

—VI—

UTILIDAD Y LIMITACIONES  
DE LAS  
TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

CARLOS BLANCO GUERRA,  
ANTONIO GARCÍA DUMPIÉRREZ,  
LOURDES ALMEIDA QUINTANA

## INTRODUCCIÓN

---

El látex o caucho natural es un producto vegetal procesado, cuya fórmula química es *cis*-1,4-poli-isopreno, que se obtiene a partir del jugo lechoso del árbol *Hevea brasiliensis*, una *Euphorbiacea* originaria del Brasil. Gracias a sus propiedades elásticas, se utiliza para elaborar numerosos productos médicos y de uso cotidiano, como los guantes, preservativos, globos, etc. Las proteínas del látex pueden ocasionar reacciones alérgicas mediadas por anticuerpos IgE, es decir, de hipersensibilidad inmediata o tipo I de la clasificación de Gell y Coombs. Por su parte, las sustancias químicas que se añaden al látex en su proceso de fabricación, pueden inducir dermatitis de contacto, mediada por un mecanismo de hipersensibilidad retardada o tipo IV, que se diagnostican por medio de pruebas epicutáneas en parche. Los productos de látex también ocasionan con frecuencia dermatitis irritativa, no mediada por mecanismos inmunológicos, y que se diagnostica por exclusión de los procesos anteriores. En este capítulo nos centraremos únicamente en el diagnóstico de la hipersensibilidad mediada por IgE al látex<sup>1</sup>.

A partir del año 1989 y coincidiendo con las recomendaciones internacionales para evitar el contagio del VIH, que supusieron un gran aumento en la utilización de guantes y preservativos de látex, la alergia al látex se ha convertido en una epidemia moderna con una morbimortalidad muy importante. Esto es debido al gran aumento en la prevalencia de la alergia a éste, a la gravedad potencial de las reacciones que induce y a su presentación como enfermedad profesional entre trabajadores que usan guantes<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de la trascendencia de esta alergia, existe una gran confusión respecto a su diagnóstico. El motivo de esta controversia es doble. Por una lado, está la ausencia de un *patrón oro* para el diagnóstico de la alergia al látex, que hace que en los distintos estudios se incluyan pacientes diagnosticados con criterios no uniformes. Por otro lado, se encuentra la falta de estandarización de los extractos utilizados, que impide comparar y, en ocasiones, reproducir los resultados publicados. La conclusión es que, en general, se desconoce la eficacia diagnóstica exacta de los métodos disponibles actual-

mente. Sin embargo, recientemente se han conseguido grandes avances en este campo, gracias a la realización de diversos estudios clínicos controlados en series amplias de pacientes. Además, la disponibilidad de alérgenos recombinantes de látex, augura próximos avances en el diagnóstico de esta alergia.

## LA HISTORIA CLÍNICA

---

El primer paso y el más importante para llegar al diagnóstico de alergia al látex es, obviamente, el obtener una adecuada historia clínica<sup>1-3</sup>. De hecho, la identificación de pacientes en situación de riesgo es fundamental antes de realizar actos médicos que supongan una exposición al látex. Sin embargo, debe quedar bien claro que la historia clínica se debe complementar con la realización de pruebas cutáneas. En general, son característicos los síntomas *inmediatos* (desde escasos minutos hasta 1 hora) tras la exposición al producto de látex, pudiendo ser localizados en la zona de contacto o generalizados. Las manifestaciones varían desde urticaria (local o generalizada), angioedema, rinoconjuntivitis y/o asma bronquial, hasta shock anafiláctico, que puede ser mortal (véase el capítulo III).

En principio, el dato más importante en la historia clínica es la pertenencia a uno de los grupos de riesgo, que incluye a trabajadores que precisan utilizar guantes u otros productos de látex en su medio laboral (trabajadores sanitarios, de invernaderos, de industrias de látex, etc.), niños con espina bífida y pacientes multioperados. Se considera *historia sugestiva* de alergia a látex, cualquier reacción inmediata compatible con alergia tipo I en relación con la exposición a productos de látex. Por ello, todos los pacientes deben ser interrogados acerca de posibles reacciones inmediatas al contacto con productos de látex, tales como guantes, preservativos o globos. Se ha comprobado que el síntoma con mejor valor predictivo positivo para el diagnóstico es la urticaria local de contacto, que se presenta a los pocos minutos de la exposición a guantes de látex<sup>4,5</sup>. Por su parte, en los niños es característico el angioedema peribucal en relación inmediata con inflar globos de látex. También hay que considerar como sugestivo los antecedentes de anafilaxia intraoperatoria o de anafilaxia en el transcurso de exploraciones con guantes o sondas de látex. Asimismo, una historia de reacciones alérgicas de causa desconocida, como urticaria o anafilaxia, debe ser discutida y evaluada cuidadosamente. Por otra parte, los antecedentes de reacciones adversas inmediatas en relación con la ingestión de determinados alimentos, como los plátanos, castañas, aguacates o kiwis, debe ser tenida muy en cuenta (véase el capítulo IX). Por desgracia, incluso una historia clínica cuidadosa puede

no identificar a todos los pacientes que reaccionarán adversamente al ser expuestos al látex<sup>6,7</sup>.

Ante la sospecha clínica de alergia al látex, se debe remitir al paciente a un especialista de alergia, quien se encargará de realizar el estudio correspondiente. Para llegar al diagnóstico de alergia al látex, la historia clínica sugestiva se complementa con pruebas cutáneas. En ciertos casos es preciso recurrir a la determinación de IgE específica o a pruebas de provocación específica<sup>1,2</sup>. La figura 1 muestra un ejemplo de algoritmo para el diagnóstico de la alergia al látex.

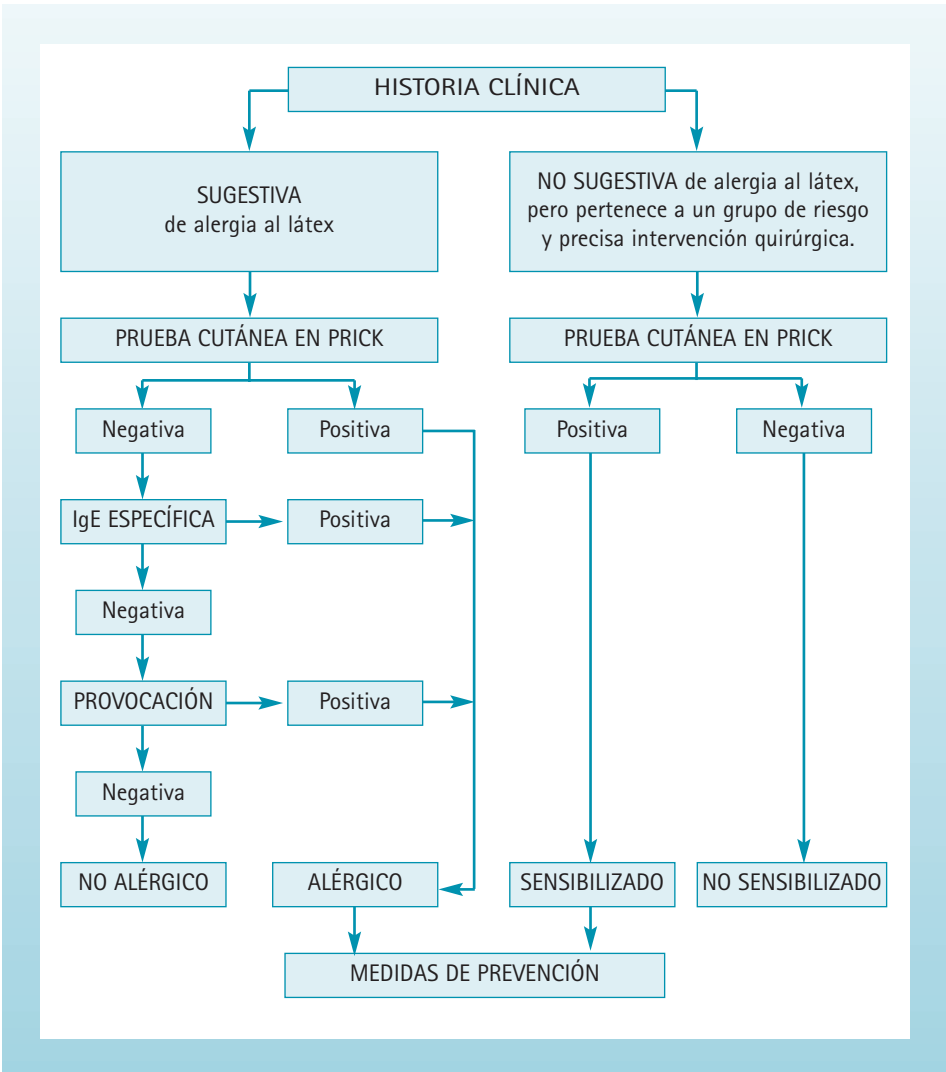


FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico de la alergia al látex.

A pesar de que los alérgenos de la *Hevea brasiliensis* no están completamente caracterizados, se considera que las pruebas cutáneas con látex o con extractos de sus productos son muy específicas, ya que las personas que no son alérgicas al látex presentan, por lo general, pruebas cutáneas negativas. Al mismo tiempo, las pruebas cutáneas son muy sensibles, ya que la práctica totalidad de los individuos que acuden a la consulta por una reacción alérgica a látex muestran una prueba cutánea positiva al látex natural o a un extracto de látex de guante<sup>8</sup>. Por ello, la prueba cutánea en prick es el método de elección para confirmar o descartar una posible alergia a látex. En general, se considera que es un método diagnóstico rápido, relativamente seguro, y que ofrece una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%<sup>9, 10</sup>. Por el contrario, la prueba cutánea intradérmica a látex no ofrece ninguna ventaja sobre la prueba cutánea en prick, mostrando muchos resultados falsos positivos y reacciones adversas, por lo que se considera contraindicada.

Es importante tener en cuenta que se han descrito casos de reacciones alérgicas generalizadas en relación con la realización de pruebas cutáneas en prick con látex<sup>11-14</sup>. Aunque estos casos suponen una excepción, si se compara con todos los investigadores que no han tenido problemas con las pruebas cutáneas, está claro que se debe tener una precaución especial. Además, las reacciones sistémicas inducidas por prueba cutánea con látex no se han relacionado con la clínica previa ni con el grupo de riesgo<sup>6</sup>. Por todo ello, dichas pruebas cutáneas han de llevarse a cabo únicamente en centros que cuenten con los medios, el personal y la experiencia precisas para tratar reacciones anafilácticas.

Para realizar la prueba cutánea en prick, se puede preparar un extracto de forma sencilla lavando el interior de un guante de látex (guante de exploración con polvo lubricante), con 10 ml de suero salino fisiológico durante 10 minutos<sup>15</sup>. Este "prick en fresco" puede ser más sensible que el prick con extracto comercial, si bien su potencia alérgica es variable y debe ser utilizado el mismo día en que se prepara. También se puede realizar el prick a través del guante<sup>16</sup>. Dado que el contenido antigénico varía entre las marcas y lotes de guantes<sup>17</sup>, lo correcto sería preparar el extracto del mismo lote que ha causado la reacción, o bien congelar alícuotas de un extracto que haya demostrado tener un adecuado contenido antigénico<sup>8</sup>. Debe puntualizarse que los métodos utilizados para extraer los alérgenos de los guantes varían considerablemente entre los distintos estudios publicados, lo que influye en la calidad y cantidad de alérgenos extraídos. Puesto que los extractos de preservativos contienen también antígenos de látex, pueden de igual modo ser empleados para prueba cutánea<sup>18</sup>.

Además de los guantes como fuente de extractos para pruebas cutáneas, se puede disponer con facilidad de látex con amoniacado, un producto barato que contiene sólo látex sin vulcanizar, amoniacado y laureato amónico. Los extractos se pueden preparar por centrifugación y filtración, para retirar el poli-isopreno, y diálisis, para retirar las sales amónicas y neutralizar el pH<sup>19, 20</sup>. Otros autores, simplemente han diluido el látex amoniicado en un tampón neutro con excelentes resultados<sup>21</sup>. Dado que los productos de látex preparados por inmersión están hechos con látex amoniicado, cabe esperar que todos los antígenos estén presentes en estos extractos, a no ser que el proceso de vulcanización pudiera crear antígenos nuevos. También se puede emplear para prueba cutánea las hojas de *Hevea* o el látex sin amoniacado, que se han de conseguir a través de fuentes especializadas<sup>20, 22</sup>, siendo de mayor utilidad para estudios inmunoquímicos que requieran las proteínas del látex intactas. Se ha demostrado que la sensibilidad y especificidad diagnósticas de extractos de látex de guante y de látex natural (con o sin amoniacado) son equivalentes, al ser utilizados para prueba cutánea en prick, una vez se equipara su contenido proteico total<sup>23</sup>.

En España, se dispone comercialmente de varios extractos de látex para prueba cutánea en prick, alguno de los cuáles está estandarizado *in vivo*<sup>24</sup>. A pesar de que parten de distintas materias primas (habitualmente látex natural sin amoniacado o con contenido bajo en amoniacado) y concentraciones, cuentan con una eficacia diagnóstica muy parecida, si bien muestran diferente potencia alérgica<sup>9</sup>. En un estudio comparativo utilizando diversos extractos para prueba cutánea en un grupo de 50 pacientes alérgicos a látex, la sensibilidad diagnóstica fue del 98% para un extracto de látex natural con amoniacado, entre el 90 y el 98% para 4 extractos comerciales, y entre el 64% y el 96% para diversos extractos de látex de guante<sup>9</sup>. La utilización simultánea de dos extractos distintos convenientemente validados para prueba cutánea, aproximaría la sensibilidad al 100%. La especificidad diagnóstica fue del 100% en dicho estudio, sin que se constataran reacciones adversas graves<sup>9</sup>. Por otra parte, y aunque resulte sorprendente, todavía no está aprobado ningún extracto de látex para prueba cutánea por la FDA americana<sup>3, 6</sup>, si bien se está ensayando uno elaborado a partir de látex sin amoniacado<sup>10</sup>. De hecho, en un grupo de 124 adultos y 10 niños alérgicos a látex, se encontró una sensibilidad y especificidad entre el 95 y el 100% utilizando dos concentraciones distintas de este extracto, sin que se evidenciaran reacciones adversas de consideración<sup>10</sup>. En conclusión, tanto en Europa como en EE.UU. hay una necesidad obvia de disponer de extractos comerciales de látex para prueba cutánea, que estén convenientemente estandarizados y, si es posible, elaborados de acuerdo a un patrón internacional. Esto facilitaría en gran medida el conocimiento de la eficacia y seguridad diagnósticas de los extractos comerciales.

Por su parte, Moneret-Vautrin y Laxenaire han evaluado las pruebas cutáneas a látex en una serie de 907 trabajadores sanitarios<sup>25</sup>. Entre ellos, se sospechó alergia al látex por cuestionario clínico en 18 sujetos, todos los cuales mostraron un prick positivo con extracto de látex natural. De los restantes 889 pacientes con historia no sugestiva, sólo seis mostraron prick positivo, uno de los cuales resultó ser también alérgico por provocación. En esta serie, el prick resultó tener una sensibilidad del 100% (18/18) y una especificidad del 99% (883/889). El valor predictivo positivo fue del 80% (19/24) y el negativo del 100% (883/883). En un estudio de Lagier y cols., 102 de 286 enfermeras referían síntomas locales en relación con el uso de guantes. De las 197 que accedieron a hacerse la prueba cutánea, hubo 21 resultados positivos, todas las cuales referían síntomas<sup>4</sup>. El porcentaje más alto de pruebas positivas (70%) fue entre enfermeras atópicas con urticaria de contacto por guantes. El prurito local aislado se asoció menos con una prueba cutánea positiva. Del mismo modo, Kelly y cols. examinaron a 15 trabajadores sanitarios con alergia al látex, y a 83 niños con espina bífida<sup>13</sup>. Once de los 15 trabajadores mostraron pruebas cutáneas positivas, al igual que 42 de los 83 pacientes con mielomeningocele (algunos de los cuales no tenían historia sugestiva). Todos los pacientes que habían presentado reacciones anafilácticas tenían pruebas cutáneas positivas. Sin embargo, nueve pacientes sufrieron reacciones sistémicas en el transcurso de la prueba cutánea, por lo que los autores recomiendan limitarla a protocolos de investigación hasta disponer de un extracto bien estandarizado.

Comparando distintos métodos diagnósticos, Ebo y cols. encuentran una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% para un extracto de látex sin amoníaco<sup>26</sup>. Por su parte, Kim y cols. demuestran que las pruebas cutáneas son más útiles que los métodos *in vitro* para confirmar la sospecha clínica de alergia al látex, mejorando la sensibilidad diagnóstica al utilizar dos extractos, uno con amoníaco y otro de guante<sup>27</sup>. Recientemente se ha publicado el resultado de un estudio sobre la posible utilidad diagnóstica de seis alérgenos recombinantes de látex<sup>28</sup>. La combinación de tres de estos alérgenos, en concreto Hev b 5, 6 y 7, mostró una sensibilidad del 93% con una especificidad del 100%. Los autores concluyen que los alérgenos recombinantes de látex son clínicamente reactivos, pueden estandarizarse, y es factible elaborar con ellos reactivos seguros, sensibles y específicos para el diagnóstico de la alergia al látex.

Cabe suponer que entre pacientes con espina bífida, en los que la prevalencia de alergia al látex es mucho mayor, el valor predictivo positivo sería mayor y el negativo menor (véase el capítulo VIII). De hecho, en un grupo de 116 niños y adolescentes con mielomeningocele, 25 de los cuales referían historia compatible con alergia al látex, Shah y cols. encuentran que un extracto de látex amoniaca-

do muestra una sensibilidad del 100% y especificidad del 82%, al ser utilizado para prueba cutánea en prick<sup>29</sup>. Del mismo modo, Grüber y cols. demuestran que la prueba cutánea con un extracto de látex natural amoniacado ofrece una sensibilidad del 97% y especificidad del 77%, al estudiar un grupo de 108 pacientes con espina bífida<sup>30</sup>. La tabla I muestra de forma comparada los resultados de diversos estudios que evalúan la sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea en prick con extractos de látex.

En general, podemos afirmar que la prueba cutánea en prick a látex ofrece las ventajas de mayor rapidez, superior eficacia diagnóstica y mejor relación

**TABLA 1.**  
Sensibilidad y especificidad diagnóstica de la prueba cutánea en prick con extractos de látex

AUTORES, AÑO	NATURALEZA DEL EXTRACTO DE LÁTEX	Nº DE PACIENTES ALÉRGICOS A LÁTEX	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
Turjanmaa y cols., 1997 <sup>24</sup>	Natural no amoniacado	46	93	100
De Swert y cols., 1997 <sup>31</sup>	Comercial	17*	100	95
	Natural		31	100
	De guante		64	95
Ebo y cols., 1997 <sup>26</sup>	Natural no amoniacado	38	97	100
Blanco y cols., 1998 <sup>9</sup>	Comerciales (4 diferentes)	50	90-98	100
	Natural amoniacado		98	100
	De guantes (4 diferentes)		64-96	100
Hamilton y Adkinson, 1998 <sup>10</sup>	Natural no amoniacado: • 100 µg/ml • 1 mg/ml	134	95	100
			99	96
Ruëff y cols., 1998 <sup>32</sup>	Natural amoniacado	13	100	86
Shah y cols., 1998 <sup>29</sup>	Natural amoniacado	25*	100	82
Grüber y cols., 2000 <sup>30</sup>	Natural amoniacado	34*	97	77
Yip y cols., 2000 <sup>28</sup>	Hev b 5, 6 y 7 recombinantes	31	93	100

\*Pacientes con espina bífida.

costo-beneficio que los otros métodos, si bien tienen un pequeño riesgo de reacciones sistémicas y los extractos no suelen estar convenientemente estandarizados. Por ello, se debe procurar disponer cuanto antes de un conjunto de alérgenos de látex caracterizados y estandarizados, para ser utilizados en el diagnóstico de esta enfermedad.

## LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

---

Los métodos diagnósticos *in vitro* son en general más lentos y caros que la prueba cutánea, y requieren disponer de un laboratorio para su realización, si bien evitan el riesgo de reacciones adversas inherente a las pruebas *in vivo*. Sin embargo, hasta ahora el diagnóstico *in vitro* de la alergia al látex ha mostrado una utilidad inferior a la prueba cutánea. Nuevamente, esto es debido en gran parte a la falta de antígenos estandarizados para obtener resultados fiables y reproducibles<sup>8, 33, 34</sup>. Desde hace varios años, se dispone comercialmente de una prueba para la detección *in vitro* de anticuerpos IgE a látex por el clásico método RAST de Pharmacia, pero se ha demostrado que es menos sensible que la prueba cutánea en prick o que la provocación específica. De hecho, esta prueba sólo detecta los anticuerpos en un 23-70% de los pacientes alérgicos a látex, en función de los criterios aplicados para la selección y para determinar su positividad<sup>4, 8, 35-38</sup>. Turjanmaa y cols. encontraron que el RAST poseía una sensibilidad de sólo el 53%<sup>8</sup>. Jaeger y cols. describieron que en un 46% de sus pacientes se detectó anticuerpos IgE específicos a látex por RAST comercial, cifra que aumentó al 62% cuando la prueba se realizaba utilizando discos marcados con un extracto de látex preparado en su laboratorio<sup>36</sup>. Kelly y cols. desarrollaron un método de ELISA en placa, que mostró una sensibilidad del 87%, pero una especificidad baja<sup>13</sup>. Otros autores han desarrollado un método de citometría de flujo por fluorescencia basado en microesferas, que muestra unos resultados similares al RAST pero que, sin embargo, no se haya disponible comercialmente<sup>39</sup>. Se ha sugerido que algunos de los pacientes con resultados de RAST falsos negativos pudieran tener anticuerpos IgG4 en lugar de IgE<sup>40</sup>. A pesar de que mejoras técnicas introducidas en los últimos años parecen haber incrementado la sensibilidad del diagnóstico *in vitro*, las pruebas cutáneas siguen ofreciendo una eficacia diagnóstica superior<sup>3</sup>. Tal y como ocurre con otros alérgenos, el grado de positividad de la IgE específica a látex parece mostrar poca correlación con la gravedad de las manifestaciones clínicas<sup>4, 41</sup>.

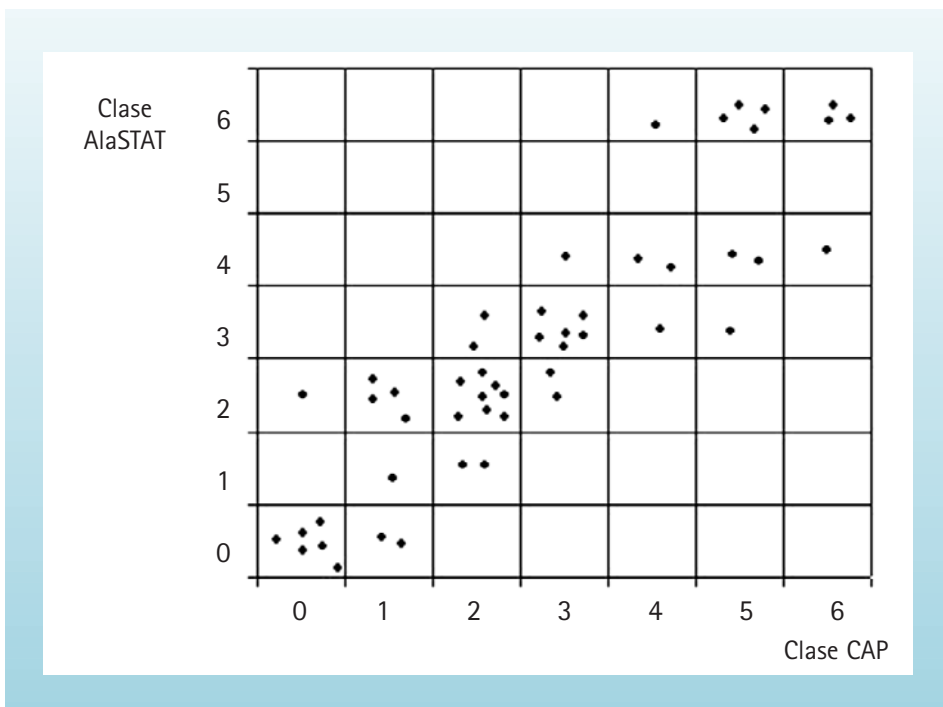
Por otra parte, la sensibilidad y especificidad de las pruebas *in vitro* para detectar IgE específica frente a látex, depende en gran medida de la población

estudiada. Los pacientes con espina bífida poseen típicamente unos títulos tan altos de IgE específica que la mayoría de las pruebas *in vitro* tienen una adecuada sensibilidad<sup>13, 33, 42</sup>. Slater y cols. han comunicado que el 34% de un grupo de 32 niños con espina bífida mostraron un RAST positivo a látex, marcando discos con extracto no comercial de látex amoniacado. De entre los niños con RAST positivo, 5/11 tenían antecedentes de reacciones intraoperatorias achacadas al látex o de reacciones anafilácticas aparentemente idiopáticas, mientras que sólo 1/21 con RAST negativo referían dicho antecedente<sup>43</sup>. La sensibilidad encontrada fue del 87%, pero con una especificidad de sólo el 67%. Teniendo en cuenta la historia clínica y el RAST, el riesgo de reacción en niños con historia negativa y RAST negativo era extremadamente bajo (valor predictivo negativo del 97%). Este mismo grupo de investigadores amplió su serie a 93 pacientes con espina bífida en un estudio posterior, demostrando IgE específica en un 38% por medio de RAST con discos marcados con un extracto de látex amoniacado<sup>42</sup>. De los restantes 58 pacientes con RAST negativo, sólo uno refería una historia clínica sugestiva de alergia al látex. Por tanto, el valor predictivo negativo de un RAST negativo alcanza el 98%, no observando reacciones en ningún paciente con RAST negativo e historia no sugestiva incluso durante intervenciones quirúrgicas posteriores. Esto sugiere que el índice de reacciones en pacientes con espina bífida, RAST a látex negativo e historia no sugestiva es extremadamente pequeño. Sin embargo, los niños con espina bífida muestran niveles de IgE a látex muy elevados con respecto a otras poblaciones de riesgo, por lo que el valor predictivo negativo del RAST en otras poblaciones es muy inferior. Estos autores concluyen que la determinación del valor predictivo de la IgE específica a látex requiere estudios adicionales.

Actualmente se cuenta con varios métodos comerciales más modernos que el RAST y que ofrecen mejores resultados. Entre ellos, destacan por su amplio uso el sistema CAP (Pharmacia Diagnostics, Suecia), que es un inmunoensayo enzimático por fluorescencia en que el alérgeno de látex se encuentra fijado a una fase sólida, y el AlaSTAT (Diagnostics Product Corp., EE.UU.), inmunoensayo de amplificación con avidina-biotina y que emplea el antígeno en fase líquida. Estudios iniciales mostraron que la eficacia diagnóstica del CAP a látex era claramente superior a la del RAST<sup>4, 44</sup>. En otras palabras, el diagnóstico *in vitro* de la alergia al látex podría aproximarse en eficacia diagnóstica, aunque no en rapidez ni economía, a la prueba cutánea en prick. Sin embargo, sendos estudios epidemiológicos sobre prevalencia de IgE específica a látex determinada por AlaSTAT en donantes de sangre<sup>45</sup> y en pacientes que acuden a una consulta de alergia<sup>46</sup>, han demostrado una proporción inesperadamente alta de determinaciones positivas, del 6% y 12% respectivamente. Este hecho sugiere una prevalencia elevada de sensibilización a látex en las poblaciones estudiadas o, más bien, una excesiva tasa

de falsos positivos de la determinación de IgE específica a látex. En esta línea, Yeang opina que, aunque la determinación de IgE a látex es útil para confirmar el diagnóstico sin que el paciente corra riesgos, sin embargo, en poblaciones en las que la alergia al látex es infrecuente, la utilización de este método para estudios epidemiológicos puede sobreestimar mucho la prevalencia real de alergia al látex<sup>47</sup>. Esta hipótesis ha sido refrendada por otros autores<sup>48</sup>.

En un estudio comparativo entre estas dos técnicas para determinar IgE a látex, se objetivó una sensibilidad diagnóstica superior al 80%, tanto para el CAP como para el AlaSTAT. No obstante, la especificidad fue variable en función de la población considerada, aproximándose al 100% para los pacientes no atópicos, pero descendiendo hasta cifras del 60% en pacientes alérgicos a determinados pólenes<sup>9</sup>. Esto puede deberse a la presencia de una profilina entre los alérgenos del látex, que al reaccionar de forma cruzada con profilinas de pólenes, daría lugar a resultados positivos de la determinación de IgE a látex, en pacientes con prueba cutánea negativa a látex y sin ninguna repercusión clínica, es decir, a falsos



**FIGURA 2.** Comparación de los resultados de la determinación de IgE específica a látex, por los métodos CAP y AlaSTAT, en un grupo de 50 pacientes alérgicos a látex<sup>9</sup>. El coeficiente de correlación entre ambas técnicas, una vez realizada la transformación logarítmica de los resultados, fue de 0,91.

positivos. En dicho estudio se demostró una buena correlación entre los resultados de la IgE a látex medida por ambas técnicas, como se puede observar en la figura 2<sup>9</sup>. La implicación de las profilinas en la positividad de la determinación de IgE a látex en pacientes polínicos ha sido confirmada<sup>49,50</sup>. A este respecto, se prevé que próximamente se disponga comercialmente un CAP a látex enriquecido en Hev b 5 recombinante, uno de los alérgenos principales del látex, cuyo contenido en los extractos diagnósticos parece ser deficitario, lo que podría mejorar de forma significativa la sensibilidad de esta técnica, aunque no su especificidad.

Por su parte, Ebo y cols. encuentran que la determinación de IgE específica a látex por CAP o AlaSTAT muestra una adecuada sensibilidad y especificidad, si bien la especificidad del segundo método mejora al considerar como positivos los resultados superiores a 0,54 kU/l, en lugar de 0,35 kU/l, que es el punto de corte recomendado por el fabricante<sup>26</sup>. Kim y cols. comunican que el CAP y el AlaSTAT a látex se correlacionan bien entre sí y ofrecen un buen valor predictivo negativo, si bien carecen de la sensibilidad de la prueba cutánea en prick<sup>27</sup>. Sin embargo, Ownby y cols. encuentran que ambas técnicas muestran sensibilidad, especificidad y valores predictivos aceptables utilizando el punto de corte de 0,35 kU/L, en un grupo de pacientes alérgicos a látex diagnosticados por historia clínica y prueba cutánea<sup>51</sup>. Estos autores concluyen que ambas técnicas pueden ser útiles para el diagnóstico de la alergia al latex, si bien su utilización conjunta mejora significativamente la sensibilidad. En un estudio multicéntrico llevado a cabo en EE.UU., Hamilton y cols. concluyen que el CAP y el AlaSTAT a látex producen una proporción de falsos negativos del 24% y 27% respectivamente, mientras que otro método denominado HY-TEC produce un 27% de falsos positivos<sup>52</sup>. Mientras tanto, Ownby y cols. encuentran cifras de sensibilidad entre el 70% y el 80%, con especificidad de alrededor del 90%, tanto para el CAP como para el AlaSTAT a látex<sup>53</sup>.

Moussadeh y cols. han desarrollado un enzimoimmunoensayo enzimático que al parecer alcanza cifras de sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, aunque desafortunadamente no se encuentra comercializado<sup>54</sup>. Recientemente, se ha descrito un nuevo método semi-cuantitativo para determinar IgE específica a látex, con eficacia diagnóstica parecida a la del CAP, siendo más sencillo de realizar<sup>55,56</sup>. Por otra parte, mediante técnicas de inmunodetección a látex se ha descrito una sensibilidad diagnóstica del 81%, si bien se trata de una técnica compleja, cara y lenta, para la cual debe disponerse de un laboratorio especializado<sup>57</sup>. Gruber y cols. encuentran que, en pacientes con espina bífida, la eficacia diagnóstica de la inmunodetección no es superior a la de la prueba cutánea en prick a látex. Sin embargo, estos autores opinan que la inmunodetección puede servir como una herramienta adicional para incrementar ligeramente la especificidad de

la prueba cutánea y la determinación de IgE específica <sup>58</sup>. Por último, algunos autores han utilizado técnicas de estimulación de linfocitos <sup>26, 59, 60</sup> o de liberación de histamina <sup>60-64</sup>, pero ambas plantean problemas de baja especificidad y dificultad de realización, limitándose por ello su uso a protocolos de investigación. La tabla 2 muestra de forma comparada los resultados de diversos estudios que eva-

**TABLA 2.**  
Sensibilidad y especificidad diagnóstica de los métodos *in vitro*  
para determinar IgE específica a látex

AUTORES, AÑO	MÉTODO	Nº DE PACIENTES ALÉRGICOS A LÁTEX	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)
De Swert y cols., 1997 <sup>31</sup>	CAP	17*	89	93
Ebo y cols., 1997 <sup>26</sup>	CAP	38	97	83-86**
	AlaSTAT		100	33-83**
	Transformación linfocitaria		39	95
Blanco y cols., 1998 <sup>9</sup>	CAP	50	86	60-100***
	AlaSTAT		84	70-100***
Ruëff y cols., 1998 <sup>32</sup>	CAP	13	69	85
Shah y cols., 1998 <sup>29</sup>	AlaSTAT	25*	96	69
Hamilton y cols., 1999 <sup>52</sup>	CAP	117	76	97
	AlaSTAT		73	97
	HY-TEC		92	73
Moussadeh y cols., 1999 <sup>54</sup>	Inmunoensayo enzimático	99	100	97
Grüber y cols., 2000 <sup>30</sup>	CAP	34*	94	76
	AlaSTAT		74	88
	Inmunodetección		94	69
Niggemann y Wahn, 2000 <sup>55</sup>	CAP	47*	91	70
	Allergodip		85	75
Ownby y cols., 2000 <sup>53</sup>	CAP	83	79	90
	AlaSTAT		74	92

\* Pacientes con espina bífida.

\*\* Variable según el punto de corte de positividad considerado.

\*\*\* Variable según la población considerada.

lúan la sensibilidad y especificidad de los métodos *in vitro* para determinar IgE específica a látex.

En resumen, con respecto a la determinación de IgE específica a látex por distintos métodos comerciales, podemos decir que ofrece una sensibilidad diagnóstica aproximada del 80%, lo que quiere decir que 1 de cada 5 pacientes alérgicos a látex mostrará una IgE específica negativa. Además, la especificidad diagnóstica de la determinación de IgE a látex es variable, siendo frecuentes los resultados falsos positivos entre pacientes polínicos. Más aún, es un método más caro y más lento que la prueba cutánea, por lo que su utilidad se limita a los casos de discordancia entre la historia clínica y la prueba cutánea. También se puede utilizar en caso de no disponerse de prueba cutánea a látex, o de estar contraindicada dicha prueba cutánea (sensibilidad extrema, dermatitis generalizada, anergia cutánea, etc). Por lo tanto, es preciso desarrollar métodos *in vitro* que muestren mejor eficacia diagnóstica.

---

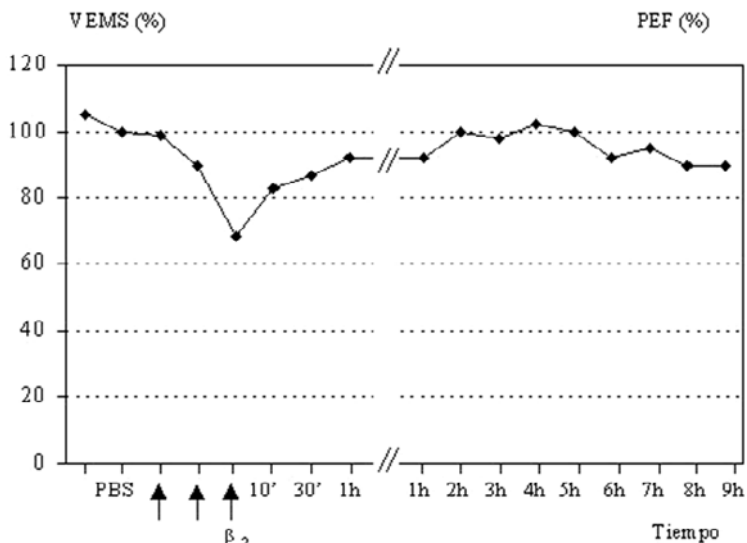
## LAS PRUEBAS DE PROVOCACIÓN

---

La provocación específica con látex es, en teoría, la prueba definitiva para el diagnóstico, pero no está exenta de riesgo, y no existe un método estandarizado de provocación con látex aceptado internacionalmente. Además, puede mostrar resultados falsos positivos y falsos negativos. La provocación con látex está indicada en caso de discordancia entre la historia clínica y los métodos complementarios (prick e IgE), o si se observa una prueba cutánea positiva en un paciente aparentemente asintomático. También podría estar indicada para determinar el grado de sensibilización, así como con fines de investigación o por motivos médico-legales. En cualquier caso, debe ser considerada una provocación de alto riesgo, por lo que ha de realizarse en un centro con los medios, el personal y la experiencia precisas para tratar reacciones anafilácticas. Se han realizado pruebas de provocación específica, haciendo que pacientes con urticaria de contacto se pongan guantes de látex<sup>8,37</sup>, y que pacientes con síntomas respiratorios inhalen polvo de látex<sup>36,65</sup>, si bien estas últimas son de mayor riesgo y se cuenta con menos experiencia. Turjanmaa y cols. han descrito que una prueba de provocación consistente en ponerse un guante de látex sobre la mano humedecida durante 15 minutos, mostró un resultado positivo en 12 de 13 casos y, en el paciente restante, el cual había evitado los guantes durante los cuatro años previos, fue también positiva tras cuatro horas de tener el guante puesto<sup>8</sup>. Ninguno de los 13 pacientes reaccionaron con un guante de vinilo, y las provocaciones fueron negativas en los controles efectuados.

Por otro lado, Wrangsjö y cols. provocaron a 10 pacientes con una historia de síntomas sistémicos, poniendo trozos de guante quirúrgico de 1 cm<sup>2</sup> humedecidos con suero salino sobre la piel del antebrazo, o bien haciéndoles ponerse un dedo de guante durante 20 minutos<sup>37</sup>. La provocación fue positiva en nueve de los 10 pacientes, dos de los cuales experimentaron únicamente síntomas sistémicos (rinoconjuntivitis y disnea) durante la prueba. Estos autores señalaron que existe un riesgo evidente de inducir reacciones sistémicas al realizar pruebas de provocación con guantes, por lo que sólo deben realizarse en casos muy concretos, y por personal con la preparación precisa para garantizar la seguridad de los pacientes. Además, resaltaron la dificultad de estandarizar las pruebas de provocación, debido a las diferencias entre los pacientes descritos, a que se desconoce el contenido alergénico de los materiales de látex utilizados en cada caso, así como a la diferente penetración de los alérgenos en la piel. En otro estudio, Jaeger y cols. provocaron a siete pacientes alérgicos a látex con seis marcas diferentes de guantes estériles, incluyendo tres "hipoalérgicos" y dos marcas de guantes exentos de látex<sup>36</sup>. Los guantes sin látex fueron bien tolerados, al contrario que los guantes "hipoalérgicos". Kelly y cols. llevaron a cabo provocaciones con un dedo de guante durante 15 minutos, siendo positivo en el 65% de los 20 pacientes estudiados, y alcanzando el 100% cuando la provocación se hizo con el guante completo<sup>13</sup>.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, se han realizado pruebas de provocación inhaladas para confirmar la presencia de síntomas respiratorios, inducidos por el contacto directo con el látex o por la inhalación de las partículas de látex vehiculizadas por el aire. Jaeger y cols. llevaron a cabo estas pruebas de provocación en 18 pacientes que habían experimentado disnea y/o rinoconjuntivitis al contacto con látex<sup>36</sup>. El método consistió en hacer que los pacientes manipularan un número creciente de guantes de látex con polvo, en una cámara de provocación pequeña, hasta un máximo de 20 pares de guantes, durante 5-60 minutos, lo que indujo reacciones en los 18 pacientes. Se evidenció un aumento significativo de las resistencias de las vías aéreas en cinco casos, y un paciente presentó angioedema facial grave con hipotensión. Estos síntomas no fueron inducidos al manipular guantes con polvillo de almidón de maíz exentos de látex. Este método, con modificaciones tendentes a conseguir su estandarización, ha sido posteriormente utilizado por Vandenplas y cols., con buenos resultados<sup>66, 67</sup>. La provocación bronquial específica también puede realizarse mediante el método de inhalación a volumen corriente, con extracto acuoso de guante de látex<sup>68</sup> o extracto comercial de látex<sup>69</sup>, realizando previamente una titulación cutánea a punto final para determinar la dosis inicial a inhalar. La figura 3 muestra un ejemplo de provocación bronquial específica, realizada con extracto acuoso de guante



PBS, control de solución salina; VEMS, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF, flujo espiratorio máximo.

**FIGURA 3.** Provocación bronquial específica con extracto acuoso de guante de látex. La dosis inicial a inhalar se determina haciendo previamente una titulación cutánea a punto final. Las flechas indican la inhalación de las sucesivas concentraciones del extracto. Como "β<sub>2</sub>" se señala la administración de beta-agonistas inhalados para revertir el broncoespasmo.

de látex, en una enfermera con asma profesional. Del mismo modo, la provocación bronquial específica se puede llevar a cabo nebulizando dosis crecientes de extracto acuoso de látex en una cabina de provocación<sup>66</sup>. Recientemente, Kurtz y cols. han desarrollado una cámara de exposición para hacer provocaciones inhaladas con látex, estimando que se trata de un método seguro, con una sensibilidad diagnóstica superior al 90%, y que permite una evaluación semicuantitativa de la alergia respiratoria a látex<sup>70</sup>. Otros autores han diagnosticado casos de alergia profesional al látex mediante prueba de provocación nasal<sup>71, 72</sup>.

En general, la prueba de provocación específica con látex más utilizada es la *prueba de uso de guante*, si bien algunos autores aconsejan, para mayor seguridad y sobre todo en pacientes con sensibilidad extrema, realizar previamente la prueba con un dedo de guante<sup>13, 37</sup>. Como ejemplo de metodología de la prueba

de uso de guante, se sugiere aplicar sobre las manos humedecidas del paciente un guante de látex (de exploración con polvo lubricante) en una mano y un guante de vinilo en la otra. Si es posible, se ha de realizar la prueba en simple ciego (el paciente no debe saber que uno de los guantes es de vinilo), o incluso en doble ciego (que el alergólogo que evalúe el resultado de la prueba tampoco conozca en qué mano estaba el guante de látex), con el fin de reducir el número de resultados falsos positivos. En el transcurso de la prueba, se observa la posible aparición de lesiones cutáneas urticariales en la zona de contacto con los guantes. La prueba se da por finalizada a los 30 minutos, o antes si aparecen las lesiones cutáneas características. Este tiempo se puede prolongar en pacientes con historia muy sugestiva. Es más, Hamilton y Adkinson estiman que para evitar los falsos negativos de la prueba de uso de guante, es recomendable hacer varias punciones con una lanceta para prick en la piel del dorso de las manos del paciente, antes de calzar los guantes<sup>73</sup>. De forma alternativa, se puede frotar el dorso de las manos antes de calzar los guantes, técnica conocida como prueba de frotamiento o *rubbing test*. Aunque ya se ha mencionado anteriormente, es preciso insistir en que las pruebas de provocación con látex, tanto por contacto como inhaladas, no están exentas de riesgo, pudiendo dar lugar a reacciones sistémicas que pongan en peligro la vida de los pacientes<sup>74</sup>. Por ello, debe limitarse su uso a centros y casos muy seleccionados, y siempre con la supervisión adecuada.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. TURJANMAA K, ALENIUS H, MÄKINEN-KILJUNEN S, REUNALA T, PALOSUO T. *Natural rubber latex allergy*. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
2. SLATER JE. *Latex allergy*. In: Kay AB, ed. *Allergy and allergic diseases*. Oxford: Blackwell Science; 1997: 981-93.
3. GRANADY LC, SLATER JE. *The history and diagnosis of latex allergy*. In: Fink J, editor. *Latex allergy*. Philadelphia: Saunders. *Immunol Allergy Clin North Am* 1995; 15: 21-9.
4. LAGIER F, VERVLOET D, LHERMET I, POYEN D, CHARPIN D. *Prevalence of latex allergy in operating room nurses*. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 319-22.
5. CARRILLO T, BLANCO C, QUIRALTE J, CASTILLO R, CUEVAS M, RODRIGUEZ DE CASTRO F. *Prevalence of latex allergy among greenhouse workers*. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 699-701.
6. KELLY KJ, KURUP VP, REIJULA KE, FINK JN. *The diagnosis of natural rubber latex allergy*. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 813-6.
7. TAYLOR JS, PRADITSUWAN P. *Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema*. *Arch Dermatol* 1996; 132: 265-71.
8. TURJANMAA K, REUNALA T, RASANEN L. *Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria*. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 241-7.

9. BLANCO C, CARRILLO T, ORTEGA N, ALVAREZ M, DOMINGUEZ C, CASTILLO R. *Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy.* Clin Exp Allergy 1998; 28: 971-76.
10. HAMILTON RG, ADKINSON NF JR. *Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter latex skin testing study task force.* J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 482-90.
11. SPANER D, DOLOVICH J, TARLO S, SUSSMAN G, BUTTOO K. *Hypersensitivity to natural latex.* J Allergy Clin Immunol 1989; 83: 1135-7.
12. BEUERS U, BAUR X, SCHRAUDOLPH M, RICHTER WO. *Anaphylactic shock after game of squash in atopic woman with latex allergy [letter].* Lancet 1990; 335: 1095.
13. KELLY KJ, KURUP VP, ZACHARISEN M, RESNICK A, FINK JN. *Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 1140-5.
14. BONNEKOH B, MERK HF. *Safety of latex prick skin testing in allergic patients [letter].* JAMA 1992; 267: 2603.
15. BLANCO C, CARRILLO T, CASTILLO R, QUIRALTE J, CUEVAS M. *Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits.* Ann Allergy 1994; 73: 309-14.
16. PECQUET C, LEYNADIER F, DRY J. *Contact urticaria and anaphylaxis to natural latex.* J Am Acad Dermatol 1990; 22: 631-3.
17. TURJANMAA C, LAURILA K, MAKINEN-KILJUNEN S, REUNALA T. *Rubber contact urticaria. Allergenic properties of 19 brands of latex gloves.* Contact Dermatitis 1988; 19: 362-7.
18. TURJANMAA C, REUNALA T. *Condoms as a source of latex allergen and cause of contact urticaria.* Contact Dermatitis 1989; 20: 360-4.
19. OWNBY DR, TOMLANOVICH M, SAMMONS N, MCCULLOUGH J. *Anaphylaxis associated with latex allergy during barium enema examinations.* Am J Roentgenol 1991; 156: 903-8.
20. SLATER JE. *Rubber anaphylaxis.* N Engl J Med 1989; 27: 1126-30.
21. LEYNADIER F, PECQUET C, DRY J. *Anaphylaxis to latex during surgery.* Anaesthesia 1989; 44: 547-50.
22. AXELSSON JG, JOHANSSON SG, WRANGSJO K. *IgE-mediated anaphylactoid reactions to rubber.* Allergy 1987; 42: 46-50.
23. HAMILTON RG, ADKINSON NF JR. *Natural rubber latex skin testing reagents: safety and diagnostic accuracy of nonammoniated latex, ammoniated latex, and latex rubber glove extracts.* J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 872-83.
24. TURJANMAA K, PALOSUO T, ALENIUS H, LEYNADIER F, AUTEGARDEN JE, ANDRE C, ET AL. *Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract.* Allergy 1997; 52: 41-50.
25. MONERET-VAUTRIN DA, LAXENAIRE MC. *Routine testing for latex allergy in patients with spina bifida is not recommended [reply].* Anesthesiology 1991; 74: 391-2.
26. EBO DG, STEVENS WJ, BRIDTS CH, DE CLERCK LS. *Latex-specific IgE, skin testing, and lymphocyte transformation to latex in latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 618-23.
27. KIM KT, SAFADI GS, SHEIKH KM. *Diagnostic evaluation of type I latex allergy.* Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80: 66-70.
28. YIP L, HICKEY V, WAGNER B, LISS G, SLATER J, BREITENEDER H, SUSSMAN G, BEEZHOLD D. *Skin prick test reactivity to recombinant latex allergens.* Int Arch Allergy Immunol 2000; 121: 292-9.
29. SHAH S, CAWLEY M, GLEESON R, O'CONNOR J, MCGEADY S. *Latex allergy and latex sensitization in children and adolescents with meningomyelocele.* J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 741-6.
30. GRÜBER C, BUCK D, WAHN U, NIGGEMANN B. *Is there a role for immunoblots in the diagnosis of latex allergy? Intermethod comparison of in vitro and in vivo IgE assays in spina bifida patients.* Allergy 2000; 55: 476-83.

31. DE SWERT LF, VAN LAER KM, VERPOORTEN CM, VAN HOEVELD EM, CADOT P, STEVENS EA. *Determination of independent risk factors and comparative analysis of diagnostic methods for immediate type latex allergy in spina bifida patients.* Clin Exp Allergy 1997; 27: 1067-76.
32. RUÉF F, THOMAS P, REISSIG G, PRZYBILLA B. *Natural rubber-latex allergy in patients not intensely exposed.* Allergy 1998; 53: 445-9.
33. KURUP VP, MURALI PS, KELLY KJ. *Latex antigens.* In: Fink J, editor. Latex allergy. Philadelphia: Saunders. Immunol Allergy Clin North Am 1995; 15: 45-49.
34. KURUP VP, KELLY KJ, TURJANMAA K, ET AL. *Immunoglobulin E reactivity to latex antigens in the sera of patients from Finland and the United States.* J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 1128-34.
35. CHAROUS BL, HAMILTON RG, YUNGINGER JW. *Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers.* J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 12-8.
36. JAEGER D, KLEINHANS D, CZUPPON AB, BAUR X. *Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions.* J Allergy Clin Immunol 1992; 89: 759-68.
37. WRANGSJO K, WAHLBERG JE, AXELSSON IG. *IgE-mediated allergy to natural rubber in 30 patients with contact urticaria.* Contact Dermatitis 1988; 19: 264-71.
38. MORALES C, BASOMBA A, CARREIRA J, ET AL. *Anaphylaxis produced by rubber glove contact: case reports and identification of the antigens involved.* Clin Exp Allergy 1989; 19: 425-30.
39. KWITTKEN PL, PAWLOWSKI NA, SWEINBERG SK, DOUGLAS SD, CAMPBELL DE. *Flow cytometric measurement of immunoglobulin E to natural latex proteins.* Clin Diagn Lab Immunol 1994; 1: 197-201.
40. ALENIUS H, REUNALA T, TURJANMAA K, PALOSUO T. *Detection of IgG4 and IgE antibodies to rubber proteins by immunoblotting in latex allergy.* Allergy Proc 1992; 13: 75-7.
41. BUBAK ME, REED CE, FRANSWAY AF, ET AL. *Allergic reactions to latex among health-care workers.* Mayo Clin Proc 1992; 67: 1075-9.
42. TOSI LL, SLATER JE, SHAER C, MOSTELLO LA. *Latex allergy in spina bifida patients: prevalence and surgical implications.* J Pediatr Orthop 1993; 13: 709-12.
43. SLATER JE, MOSTELLO LA, SHAER C. *Rubber specific IgE in children with spina bifida.* J Urol 1991; 146: 578-9.
44. WRANGSJO K, OSTERMAN K, VAN-HAGE-HAMSTEN M. *Glove-related skin symptoms among operating theatre and dental care unit personnel. Clinical examination, tests and laboratory findings indicating latex allergy.* Contact Dermatitis 1994; 30: 139-43.
45. OWNBY DR, OWNBY HE, MCCULLOUGH J, SHAFER AW. *The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors.* J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 1188-92.
46. REINHEIMER G, OWNBY DR. *Prevalence of latex-specific IgE antibodies in patients being evaluated for allergy.* Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 74: 184-7.
47. YEANG HY. *Prevalence of latex allergy may be vastly overestimated when determined by in vitro assays.* Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 628-32.
48. PRIDGEON C, WILD G, ASHWORTH F, EGNER W, WARD AM. *Assessment of latex allergy in a health-care population: are the available tests valid?* Clin Exp Allergy 2000; 30: 1444-9.
49. DIEZ-GOMEZ ML, QUIRCE S, CUEVAS M, SANCHEZ-FERNANDEZ C, BAZ G, MORADIELLOS FJ, MARTINEZ A. *Fruit-pollen-latex cross-reactivity: implication of profilin (Bet v 2).* Allergy 1999; 54: 951-61.
50. QUIRCE S, BOMBIN C, ALEMAN A, SASTRE J. *Allergy to latex, fruit, and pollen.* Allergy 2000; 55: 896-8.
51. OWNBY DR, MAGERA B, WILLIAMS PB. *A blinded, multi-center evaluation of two commercial in vitro tests for latex-specific IgE antibodies.* Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 193-6.
52. HAMILTON RG, BIAGINI RE, KRIEG EF. *Diagnostic performance of Food and Drug Administration-cleared serologic assays for natural rubber latex-specific IgE antibody. The multicenter latex skin testing study task force.* J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 925-30.

53. OWNBY DR, MAGERA B, WILLIAMS PB. *A blinded, multi-center evaluation of two commercial in vitro tests for latex-specific IgE antibodies.* Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 193-6.
54. MOUSSADEH M, HAMED N, ALEM N, ALEM M. *A new quantitative in vitro for the detection of latex-specific IgE antibodies.* Allerg Immunol (Paris) 1999; 31: 343-5.
55. NIGGEMANN B, WAHN U. *A new dipstick test (Allergodip) for in vitro diagnosis of latex allergy-validation in patients with spina bifida.* Pediatr Allergy Immunol 2000; 11: 56-9.
56. KUTTING B, WEBER B, BREHLER R. *Evaluation of a dipstick test (Allergodip-Latex) for in vitro diagnosis of natural rubber latex allergy.* Int Arch Allergy Immunol 2001; 126: 226-30.
57. ALENIOUS H, TURJANMAA K, MAKINEN-KILJUNEN S, REUNALA T, PALOSUO T. *IgE immune response to rubber proteins in adult patients with latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 1994; 93: 859-63.
58. GRUBER C, BUCK D, WAHN U, NIGGEMANN B. *Is there a role for immunoblots in the diagnosis of latex allergy? Intermethod comparison of in vitro and in vivo IgE assays in spina bifida patients.* Allergy 2000; 55: 476-83.
59. MURALI PS, KELLY KJ, FINK JN, ET AL. *Investigations into the cellular immune responses in latex allergy.* J Lab Clin Med 1994; 124: 638-43.
60. TURJANMAA K, RASANEN L, LEHTO M, ET AL. *Basophil histamine release and lymphocyte proliferation tests in latex contact urticaria.* Allergy 1989; 44: 181-6.
61. CARRILLO T, CUEVAS M, MUÑOZ T, ET AL. *Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves.* Contact Dermatitis 1986; 15: 79-84.
62. SLATER JE. *Rubber anaphylaxis.* N Engl J Med 1989; 27: 1126-30.
63. LOSADA E, LÁZARO M, MARCOS C, ET AL. *Immediate allergy to natural latex: clinical and immunological studies.* Allergy Proc 1992; 13: 329-34.
64. RODRÍGUEZ M, VEGA F, GARCÍA MT, ET AL. *Hypersensitivity to latex, chestnut, and banana.* Ann Allergy 1993; 70: 31-4.
65. PISATI G, BARUFFINI F, BERNABEO F, STANIZZI R. *Bronchial provocation testing in the diagnosis of occupational asthma due to latex surgical gloves.* Eur Respir J 1994; 7: 391-2.
66. VANDENPLAS O, DELWICHE JP, EVRARD G, AIMONT P, VAN DER BREMPT X, JAMART J, DELAUNOIS L. *Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel.* Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 54-60.
67. VANDENPLAS O, BINARD-VAN CANGH F, BRUMAGNE A, CAROYER JM, THIMPONT J, SOHY C, LARBANOIS A, JAMART J. *Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures.* J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 542-7.
68. MARCOS C, LÁZARO M, FRAJ J, QUIRCE S, DE LA HOZ B, FERNANDEZ-RIVAS M, LOSADA E. *Occupational asthma due to latex surgical gloves.* Ann Allergy 1991; 67: 319-23.
69. HO A, CHAN H, TSE KS, CHAN-YEUNG M. *Occupational asthma due to latex in health care workers.* Thorax 1996; 51: 1280-2.
70. KURTZ KM, HAMILTON RG, SCHAEFER JA, ADKINSON NF JR. *A hooded exposure chamber method for semiquantitative latex aeroallergen challenge.* J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 178-84.
71. STANKIEWICZ J, RUTA U, GORSKI P. *Latex allergy.* Int J Occup Med Environ Health 1995; 8: 139-48.
72. PALCZYNSKI C, WALUSIAK J, RUTA U, GORSKI P. *Nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy.* Allergy 2000; 55: 34-41.
73. HAMILTON RG, ADKINSON NF JR. *Validation of the latex glove provocation procedure in latex-allergic subjects.* Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79: 266-72.
74. PALCZYNSKI C, WALUSIAK J, RUTA U, GORSKI P. *Occupational allergy to latex-life threatening reactions in health care workers. Report of three cases.* Int J Occup Med Environ Health 1997; 10: 297-301.