

NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

Urticaria de contacto al látex

L. Conde-Salazar Gómez

Servicio de Dermatología Laboral. Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo. Instituto de la Salud Carlos III. Pabellón 8. Madrid.

Entre los años sesenta y setenta era frecuente en las consultas de dermatología la presencia de amas de casa o mujeres del servicio doméstico con lesiones en las manos causadas por la utilización de guantes de goma, en ocasiones eran lesiones muy agudas que afectaban principalmente al dorso de las manos y la cara anterior de las muñecas. En los servicios de dermatología, en los que existía una unidad de contacto, se parcheaban con los alérgenos existentes, encontrándose por lo general una positividad a componentes del grupo tiuran (TMTM, TETD, TETM) y/o mercapto (MBT), siendo diagnosticados de eccema alérgico a gomas y recomendándose la no utilización de guantes de goma o su utilización con guantes de hilo por debajo.

Este tipo de alergia ya era conocido desde 1930 cuando se publicaron los primeros casos de alergia retardada a diversos alérgenos que se encuentran en los productos que se añaden al látex para la fabricación de guantes y otros objetos de goma siendo, en un principio, afectados los trabajadores de diversas industrias que utilizaban este método de protección. Al difundirse y hacerse más habitual el uso de guantes de goma, especialmente por las mujeres (amas de casa o trabajadoras del hogar), esta sensibilización adquiere una gran importancia, pudiendo superar en algunos casos el 10% de los pacientes que asisten a una consulta de dermatología laboral y el 29% de los enfermos parcheados con pruebas alérgicas de contacto positivas¹.

Sin embargo, otro grupo de enfermas sólo referían picor al uso de los guantes de goma o la aparición de enrojecimiento que desaparecía al cabo de unos minutos, por lo que estas enfermas no eran parcheadas, o cuando se les realizaba las pruebas alérgicas de contacto éstas eran

negativas y el diagnóstico era el de eccema irritativo y se les aconsejaba la no utilización de guantes de goma.

Es en el año 1979 cuando Nutter² publica el primer caso de urticaria alérgica de contacto al látex (UACL) en amas de casa por utilización de guantes domésticos, y un año después Forstrom³ describe el caso de una enfermera con antecedentes de atopia y rinitis alérgica que desarrolla una UACL tras el uso de unos guantes quirúrgicos (Triflex®), en ambos casos se trataba de una urticaria de contacto localizada. Poco tiempo después, en 1982, Kopman y Hannuksela⁴ sugieren un mecanismo inmunológico mediado por IgE, siendo posteriormente en 1984 cuando Turjanmaa et al⁵ comunican los primeros casos de enfermos con reacciones sistémicas y cuadro anafiláctico producido por el látex, encontrando con técnicas de radioinmunoanálisis anticuerpos IgE específicos frente al látex. Estos mismos autores llaman la atención sobre la posibilidad de que las reacciones anafilácticas observadas durante la anestesia general sean debidas a esta sensibilización.

En el año 1986, se describe el primer caso de UACL y rinitis en un médico, que le originaba un angioedema. En este caso se demostró por método inmunológico la presencia de anticuerpos IgE específicos frente al antígeno del látex⁶. Por esos años, publicábamos los primeros 3 casos de UACL profesional en personal sanitario y en un empleado de industria lechera⁷, así como el caso de una sensibilidad de tipo tardío a componentes de la goma asociada a cuadro de shock anafiláctico al látex por utilización de catéteres en una intervención quirúrgica⁸.

La aparición en 1990 de los primeros casos de sensibilización a la castaña y al plátano en enfermos con UACL⁹ provoca la aparición de numerosos trabajos en los que se van implicando sucesivos frutos, como el aguacate, el kiwi, la papaya, la piña, el melocotón, etc.¹⁰⁻¹², complicando aún más este complejo proceso.

Pero no son los guantes de látex los únicos objetos causantes de esta sensibilización, en posteriores trabajos se van indicando las nuevas fuentes de exposición, como los preservativos, las sondas, etc., que pueden afectar tanto al personal sanitario como al no sanitario, observándose también que la atopia y la existencia de lesiones cutáneas previas pueden facilitar la UACL¹³.

En un principio, el factor de elongación del caucho (FEC) y la heveína fueron establecidos como agentes causantes de este proceso, pero en el transcurso de los últimos años se han ido describiendo numerosas proteínas del caucho que se encuentran en forma soluble o insoluble, siendo aniónicas y con pesos moleculares que oscilan entre 14 y 24 kDa, aunque también se han encontrado proteínas en la fase de suero de menos de 14 kDa.

Recientemente, han sido descritos los diversos alérgenos del látex¹⁴⁻¹⁸, entre los que se incluyen alérgenos mayores y menores, que la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS) ha designado con la nomenclatura Hev b 1 al 9, pero no todos los alérgenos identificados se encuentran listados por la IUIS¹⁴. Algunos de estos alérgenos han sido clonados y sus secuen-

cias de aminoácidos identificadas (Hev b 1, 5, 6, 7 y 8), observándose que muchos de los antígenos del látex comparten epítomos con proteínas estructurales y enzimas de otras especies vegetales, incluyendo ciertas frutas y verduras, lo cual complica aún más este proceso de UACL pero, a su vez, explica ciertas reacciones que anteriormente eran inexplicables.

INCIDENCIA

Otro problema existente es la poca información y la falta de estudios fiables sobre la prevalencia en la población normal, confundiéndose en ocasiones la sensibilidad al látex con la UACL. Las cifras de prevalencia de sensibilidad al látex son muy diversas, dependiendo de los criterios diagnósticos, y si los datos son de Prick Test (PT) o de determinación de IgE específica al látex. Turjanmaa et al, en 1996, dan cifras del 2,8-16,9% acerca del personal sanitario estudiado entre los años 1987 y 1995, cuando se investiga mediante PT^{19,20}, pero existen múltiples estudios con cifras muy dispares, dependiendo fundamentalmente del método realizado, el tipo de muestra estudiada y el antígeno usado, encontrándose cifras de hasta el 38% cuando el estudio se realizaba en enfermeras con PT positivo²¹.

Nosotros, en un estudio realizado en 1999 en 415 voluntarios (profesores, alumnos, personal auxiliar) pertenecientes a la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid, encontramos un 4,09% de sensibles al látex, cifra muy similar a la de otros estudios. La prevalencia en las mujeres era mayor (70%) que en los varones²².

CLÍNICA

Las manifestaciones por hipersensibilidad inmediata al látex las podíamos resumir en un cuadro clínico que comienza sólo con prurito, posteriormente aparece eritema, edema o habones en la zona de contacto; en ocasiones, urticaria, generalizada, síntomas sistémicos (oculares, respiratorios, gastrointestinales, cardiovasculares), shock anafiláctico y, en los casos muy intensos, la muerte. Esta clínica es la más común en los casos de exposición cutánea y directa, pero en los casos de exposición aérea (zonas de quirófano o salas donde se han utilizado guantes de látex) la sintomatología sólo puede ser una rinitis, una conjuntivitis o un asma, provocada por los antígenos del látex que son fácilmente vehiculizados en el polvo de los guantes.

En los casos de exposición sobre las mucosas (oral, vaginal, rectal peritoneal), el picor y el edema son frecuentes, así como la generalización de las lesiones. Además, el riesgo de shock anafiláctico es más grande debido a la fácil penetración del antígeno por esa vía. Se han descrito algunos casos de shock anafiláctico durante el parto tras la realización de un tacto vaginal con guantes de látex.

Por todo ello, creemos que es muy necesario recordar que la UACL es una alergia mediada por IgE frente a antígenos de carácter proteico presentes en el látex natural y que persisten en el látex manufacturado.

REACCIONES CRUZADAS

En enfermos con sensibilidad al látex se empezó a encontrar con cierta frecuencia una sensibilización a diferentes frutas que no podía ser explicada por azar, con lo cual se sospechó desde un primer momento la posible existencia de sensibilizaciones cruzadas entre el alérgeno del látex y los de la fruta.

Las manifestaciones que presentan pueden ser, en ocasiones, anafilaxia, síndrome oral y urticaria o angioedema. Todo ello ha sido denominado como «síndrome látex-frutas», pudiéndose identificar una serie de panalergenos responsables de este síndrome, las quitinasas de clase I, que poseen un dominio heveína N-terminal, aunque también influyen los alérgenos Hev b 2, 5, 7 y las profilinas^{14,15,18}.

También ha sido demostrada la existencia de reacciones cruzadas entre el látex y los pólenes, lo cual abre nuevas perspectivas y complica aún más este problema²³. Se ha detectado una reactividad cruzada entre el polen de las gramíneas y las malezas, reactividad que puede ser explicada por la presencia en común de profilinas.

DIAGNÓSTICO

En muchas ocasiones, el diagnóstico de UACL puede realizarse en el propio consultorio, aunque tenga que confirmarse posteriormente con estudios inmunológicos más complejos. En primer lugar, se debe realizar una detallada y minuciosa historia clínica en la que de forma exhaustiva se pregunte por las exposiciones a productos de goma, ya sea por motivos profesionales, extraprofesionales o quirúrgicos, así como por la existencia de atopía o el antecedente de haber sufrido eccemas en las manos, ya que ambas enfermedades son factores muy importantes que predisponen la sensibilización al látex²².

La prueba de punción, o Prick Test, es el mejor método para el diagnóstico de alergia al látex; debe ir acompañada de la determinación de IgE específica al látex; en caso de duda respecto a las pruebas de exposición o provocación cutánea, estas últimas deben ser realizadas siempre por personal adiestrado y en centros hospitalarios. Si es posible, se debe realizar la determinación de la liberación de histamina, ya que esta técnica permite valorar la respuesta de los basófilos mediante la cuantificación de histamina liberada tras la estimulación con el alérgeno sospechoso. Esta prueba *in vitro* se aproxima mejor que los métodos serológicos a la respuesta que se produce *in vivo*, puesto que el alérgeno interactúa con la IgE fijada a los basófilos. Esta técnica ha demostrado una buena sensibilidad (superior al 90%) en el diagnóstico de la alergia al látex.

CONCLUSIONES

En el momento actual podemos afirmar que la UACL es una afección de importancia creciente, que afecta a gran número de profesionales sanitarios y que puede repercutir de forma manifiesta en la vida privada y profesional de los mismos, originando problemas socioeconómicos importantes.

Las estadísticas existentes no son, en general, claras y determinantes por realizarse de forma no homogénea.

La clínica de la UACL es amplia y variada, pero fácil de reconocer. Se cuenta con pruebas no complejas (principalmente el PT) para su correcto diagnóstico.

El mecanismo de producción, así como las diversas proteínas que intervienen son motivos de estudios exhaustivos que día a día van desvelando nuevos alérgenos, lo cual hace más fácil comprender las reacciones cruzadas con alimentos y pólenes.

Por todo lo expuesto, y desde nuestra experiencia²⁴ basada en un estudio de más de 100 casos de UACL, proponemos los siguientes 10 puntos para tener en cuenta en el estudio, el diagnóstico y el manejo de esta enfermedad:

1. Para un mejor conocimiento y «homologación» de los datos, los estudios deberán realizarse de forma que la historia o cuestionario a rellenar por el enfermo esté dirigido o controlado por personal sanitario, evitando los cuestionarios por correo y/o telefónicos en los cuales es difícil saber o especificar las lesiones o manifestaciones del encuestado. Por ello, sería necesario la utilización de una serie de parámetros estándares con los que se pudiera trabajar de forma similar.

2. La prueba de Prick Test (PT) es, hoy por hoy, la técnica principal y obligatoria para el diagnóstico de la UACL, aunque la realización del PT debería ser homologada, especialmente con los extractos alérgicos utilizados, ya que actualmente hay varios tipos disponibles (Stallernes, ALK, Abello, Ifidesa, Leti, Bancard), algunos de ellos no homologados, observándose diferencias en la sensibilidad de cada grupo, lo cual puede modificar los resultados.

3. Creemos que no deben ser valorables los *Prick by Prick* con guantes de látex si no se acompañan de PT con extracto alérgico homologado.

4. En el estudio inmunológico sería necesaria la determinación de IgE específica al látex. Aunque menos sensible que el PT, es un buen marcador y nos indica el tipo de sensibilidad que presenta el paciente (I-VI). La determinación de la IgE en alimentos también deberá realizarse para establecer la posible sensibilización cruzada. La liberación de histamina (a látex y frutas) es una prueba compleja que se realiza en escasos centros, pero creemos que es un mejor método serológico, ya que se obtiene una sensibilidad superior al 90% y es indicativo de la evolución que va a tener el paciente. La determinación de IgE total no creemos que tenga importancia diagnóstica ya que en algunos casos es discordante, pudiendo aparecer elevada con los demás parámetros negativos, o no concluyente.

5. Es necesario saber diferenciar los términos de sensibilidad y alergia al látex. La sensibilidad al látex no implica necesariamente alergia al látex; muchas personas pueden ser sensibles al látex (PT positivo y/o IgE específica al látex superior a 0,35 Ku/l) y no desarrollar manifestaciones clínicas al contacto con látex, o desarrollarlas al cabo del tiempo. Sin embargo, los enfermos alérgicos al látex (clínica clara, PT positivo y/o IgE posi-

tiva) siempre van a desarrollar, en mayor o menor medida, manifestaciones clínicas ante el látex (urticaria contacto, asma, anafilaxia, etc.).

6. Sería importante que a todos los enfermos diagnosticados de sensibilidad/alergia al látex se les hiciera un seguimiento para observar la evolución de su cuadro clínico, la evolución del PT y sus modificaciones según su clínica y otras variables, así como la variación de los valores inmunológicos relacionados con el látex (IgE específica al látex, IgE en alimentos, liberación de histamina total, de histamina en alimentos).

7. Habría que «olvidar» de muchos de los trabajos anteriores las cifras de incidencia y dar sólo validez cuando los trabajos cumplan ciertos requisitos, que podrían ser: a) historia clínica dirigida y con arreglo a parámetros establecidos; b) realización de PT estandarizado, en su lectura y en los extractos utilizados; c) determinación de IgE específica al látex, y d) diferenciar claramente sensibilidad y alergia.

8. Los pacientes atópicos, trabajadores sanitarios, personas con lesiones cutáneas y con sensibilidad de tipo IV a gomas son más propensos a la sensibilidad/alergia al látex.

9. En la actualidad, existen estudios de inmunoterapia y desensibilización con resultados que dan un cierto optimismo para el tratamiento y rehabilitación de estos enfermos²⁵⁻²⁷.

10. Por todo lo anteriormente expuesto, y siguiendo las normas de la mayoría de los países, creemos necesario que una de las principales fuentes de sensibilidad al látex, como son los guantes, sean suprimidos en todos los hospitales y centros sanitarios. La oferta actual de guantes sin látex para todo tipo de actividades a precios asequibles hace posible adoptar esta medida de prevención y profilaxis, que puede tener una gran importancia económica y social.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conde-Salazar L, del Río E, Guimaraens D. Type IV allergy to rubber additives: a 10 years study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 166-180.
2. Nutter AF. Contact urticaria to rubber. *Br J Dermatol* 1979; 101: 597-598.
3. Förström L. Contact urticaria from latex surgical gloves. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 33-34.
4. Köpman A, Hannuksela M. Kumin aiheuttama, Kosketusurtiari. *Duodecim* 1983; 99: 221-224.
5. Turjanmaa K, Reunala T, Tuimala R, Karkkainen T. Severe IgE mediated allergy to surgical gloves. *Allergy* 1984; 31: 39.
6. Carrillo T, Cuevas M, Muñoz T, Hinojosa M, Moneo I. Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 69-72.
7. Conde-Salazar L, Guimaraens D, González MA, Romero L, Moneo I. Urticaria de contacto al látex. *Actas Dermosifiliogr* 1987; 78: 725-728.
8. Guimaraens D, González MA, Conde-Salazar L. Occupational allergic contact dermatitis and anaphylaxis rubber latex. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 268-269.
9. Fernández Corres L, Muñoz D, Bernaola G, Fernández E, Moneo I. Sensitization to chestnuts and bananas in patient with contact urticaria from latex. *Contact Dermatitis* 1990; 23: 277.
10. Ross B, McCullough J, Ownby D. Partial cross-reactivity between latex and banana allergens. *Clin Immunol* 1992; 90: 409-410.
11. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quirarte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical feature and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994; 73: 309-314.

12. Crisi G, Belsito DV. Contact urticaria from latex in a patient with immediate hypersensitivity to banana, vocado and peach. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 247-248.
13. Taylor JS, Praditsuwan P. Latex allergy review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch Dermatol* 1996; 132: 265-271.
14. Valero Santiago AL. Reacciones alérgicas y reactividad cruzada. Comunicación personal. VIII Jornada de Salut Laboral en l'Àmbit Sanitari. Barcelona, 3-11-2000.
15. Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and immunological characteristics of latex Allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 83-92.
16. Sánchez-Monge R, Blanco C, Díaz-Perales A, Collada C, Carrillos T, Aragoncillo C. Isolation and characterization of major banana allergens: identification as fruit class I chitinases. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 673-680.
17. Kurup YP, Yeang HY, Sussman GL, Bansal NK, Beezhold DH, Kelly KJ et al. Detection of immunoglobulin antibodies in the sera of patients using purified latex allergens. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 359-369.
18. Rihs HP, Chen Z, Rozynek P, Rozynek P, Baur X, Lundberg M et al. PCR-based cloning, isolation, and IgE-binding properties of recombinant latex profilin (rHev b8). *Allergy* 2000; 55: 712-717.
19. Turjanmaa K. Urticaria alérgica de contacto al látex. *Simposium Internacional de Dermatología Laboral. Maphre Med* 1998; 9 (Supl 1): 84-89.
20. Turjanmaa K, Alenius H, Makinen-Kijunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
21. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 1994; 72: 245-249.
22. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Gasco C. Sensibilización al látex en Estomatología. Incidencia y prevención. *Beca Maphre Medicina* 1998/1999. Madrid.
23. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, Rumpold H et al. Natural latex grass pollen and weedpollen share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 356-364.
24. Conde-Salazar L. Urticaria alérgica de contacto al látex (UACL). *Dermatología Peruana* 2000; 10: 104-114.
25. Leynadier F, Herman B, Vervloet D, Andre C. Rush parental latex immunotherapy. A double-blind placebo-controlled study. *Allergy* 1999; 54: 20.
26. Pereira C, Rico P, Lourenco M. Specific immunotherapy for occupational latex allergy. *Allergy* 1999; 54: 291-293.
27. Toci G, Shah S, Al'Faqih A. Oral latex desensitization of health care workers. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 161.