y Hev b 3, proteínas de elongación unidas a la membrana, parece ser predominante en pacientes con espina bífida y anomalías congénitas urológicas, mientras que Hev b 5 y Hev b 6 (con los dominios Hev b 6,01 y Hev b 6,02) fueron reconocidos como alérgenos principales en los trabajadores sanitarios.²

Se ha informado reacción cruzada alérgica entre el látex y varios alimentos (principalmente plátano, aguacate, kiwi y castaña). Los alérgenos más importantes de reacción cruzada pueden estar representados por proteínas de látex específicas (como hevaminas, heveínas, proheveínas, patatinas y profilinas), las cuales se encuentran en distintas plantas y frutos.³²

Síndrome látex-fruta

Se sabe que existen ciertas sensibilizaciones mediadas por IgE a aeroalérgenos, las cuales se asocian significativamente con hipersensibilidad a alimentos. La base inmunológica de estas asociaciones clínicas radica en la reactividad cruzada entre antígenos de especies taxonómicamente distantes, que a su vez se debe a las semejanzas moleculares entre sus epítomos. En 1990 se describió por primera vez un paciente con alergia asociada a látex y plátano. Posteriormente, se publicaron varios casos de hipersensibilidad a aguacate, plátano y/o castaña, asociadas a alergia al látex. No fue hasta 1994 cuando se planteó la existencia de un síndrome látex-frutas, en virtud de la observación clínica de una proporción alta de hipersensibilidad a frutas en un grupo de 25 pacientes alérgicos a látex, en donde 50 % de ellos referían alergia a una o más frutas.³³

El síndrome del látex-fruta se ha descrito en 30 a 50 % de los pacientes afectados por alergia al látex de caucho natural.³⁴ Se ha relacionado reactividad cruzada con plátano,

Cuadro 1. Componentes alergénicos del látex de *Hevea brasiliensis*

Alérgeno	Nombre trivial	kDa	Papel fisiológico	Consideraciones adicionales
Hev b 1	Factor de elongación de caucho	14	Síntesis de poliisoprenolcaucho	Alérgeno prevalente en pacientes con espina bífida (54-100 %), alérgeno secundario en el personal sanitario. No es soluble en agua y su disponibilidad por inhalación es baja. Reactividad cruzada con la papaína.
Hev b 2	β -1,3-glucanasa	34-35	Proteína relacionada con la defensa de las plantas	5-15 % de los pacientes alérgicos están sensibilizados. Reactividad cruzada con otras glucanasas.
Hev b 3	Proteína de partículas pequeñas de caucho	24	Síntesis de caucho	Comparte su función biológica con Hev b 1 (insoluble, alérgeno principal en pacientes con espina bífida 77-100 %). Reaccionan de forma cruzada.
Hev b 4	Homólogo de lecitinasa	50-57	Componente de microhélice	Relevancia clínica indeterminada. 39 % de los trabajadores sanitarios están sensibilizados.
Hev b 5	Proteína estructural ácida de látex	16	Proteína estructural. Se desconoce su función biológica	Alérgeno principal en diferentes grupos de riesgo, 92 % de los trabajadores de la salud y 56 % de los pacientes con espina bífida. Reactividad cruzada con la proteína ácida de kiwi
Hev b 6	Hevein y su precursor	20	Lectina, coagulación de látex. Función defensiva: degrada la quitina	> 50 % de identidad con quitinasas de frutas, como plátano, aguacate y castaño.
Hev b 7	Proteína similar a la patatina (> 50 %)	42-43	Proteína relacionada con la defensa	Reconocido en 23 a 45 % de los pacientes.
Hev b 8	Profilina	15	Unión de actina citoesquelética	Reactividad cruzada con el kiwi y el aguacate.
Hev b 9	Enolasa	51-52	Enzima glucolítica	Reacciona de forma cruzada in vitro con enolasa de hongos de los géneros <i>Cladosporium</i> y <i>Alternaria</i> .
Hev b 10	Superóxido dismutasa	26	Enzima, destrucción radical	Homología con enzimas de la misma función en <i>Aspergillus</i> . Parece no tener relevancia clínica.
Hev b 11	Quitinasa de clase I	30	Proteína relacionada con la defensa	Baja reactividad cruzada con heveína (Hev b 6.02).
Hev b 12	Proteína de transferencia de lípidos inespecífica tipo 1	9	Proteína relacionada con la defensa	
Hev b 13	Esterasa	42-46	Proteína relacionada con la defensa	Prevalencia de 18 a 27 %. Afecta principalmente a los trabajadores sanitarios.
Hev b 14	Hevamina	30	Proteína relacionada con la defensa	Alérgeno importante en la población taiwanesa.
Hev b 15	Inhibidor de serina proteasa	7.5	Proteína relacionada con la defensa	

Información sustentada en referencias 2, 3, 26, 32, 33.

kiwi, papaya, pepino, aguacate, fruta de la pasión, melón, mango, castaña, entre otros. Esto se debe principalmente a que algunas de las proteínas alergénicas del látex también están presentes en esas frutas. Ejemplo: Hev b1 con papaya, Hev b5 50 % con kiwi y 38 % papa, Hev b6 con papa y germen de trigo.³⁵

El tipo y la proporción de las sensibilizaciones a alimentos asociadas con alergia al látex varía según los estudios de cada país, algo que se puede explicar por las diferencias en los hábitos alimenticios de cada uno.³³

El Cuadro 2 resume las hipersensibilidades a alimentos que se asocian con la alergia al látex.^{33,36}

En los últimos años se han abordado un gran número de estudios para aclarar la base molecular de estas reacciones cruzadas. En la actualidad, existe mucha evidencia de que al menos una parte de la reactividad cruzada entre de látex de caucho natural y diversas frutas se basa en la homología estructural entre heveína y dominios similares a heveína de quitinasas de clase I de plantas.³⁷

Diagnóstico

El diagnóstico de la alergia al LCN se realiza sobre la base de una historia médica precisa, un examen físico y pruebas *in vivo* e *in vitro*.

Historia clínica

La historia clínica es el pilar para establecer un diagnóstico preciso de alergia al látex e identificar los factores de riesgo y una correlación entre la exposición al látex y la aparición de síntomas. También para investigar algunos puntos clave, como los antecedentes de atopia, alergias alimentarias y reacciones o complicaciones no diagnosticadas durante trabajos dentales o procedimientos quirúrgicos.²

Además de la historia clínica, el diagnóstico se realiza con base en las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica mediante diversos métodos disponibles. Un resul-

tado positivo en cualquiera de estas investigaciones puede considerarse indicativo de sensibilización al látex. Cuando los materiales utilizados en las pruebas cutáneas son estandarizados se considera un procedimiento de diagnóstico seguro. Sin embargo, cuando se utilizan reactivos no estandarizados pueden obtenerse resultados falsos negativos. En este caso, se debe confiar en el historial médico y los ensayos serológicos. Cuando están disponibles, las pruebas cutáneas son el método de diagnóstico de primera línea con una sensibilidad de 93 % y una especificidad de 100 %.²⁵

Prueba de punción cutánea

El riesgo de inducir reacciones anafilácticas por las pruebas de punción cutánea (PPC) es inferior a 0.02 %. Este es un método de elección para confirmar o descartar alergia al látex. En pacientes muy sensibles, como los que padecen espina bífida, se consideran un riesgo realizarlas, ya que pueden inducir síntomas sistémicos. No se recomiendan las pruebas intradérmicas.^{2,25}

Prueba de parche

Se utiliza en sospechas de reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado (IV), la mayoría de las cuales son atribuibles a aditivos. Se han informado casos raros de alergia tardía a las proteínas LCN.^{2,25}

Inmunoensayos *in vitro* y prueba de activación de basófilos

Se han desarrollado ensayos serológicos para el diagnóstico de alergia al látex mediada por IgE. Dos métodos serológicos, actualmente en uso en todo el mundo, como el ImmunoCAP y el autoanalizador IMMULITE, tienen una sensibilidad diagnóstica de 80 % y una especificidad > 95 %. La IgE tradicional específica al látex se basa en la cuantificación de la IgE dirigida contra el extracto alérgeno natural crudo. Los alérgenos de Hev b, disponibles en forma recombinante, se

Cuadro 2. Hipersensibilidades a alimentos relacionadas con alergia a látex (los alimentos se han agrupado en cinco categorías, de acuerdo con la definición indicada)

Grupo	Definición	Alimentos
I	Asociaciones frecuentes y significativas	Plátano, aguacate, kiwi, castaña
II	Asociaciones significativas, pero descritas únicamente en determinados estudios	Patata, mariscos
III	Asociaciones comunes, pero número de casos insuficiente para alcanzar significación estadística	Frutos secos (almendra, nuez), melón, frutas rosáceas melocotón, cereza, albaricoque, manzana)
IV	Asociaciones menos comunes	Guayaba, pescado, zanahoria, pera, fresa, cacahuate, pimienta, uva
V	Casos aislados	Coco, orégano, salvia, corteza de condurango, leche, espinaca, remolacha, azufaifa, etcétera

pueden identificar con ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suecia).

La prueba de activación de basófilos (BAT) es un ensayo funcional basado en citometría de flujo que evalúa el grado de activación celular después de la exposición a un estímulo. Esta prueba podría ser útil para evaluar, *in vitro*, lo que sucede *in vivo* tras la exposición del sistema inmunológico al látex.^{2,25}

Pruebas de provocación

Las pruebas de provocación son importantes para evaluar la capacidad de respuesta del tejido diana al alérgeno en condiciones controladas. Se han reportado varios métodos para realizar pruebas de provocación (cutáneo, mucoso-oral, sublingual, conjuntival, nasal, bronquial y vaginal), aunque algunos de ellos (por ejemplo, prueba vaginal) tienen una sensibilidad baja y muchas limitaciones relacionadas con el procedimiento. La provocación cutánea se realiza poniéndose un guante de látex y registrando los síntomas locales. Para las pruebas sublinguales, conjuntivales, nasales y bronquiales, se preparan soluciones de látex con extracto de látex, comenzando con la dilución más alta y aumentando progresivamente la concentración hasta alcanzar la dosis umbral.^{2,25}

Opciones terapéuticas

Medidas preventivas y educación del paciente

La alergia al látex surgió como una epidemia de anafilaxia, asma ocupacional y dilemas clínicos en la década de 1980. A ello le siguió una estrategia sistemática de reconocimiento, investigación, descubrimiento, epidemiología y estrategia de prevención. La atención internacional y la colaboración de investigadores, agencias gubernamentales y la política sanitaria dieron como resultado casi la eliminación de una epidemia mundial.³⁸

La aparición de la transmisión de persona a persona de patógenos infecciosos, como la hepatitis C y el VIH, dio lugar en 1987 a la promoción de las *Precauciones Universales* para proteger a los trabajadores de la adquisición de la enfermedad. Estas medidas son conocidas como *Precauciones Estándar*, pero dieron lugar a un aumento masivo de guantes de látex para exámenes en el sector sanitario y otros sectores (por ejemplo, en la manipulación de alimentos). Antes de la aplicación de estas previsiones, en Estados Unidos se vendían aproximadamente 300 millones de unidades de guantes de examen, pero a finales de la década de 1990 esta cifra había aumentado alrededor de 36 000 millones de unidades de guantes de examen, lo que supone un aumento de más de 100 veces en el volumen.³⁹ Simultáneamente, las precauciones con el látex promovidas por la Academia Americana de Asma, Alergia e Inmunología, el Colegio Americano de Asma, Alergia e Inmunología, y la Asociación de Enfermeras de Quirófano de los Estados

Unidos, han dado lugar a una atención más segura de los pacientes con alergia al látex.⁴⁰

El principal enfoque del tratamiento en personas sensibilizadas al látex es evitar la exposición a este. Eliminar la antigenicidad de los productos de látex es muy difícil. El uso de productos alternativos con otros materiales es controvertido porque son más costosos y pueden tener diferentes características mecánicas (por ejemplo, algunos cirujanos pueden considerar que los guantes sin látex no son aceptables porque no brindan una *sensación* precisa).⁴¹ En general, se recomienda evitar por completo los productos que contengan látex de caucho natural para reducir el riesgo de aparición de síntomas en pacientes alérgicos; sin embargo, en algunos sujetos esta medida no es suficiente y se complica por la ubicuidad de los productos de látex y las reacciones cruzadas al látex y frutas/verduras (síndrome de látex-frutas). Es entonces, que la única terapia etiológica y decisiva capaz de influir en la historia natural de la alergia al látex es la desensibilización específica.⁴²

En seguida se enlistan algunas estrategias destinadas a reducir el riesgo y mejorar la seguridad del paciente.

Formular preguntas de cribado específicas. Determinar el estado de un paciente es uno de los primeros pasos para establecer un plan de cuidados.

- Pregunte a los pacientes específicamente: “¿Es usted alérgico al látex?”.
- Pregunte antes de realizar procedimientos que puedan implicar productos de látex, como inserción de catéter urinario o una venopunción. Sea consciente de los productos de látex en el entorno asistencial. Operar bajo la suposición de que todos los productos en la atención médica están libres de látex puede conducir a exposiciones inadvertidas al látex. Más de 40 000 artículos de uso cotidiano contienen látex.⁴³
- Familiarícese con el enfoque de su centro para crear un entorno seguro contra el látex.
- Evalúe el reconocimiento por parte del personal de los productos de su entorno asistencial que puedan contener látex.
- Lea las etiquetas de los productos para confirmar que no están fabricados con látex de caucho natural.⁴⁴
- Formule preguntas si el etiquetado del producto no está claro, o si se sospecha que este está contaminado.
- Reconozca que los productos sin látex pueden ser sustituidos por otros que lo contengan sin previo aviso.

Documentar y comunicar la alergia del paciente al látex. Dado el exceso de datos y documentación en la atención sanitaria, la introducción en la historia clínica no garantiza que la información importante se comunique de forma efectiva a quienes deben conocerla.

- Notifique con antelación a los departamentos receptores, como el quirófano o radiología, la alergia del paciente al látex para que puedan preparar el entorno y obtener productos libres de látex.^{45,46}
- Comunicar la alergia del paciente al látex en el tiempo de espera, antes de los procedimientos en la cabecera y las áreas de procedimientos.⁴⁷
- Garantizar que la alergia al látex del paciente se documente en la historia clínica y se incluya en las entregas verbales.
- Asegurarse de que existen recordatorios visuales de la alergia del paciente al látex (mediante pulseras y señalización, por ejemplo).^{3,45}
- Conseguir que los pacientes y las familias colaboren en la prevención, instruyéndoles en la vigilancia del entorno y dándoles permiso para recordar a todos los miembros del equipo asistencial sobre la alergia del paciente al látex.³

La profilaxis primaria es la mejor manera de tratar la alergia al látex. En el entorno quirúrgico esto significa que se debe utilizar material libre de látex en el quirófano y el área post quirúrgica. Lo cual también incluye el uso de material sin látex para el cateterismo. Además, debe haber equipos de reanimación sin látex. Debido a la logística, los pacientes con alergia al látex deben ser programados como el primer procedimiento del día. Ello es así porque las partículas de látex han sido expulsadas durante la noche y así se reducen las posibilidades de cualquier reacción. Si el paciente no es el primer caso del día, debe reservarse un espacio de al menos 90 minutos después del caso anterior para disminuir el antígeno del látex aerolizado.^{48,49,50} La sala de quirófano y la habitación del paciente también deben tener señalamientos que indiquen que es una zona libre de látex y la hipersensibilidad al látex debe incluirse en las notas del expediente del paciente.⁵¹

Tratamiento sintomático

El tratamiento de la alergia al látex incluye la medicación sintomática. La farmacoterapia debe prescribirse en función de las manifestaciones clínicas y su gravedad.⁵² Los pacientes con alergia al látex pueden necesitar un régimen de medicación diaria que puede incluir antihistamínicos, estabilizadores de los mastocitos y/o antagonistas de los receptores de leucotrienos. Para los casos de asma inducida por látex u asma ocupacional, pueden prescribirse broncodilatadores de acción prolongada beta agonistas, corticosteroides inhalados (ICS) o su combinación (ICS + LABA inhalados). Para pacientes con reacciones gastrointestinales predecibles recurrentes o cutáneas severas pueden utilizarse bloqueadores de histamina tipo 2 (H-2). Los bloqueadores de histamina tipo 1 (H-1) se pueden administrar por vía oral, según sea necesario, para exposiciones al látex agudas y/o reacciones con síntomas cutáneos. Las reacciones de urticaria (ronchas) y erupciones

pueden ser tratadas con cremas con esteroides y/o gel de difenhidramina en forma tópica.⁵³

En el ambiente perioperatorio en pacientes con alergia al látex, es de suma importancia el reconocimiento y manejo del choque anafiláctico. Los signos reveladores son hipotensión repentina, taquicardia, angioedema, desaturación de oxígeno, aumento de la presión en las vías respiratorias y eritema.⁵⁴ La reanimación rápida por el cirujano y el anestesista es clave. Esto incluye administración rápida de adrenalina, antihistamínicos y esteroides. Una vez estabilizado, el siguiente objetivo es detener la exposición de la sustancia agresora, en este caso, el látex.⁵⁵ Los pacientes con una reacción sistémica previa al látex deben ser instruidos para llevar un EpiPen en todo momento para el tratamiento de la anafilaxia.⁴⁸

Inmunoterapia

El pilar actual del manejo de la alergia al látex es evitar los productos que contienen látex, así como el uso de medicamentos sintomáticos. Sin embargo, la evitación completa puede ser una tarea difícil en el día a día. Por lo tanto, existe la necesidad de tratamientos modificadores de la enfermedad, como la inmunoterapia específica (AIT) sería para pacientes atópicos seleccionados de alto riesgo, en quienes la evitación completa es difícil o impráctica, en individuos con cuadros severos por exposiciones inadvertidas, cuando no es factible cambiar a productos sin látex debido al costo o la falta de alternativas aceptables sin látex, y posiblemente también para aquellos que padecen el síndrome de látex-fruta.

Aunque no se han aclarado todos los mecanismos de acción de la AIT, esta sigue siendo la única terapia etiológica y decisiva capaz de modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas al inducir tolerancia inmunológica a largo plazo, con la posibilidad de reducir la gravedad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente.^{2,25,56,57,58}

Existen varios informes de éxito y fracaso de la inmunoterapia sublingual contra el látex. El punto clave de su éxito o fracaso es la elección correcta del perfil alergénico de los constituyentes de la vacuna y la combinación de este perfil con la sensibilización del paciente. Los pacientes sensibilizados a fracciones de látex que no están presentes en el extracto de la inmunoterapia sublingual no se beneficiarán y corren riesgo de volverse sensibles a otras fracciones de látex.⁵⁹

La AIT se ha realizado mediante un gran número de modalidades y ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de enfermedades alérgicas, aunque en algunas zonas del mundo (incluido México), no se dispone de reactivos estandarizados. La administración del alérgeno en dosis crecientes da como resultado un cambio de la polarización de las células T colaboradoras del fenotipo de las células Th2 al Th1; dicho cambio está mediado por células T reguladoras con la producción de interleucina-10, factor de necrosis tumoral alfa y otros mediadores químicos.⁵⁸

Se han publicado diferentes artículos de investigación en donde se intenta realizar la desensibilización al látex, la cual se ha realizado principalmente por vía subcutánea (SCIT) y vía sublingual (SLIT), aunque existe un protocolo que se realizó por vía percutánea. En la Tabla 3 del artículo "Latex Allergy: Current Status and Future Perspectives" de Nucera *et al.* se describen las características de los ensayos de inmunoterapia con látex.²

La primera investigación intentó desensibilizar los pacientes con alergia al látex, pertenecientes a grupos de riesgo (como los operadores sanitarios) por vía percutánea. Patriarca *et al.* en 2002 sugirieron una exposición progresivamente creciente al látex, mediante el uso diario de guantes de látex. Después del tratamiento desensibilizante, se recomendó una exposición de mantenimiento al látex de al menos 60 minutos en ambas manos tres veces por semana. La vía percutánea propuesta parece absolutamente segura, aunque pocos pacientes han sido tratados y no se observaron efectos secundarios.⁵⁷

En 2000 y 2003, se publicaron dos estudios doble ciego controlados con placebo (DBPC) sobre la eficacia de la inmunoterapia subcutánea con extractos de látex.^{60,61} En ambos se obtuvo una mejoría significativa en la sintomatología; sin embargo, se observó un número notable de efectos secundarios. En 2006, el ensayo Doble Ciego Placebo Controlado (DBPC) no mostró una mejoría significativa en los síntomas y las puntuaciones de medicación con SCIT de látex, probablemente debido al bajo nivel de manifestaciones al inicio y la baja dosis de mantenimiento de la terapia;⁶² además, la incidencia de reacciones sistémicas fue muy alta en el grupo activo.

La evidencia de estos estudios, con la experiencia de una alta tasa de reacciones adversas (incluso anafilaxia)^{60,61,63} fue confirmada por estudios adicionales; Tabar *et al.*⁶² incluso informaron reacciones sistémicas en 81.8 % de los pacientes del grupo activo frente a 16.7 % del grupo placebo. Por todas estas razones, se abandonó en gran medida la vía subcutánea de administración de inmunoterapia con látex.²

En 2001, se describió el caso clínico de un paciente con alergia al látex que pudo tolerar pruebas de provocación con látex en mucosas de una hora y cutáneo de seis horas después de una acumulación urgente de látex de tres días.⁶³ Tras la publicación de casos anecdóticos de alergia al látex tratados con SLIT, los ensayos posteriores de SLIT en Europa comenzaron a mostrar seguridad y eficacia de esta vía de administración. En dos ensayos italianos de DBPC realizados en 20 niños y 35 adultos, respectivamente, utilizando un protocolo de inducción rápida, la tolerancia a la exposición cutánea mejoró significativamente después de 1 año de tratamiento y se informaron muy pocas o ninguna reacción oral local.^{64,65} En otro ensayo de DBPC que recolectó a 28 pacientes, no se observaron diferencias significativas en las pruebas de provocación específicas después de un año de SLI.²⁶

Nettis *et al.*, en 2007, inscribieron a 40 pacientes adultos con asma o urticaria asignados al azar a un protocolo de SLIT de látex *ultrarush* DBPC con el extracto de SLIT-Látex. Después de una fase de mantenimiento de 12 meses, los pacientes se sometieron a exposición cutánea y se observó de nuevo una mejoría estadísticamente significativa en comparación con el grupo de placebo. Solo tres pacientes del grupo activo informaron efectos secundarios locales, lo que confirma la seguridad general de la SLIT con látex.⁶⁴

En 2002, Patriarca *et al.* estudiaron a 24 pacientes en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Ambos grupos de pacientes se sometieron a un protocolo urgente de 4 días seguido de mantenimiento de SLIT durante tres meses. Después del mantenimiento, la tolerancia a la exposición al látex (confirmada por desafíos específicos al látex) mejoró significativamente en todos los pacientes del grupo SLIT, en comparación con el grupo placebo, y solo se informaron reacciones locales leves.⁴²

Una serie de casos de 26 pacientes alérgicos al látex destacó el riesgo potencial de seguridad de la SLIT de látex, ya que 46 % de los pacientes experimentaron al menos una reacción sistémica y 88,5 % informó al menos una reacción local. Aunque estas tasas fueron angustiantes, también podrían estar al menos parcialmente relacionadas con el diseño del ensayo, ya que todos los pacientes estaban expuestos abiertamente al alérgeno.⁶⁶

En un intento por encontrar correlaciones para predecir la eficacia clínica o los resultados de seguridad, un estudio abierto de casos y controles, Lasa Luaces *et al.* dieron una confirmación adicional de seguridad y eficacia en 2012. Estudiaron a 23 niños alérgicos al látex, y después de 12 meses de SILT también subrayaron los cambios inmunológicos para predecir la eficacia clínica o los resultados de seguridad. Aunque se observaron algunos cambios serológicos (la BAT con látex mostró una reducción de la reactividad después de 6 meses), este ensayo no mostró cambios estadísticos significativos en IgE e IgG 4.⁶⁷

El estudio más reciente sobre la ITSL con látex es una gran serie de casos observacionales de 76 pacientes adultos con NRLA que se sometieron a ITSL durante 3 años de tratamiento. Después de la desensibilización, en este estudio hubo una marcada reducción en los niveles séricos de IgE específica al látex y, según la literatura, una reducción de los síntomas y puntuaciones en las pruebas de provocación, mientras que los niveles de IgG 4 no cambiaron.⁴²

Desafortunadamente, hay varias limitaciones para los estudios SLIT. La calidad general de los estudios es moderada y el tamaño de la muestra es pequeño en los ensayos de DBPC. Los pacientes con diferentes síntomas a menudo se agrupan en estas investigaciones, lo que limita su poder. Además, faltan datos a largo plazo para confirmar la eficacia sostenida después de la interrupción de AIT. Sin embargo, aunque las guías no consideran la alergia al látex como una

indicación aceptada para la desensibilización, todos los autores concluyeron que SLIT puede ofrecerse, además del tratamiento sintomático, a pacientes seleccionados cuando las medidas de evitación no son factibles o efectivas.⁶⁸

Finalmente, en una reciente revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorios, incluidos cuatro estudios, se observó una diferencia estadísticamente significativa solo con la prueba de provocación de guantes, lo que llevó a los autores a concluir que se requieren más ensayos clínicos para definir mejor la utilidad y la seguridad de la inmunoterapia con látex. Hoy día, no hay extractos comerciales disponibles para SCIT en todo el mundo, y el único disponible en Europa es fabricado por ALK (Dinamarca) para SLIT. Actualmente no se están realizando ensayos sobre la AIT de látex.⁶⁹

En el 2001, Nucera *et al.* intentaron el primer protocolo rápido de desensibilización vía sublingual en un paciente con alergia al látex. En este protocolo, el paciente colocaba debajo de la lengua aumentando dosis de extracto de látex (ALK Abelló), la cual se dejó por tres minutos y posteriormente la tragaba (técnica de deglución sublingual), con intervalo de 20 minutos entre dosis, comenzando con una porción inicial de una gota de solución que contiene 500 g/mL de látex diluido 1: 10-18. El primer día, los pacientes recibieron una dosis acumulada de 28×10^{-10} µg; en el segundo día, recibieron 2,8 µg; al tercer día, se alcanzó la dosis acumulada de 500 g de látex; y en el cuarto día, el protocolo de desensibilización fue exitoso completado con la dosis de 500 g de látex (1 mL de la solución pura) en una administración sin efectos secundarios (Cuadro 3). El paciente fue hospitalizado durante el procedimiento, y equipo de reanimación y personal disponible.⁶³ Debido al éxito reportado, este protocolo ha sido replicado en otros estudios publicados.^{42,43}

Cistero *et al.* en 2004 publicaron otro protocolo de inmunoterapia, utilizando de igual manera extractos alérgicos

sublinguales (ALK-Abelló S.A Madrid, España), con una concentración de 500 µg/mL, los cuales emplearon para hacer cinco viales de diluciones. Todas las dosis de la fase de inducción fueron administradas en un entorno hospitalario con la disponibilidad de equipo completo de reanimación y personal capacitado para mantener al paciente en constante observación después de cada administración, y durante al menos 30 minutos después de cada la última administración.

Se indicó a los pacientes que mantuvieran la solución de alérgenos en la boca durante al menos tres minutos y luego tragar (técnica de deglución sublingual), con un intervalo de 15 minutos entre las dosis.⁶⁶ El esquema se describe en el Cuadro 4.

Posteriormente, otros autores han utilizado este mismo esquema^{26,65,65} incluido un estudio DCPC realizado por Bernardini en 2006 en población pediátrica de cuatro a 15 años, con la modificación de que la fase mantenimiento consistía en la aplicación de 2 gotas del vial 4 (500 µg/mL), que corresponden a una dosis de 40 µg al día, por un periodo de 12 meses.⁶⁵ Esta modificación al esquema de mantenimiento también fue utilizada en un estudio posterior en 2011 realizado por Gastaminza *et al.*, pero por un periodo más largo de 2 años.²⁶ Se realizó un ensayo de inmunoterapia controlado con placebo en sujetos con sintomatología cutánea o respiratoria causada por la exposición al LCN. Después de 6 meses de terapia hubo una mejoría de los síntomas. Se observaron reacciones sistémicas, todas respondiendo rápidamente al tratamiento, con 8 % de las dosis con el extracto de látex. Aunque este estudio muestra que la inmunoterapia para la sensibilidad al látex puede tener éxito, la tasa de reacciones sistémicas sugiere que debe haber precaución al realizarla. Por lo tanto, la evitación sigue siendo el pilar del tratamiento de la sensibilidad al látex.⁷⁰

Cuadro 3. Protocolo de Inmunoterapia sublingual en pacientes con alergia al látex

Día	Concentración	Dosis administrada	Dosis total
1	10^{-18} a 10^{-10}	1 gota de cada dilución	28×10^{-10} µg
2	10^{-9} a 10^{-1}	1 gota de cada dilución	2.8 µg
3	Solución sin diluir 500 µg/mL	1, 2, 3, 4, 5, 10 gotas	500 µg
4	Solución sin diluir 500 µg/mL	1 mL	500 µg

Fase de mantenimiento

5 gotas (100 µg) solución sin diluir diariamente.

5 gotas (100 µg) solución sin diluir tres veces a la semana.

10 gotas solución sin diluir tres veces a la semana.

Duración: 3 meses, tres años.

Traducido y adaptado de las referencias 44, 66 y 69.

Cuadro 4. Esquema de Inmunoterapia sublingual (opción 2)

Día	Vial	Concentración del vial (µg/mL)	Gotas	Dosis administrada (µg/mL)	Dosis acumulada (µg/mL)	Dosis diaria (µg/mL)
Fase de Inducción						
1	0	5×10^{-8}	1	2×10^{-9}	2×10^{-9}	2×10^{-5}
			10	2×10^{-8}	2.2×10^{-8}	
	1	5×10^{-5}	10	2×10^{-6}	2.02×10^{-6}	
2	2	5×10^{-2}	1	0.002	0.002	2.2
			10	0.02	0.022	
	1	0.2	0.222			
3	4	500	3	2	2.222	400
			10	20	22.2	
			2	40	62.2	
			3	60	122.2	
			4	80	202.2	
4	4	500	10	200	402.2	500
			25	500	902.22	

Fase de mantenimiento

5 gotas del vial 4 (500 µg/mL), resultando en 100 µg, tres veces a la semana.

2 gotas del vial 4 (500 µg/mL) resultando en 40 µg diariamente.

Duración del tratamiento: 9 semanas, 1 año, 2 años.

Traducido y modificado de las referencias 27, 67, 68 y 70.

Terapia anti-IgE

Hasta la fecha solo hay un estudio que demuestra que el tratamiento con el anticuerpo monoclonal anti-IgE omalizumab tiene una actividad antialérgica ocular y cutánea en personal sanitario con alergia ocupacional al látex.^{25,71} En otro estudio se reporta el uso aparentemente con buenos resultados en un paciente con síndrome de látex-fruta, en un seguimiento a 4 años.⁷²

Conclusión

La alergia al látex es una entidad que a pesar de tener una prevalencia mundial de 4.3 % y representar una complicación quirúrgica de cerca de 20 % de las cirugías con una

reacción anafiláctica y una mortalidad que puede llegar a 9 %, el tratamiento aún hoy en día es la evitación, con quirófanos libres de látex que pueden llegar a ser muy costosos. Considerando que hay grupos de mayor riesgo, como los trabajadores de la salud y los niños con espina bífida, es importante identificarlos para disminuir los peligros, ya que las vías de exposición son múltiples: contacto con la piel y mucosas, a través del aire, contaminación de alimentos y medicamentos por látex y reactividad cruzada. El único tratamiento que podría modificar la evolución de esta enfermedad es la inmunoterapia, pero aún no se cuenta con extractos estandarizados y no se ha podido determinar la vía más segura y efectiva para aplicarla.

Referencias

1. Tabar AI, Gómez B, Arroabarren E, Rodríguez M, Lázaro I, Anda M. Perspectivas de tratamiento de la alergia al látex: inmunoterapia [Perspectives in the treatment of allergy to latex: immunotherapy]. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26(Suppl 2):97-102. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5002/>
2. Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, Centrone M. Latex allergy: current status and future perspectives. *J Asthma Allergy*. 2020;13:385-98. DOI: 10.2147/JAA.S242058
3. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, Blanco C, Domínguez J, et al. Latex allergy: position paper. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(5):313-30. Disponible en: <http://www.jiacci.org/issues/vol22issue5/vol22issue05-1.htm>
4. Ownby DR. A history of latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2 Suppl):S27-32. DOI: 10.1067/mai.2002.125336
5. Czuppon AB, Chen Z, Rennert S, Engelke T, Meyer HE, Heber M, et al. The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92(5):690-7. DOI: 10.1016/0091-6749(93)90012-5.

6. Czuppon AB, Jaeger D, Baur X. Purification and characterization of a 67 kD latex (*Hevea brasiliensis*) major allergen from surgical gloves. *Allergy Clin Immunol News Suppl.* 1991;201.
7. Yamashita S, Mizuno M, Hayashi H, Yamaguchi H, Miyagi-Inoue Y, Fushihara K, et al. Purification and characterization of small and large rubber particles from *Hevea brasiliensis*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2018;82(6):1011-1020. DOI: 10.1080/09168451.2017.1401913
8. Ohya N, Tanaka Y, Wititsuwannakul, R, Koyama T. Activity of rubber transferase and rubber particle size in *Hevea latex*. *J Rubber Res.* 2000;3(4):214-21.
9. Churinthorn N, Nimpaiboon A, Sakdapipanich J, Ho CC. Effect of particle sizes on film formation behavior of *Hevea brasiliensis* natural rubber latex. *Key Eng Mat.* 2015;659:383-7. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.659.383
10. Wood D.F, Cornish K. Microstructure of purified rubber particles. *Int J Plant Sci.* 2000;161(3):435-45. DOI: 10.1086/314269
11. Wang S, Liu J, Wu Y, You Y, He J, Zhang J, et al. Micromorphological characterization and label-free quantitation of small rubber particle protein in natural rubber latex. *Anal Biochem.* 2016;499:34-42. DOI: 10.1016/j.ab.2016.01.015
12. Berthelot K, Lecomte S, Estevez Y, Zhendre V, Henry S, Thévenot J, et al. Rubber particle proteins, HbREF and HbSRPP, show different interactions with model membranes. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1838(1 Pt B):287-99. DOI: 10.1016/j.bbame.2013.08.025
13. Rolere S, Liengprayoon S, Vaysse L, Sainte-Beuve J, Bonfils F. Investigating natural rubber composition with Fourier Transform Infrared (FT-IR) spectroscopy: a rapid and non-destructive method to determine both protein and lipid contents simultaneously. *Polym Test.* 2015;43:83-93. DOI: 10.1016/j.polymertesting.2015.02.011
14. Brown D, Feeney M, Ahmadi M, Lonoce C, Sajari R, Di Cola A, et al. Subcellular localization and interactions among rubber particle proteins from *Hevea brasiliensis*. *J Exp Bot.* 2017;68(18):5045-55. DOI: 10.1093/jxb/erx331
15. Berthelot K, Lecomte S, Estevez Y, Peruch F. *Hevea brasiliensis* REF (Hev b 1) and SRPP (Hev b 3): An overview on rubber particle proteins. *Biochimie.* 2014;106:1-9. DOI: 10.1016/j.biochi.2014.07.002
16. Lau NS, Makita Y, Kawashima M, Taylor TD, Kondo S, Othman AS, et al. The rubber tree genome shows expansion of gene family associated with rubber biosynthesis. *Sci Rep.* 2016;6:28594. DOI: 10.1038/srep28594
17. Ebo DG, Bridts CH, Rihs HP. *Hevea latex-associated allergies: piecing together the puzzle of the latex IgE reactivity profile.* *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(4):367-73. DOI: 10.1080/14737159.2020.1730817
18. Kurup VP, Alenius H, Kelly KJ, Castillo L, Fink JN. A two-dimensional electrophoretic analysis of latex peptides reacting with IgE and IgG antibodies from patients with latex allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 1996;109(1):58-67. DOI: 10.1159/000237232
19. Woods JA, Lambert S, Platts-Mills TA, Drake DB, Edlich RF. Natural rubber latex allergy: spectrum, diagnostic approach, and therapy. *J Emerg Med.* 1997;15(1):71-85. DOI: 10.1016/s0736-4679(96)00256-9
20. Kumar RP. Latex allergy in clinical practice. *Indian J Dermatol.* 2012;57(1):66-70. DOI: 10.4103/0019-5154.92686
21. Kelly KJ, Kelly BT. Latex allergy. En: Leung DYM, Sampson HA, Bonilla FA, Akdis CA, Szefer SJ, editores. *Pediatric allergy: principles and practice.* 3ra ed. Elsevier; 2016. p. 505-12. DOI: 10.1016/B978-0-323-29875-9.00056-2
22. Cox AL, Eigenmann PA, Sicherer SH. Clinical Relevance of cross-reactivity in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):82-99. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.030
23. Kaczmarek RG, Silverman BG, Gross TP, Hamilton RG, Kessler E, Arrowsmith-Lowe JT. Prevalence of latex-specific IgE antibodies in hospital personnel. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996;76(1):51-6. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63406-0
24. Catalano K. Risk management and latex allergies. *Surg Serv Manage.* 1997;3(42):44-6.
25. Parisi CAS, Kelly KJ, Ansotegui IJ, Gonzalez-Díaz SN, Bilò MB, Cardona V, et al. Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organ J.* 2021;14(8):100569. DOI: 10.1016/j.waojou.2021.100569
26. Gastaminza G, Algorta J, Uriel O, Audicana MT, Fernandez E, Sanz ML, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of sublingual immunotherapy in natural rubber latex allergic patients. *Trials.* 2011;12:191. DOI: 10.1186/1745-6215-12-191
27. Vargas A, Foncea C, Astorga P. Latex allergy: overview and recommendations for the perioperative management of high-risk patients. *J Head Neck Spine Surg.* 2017;1(1): 555552. DOI: 10.19080/jhns.2017.01.555552
28. Bedolla-Barajas M, Macriz-Romero N, Jara-Ettinger AC, Macriz-Romero M, Fregoso-Fregoso M, Morales-Romero J. Autorreporte de alergia al látex en estudiantes de medicina: prevalencia y factores asociados [Latex allergy self-report in medical students: prevalence and associated factors]. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(1):10-8. DOI: 10.29262/ram.v65i1.290.
29. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: why it remains a problem? *J Occup Health.* 2016;58(2):138-44. DOI: 10.1539/joh.15-0275-RA
30. Binkley HM, Schroyer T, Catalfano J. Latex Allergies: a review of recognition, evaluation, management, prevention, education, and alternative product use. *J Athl Train.* 2003;38(2):133-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC164902/>
31. Peixinho C, Tavares-Ratado P, Tomás MR, Taborda-Barata L, Tomaz CT. Latex allergy: new insights to explain different sensitization profiles in different risk groups. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):132-6. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08614.x
32. Patriarca G, Nucera E, Buonomo A, Del Ninno M, Roncallo C, Pollastrini E, et al. Latex allergy desensitization by exposure protocol: five case reports. *Anesth Analg.* 2002;94(3):754-8. DOI: 10.1097/0000539-200203000-00051
33. Blanco Guerra C. Síndrome látex-frutas [Latex-fruit syndrome]. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2002;30(3):156-63. DOI: 10.1016/s0301-0546(02)79109-x
34. Calamelli E, Piccinno V, Giannetti A, Giampaolo R, Pession, A. Latex-fruit syndrome and degree of severity of natural rubber latex allergy: is there a link?. *Clin Transl Allergy.* 2011;1(Suppl 1):O18. DOI: 10.1186/2045-7022-1-S1-O18
35. Chong Quero LE, Orozco Martínez S, Huerta López JG. Alergia al látex. *Alergia Asma Inmunol Ped.* 2004;13(2):44-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2004/al042b.pdf>

36. Anda M, Gómez B, Lasa E, Arroabarren E, Garrido S, Echechipía S. Alergia al látex. Manifestaciones clínicas en la población general y reactividad cruzada con alimentos [Latex allergy. Clinical manifestations in the general population and reactivity crossed with foodstuffs]. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26(Suppl 2):75-80. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/4998>
37. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Occup Environ Med*. 2002;59(6):419-24. DOI: 10.1136/oem.59.6.419
38. Kelly KJ, Sussman G. Latex allergy: where are we now and how did we get there?. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(5):1212-6. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.05.029
39. Kelly KJ, Kelly BT. Latex allergy. En: Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ, editores. *Pediatric allergy: principles and practice*. 2da ed. Saunders; 2010. p. 631-9.
40. Task force on allergic reactions to latex. American Academy of Allergy and Immunology. Committee report. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92(1 Pt 1):16-8. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/0091-6749\(93\)90031-A/pdf](https://www.jacionline.org/article/0091-6749(93)90031-A/pdf)
41. Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E, Roncallo C, Buonomo A, Bartolozzi F, et al. Sublingual desensitization: a new approach to latex allergy problem. *Anesth Analg*. 2002;95(4):956-60. DOI: 10.1097/0000539-200210000-00031
42. Nucera E, Mezzacappa S, Buonomo A, Centrone M, Rizzi A, Manicone PF, et al. Latex immunotherapy: evidence of effectiveness. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018;35(2):145-50. DOI: 10.5114/ada.2018.75235
43. Liberatore K. Protecting Patients with Latex Allergies. *Am J Nurs*. 2019;119(1):60-3. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000552616.96652.72
44. U.S. Food and Drug Administration. Recommendations for labeling medical products to inform users that the product or product container is not made with natural rubber latex. Guidance for industry and Food and Drug Administration staff. Rockville, MD; 2014. FDA-2013-D0168. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/85473/download>
45. Cusick C. A latex-safe environment is in everyone's best interest. *Mater Manag Health Care*. 2007;16(11):24-6.
46. Mercurio J. Creating a latex perioperative environment. *OR Nurse*. 2011;5(6):18-25. Disponible en: <https://nursing.ceconnection.com/ovidfiles/01271211-201111000-00006.pdf>
47. Minami CA, Barnard C, Bilimoria KY. Management of a patient with a latex allergy. *JAMA*. 2017;317(3):309-10. DOI: 10.1001/jama.2016.20034
48. Kahn SL, Podjasek JO, Dimitropoulos VA, Brown CW Jr. Natural rubber latex allergy. *Dis Mon*. 2016;62(1):5-17. DOI: 10.1016/j.disamonth.2015.11.002
49. De Queiroz M, Combet S, Bérard J, Pouyau A, Genest H, Mouriquand P, et al. Latex allergy in children: modalities and prevention. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(4):313-9. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2009.02955.x
50. Stinkens R, Verbeke N, Van de Velde M, Ory JP, Baldussu E, Ruiters C, et al. Safety of a powder-free latex allergy protocol in the operating theatre: A prospective, observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(4):312-3. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000953
51. Agarwal N, McDonnell S, Khan W. Management of latex hypersensitivity in the perioperative setting. *J Perioper Pract*. 2020;30(7-8):199-203. DOI: 10.1177/1750458919882222
52. Caballero ML, Quirce S. Identification and practical management of latex allergy in occupational settings. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(9):977-92. DOI: 10.1586/1744666X.2015.1059754
53. Chromoy, GC. Alergia al látex: el farmacéutico como agente de cambio. Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología. 2016. Disponible en: <http://www.saaei-med.org/docs/artPublicos/DRA.%20CHROMOY%20GABRIELA%20%20LATEX%20EN%20FARMACEUTICOS.pdf>
54. Kerner MM, Newman A. Diagnosis and management of latex allergy in surgical patients. *Am J Otolaryngol*. 1993;14(6):440-3. DOI: 10.1016/0196-0709(93)90120-v
55. Hollnberger H, Gruber E, Frank B. Severe anaphylactic shock without exanthema in a case of unknown latex allergy and review of the literature. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(6):544-51. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.00890.x
56. Makatsori M, Durham S, Calderon MA. Specific immunotherapy for latex allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; (4):CD009240. DOI: 10.1002/14651858.CD009240.pub2
57. Nucera E, Schiavino D, Pollastrini E, Roncallo C, De Pacuale T, Buonomo A, et al. Desensitization to latex by percutaneous route. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2002;12(2):134-5.
58. Ring J, Gutermuth J. 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT). *Allergy*. 2011;66(6):713-24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02541.x
59. Bueno-De Sá A, Gaspar A, Solé D, Morais-Almeida M. Desensibilización exitosa al látex con inmunoterapia sublingual en una trabajadora de salud [Successful desensitization to latex by sublingual immunotherapy in a health worker]. *Rev Alerg Mex*. 2014;61(4):372-5
60. Leynadier F, Herman D, Vervloet D, Andre C. Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3):585-90. DOI: 10.1067/mai.2000.109173
61. Sastre J, Fernández-Nieto M, Rico P, Martín S, Barber D, Cuesta J, et al. Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(5):985-94. DOI: 10.1067/mai.2003.1390
62. Tabar AI, Anda M, Bonifazi F, Bilò MB, Leynadier F, Fuchs T, et al. Specific immunotherapy with standardized latex extract versus placebo in latex-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;141(4):369-76. DOI: 10.1159/000095463
63. Nucera E, Schiavino D, Buonomo A, Roncallo C, Del Ninno M, Milani A, et al. Latex rush desensitization. *Allergy*. 2001;56(1):86-7. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2001.00904.x
64. Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Marcandrea M, Pinto L, Ferrannini A, et al. Double-blind, placebo-controlled study of sublingual immunotherapy in patients with latex-induced urticaria: a 12-month study. *Br J Dermatol*. 2007;156(4):674-81. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07738.x
65. Bernardini R, Campodonico P, Burastero S, Azzari C, Novembre E, Pucci N, et al. Sublingual immunotherapy with a latex extract in paediatric patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(8):1515-22. DOI: 10.1185/030079906X115711

66. Cisteró Bahima A, Sastre J, Enrique E, Fernández M, Alonso R, Quirce S, Gandarias B, Parmiani S, Rico P. Tolerance and effects on skin reactivity to latex of sublingual rush immunotherapy with a latex extract. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14(1):17-25. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol14issue01/17-25.pdf>
67. Lasa Luaces EM, Tabar Purroy AI, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Sanz Laruga ML, Raulf-Heimsoth M, et al. Component-resolved immunologic modifications, efficacy, and tolerance of latex sublingual immunotherapy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(5):367-72. DOI: 10.1016/j.anai.2012.03.005
68. Smith DM, Freeman TM. Sublingual immunotherapy for other indications: venom large local, latex, atopic dermatitis, and food. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020;40(1):41-57. DOI: 10.1016/j.iac.2019.09.011
69. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Sublingual immunotherapy in patients with latex allergy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(7):600-5. DOI: 10.1080/09546634.2017.1303567
70. Adkinson NF, Jr., Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Jr., et al. Middleton's allergy: principles and practice. 8va ed. Elsevier, 2013. pág. 1418:
71. Leynadier F, Doudou O, Gaouar H, Le Gros V, Bourdeix I, Guyomarch-Cocco L, et al. Effect of omalizumab in health care workers with occupational latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(2):360-1. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.11.020
72. Holguín L, Muñoz A, Cardona R. Omalizumab más allá del asma y la urticaria crónica espontánea. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(Suppl 1):73.

ORCID

Claudia Elizabeth Jiménez-Carrillo, 0000-0002-2311-4751; Karen Miroslava Piña-Ramos, 0000-0002-9554-6836; Carolina Meza-Arrayales, 0000-0002-3138-521X; Kathya Pamela Villaruel-Flores, 0000-0002-8727-1297; Alejandro García-Aguirre, 0000-0002-5021-2146