Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele

Prevalence of latex allergy in a population of patients diagnosed with myelomeningocele

Dr. Claudio A. S. Parisi^a, Dra. Natalia A. Petriz^a, Dr. Julio N. Busaniche^b, Dra. María C. Cortines^c, Dr. Fernando A. Frangi^c, Dr. Santiago A. Portillo^c y Dr. Francisco I. de Badiola^c

RESUMEN

Introducción: La alergia al látex se encuentra dentro de las primeras causas de anafilaxia en el quirófano. La prevalencia de esta enfermedad es más elevada en pacientes con mielomenigocele. Existen escasos datos epidemiológicos en pacientes argentinos.

Objetivo: Estimarla prevalencia de la sensibilidad y de la alergia al látex en una población de pacientes con mielomeningocele y describir los factores de riesgo asociados.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional. Se analizaron los antecedentes familiares y personales de alergia, el número de procedimientos quirúrgicos, la historia de síntomas ante el contacto con látex o alimentos con reactividad cruzada, el recuento de eosinófilos, la inmunoglobulina E total y la inmunoglobulina E específica mediante pruebas serológicas y cutáneas para el látex, los aeroalérgenos y las frutas con reactividad cruzada.

Resultados: Se evaluaron 82 pacientes con diagnóstico de mielomeningocele, 41 del sexo masculino (50%), con edad promedio de 15,3 ± 7,66 años. Del total de los pacientes, 2 no realizaron las pruebas cutáneas y serológicas. De los 80 restantes, 16 (19,51%) presentaban alergia al látex, 46 (57,5%) no eran alérgicos y 18 (22%) fueron sensibles pero no alérgicos. Se observó que haber tenido más de 5 cirugías representaba un factor de riesgo asociado a alergia al látex (p= 0,035). No se encontró una asociación significativa con el resto de las variables evaluadas.

Conclusión: El estudio estima que la prevalencia de alergia al látex en esta población de pacientes es de 19,51% y que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta patología es el antecedente de haber sido sometido a más de 5 intervenciones.

Palabras clave: mielomeningocele, alergia, látex, factores de riesgo, cirugía.

- a. Sección de Alergia Pediátrica.
- Servicio de Clínica Pediátrica.
- c. Clínica de Mielomeningocele. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Claudio A. S. Parisi: claudio.parisi@hiba. org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-3-2015 Aceptado: 3-8-2015

INTRODUCCIÓN

La alergia al látex es una reacción de hipersensibilidad mediada por la inmunoglobulina E (IgE) capaz de generar un amplio rango de síntomas, que van desde manifestaciones locales leves a reacciones anafilácticas con riesgo de muerte. Se encuentra dentro de las primeras causas de anafilaxia en el quirófano¹⁻² y la prevención del contacto con látex en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo ha demostrado reducir considerablemente su morbimortalidad.³⁻⁴

Se estima que la prevalencia de alergia al látex en la población general es inferior al 1%,¹ pero se ha descrito que es particularmente más elevada en pacientes con mielomeningocele, entre 10% y 67%, según diferentes autores.¹,⁴-8

El mielomeningocele es un defecto del cierre del tubo neural, que incluye estructuras ecto- y mesodérmicas. Su etiología es multifactorial, con posible influencia de factores genéticos y ambientales.⁵ Los pacientes afectados se exponen al látex desde las primeras horas de vida como consecuencia de numerosos procedimientos médico-quirúrgicos.⁸

Este estudio surge ante la necesidad de obtener datos epidemiológicos de prevalencia y los factores de riesgo asociados en los pacientes que pertenecen a esta población.

OBJETIVO

Estimar la prevalencia de la sensibilidad y de la alergia al látex en los pacientes que concurren a la Clínica de Mielomeningocele del Hospital Italiano de Buenos Aires y describir los factores de riesgo asociados.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: Estudio descriptivo, transversal y observacional.

Población: Se evaluaron todos los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele atendidos por citación programada en la Clínica de Mielomeningocele durante los meses de mayo de 2006 a mayo de 2013.

Criterios de exclusión: aquellos pacientes que decidieron no participar o no firmar el consentimiento informado o que presentaron, al momento del estudio, contraindicaciones para realizar las pruebas epicutáneas, como el uso de antihistamínicos, y otras circunstancias que pudieran generar resultados falsos negativos o positivos de acuerdo con las guías para la realización de las pruebas.⁹

Variables

Fueron evaluadas las siguientes variables: *Edad* (años).

- Sexo.
- Antecedentes familiares de alergia: se consideraron positivos en los pacientes que refirieron tener algún familiar de primer grado con asma, rinitis, eccema, alergia a drogas o alimentos. Se dicotomizó la variable en antecedentes positivos y negativos.
- Antecedentes personales de alergia: se consideraron positivos en los pacientes que refirieron asma, rinitis, eccema, alergia a drogas o alimentos. Se dicotomizó la variable en antecedentes positivos y negativos.
 - Los antecedentes familiares y personales fueron evaluados con cuestionarios específicos de uso internacional.¹⁰
- Número de procedimientos quirúrgicos: cantidad de procedimientos quirúrgicos a los que fue sometido el paciente desde el nacimiento hasta la fecha del estudio. Se dicotomizó la variable número de procedimientos en distintos puntos de corte.
- Cuestionario de síntomas ante el contacto con látex o alimentos con reactividad cruzada (frutas o verduras): se realizó este cuestionario en la evaluación alergológica a cada paciente con el objetivo de determinar la presencia de síntomas durante procedimientos quirúrgicos, ante el contacto con elementos de látex o al ingerir alimentos con reactividad cruzada. Se consideró positivo si los pacientes respondían afirmativamente a algunas de las preguntas efectuadas por un especialista. Véase el anexo.
- Recuento de eosinófilos: se midió el número

- absoluto de eosinófilos en el hemograma para evaluar la presencia o no de eosinofilia utilizando un contador Coulter.
- Dosaje de IgE total en suero: este parámetro fue medido mediante quimioluminiscencia (se utilizó un analizador de inmunoensayos Bxi 800 de Beckman Coulter, que utiliza como reactivo el dioxetano).
- Dosaje de IgE específica: las concentraciones séricas de IgE específica para látex fueron obtenidas de muestras de suero. Se realizó mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA, por sus siglas en inglés), método de ensayo de captura con alérgeno líquido de Radim (Capture Assay Radim Liquid Allergens; CARLA, por sus siglas en inglés).
- Prueba epicutánea por puntura de lectura inmediata: fueron realizados todos por el mismo operador en la piel de la región volar del brazo. Se utilizaron extractos de laboratorio Alergopharma® para ácaros (D. Pternonyssinus, D. Farinae, B. Tropicalis), cucarachas (P. Americana y B. Germánica), epitelios de perro y gato, hongos (alternaria, penicillium, aspergillus), pólenes de árboles (plátano, fresno v arce), pólenes de gramíneas, extracto de látex, control positivo (histamina) y control negativo (solución salina glicerinada). Se utilizaron, además, polvo de guante de látex y frutas frescas con reactividad cruzada con látex (palta, kiwi y banana). En el caso de los alimentos frescos y el polvo de guante de látex, se utilizó la técnica que consiste en realizar la puntura en el alimento o extraer con la lanceta el polvo del guante y luego, con la punta embebida, realizar una nueva puntura en la piel del paciente. La prueba se leyó con regla milimetrada a los 20 minutos de la realización y se informó en milímetros que corresponden al promedio de los diámetros de la pápula. Se consideró positiva si este diámetro era igual a 3 mm o mayor con respecto al control negativo.

Definiciones

Alergia al látex: Se definió como paciente alérgico a aquel con síntomas de hipersensibilidad inmediata ante el contacto con látex (urticaria, angioedema, eritema generalizado, rinitis, asma, anafilaxia) y pruebas para IgE específica positivas (ELISA y/o prueba epicutánea).

Sensibilidad al látex: Se consideró como paciente sensibilizado a todo aquel individuo que presentó

IgE específica contra el látex demostrado a través de la prueba epicutánea y/o ELISA, pero que no presentó síntomas ante el contacto con látex.

Eosinofilia: Se consideraron como tal los valores absolutos de eosinófilos mayores de 500/mm³.¹¹

IgE sérica total aumentada: valores superiores a los correspondientes a la edad del paciente en el momento de la toma de la muestra.¹²

 $\it IgE$ específica aumentada: valores mayores de 0,5 KU $_2$ /L.

Alergia a drogas: en caso de tener antecedentes de síntomas de hipersensibilidad inmediata, dos o más episodios, secundarios a la ingesta de un fármaco, con posterior evaluación médica y/o la demostración de IgE específica para dicha droga o compuesto farmacológico.

Alergia a alimentos: en caso de tener antecedentes de síntomas de hipersensibilidad inmediata, dos o más episodios, secundarios a la ingesta de un alimento, con posterior evaluación médica y/o la demostración de IgE específica para dicho compuesto.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables cuantitativas se resumieron con su media, desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIQ) según correspondiera a su distribución.

Se realizó un análisis univariado tomando como variable dependiente a los pacientes alérgicos al látex con todas las variables. Se evaluó la asociación entre variables categóricas con el test de chi cuadrado y el test exacto de Fisher. Para todas las pruebas, se aceptó un valor de significación del 5% (p <0,05). Se realizó también un análisis multivariado con regresión

logística, que incluyó las variables estadística y biológicamente significativas.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Todos los pacientes y sus padres o tutores fueron informados sobre la naturaleza del estudio y se obtuvo el consentimiento informado.

RESULTADOS

82 pacientes fueron elegibles; 41 del sexo masculino (50%), con una edad promedio de 15,3 \pm 7,66 años, mínima de 1 año, máxima de 32 años. En la *Tabla* 1, se observa la descripción de los resultados de la población en estudio.

Prevalencia de alergia y sensibilidad al látex: De los 82 pacientes con mielomeningocele, 80 pudieron completar su evaluación, 2 pacientes no realizaron las pruebas epicutáneas ni el ELISA. De los 80 restantes, 16 (19,51%; IC 95%: 10,8-28,3) presentaban alergia al látex, 46 (57,5%) no eran alérgicos, 18 (22%; IC 95%: 12,8-31,1) eran sensibles pero no alérgicos.

En el análisis univariado, se tomó como variable dependiente a los pacientes alérgicos al látex. No se encontró una asociación significativa entre la alergia al látex y la presencia de antecedentes familiares o personales de alergia (asma, rinitis, eccemas, urticaria, alergia a drogas, alergia alimentaria), pruebas epicutáneas positivas a aeroalérgenos, eosinofilia o IgE total elevada (p: ns).

Se encontró una significación estadística entre las medianas del número de procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los pacientes (test de Kruskal-Wallis, p: 0,0011, 13 –25-75: 8-18– vs. 8 –25-75: 5-11–) y entre el número de procedimientos quirúrgicos y la alergia al látex con regresión logística, aun cuando se ajustó con

Tabla 1. Descripción de la muestra en estudio de pacientes con y sin alergia al látex

Variable	Con alergia al látex n: 16 (%)	Sin alergia al látex n: 64 (%)	p	Todos n: 80 (%)
Sexo masculino	10 (62,5)	31 (48,4)	ns	40 (50)
Edad (en años) Media	$16,6 \pm 4,6$	$15,0 \pm 8,3$	ns	15,3 ± 7,66
Antecedentes familiares de alergia	12 (75,0)	45 (70,3)	ns	57 (69,5)
Número de procedimientos Mediana (RIQ)	13 (8-18)	8 (4-11)	0,001	8 (5-12)
Aumento del número de eosinófilos	6 (37,5)	12 (18,7)	ns	18 (21,9)

las variables edad, sexo, antecedentes familiares y personales (p: 0,0003, OR 1,55; IC 95%: 1,22-1,96).

Al dicotomizar el número de procedimientos, se halló una asociación estadísticamente significativa con la presencia de alergia a partir de haber tenido 5 cirugías o más (test exacto de Fisher: 0,0322).

En el análisis multivariado de regresión logística, se observó que haber tenido más de 5 cirugías representaba un factor de riesgo asociado a la alergia al látex (p= 0,035) ajustado por sexo y edad (OR 1,35; IC 95%: 1,15-1,58).

DISCUSIÓN

En la década del 90, Di Plácido y col. evaluaron a un grupo de 27 niños argentinos con mielomeningocele y describieron una prevalencia de hipersensibilidad al látex del 29%; este ha sido el único trabajo publicado hasta la fecha en nuestro país. Los resultados describen una prevalencia similar a otros publicados en la literatura internacional.

Aproximadamente, la mitad de nuestros pacientes (42,5%) presentan IgE específica para el látex. Si bien solo el 22,5% están sensibilizados, podrían desarrollar síntomas en el futuro si no se toman medidas preventivas. Se estima que el riesgo de anafilaxia por látex durante una cirugía es 500 veces mayor en la población con mielomeningocele comparado con la población general.⁷

Una debilidad de este estudio se encuentra en no contar con datos concretos de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de alergia al látex con el método ELISA utilizado más frecuentemente en nuestro país. Si bien el método CARLA ha demostrado resultados similares a otros métodos para la valoración de algunos aeroalérgenos, ¹³ la utilización de esta técnica pudo significar un subdiagnóstico. Sin embargo, la evaluación por parte de un especialista y la realización de pruebas epicutáneas (sensibilidad del 67%-89% y especificidad del 92%-96%) ¹⁴ reducen esta posibilidad.

Otra potencial debilidad es no haber realizado una prueba de provocación o exposición al látex, que es el estándar de oro para su diagnóstico; sin embargo, la realización de este test representa un riesgo de anafilaxia y, en general, no es necesaria para el diagnóstico si los síntomas son claros y se demuestra la presencia de IgE específica.¹⁵

Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de alergia al látex en esta población. Entre ellos, se encuentran los antecedentes de atopía y el número de cirugías. Nuestro trabajo no encontró una correlación significativa entre la alergia al látex y la presencia de antecedentes familiares o personales de alergia, test cutáneos positivos a aeroalérgenos, eosinofilia o IgE elevada. Estos resultados contrastan con otros trabajos en los que sí se encuentra una relación positiva. 4,6,8 Las diferencias podrían deberse al número de pacientes evaluados, a las características de la población o a polimorfismos genéticos asociados que actúen independientemente de las características atópicas del paciente. Además, diversos autores han postulado que la espina bífida es por sí misma un factor de riesgo independiente para la alergia al látex.16,17

Se ha demostrado que el número de cirugías, especialmente en el primer año de vida, es el factor de riesgo más importante para la sensibilización y está directamente relacionado con los niveles más altos de IgE específica al látex.^{6,16}

Degenhardt y col. 16 evaluaron a 86 pacientes (con edad media de 10,2 años) con antecedentes de cirugías gastrointestinales o urológicas y encontraron que más de 8 cirugías durante el primer año de vida incrementaban significativamente el riesgo de alergia al látex. Estudios realizados en pacientes adultos con patologías diferentes al mielomeningocele demostraron que más de 10 cirugías se asociaron significativamente con esta enfermedad (p <0,001).17

El dato más significativo de este estudio es que se observó que haber tenido más de 5 cirugías era un factor de riesgo asociado a la alergia al látex en esta población. Este número de cirugías fue encontrado también por Michael y col., que evaluaron una población de niños alemanes con mielomeningocele.¹⁸

La alergia al látex en pacientes con mielomeningocele parece ser de origen multifactorial, relacionado con una propensión a la sensibilización, la exposición y el número de procedimientos quirúrgicos. ¹⁹ Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, es substancial realizar una evaluación de riesgo en estos pacientes ^{16,18} y generar ambientes "látex-seguros" que puedan evitar reacciones alérgicas potencialmente graves y subrayar que los protocolos de prevención primaria en los niños con mielomeningocele reducen la frecuencia de sensibilización al látex, por lo tanto, estos niños deben evitar la exposición desde el nacimiento. ^{1,4}

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que existe una alta prevalencia de alergia y sensibilidad al látex en este grupo de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele y que el antecedente quirúrgico de más de 5 cirugías fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad.

Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Dra. Patricia Evangelista y del enfermero Alejandro Fabián Álvarez.

REFERENCIAS

- Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Latex allergy: position paper. J Investig Allergol Clin Immunol 2012;22(5):313-30.
- 2 Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. Br J Anaesth 2001;87(4):549-58.
- 3 Mertes PM, Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001– Décembre 2002). Ann Fr Anesth Reanim 2004;23(12):1133-43.
- 4 Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy* 2010;65(12):1585-93.
- 5 Kinsman SL, Johnston MV. Congenital anomalies of the central nervous system. En Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, et al, eds. Nelson textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier;2011:1998-9.
- 6 Di Plácido P, Corbetta M, Docena G, Fernández R, et al. Prevalencia de hipersensibilidad al látex en pacientes con mielomeningocele. Rev Cir Infant 1997;7(1):36-40.
- 7 Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Havens PL, et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk

- factors, and latex hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1994:94(1):53–61.
- 8 Niggemann B, Buck D, Michael T, Wahn U. Latex provocation test in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? *J Allergy Clin Inmunol* 1998;102(4 Pt 1):665-70.
- Heinzerling L, Mari A, Bergman KC, Bresciani M, et al. The skin prick test- European standars. Clin Trasl Allergy 2013;3(1):3.
- 10. Blaiss MS. Approach to the allergic patient. En Lieberman P, Anderson JA, eds. *Allergic diseases. Diagnosis and treatment*. Totowa: Humana Press;1997:15-26.
- Domínguez Ortega J, Reig Rincón de Arellano I, Martinez Alonso JC, Domínguez Ortega C. Evaluación de la eosinofilia. Síndrome eosinofílico y eosinofilias pulmonares. En Pelaez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado* de Alergología. Madrid: Ergon;2007:95-111.
- Vidal C, González Quintela A, Gude F. Evaluación de la elevación de la IgE. En Pelaez Hernández A, Dávila González IJ, eds. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon;2007:81-94.
- Plebani M, Borghesan F, Bernardi D, Faggian D. Clinical evaluation of a new quantitative method for specific IgE antibodies. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34(7):579-84.
- Van Kampen V, De Blay F, Folletti I, Kobierski P, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013;68(5):580-4.
- 15. Parisi CA, Biló B, Bonifazzi F, Bonini S, et al. Alergia al látex. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):520-9.
- Degenhardt P, Golla S, Wahn F, Niggemann B. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on repeated operations in the first year of life. J Pediatr Surg 2001;36(10):1535-9.
- Rueff F, Kienitz A, Schöpf P, Hartl WH, et al. Frequency of natural rubber latex allergy in adults is increased after multiple operative procedures. *Allergy* 2001;56(9):889-94.
- Michael T, Niggeman B, Moers A, Seidel U, et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. Clin Exp Allergy 1996;26(8):934–939.
- Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, Nucera E, et al. Prevalence of latex allergy in spina bifida: genetic and environmental risk factors. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2007;11(3):149-53.

SÍ/NO

Anexo

Cuestionario de síntomas realizado por el médico a padres y pacientes con diagnóstico de mielomeningocele Cuestionario de síntomas Número Historia: Fecha de nacimiento: 1. ¿Presentó, alguna vez, síntomas de alergia (prurito, aparición de ronchas, calor/ardor SÍ/NO generalizado, congestión nasal persistente), durante o después de una cirugía? 2. ¿Ha presentado, alguna vez, reacciones en la piel (ronchas pruriginosas), congestión nasal, dificultad para respirar, crisis asmáticas, con alguna de las siguientes situaciones?: A. El contacto con guantes de goma SÍ/NO SÍ/NO B. Durante una visita ginecológica, quirúrgica u odontológica o luego de ella C. Luego del contacto con profilácticos SÍ/NO SÍ/NO D. Cuando realiza cateterismos vesicales o rectales SÍ/NO E. Luego de inflar globos

F. Ante el contacto o luego de comer frutas o verduras