



Fracaso de la inmunoterapia sublingual para tratar la alergia al látex. Comunicación de un caso^o

Blanca María Morfin Maciel,* Blanca María Castillo Morfin**

RESUMEN

El látex natural se ha utilizado desde hace más de 100 años. A partir del primer reporte documentado de alergia al látex, en 1979, se describieron múltiples casos especialmente en personas con exposición continua. Se comunica el caso de un varón de 13 años de edad enviado a nuestra especialidad por posible alergia al látex. Durante dos años utilizó ligas ortodóncicas de hule. Un año antes padeció epífora, hiperemia ocular, prurito nasooocular, rinorrea hialina profusa y estornudos al tocar objetos de goma. Después tuvo edema oral y úlceras periorales y tos, sibilancias, disnea y sensación de rigidez en el pecho. No tenía antecedentes quirúrgicos ni refirió uso de chupones durante la lactancia ni malestares debido a la ingestión de frutas o verduras. A la exploración se encontraron hiperemia y pequeñas papilas en la conjuntiva tarsal, cornetes hipertrofiados, rinorrea hialina y úlceras periorales. La espirometría fue normal. Las pruebas cutáneas fueron positivas para encino y látex. La prueba del parche fue negativa con guante de látex y positiva con ligadura de torniquete. La IgE total fue de 365 UI/mL y la IgE específica para látex fue positiva. Siguió un esquema de hiposensibilización sublingual rápida y evitó el contacto con productos de látex. Al terminarlo viajó al extranjero, personal de migración lo tocó con guantes de látex y manifestó choque anafiláctico inmediato. Aunque ya existen reportes de la eficacia e inocuidad de la inmunoterapia sublingual para tratar la alergia al látex, el tratamiento más efectivo es evitar totalmente el contacto con este producto. Debe promoverse el uso de guantes de elastómero sintético en los aeropuertos internacionales de todo el mundo.

Palabras clave: inmunoterapia sublingual, alergia al látex, ortodoncia, anafilaxia, sensibilización.

ABSTRACT

Natural rubber latex has been in widespread use for over a century. Reports of immediate hypersensitivity to latex have increased dramatically since the first case was reported in 1979, specially in persons with cumulative latex exposure. A 13 year old male was referred to our office. He had been wearing orthodontic rubber bands for two years. The previous year he started having itchy, red and watery eyes, with sneezing and runny nose when he was exposed to rubber products. Then he developed oral edema and lip ulcers. Finally, he experienced cough, wheezing, chest tightness and dyspnea. The patient had no history of undergoing surgery, and his mother denied pacifier use. He had no history of fruit and vegetables allergy. Physical examination revealed conjunctival hyperemia, with fine papillary response in the upper tarsal plate, hyaline rhinorrhea, turbinate hypertrophy and perioral ulcers. Skin prick test were positive for latex and *Quercus albus*. Patch test with latex glove was negative, but positive with rubber tourniquet. Total IgE was 365 UI/mL. Latex-specific IgE testing confirmed the diagnosis. Spirometric values were normal. He started rush sublingual immunotherapy with latex extract. When he had finished, he traveled abroad. At immigration the inspectors examined him with latex gloves. Immediately he developed anaphylaxis, needing urgent medical attention. Although the efficacy and safety of sublingual immunotherapy for latex allergy has been demonstrated, the most effective strategy is complete avoidance of latex-containing products. World Public Health Services must promote the use of synthetic elastomer gloves in airports worldwide.

Key words: sublingual immunotherapy, latex allergy, orthodontic, anaphylaxis, sensitization.

^o Caso presentado como póster en el XXVI Congreso de la EAACI 2007 en Gotemburgo, Suecia.

* Alergóloga del Hospital Ángeles Mocol.

** Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac, México, DF.

Correspondencia: Dra. Blanca María Morfin Maciel. Hospital Ángeles Mocol (anexo). Ignacio Esteva núm. 107, consultorio 206, colonia San Miguel Chapultepec, CP 11850. México, DF. E-mail: blancamorfin@hotmail.com

Recibido: enero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Morfin MBM, Castillo MBM. Fracaso de la inmunoterapia sublingual para tratar la alergia al látex. Comunicación de un caso. Rev Alerg Mex 2008;55(2):76-81.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El látex o hule natural (caucho) es un producto vegetal que se obtiene a partir del jugo lechoso del árbol *Hevea brasiliensis*, cuyo uso se extendió desde hace más de 100 años. El látex es un material muy procesado con el que el individuo tiene contacto permanente desde la infancia, ya que debido a su elasticidad se utiliza para elaborar productos médicos y de uso cotidiano, como: guantes, globos, chupones, juguetes, preservativos, fibras elásticas, etc.

El látex es el citoplasma de las células vegetales especializadas (laticíferas) que contienen citosol, partículas de caucho y organelos (lutoides). Forma gotas esféricas de cis-1,4-poliisopreno envueltas en fosfolipoproteínas. Estas partículas se agregan en cadenas gracias a la interacción de la proteína heveína que procede de los organelos y del factor de elongación del caucho (Hev b1). El látex natural está compuesto por caucho (40%), agua (55%), proteínas (2.5%), resinas, lípidos, carbohidratos y oligoelementos. Entre las proteínas del látex están: Hev b1, Hev b3, Hev b4 y Hev b6 y enzimas como quitinasas, profilinas (Hev b8), Hev b2 y Hev b7. Estas últimas también están en las frutas y los vegetales, lo que explica el síndrome de reacción cruzada entre vegetales-frutas y látex.¹

El citosol tiene gran cantidad de polipéptidos (entre 150 y 240), de los cuales al menos 60 son capaces de unir inmunoglobulina E (IgE).² En 1927 se reportó el primer caso de reacción al caucho; en 1979 se documentó utilizando prueba de reto con guantes y con hojas de *Hevea*, pero fue en 1983 cuando se demostró la participación de la IgE en la patogénesis.³ A partir de entonces, cada día hay más reportes de alergia al látex, principalmente en personas con exposición constante.

Entre las manifestaciones clínicas de la alergia al látex están: dermatitis alérgica de contacto, prurito, eritema, sarpullido, pápulas, urticaria, angioedema, conjuntivitis, rinitis, laringoespasma, náuseas, vómito, cólicos, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión y choque.¹

Este reporte describe el caso de un adolescente que durante dos años tuvo exposición al látex a través de la mucosa oral. Comenzó su padecimiento con rinoconjuntivitis alérgica y después estomatitis alérgica de contacto que progresó a asma y anafilaxia, sin respuesta a la aplicación de inmunoterapia sublingual.

CASO CLÍNICO

Varón de 13 años de edad que acudió al consultorio por posible alergia al látex. Como antecedente refirió el uso de ligas de látex en los dientes durante dos años, como parte de un tratamiento de ortodoncia. Un año antes manifestó prurito ocular y nasal, epífora, enrojecimiento ocular, estornudos y rinorrea hialina profusa al tocar globos y objetos de hule. Después tuvo edema oral y úlceras en los labios (figuras 1 y 2).



Figura 1. Se muestran las úlceras periorales y las ligas de látex en los aparatos ortodóncicos.



Figura 2. Úlceras periorales.

Al tocar una manguera de caucho de un mechero en una práctica escolar tuvo tos incoercible, sibilancias, rigidez de pecho y disnea, por lo que fue trasladado al servicio de urgencias para su atención. Negó ser alérgico al plátano, aguacate, durazno, ciruela, castaña, kiwi, tomate u otros vegetales. Negó antecedentes quirúrgicos y el uso de chupones durante la lactancia. Al examen físico se encontraron: hiperemia conjuntival con empedrado papilar fino en la conjuntiva tarsal superior, rinorrea hialina, hipertrofia de cornetes y úlceras periorales. Al completarse la exploración física no se encontraron más afecciones. La espirometría fue normal para su talla y peso y no varió con el uso de B2 de acción rápida. Las pruebas cutáneas por escarificación con reactivos IPI ASAC resultaron positivas al látex y a *Quercus albus* (encino blanco). La prueba de provocación con parche de guante de látex resultó negativa, pero la que se hizo con un torniquete suave con ligadura de caucho ocasionó eritema pruriginoso en la zona de contacto. La IgE total fue de 365 UI/mL y la IgE específica para látex confirmó el diagnóstico (ImmunoCAP de 35.8 kU/L). Se le recomendó evitar el contacto con caucho y las

bandas elásticas de los dientes fueron sustituidas por otras de silicón (Silastic®) y se inició la inmunoterapia sublingual para alergia al látex (ALK-ABELLO), con el esquema rápido que sugieren los fabricantes (cuadro 1). Este esquema se inicia con una fase de ascenso acelerado de cuatro días y alcanza la dosis máxima de 25 gotas al quinto día, para continuar con dos gotas diarias o, cinco cuatro veces a la semana, hasta terminar dos frascos del 5.

Dos semanas después de que se retiraron las bandas de látex la estomatitis alérgica de contacto desapareció. Un mes después de la inmunoterapia el paciente viajó al extranjero. Al cruzar Inmigración el detector de metales se activó y dos inspectores tocaron al paciente con guantes de látex de manera simultánea para buscar el objeto que activó la alarma. En forma inmediata el paciente manifestó obstrucción nasal, rinorrea hialina profusa, salivación, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño en la glotis y disnea, que progresaron rápidamente a desvanecimiento, hipotensión y anafilaxia, por lo que se le trasladó a un hospital para su atención médica. El paciente no llevaba el equipo de inyección de Epi-

Cuadro 1. Esquema terapéutico de inmunoterapia sublingual rápida para alergia al látex

Día	Frasco	Dosis (gotas)	Concentración (µg/mL)	Intervalo entre dosis
Fase de ascenso acelerado				
1	0	1	5x10 ⁻⁸	15 min
		10		15 min
	1	1	5x10 ⁻⁵	15 min
		10		
2	2	1	5x10 ⁻²	15 min
		10		15 min
	3	1	5	15 min
		10		
3	4	1	500	15 min
		2		15 min
		3		15 min
		4		15 min
		10		
4	4	25		Dosis única
Fase de mantenimiento				
5	4	5		Cuatro veces a la semana o
5	4	5		dos gotas al día hasta terminar el frasco 5

pen® para urgencias (inyector automático de epinefrina subcutánea) debido a la dificultad para conseguirlo en la Ciudad de México.

DISCUSIÓN

Se calcula que la prevalencia de sensibilización al látex en la población general es de menos de 1%. La exposición constante favorece la sensibilización, por lo cual existen ciertos grupos de riesgo, como: profesionales de la salud, pacientes con múltiples cirugías (esпина bífida) o con dermatitis preexistente en las manos y antecedentes de alergia a frutas y vegetales, personas con atopia y quienes utilizan guantes de látex (afanadores, cocineros, cultores de belleza, etc.).⁴

La sensibilización dependerá de: 1) la cantidad de látex en los objetos, 2) la duración y frecuencia de la exposición, 3) la ruta de sensibilización y 4) las características inmunológicas genéticas del individuo. Recientemente se describieron al menos 20 alérgenos del látex, de los cuales 13 son proteínas Hev b con 26 subtipos, y los alérgenos mayores son: Hev b1 (factor de elongación del hule), Hev b3, Hev b5, Hev b6.01 (responsable de la mayor parte de sensibilizaciones en el sector salud) y Hev b8 (profilina).⁵

Existe gran variación en el contenido de proteína cruda de látex en el extracto lechoso del árbol, que depende de cambios climáticos (temperatura ambiental y humedad relativa) y de los nutrientes del suelo de cultivo.¹ Esto y los diversos procesos de la manufactura (cuadro 2) provocan que la concentración de alérgenos de látex pueda tener diferencias significativas en guantes y objetos de diversas marcas.⁶

El alérgeno causal de las reacciones puede no estar en los materiales utilizados para la prueba de reto, lo que dificulta el diagnóstico. Esto explica por qué la prueba de reto con parche de guante de látex resultó negativa en el paciente, mientras que la prueba cutánea con extracto estandarizado (IPI ASAC) y la aplicación de torniquete suave con ligadura de caucho fueron positivas. Como resultado de la hidrólisis proteica puede haber pérdida de especificidad antigénica o, por el contrario, enriquecimiento selectivo de las proteínas resistentes al calor y a los químicos que no estaban en el material crudo.¹ La dermatitis alérgica por contacto es una manifestación de

hipersensibilidad tipo IV causada por químicos como el tiuramo y los carbamatos, que se agregan en el proceso de manufactura del látex.⁷ Las reacciones alérgicas a materiales dentales son raras en los dentistas y los pacientes, la más frecuente es la hipersensibilidad inmediata por alergia al látex.^{8,9} Se calcula que el porcentaje de reacciones alérgicas en la piel se redujo en los ortodoncistas (de 40% en 1987 a 17% en 2003) y los pacientes (de 0.9 a 0.3%) gracias al uso de otros materiales. Sin embargo, la frecuencia de las reacciones alérgicas intraorales en los pacientes no disminuyó.¹⁰ La dermatitis por contacto favorece la penetración de los alérgenos del látex y el desarrollo de IgE específica contra los antígenos Hev b a través de la alteración cutánea. La IgE específica sensibilizará a los mastocitos y basófilos y en futuras exposiciones inducirá su degranulación con la liberación de sus mediadores (histamina, proteasas, leucotrienos y prostaglandinas) y desencadenará reacciones de hipersensibilidad tipo I de diferente intensidad, por lo cual ésta y la tipo IV coexisten frecuentemente en pacientes con alergia al látex.⁷ El almidón de maíz usado como talco en los guantes y otros materiales de látex absorbe los alérgenos del látex y funciona no sólo como vehículo sensibilizante (acarreador) por vía inhalada, contacto cutáneo o directo, sino también como inmunoadyuvante, lo que aumenta la respuesta inmunológica de hipersensibilidad al látex.¹¹

Cuadro 2. Variables que afectan la antigenicidad y concentración de proteínas de látex natural

Hibridación de <i>Hevea brasiliensis</i>
Variaciones estacionales (humedad, clima, suelo de cultivo)
Procedimientos que reducen el contenido total de proteínas
Amonificación (hidrólisis proteica)
Almacenamiento
Grado de centrifugación y precipitación
Lavados con agua (duración, porcentaje de intercambio, temperatura del agua)
Clorinación
Autoclave (esterilización por vapor a presión)
Pasteurización
Unión con el almidón del talco del guante

Nota: la esterilización con vapor reduce el contenido proteico, lo que no sucede con radiación gamma o con óxido de etileno.

Modificado de la referencia 1.

En este paciente la hipersensibilidad tipo IV se demostró al ser positiva la prueba de contacto a la ligadura de látex; mientras que la prueba por escarificación con extracto de látex y la detección de IgE específica por ImmunoCAP demostraron la hipersensibilidad tipo I. Solamente cuando hay dudas en el diagnóstico deben realizarse pruebas de provocación (por contacto o por inhalación) porque son riesgosas para el paciente, ya que no están estandarizadas y pueden desencadenar reacciones sistémicas graves.¹ En este caso la sensibilización ocurrió a través de la mucosa oral, por lo que estuvo determinada por la dosis total de látex en las ligas (algunas se cambiaban a diario y otras mensualmente), la duración de la exposición y el fondo genético inmunológico individual.¹²

El extracto de látex utilizado para la prueba cutánea (IPI ASAC) es estandarizado biológicamente y contiene los alérgenos mayores. El diagnóstico definitivo se confirmó al detectar la IgE específica para látex (ImmunoCap) debido a su alta especificidad y sensibilidad (cuadro 3).

Este paciente dio positivo a las pruebas cutáneas al látex y al encino. Las proteínas vinculadas con quitinasas, responsables de la reacción cruzada entre látex y frutas, son positivas hasta en 70% de los pacientes,¹³ están sobre todo en las frutas tropicales como: el aguacate, el plátano, el kiwi, la papaya, la papa, el durazno y el higo; aunque pueden ser negativas, como en este caso. *Quercus albus* (encino) pertenece a la familia de las *Fagaceas*. En la bibliografía médica los reportes de reacción cruzada entre *Fagaceas* y látex se han descrito sólo para la castaña y se asocian con Hev b8 (profilina); sin embargo, la castaña tiene otros alérgenos mayores como la lipoproteína de transferencia y la quitina clase I.^{14,15} No existen reportes de sensibilización cruzada entre látex y encino. Se desconoce si en este paciente

la reactividad conjunta se trata de una reacción cruzada o de cosensibilización simultánea.

Las medidas de prevención para evitar la exposición son el patrón de referencia en el tratamiento de la alergia al látex, ya que la desensibilización tiene resultados inconstantes.¹⁶ Para realizarlas los pacientes deben obtener información acerca de diversos productos y ambientes de riesgo que pueden inducir las manifestaciones clínicas.¹⁷ Los pacientes sensibilizados deben portar un brazalete identificador que informe su condición y llevar inyectores automáticos de epinefrina (Epi-pen®).¹⁶ Sin embargo, debido a que el látex está en todas partes es importante lograr tolerancia inmunológica, por lo que la desensibilización ofrece una alternativa. La inmunoterapia por inyección para alergia al látex reduce los síntomas cutáneos y respiratorios, pero induce más reacciones sistémicas graves que la inmunoterapia para otros aeroalérgenos, por lo que deben administrarla sólo los expertos.^{18,19} El paciente sensibilizado por inhalación reacciona ante las proteínas Hev b5 y Hev b6 y los sensibilizados por mucosas y piel a Hev b1, Hev b3 y Hev b7.²⁰ Esta falta de especificidad en los extractos utilizados pudiera explicar la falta de efectividad de la inmunoterapia en algunos pacientes.

Pocos estudios han reportado experiencias clínicas respecto a la inocuidad y eficacia de la inmunoterapia sublingual en pacientes con alergia al látex.^{20,21} En un estudio doble ciego placebo controlado efectuado en 40 pacientes (10 con asma y 30 con urticaria) se encontró que la inmunoterapia sublingual para alergia al látex, aplicada durante 12 meses, alivió los síntomas de los pacientes y redujo la respuesta al reto sin causar reacciones adversas graves.²²

Aunque la tolerancia e inocuidad de la vacuna sublingual son mejores que las de la inmunoterapia inyectada,²³ se reportó un caso de anafilaxia con el esquema que sugieren los fabricantes.²⁴

Cuadro 3. Sensibilidad y especificidad de diferentes procedimientos diagnósticos

Procedimiento	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)
Prueba cutánea por punción (1 µg/mL de látex no amoniado)	100	60
Prueba intradérmica (10 ⁻³ µg/mL de látex no amoniado)	100	97
ImmunoCAP (0.35 kU/L, umbral clásico)	83	97
Prueba de transformación linfocitaria (con látex no amoniado)	95	39
Prueba de estimulación de basófilos (expresión de CD63, con látex no amoniado)	100	100

Debido a la patogénesis de este padecimiento el omalizumab puede representar una buena opción terapéutica.

CONCLUSIONES

La estrategia más efectiva para el tratamiento de la alergia al látex es evitar el contacto directo con objetos de este material. Las personas sensibilizadas deben conocer el contenido de caucho que tienen los objetos de uso diario. Sin embargo, debido a que los productos de látex están en todas partes, se recomienda que los alérgicos porten un brazalete identificador con la advertencia de su padecimiento. Los organismos de salud pública deben promover en los aeropuertos internacionales el uso de guantes de elastómeros sintéticos como polivinilo, poliuretano, nitrilo, policloropreno (Neopreno®) o silicón (Silastic®), ya que éstos no representan ningún riesgo para las personas sensibilizadas.²⁵

Agradecimiento

Al Dr. Joaquín Sastre Domínguez, alergólogo de la Fundación Jiménez Díaz en Madrid, España, y experto en alergia al látex, por su valiosa opinión.

REFERENCIAS

- Ebo D. IgE-mediated allergy from natural rubber latex. Belgium: The UCB Institute of allergy, 2000.
- Kurup VP, Alenius H, Kelly KJ, et al. A two-dimensional electrophoretic analysis of latex peptides reacting with IgE and IgG antibodies from patients with latex allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;99:385-95.
- Ownby DR. A history of latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:S27-S32.
- Moneret Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:668-77.
- www.allergome.org
- Yunginger JW, Jones RT, Fransway AF, et al. Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:836-42.
- Nettis E, Assennato G, Ferrannini A, Tursi A. Type I allergy to natural rubber latex type IV allergy to rubber chemicals in health care workers with glove-related skin symptoms. *Clin Exp Allergy* 2002;32:441-7.
- Gawkrodger DJ. Investigation of reactions to dental materials. *Br J Dermatol* 2005;153(3):479-85.
- Beaudouin E, Carolus S, Flabee J, et al. Allergies in orthodontics. *Allerg Immunol (Paris)* 2003;35(9):344-51.
- Jacobsen N, Hensten Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod* 2003;25(6):591-8.
- Barbara J, Santais MC, Levy DA, et al. Immunoadjuvant properties of glove cornstarch powder in latex-induced hypersensitivity. *Clin Exp Allergy* 2003;33(1):106-12.
- Kurup VP, Fink JN. The spectrum of immunologic sensitization in latex allergy. *Allergy* 2001;56:2-12.
- Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, et al. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996;26:416-22.
- Raulf Heimsoth M, Kespohl S, Crespo JF, et al. Natural rubber latex and chestnut allergy: cross-reactivity or co-sensitization? *Allergy* 2007;62(11):1277-81.
- Sánchez Monge R, Blanco C, López Torrejón G, et al. Differential allergen sensitization patterns in chestnut allergy with or without associated latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(3):705-10.
- Muller BA. Minimizing latex exposure and allergy. How to avoid or reduce sensitization in the healthcare setting. *Postgrad Med* 2003;113:91-97.
- <http://www.latexallergylinks.org/acaai>
- Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(2):96-100.
- Tabar AI, Anda M, Bonifazi F, et al. Specific immunotherapy with standardized latex extract *versus* placebo in latex-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;141(4):369-76.
- Sastre Domínguez J. Inmunoterapia con látex. En: Blanco Cervera C, Quirce Gancedo S, editores. *Alergia al látex*. Sociedad Española de Alergia e inmunología clínica. Barcelona: MRA, 2002;pp:247-52.
- Nucera E, Pollastrini E, Buonomo A, et al. Sublingual desensitization in latex allergy. *Allergy* 2001;106:585-90.
- Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, 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.
- Cistero Bahima A, Sastre J, Enrique E, et al. Tolerance and effects on skin reactivity to latex of sublingual rush immunotherapy with latex extract. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004;14(1):17-25.
- Antico A, Pagani M, Crema A. Anaphylaxis by latex sublingual immunotherapy. *Allergy* 2006;61:1236-7.
- Ahmed DD, Sobcsak SC, Yunginger JW. Occupational allergies caused by latex. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003;23:205-19.