

—VII—

**ASMA CAUSADA
POR LÁTEX**

SANTIAGO QUIRCE GANCEDO,
JOSÉ MARÍA OLAGUIBEL RIVERA

INTRODUCCIÓN

En 1986, Carrillo y cols.¹ describieron a una médico atópica de 35 años que presentaba, además de urticaria de contacto por sensibilización al látex, rinitis y disnea al abrir las bolsas de los guantes de látex, demostrando la implicación de un mecanismo alérgico mediado por IgE frente a proteínas del látex. De ser completamente desconocido como causa de asma hace sólo 15 años, el látex ha pasado a ser uno de los agentes etiológicos más frecuentes de asma ocupacional en la última década, especialmente entre el personal sanitario². El programa de vigilancia epidemiológica de asma ocupacional en el Reino Unido (SWORD) ha detectado al látex como la cuarta causa más frecuente de asma ocupacional³ y, en Sudáfrica, se ha identificado como la causa más frecuente de asma profesional entre 1996 y 1998⁴.

Aunque inicialmente se intentó relacionar el asma inducida por guantes de látex que padecía un técnico de laboratorio con un terpeno bicíclico que desprendían los guantes⁵, pronto se pudo comprobar que eran las proteínas del látex, adsorbidas en el polvo de almidón de maíz utilizado como lubricante, las responsables del asma por guantes de látex^{6,7}. Este polvo de almidón de maíz que recubre el interior de los guantes actuaría como un vehículo para la dispersión de las proteínas alergénicas del látex. En la actualidad, el látex es reconocido como un potente aeroalergeno que causa una importante morbilidad, sobre todo entre los sujetos profesionalmente expuestos.

Baur y Jäger⁶ estudiaron a 10 trabajadores sanitarios (9 cirujanos o enfermeras de quirófano y un neurólogo) y a un paciente que presentaban síntomas respiratorios con látex. Para confirmar la relevancia de la exposición al polvo de los guantes en los síntomas respiratorios de estos pacientes, realizaron pruebas de exposición con los guantes de látex y de otro material alternativo. Encontraron que la manipulación de 1 a 20 pares de guantes de látex durante 4 a 30 minutos producía rinitis en todos los casos, y en 4 pacientes indujo crisis de asma. Estos datos confirmaban que los alergenos del látex no sólo causaban síntomas por

contacto cutáneo, sino que también podían actuar como aeroalergenos tras ser transferidos al polvo de los guantes, que posteriormente sería aerosolizado al manipular los guantes. Hoy en día se considera que el látex es un aeroalergeno muy importante en el medio hospitalario y que la principal fuente de exposición al látex en el personal sanitario la constituyen los guantes de látex con polvo.

Marcos y cols⁸ describieron una enfermera de quirófano, no atópica, que presentaba urticaria de contacto, rinitis, conjuntivitis y asma con los guantes de látex, y documentaron de forma concluyente mediante pruebas cutáneas en prick, detección de IgE específica, mediciones seriadas del pico de flujo espiratorio (PEF) y provocación bronquial específica con extracto de guantes, la implicación del látex en los síntomas alérgicos de esta paciente. Posteriormente, Jaeger y cols.⁹ incidieron sobre la presencia de síntomas respiratorios en los trabajadores sanitarios alérgicos al látex. Estos autores estudiaron a 70 pacientes (64 eran trabajadores sanitarios) que presentaban reacciones alérgicas mediadas por IgE causadas por artículos de látex. Todos los pacientes presentaban urticaria, 36 rinitis, 31 conjuntivitis, 22 disnea y 7 reacciones sistémicas, y 4 pacientes tuvieron reacciones graves durante la cirugía. Cinco de los 18 pacientes en los que se realizó provocación bronquial específica con guantes de látex empolvados mostraron un aumento significativo de la resistencia de la vía aérea, 16 rinitis y 2 presentaron reacciones sistémicas, confirmando el potencial asmogénico del aerosol de proteínas del látex unidas al almidón de maíz. En la Clínica Mayo, en EE.UU., se describieron 49 empleados de este centro médico que presentaban alergia respiratoria al látex (rinitis y asma) cuando trabajaban en áreas donde los guantes de látex se utilizaban profusamente¹⁰.

A la luz de estos datos, se fue consolidando el concepto de que el asma es una manifestación clínica muy frecuente en los trabajadores sanitarios alérgicos al látex.

PREVALENCIA

Tarlo y cols.¹¹ describieron a una paciente de 33 años que trabajaba inflando guantes de látex recubiertos con polvo en una empresa de suministros médicos y que desarrolló síntomas de asma en su trabajo. Esta paciente fue diagnosticada de asma ocupacional por látex basándose en las pruebas cutáneas positivas, en los registros del PEF y en los cambios de la hiperreactividad bronquial a metacolina relacionados con la exposición laboral. El estudio se amplió a los 81 trabajadores de esta empresa, encontrándose pruebas cutáneas positivas al látex en el 11% de

los empleados evaluados (7/64), y el 6% de los individuos estudiados (3/50) presentaban hallazgos compatibles con asma ocupacional en las pruebas de función pulmonar realizadas (cambios en PEF, espirometría o PC₂₀ metacolina). Sin embargo, en este estudio no se realizaron pruebas de provocación bronquial específicas.

Vandenplas y cols.¹² estudiaron los empleados de un hospital general, incluyendo 201 enfermeras, 50 trabajadores en la limpieza y 38 técnicos de laboratorio. En la fase inicial de este estudio, realizaron un cuestionario y pruebas cutáneas en prick con látex y aeroalergenos comunes a 273 de los 289 (94%) trabajadores de la plantilla seleccionada. Trece de los 273 (4,7%) tenían pruebas cutáneas positivas al látex. Todos los pacientes sensibilizados al látex presentaban urticaria de contacto con los guantes de látex, asociándose con rinoconjuntivitis en 12 pacientes y con asma en 5. Entre los trabajadores con pruebas cutáneas negativas al látex ninguno tenía historia sugestiva de asma ocupacional. En la segunda fase del estudio, se realizó un test de inhalación con metacolina en 12 de los 13 pacientes alérgicos al látex, incluyendo a los 5 pacientes con historia de asma ocupacional, y en los 12 casos se demostró hiperreactividad bronquial. A todos se les realizó test de provocación bronquial específica con guantes de látex en el laboratorio y 7 de ellos presentaron una respuesta asmática (inmediata en 4 casos y dual en 3 casos). Por tanto, la prevalencia de asma ocupacional por látex, confirmada por pruebas de provocación, fue del 2,5% de los empleados hospitalarios.

El asma ocupacional por látex también se ha descrito en trabajadores de una fábrica de muñecas de látex¹³. Inicialmente se estudio un caso centinela, una empleada de 21 años en esta planta, que se confirmó por provocación específica en el lugar de trabajo. La paciente presentó una marcada respuesta asmática inmediata a los pocos minutos de empezar a trabajar donde se trituraban trozos de látex. Posteriormente se estudiaron los 22 trabajadores de esta fábrica, a los que se les realizó prueba cutánea en prick con látex. Dos de los 22 pacientes (incluyendo la paciente anterior) presentaban eritema, rinoconjuntivitis y sibilancias cuando se exponían a los trozos de muñecas triturados. Ambos eran atópicos y tenían pruebas cutáneas positivas con extracto de látex. Los autores concluyen que el triturado o molido de las piezas de látex puede ocasionar sensibilización y alergia respiratoria causada por látex, especialmente entre los pacientes atópicos.

Pisati y cols.¹⁴ realizaron un estudio en 10 trabajadores de una fábrica textil donde se utilizaban y trenzaban fibras de látex (empolvadas con talco para reducir la pegajosidad del látex natural), nylon y poliamida para realizar elásticos de la ropa interior. Dos de los trabajadores tenían síntomas cutáneos, oculares y respiratorios (nasales o bronquiales) relacionados con el trabajo. Se realizaron provocaciones bronquiales específicas mediante nebulización de extractos de polvo de

talco con látex en estos dos empleados, mostrando ambos estornudos, rinorrea y flash facial. Uno de los trabajadores también presentó una disminución del VEMS del 32% a los 10 minutos de la provocación. La exposición a un extracto de polvo de talco puro no indujo ninguna respuesta. Estos datos indican que el polvo de talco también puede adsorber los alérgenos de látex y producir síntomas por vía inhalatoria. También se han descrito casos aislados de asma ocupacional por látex en una costurera¹⁵ y en un empleado de una fábrica de chicles¹⁶.

Por tanto, la prevalencia de asma ocupacional por látex en las distintas profesiones afectadas varía entre el 2,5% y el 10%¹²⁻¹⁴, cifras que dan una idea de la gravedad del problema.

DISPERSIÓN AMBIENTAL DEL LÁTEX

Se ha sugerido que la exposición por vía inhalatoria al látex podría ser la que con más facilidad indujera la producción de IgE, actuando como la vía principal de sensibilización en áreas en las que existen altas concentraciones de partículas de látex aerosolizadas en el ambiente, como ciertas zonas hospitalarias¹⁷. No obstante, aunque el asma por látex generalmente se produce por inhalación de partículas aerosolizadas de látex¹⁸, en ciertos casos el asma puede formar parte de una reacción sistémica inducida por este alérgeno¹⁹.

Como hemos visto, la posibilidad de que las proteínas de látex pudieran actuar como aeroalérgenos, una vez adsorbidas a ciertas partículas transportadoras, como el polvo de almidón de maíz del interior de los guantes o el talco, había sido sugerida por varios autores. Se suponía que los alérgenos del látex pasarían de los guantes al polvo que recubre su interior, viéndose aerosolizados al manipular y utilizar los guantes. Por tanto, en el medio hospitalario y en los centros sanitarios, el látex se comportaría como un aeroalérgeno muy importante.

Tomacic y cols.²⁰ demostraron que las proteínas del látex se fijan al polvo de almidón de maíz, lo que apoya la relación causal con los síntomas que experimentan los pacientes alérgicos al látex que se ven expuestos por vía inhalatoria a partículas aerosolizadas de los objetos de látex empolvados. Para ello, estudiaron la capacidad del polvo de almidón de maíz para adsorber las proteínas del látex y evaluaron la actividad alérgica de las proteínas unidas a este polvo. La alergenidad se investigó mediante ensayos de inhibición competitiva de la unión de IgE específica de pacientes alérgicos al látex, al propio látex fijado en la fase sólida. Se comparó la actividad alérgica del polvo de los guantes, de polvo de almidón de maíz incubado con extracto de látex y de un polvo de maíz puro no con-

taminado con látex. Las dos muestras de polvo de maíz expuestas al látex inhibieron de forma dosis-dependiente la fijación específica de los anticuerpos IgE a las proteínas del látex. Por el contrario, el almidón de maíz no contaminado con látex no producía ninguna inhibición. El análisis del almidón de maíz obtenido de los guantes de látex mostraba que la cantidad de proteína de látex que se fija al almidón depende tanto de la cantidad total de proteína presente en el objeto de látex como de la cantidad de almidón que se añade a dicho producto. Estos autores sugieren que es posible que las múltiples proteínas alergénicas que quedan firmemente retenidas en las partículas del almidón de maíz serían más eficaces en causar un entrecruzamiento efectivo de las moléculas de IgE unidas a los mastocitos que los propios alérgenos del látex solubilizados. Esto explicaría por qué los síntomas alérgicos respiratorios podrían ser desencadenados en pacientes sensibilizados por la exposición, incluso a cantidades mínimas, de polvo de almidón dispersado al ambiente, por ejemplo, al abrir una bolsa de guantes.

Los niveles de aeroalérgenos de látex en el ambiente capaces de causar sensibilización y de desencadenar síntomas no están bien definidos. La determinación de estos niveles de exposición al látex es complicada, ya que el látex se trata de una mezcla compleja de alérgenos con diferente estabilidad y biodisponibilidad. Los estudios de cuantificación o medición de la concentración ambiental de aeroalérgenos del látex se han realizado en ambientes sanitarios y hospitalarios, clínicas dentales y en las plantas industriales de procesamiento del látex²¹⁻²⁹.

Swanson y cols.²¹ estudiaron la concentración, variabilidad, así como el diámetro aerodinámico medio de los aeroalérgenos del látex en un gran centro médico, como es la Clínica Mayo (EE.UU.). Para ello, tomaron muestras ambientales en distintas áreas hospitalarias utilizando captadores ambientales de área (Air Sentinel) y bombas personales. La concentración de aeroalérgeno de látex retenida en los filtros se determinó mediante ensayos de inhibición de ELISA IgE, utilizando el suero de pacientes alérgicos al látex. La concentración de aeroalérgeno de látex en 11 áreas hospitalarias donde se utilizaban guantes de látex empolvados con mucha frecuencia varió entre 13 y 208 ng/m³, y en aquellas áreas donde apenas se utilizaban los guantes de látex, las concentraciones variaban entre 0,3 y 1,8 ng/m³. La instalación y utilización de una estación de flujo laminar para cambiarse los guantes no redujo los niveles de aeroalérgeno de látex. Además, se detectaban grandes cantidades de alérgenos de látex en las batas utilizadas en los laboratorios y en las zonas de lavado pre-anestésicas, así como en los propios laboratorios. Las concentraciones de aeroalérgeno de látex medidas con bombas de muestreo personales en zonas de gran utilización de guantes oscilaron entre 8 y 974 ng/m³. La mayor exposición se producía probablemente al calzarse o cambiarse los guantes debido a la resuspensión de los reservorios de polvo presentes

en las salas y en la ropa. Los aeroalergenos de látex se encontraban en distintos tamaños de partículas, tal como se determinó mediante un impactador de cascada, pero la mayor parte (80%) se detectaba en partículas mayores de 7 μm de diámetro medio de masa aerodinámica. Los resultados de la inmunodetección con muestras ambientales de los filtros, mostraban que los aeroalergenos del látex son principalmente proteínas de alto peso molecular.

Baur y cols.²⁵ encuentran que niveles de aeroalergeno de látex a partir de 0,6 ng/m^3 en el aire ambiental de salas de hospital se asocian con un mayor número de trabajadores sensibilizados y con el desarrollo de síntomas en los pacientes sensibilizados. Recientemente, Charous y cols.²⁸ han confirmado que el bioaerosol de látex se produce principalmente por el uso activo de guantes empolvados, pero las moquetas o alfombras y las tapicerías actúan como importantes reservorios del alergeno. Además, estos autores describen que el desplazamiento de las personas desde zonas con gran concentración ambiental de látex constituye una importante vía de dispersión del alergeno, así como probablemente los sistemas de ventilación.

Por otra parte, en dos estudios se ha apuntado la presencia de alergenos de látex en muestras de aire urbano^{30,31}, probablemente provenientes de partículas del desgaste de neumáticos, sugiriendo que podrían influir en el aumento de la prevalencia de la sensibilización y del asma por látex. No obstante, en estos estudios no se ha tenido en cuenta la posible reactividad cruzada entre alergenos del látex y pólenes.

DIAGNÓSTICO DEL ASMA POR LÁTEX

El diagnóstico de asma ocupacional generalmente tiene importantes consecuencias médicas y socioeconómicas. Por tanto, el diagnóstico debería efectuarse de la forma más objetiva y precisa posible, antes de recomendar al paciente que cese la exposición o que cambie de puesto de trabajo. La prueba más fiable para confirmar el diagnóstico de asma ocupacional por látex, al igual que ocurre con otros alergenos laborales, es la provocación bronquial específica. Sin embargo, dado que esta prueba es compleja y requiere equipamiento adecuado y personal entrenado en su realización, sólo se lleva a cabo en algunos centros. Por ello, el diagnóstico de asma ocupacional con alergenos de alto peso molecular, como es el caso del látex, con frecuencia se realiza basándose en una historia clínica compatible, la demostración de hiperreactividad bronquial inespecífica y de pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata positivas. Sin embargo, la rentabilidad diagnóstica de esta estrategia no está bien establecida.

Vandenplas y cols.³² han estudiado recientemente la validez de la historia clínica, las pruebas cutáneas y la medición de la hiperreactividad bronquial a histamina en el diagnóstico del asma ocupacional causada por látex, comparándolo con la provocación bronquial específica con látex. Para ello evaluaron a 45 pacientes remitidos consecutivamente a su clínica para el estudio de posible asma ocupacional causada por látex. Estos pacientes fueron sometidos a un detallado interrogatorio clínico y laboral, pruebas cutáneas en prick frente a látex, prueba de inhalación bronquial con histamina y test de provocación inhalatoria con guantes de látex empolvados. La historia clínica obtenida fue valorada de forma retrospectiva por 4 médicos especialistas que desconocían el resultado de las pruebas realizadas y que dieron su opinión sobre la probabilidad de que el paciente tuviera asma ocupacional por látex. La historia clínica, las pruebas cutáneas en prick con látex y la medición de la hiperreactividad bronquial a histamina mostraron una alta sensibilidad (87%, 100% y 90%, respectivamente) pero una baja especificidad (14%, 21% y 7%) al compararlas con los resultados de la provocación bronquial específica. El análisis mediante regresión logística mostró que la combinación de los resultados de las pruebas cutáneas con látex y la historia clínica aumentaban el valor predictivo negativo del 50% al 71%, mientras que el valor predictivo positivo permanecía básicamente igual (75% y 76%). Como conclusión de este estudio, los autores señalaban que la provocación bronquial específica es necesaria para confirmar el diagnóstico de asma causada por látex.

Baur y cols.³³ realizaron un estudio en un grupo de trabajadores sanitarios con sospecha de asma ocupacional por látex e investigaron la fiabilidad de un cuestionario estandarizado combinado con la entrevista por un médico especialista. Encontraron que la historia clínica tenía una sensibilidad del 92%, una especificidad del 32%, un valor predictivo positivo del 24% y un valor predictivo negativo del 94%, comparado con la provocación bronquial específica con guantes de látex.

Por tanto, como indican estos estudios, la naturaleza, frecuencia y patrón temporal de los síntomas de asma no discriminan con la suficiente fiabilidad los pacientes que presentan asma ocupacional por látex. Existen varios factores que pueden afectar la interpretación de la historia en el caso del asma por látex, como la variabilidad en la intensidad de la exposición, las fuentes de exposición indirecta, la presencia de otros alérgenos o irritantes en el medio sanitario, etc. De hecho, en el estudio de Vandenplas y cols.³² sólo el 39% de los pacientes con asma ocupacional por látex identificaron a los guantes de látex como los causantes de su asma.

La presencia de hiperreactividad bronquial a agentes farmacológicos determinada el día previo a la provocación con látex no predice de forma inequívoca el

resultado de la provocación con látex. Los resultados del test de histamina tenían un valor predictivo positivo del 68% y un valor predictivo negativo del 25%³². Sin embargo, la medición de la hiperreactividad bronquial tras la provocación con látex aumenta el valor predictivo negativo hasta el 100%. Por tanto, las pruebas de provocación bronquial con látex, al igual que con otros alérgenos ocupacionales, deberían incluir una nueva determinación de la hiperreactividad bronquial a agentes farmacológicos a las 12-24 horas post-provocación, ya que un aumento de la hiperreactividad bronquial es un marcador precoz y sensible de una respuesta positiva en la provocación bronquial específica.

Las pruebas cutáneas con látex tienen una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% en el diagnóstico del asma por látex, pero tienen una baja especificidad (21%)³². Por tanto, las pruebas cutáneas son especialmente útiles para excluir el diagnóstico de asma por látex. Por el contrario, las pruebas cutáneas tienen menos utilidad en confirmar el diagnóstico (valor predictivo positivo del 74%).

El principal inconveniente de la provocación bronquial específica podría ser la pérdida de reactividad tras un largo periodo sin exposición al alérgeno, induciendo a resultados falsos negativos. Lemière y cols.³⁴ investigaron este tema con varios agentes ocupacionales 2 años después de haber cesado la exposición. Encontraron que el 60% de los pacientes requerían un aumento de dos veces en la dosis total inhalada de alérgeno para inducir la respuesta asmática, y el 13% reaccionaron con la misma dosis. Un 20% de los pacientes no presentaron reacción asmática, pero sí un aumento de la hiperreactividad bronquial inespecífica post-provocación, y sólo el 7% de los pacientes habían perdido por completo la reactividad bronquial al alérgeno³⁴.

METODOLOGÍA DE LA PROVOCACIÓN BRONQUIAL

Las pruebas de provocación específicas por vía inhalatoria con látex se han realizado por diversos métodos, que pueden agruparse en aquéllos que utilizan un extracto acuoso de látex, y los consistentes en manipular o sacudir guantes, que generan un aerosol de polvo. Mediante estas técnicas se pueden inducir respuestas de rinoconjuntivitis y broncoespasmo en las personas sensibilizadas, aunque cada método tiene sus ventajas e inconvenientes. La provocación conjuntival³⁵ y la provocación nasal³⁶ también se han utilizado en el diagnóstico de alergia al látex, pero, por lo general, tienen escaso valor en el diagnóstico de patología respiratoria alérgica ocupacional.

La provocación bronquial específica es necesaria en ciertos casos para confirmar el diagnóstico de asma por látex, aunque existe el riesgo de que aparezcan reacciones de broncoespasmo grave o anafilaxia durante la misma³⁷. Este riesgo puede deberse en parte a la dificultad en realizar un incremento progresivo de la dosis de alérgeno y de comenzar con concentraciones bajas, por lo que debe realizarse siempre en condiciones controladas y por personal experto.

Provocación con extractos acuosos de guante de látex o látex natural

1. CON NEBULIZADOR

Esta técnica se realiza mediante la inhalación de un extracto acuoso de guante de látex natural⁸ o un extracto comercial de látex³⁸, realizando previamente una titulación cutánea a punto final para seleccionar la dosis inicial a inhalar.

Marcos y cols.⁸ prepararon un extracto del guante de látex, para lo cual se lava el interior del guante empolvado con 10 ml de PBS durante 10 min. El líquido que se obtiene se centrifuga a 1.000 g durante 10 minutos y finalmente se esteriliza pasándolo a través de un filtro de 0,22 μm . Se realizan diluciones progresivas (generalmente a 1/2) para la titulación cutánea a punto final y la provocación bronquial específica. Se comienza la provocación bronquial con la púpula que produce una respuesta cutánea de habón de 3 mm. Ho y cols.³⁸ utilizaron este mismo método pero con un extracto comercial de látex en 4 trabajadores sanitarios con sospecha de asma por látex, confirmándose el diagnóstico en 3 de ellos. El equipamiento necesario para realizar este tipo de provocación es más sencillo y se encuentra al alcance de la mayoría de los Servicios de alergia.

Siguiendo este método, Olaguibel y cols. han realizado un estudio de provocación bronquial convencional con extracto acuoso de látex en un grupo de pacientes con sospecha de asma ocupacional, que se describe a continuación.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Se realizaron provocaciones bronquiales específicas en un total de 12 pacientes con sospecha de asma ocupacional por látex, nueve de ellos trabajadores sanitarios, dos empleados en industrias relacionadas con el látex y un empleado en limpieza. En todos los pacientes se obtuvo una historia clínica detallada, incluyendo historia laboral y presencia de otras manifestaciones alérgicas, en especial alergia a frutas. La intensidad de la clínica se valoró de acuerdo con una puntuación combinada de síntomas y de consumo de fármacos (2-10 puntos). Se realizaron pruebas cutáneas con una batería estándar de aeroalérgenos habituales,

látex, papaina, castaña, kiwi y plátano. También se cuantificaron los niveles séricos de IgE total e IgE específica frente a látex natural (CAP Pharmacia), se llevó a cabo provocation conjuntival con látex (0,1-1 mg/ml), estudio funcional respiratorio basal y provocation bronquial con metacolina (método abreviado). La provocation bronquial específica se realizó utilizando un nebulizador DeVilbiss 646 con un débito de 0,28 ml/minuto. El extracto utilizado fue un extracto comercial de látex natural con bajo contenido en amoníaco (Bial-Arístegui) y con una concentración total de proteínas de 10 mg/ml. Se administraron concentraciones progresivamente crecientes al doble entre 0,015 y 2,5 mg/ml, inhalando el paciente a volumen corriente durante 2 minutos. La concentración inicial se determinó en cada paciente por titulación a punto final (3 mm) en prick. En dos pacientes se realizó una inducción de esputo con salino hipertónico en situación basal y a las 24 horas de la provocation con látex, con recuento celular diferencial. En uno de ellos se repitió la provocation bronquial e inducción de esputo tras un año de permanecer de baja laboral sin contacto con látex. Los pacientes fueron posteriormente tratados de acuerdo a criterios clínicos habituales, y revisados periódicamente determinando su situación clínica.

Todos los pacientes, además de síntomas de asma, presentaban urticaria de contacto y rinoconjuntivitis con la exposición al látex y 3 habían presentado episodios de anafilaxia. La primera manifestación en aparecer fue la rinitis y urticaria de contacto de forma simultánea en 6 pacientes, la urticaria de contacto en 2 pacientes, y en 3 pacientes debutaron juntos la rinitis, la urticaria de contacto y el asma bronquial. La forma de debut en 1 paciente fue un episodio de anafilaxia. La mediana del tiempo de latencia entre la aparición de la rinitis y el asma fue de 8 meses. Ocho pacientes referían una historia clara de alergia a frutas. En las pruebas cutáneas, 10 estaban sensibilizados a papaina, 9 a castaña, 7 a kiwi y 5 a plátano. En la tabla 1 se presentan los datos demográficos y los resultados más relevantes del estudio clínico-inmunológico. La mayoría de los pacientes fueron estudiados a los pocos meses del inicio de los síntomas bronquiales, si bien el periodo de exposición al látex fue muy variable. No existían diferencias significativas en estos valores de acuerdo a la clínica de los pacientes, si bien los que presentaron manifestaciones de anafilaxia tenían unos niveles de IgE específicos más elevados (clases 3 o 4), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística. La intensidad de la clínica del asma de los pacientes fue leve-moderada, con una mediana de puntuación de 4,3 puntos. La mediana del valor basal del VEMS fue del 95%, presentado la mayoría de los pacientes valores normales u obstrucción leve. La mediana de la PD₂₀ metacolina fue 6 µmol acumulados. Tres pacientes presentaron valores por encima del rango asmático (12 µmol). Los resultados individuales de la provocation bronquial específica se presentan en la tabla 2. Como se

TABLA 1.

Datos demográficos y clínico-inmunológicos de los pacientes.
Los valores se expresan como porcentaje o como la mediana
(el rango se indica entre paréntesis)

• nº pacientes	12	• VEMS basal (%)	95% (82-126)
• Edad	30 (22-54)	• PD ₂₀ metacolina	6 µmol (0,60-12)
• Sexo (% hombres)	26%	• Pruebas cutáneas	
• Atopia	42%	(punto final) mg/ml	0,02 (0,01-1,75)
• Años exposición	6,5 (1-30)	• IgE específica kU/L	5,5 (0,77-56,6)
• Periodo latencia	4 (0,25-27)	• P. conjuntival mg/ml	0,1 (0,01-1)

TABLA 2.

Resultados individuales de la provocación bronquial específica.

N	PC ₂₀ LÁTEX (mg/ml)	CAÍDA MÁXIMA VEMS (%)
1	0,87	21
2	0,87	21
3	0,20	23
4	0,81	43
5	0,05	21
6	0,15	24*
7	0,87	21
8	0,60	39*
9	1,60	27
10	0,43	21*
11	0,30	27
12	0,01	32

*pacientes con historia de anafilaxia.

observa, la concentración a la que se registraron respuestas de broncoconstricción iguales o superiores al 20% fue muy baja. La caída máxima inmediata del VEMS registrada fue del 43%, seguida de otra del 39% en un paciente con historia de anafilaxia. Todos los pacientes presentaron respuestas asmáticas inmedia-

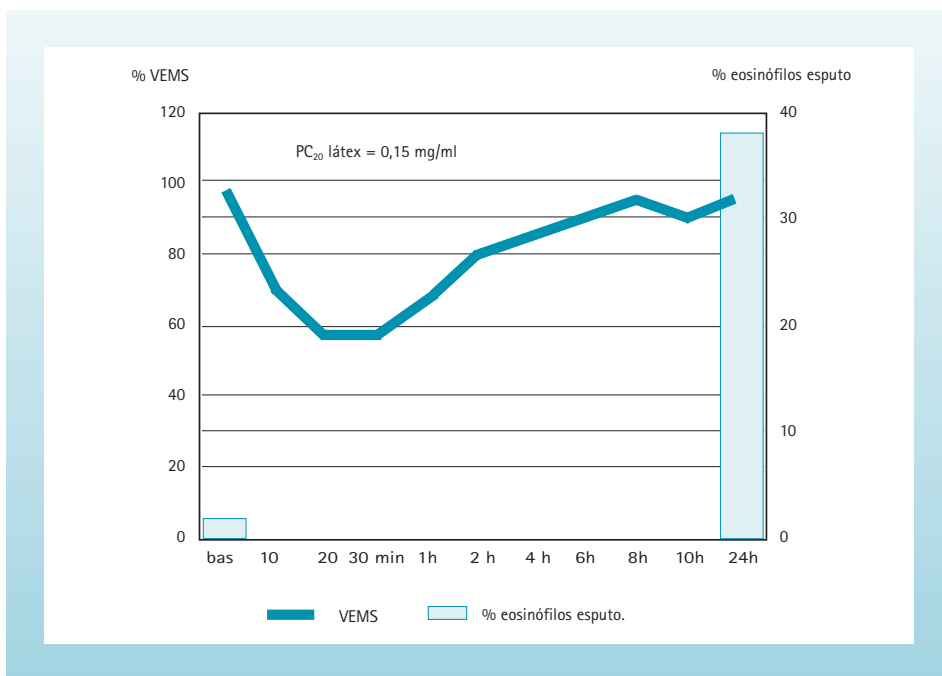


FIGURA 1. Respuesta asmática inmediata tras la provocación bronquial con extracto de látex. Cambios en el VEMS y en el recuento diferencial de eosinófilos en el esputo inducido.

tas y no se registró ninguna respuesta tardía o dual. Sin embargo, en los dos pacientes en que realizamos una inducción de esputo basal y a las 24 horas tras la provocación, el recuento diferencial de células mostró un incremento del porcentaje de eosinófilos del 5 al 39% (figura 1) y del 3 al 21%, respectivamente. No observamos ninguna complicación, ni síntomas distintos de los respiratorios, incluso en los pacientes que presentaron episodios de anafilaxia. No encontramos correlación entre la provocación bronquial y la sensibilidad cutánea al alérgeno, con los niveles de IgE específica frente a látex o con la reactividad bronquial frente a metacolina. Además de cuantificar los cambios del calibre bronquial, la monitorización de parámetros de inflamación de la vía aérea a través de técnicas no invasivas, como la inducción de esputo, puede aportar información importante, tanto en el momento del diagnóstico como en el seguimiento de paciente. A pesar de no registrarse respuestas asmáticas tardías, en los dos pacientes en que se realizó la inducción de esputo a las 24 horas, se constató un incremento significativo del número de eosinófilos en la vía aérea.

En conclusión, esta modalidad de provocación bronquial con extracto acuoso de látex parece segura, al menos en manos experimentadas. Si bien se aleja notablemente de la forma de exposición natural al alérgeno en el ambiente laboral, puede tener utilidad en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

2. EN CÁMARA DE PROVOCACIÓN

Pisati y cols.³⁹ prepararon un extracto de guante de látex al 5% p/v y lo aerosolizaron mediante un nebulizador que producía gotas $<20 \mu\text{m}$ de diámetro aerodinámico en una cámara de 7 m^3 , cuando el paciente no se encontraba en la misma. A continuación, entraba el paciente y permanecía en la cámara durante 15 minutos o menos si presentaba una respuesta asmática antes de ese tiempo. Se medía el VEMS a los 5, 10, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos y se consideraba positiva una caída del VEMS $>15\%$. Al finalizar, se monitorizaba el VEMS cada hora durante las 8 horas siguientes. Si la caída era $<15\%$, se procedía a nebulizar una solución del extracto 10 veces más concentrada durante 2 minutos. La concentración inicial era una dilución 1/10 de la predeterminada en la titulación cutánea a punto final, y la más concentrada el extracto de guante de látex sin diluir.

Provocación con aerosol de polvo de guantes

1. SIN CUANTIFICACIÓN DE AEROALERGENO DE LÁTEX

La provocación bronquial manipulando o sacudiendo guantes de látex fue descrita inicialmente por Jaeger y cols.⁹, haciendo a los pacientes manejar un número creciente de guantes de látex hasta un máximo de 20 pares. En un primer paso, los pacientes ($n=18$) sacudían 20 pares de guantes de material sintético empolvados con almidón de maíz durante 30 minutos en una cámara pequeña. Posteriormente, los pacientes manejaban un número creciente de guantes de látex hasta un máximo de 20 pares durante 60 minutos. Los pacientes llevaban puestos guantes sintéticos durante la prueba para evitar el contacto cutáneo directo. Se midió la resistencia de la vía aérea (sR_{aw}), considerándose positivo un aumento de más del 100% sobre el basal, y el volumen de gas intratorácico a intervalos periódicos hasta 5 horas después de finalizar la provocación. La inhalación del polvo de los guantes ocasionó síntomas alérgicos con aumento de la resistencia de la vía aérea en cinco de los 18 pacientes.

Posteriormente, este método fue estandarizado por Vandenplas y cols.¹², en una prueba en la que los pacientes abrían las bolsas de los guantes y sacudían cada par durante 3 minutos. En un primer día control, los pacientes manejaban

guantes de vinilo durante una hora en una cámara de 5 m³, para confirmar que la variación espontánea del VEMS era menor del 10%. Se realizaban espirometrías antes de la provocación, cada 15 minutos durante la primera hora, cada media hora la segunda hora y horarias hasta 6 horas después de finalizar la provocación. La PC₂₀ histamina se midió al final del día control. En el segundo día, los pacientes manipulaban guantes empolvados de látex. Para ello, los pacientes abrían las bolsas de los guantes y sacudían cada par durante 3 minutos. La duración de la exposición se aumentaba progresivamente hasta que se producía una caída del VEMS del 20% o mayor, o hasta alcanzar un tiempo acumulado de exposición máximo de 4 horas. Cuando la provocación inhalatoria con látex no producía variaciones significativas del VEMS, se determinaba nuevamente la PC₂₀ histamina a las 6 horas, considerándose significativo una variación mayor de 3 veces en la misma. No realizaron determinación de la concentración ambiental de polvo ni alérgenos de látex.

Recientemente, Kurtz y cols.⁴⁰ han propuesto un método de provocación semicuantitativo utilizando una cámara que el paciente se coloca a modo de escafandra (*hooded exposure chamber*), generándose a continuación un aerosol de almidón de maíz con látex obtenido a partir de guantes empolvados. La concentración inhalada se aumenta progresivamente en pasos sucesivos doblando la dosis, de forma simple ciego. Observaron repuestas positivas en 22 de los 23 pacientes provocados, aunque el criterio de positividad fue muy laxo (disminución del PEF de un 15%, o de un 10% con aumento de los síntomas naso-oculares o bronquiales).

2. CON CUANTIFICACIÓN DE AEROALERGENO DE LÁTEX

Laoprasert y cols.⁴¹ han utilizado un método de generar aerosol de látex similar al previamente descrito¹², con pequeñas variaciones, para determinar la eficacia de determinadas intervenciones ambientales, como la utilización de cascos con filtros HEPA. Estos autores realizaban la provocación usando y sacudiendo guantes de látex, un par cada 3 minutos, en una cámara de 20 m³. Para ello los pacientes se ponían los guantes y efectuaban sacudidas bruscas durante un minuto con cada guante alternativamente antes de tirarlos. Debajo de los guantes de látex llevaban guantes de vinilo. La provocación duró un máximo de una hora (20 pares de guantes). Se realizaba un día control utilizando únicamente guantes de vinilo. Se registraron los síntomas y signos clínicos basales, incluyendo sibilancias, disnea, tos, obstrucción nasal, estornudos, rinorrea y los síntomas oculares en una escala de puntuación semicuantitativa (0 a 3). La puntuación de síntomas también se evaluó cada 15 minutos durante la provocación, y al final de

la tarde tras cada provocación. Se calculó un valor medio de síntomas para las 7 puntuaciones analizadas, tanto basal como el máximo obtenido durante la provocación. Los cambios en la puntuación de síntomas se calcularon restando el valor medio de las puntuaciones basales de síntomas de la media de las puntuaciones máximas obtenidas durante la provocación. Se midió el VEMS basal y cada 15 minutos durante la provocación. Se trató de determinar el tiempo necesario para obtener una caída del VEMS del 20%. Se realizó determinación de la concentración ambiental de aeroalergeno de látex utilizando bombas de muestreo personales y captador ambiental de área (Air Sentinel), en el que se cambiaron los filtros cada 15 minutos, obteniéndose una gráfica del tiempo (0, 15, 30, 45 y 60 minutos) y la concentración ambiental acumulada de látex en ng/m^3 .

En la Fundación Jiménez Díaz, utilizamos un método muy similar al descrito anteriormente, pero sin la colocación de ningún tipo de protección (cascos, filtros) que pudiera interferir con la respuesta del paciente⁴². Nuestro objetivo era tratar de relacionar las concentraciones del bioaerosol de polvo de guantes de látex que se producen en una cámara de provocación con las mediciones de parámetros biológicos, tal como la función pulmonar, por lo que denominamos a este tipo de exposición *provocación inhalatoria cuantificada* (PIC).

Realizamos esta provocación en 30 pacientes asmáticos (edad media 36 años, rango 21-53), 28 de los cuales eran trabajadores sanitarios, que estaban expuestos de forma más o menos continua a artículos de látex natural en su lugar de trabajo, en casi todos los casos guantes de látex empolvados. Durante la provocación inhalatoria se monitorizaron los síntomas de rinoconjuntivitis y asma, la función pulmonar, la duración máxima de la exposición y el tipo de reacción asmática (inmediata, tardía o dual). La cámara que nosotros utilizamos tiene 7 m^3 y está equipada con un sistema de extracción con filtros HEPA, que permite eliminar por completo las partículas de polvo tras cada prueba de provocación.

Los aerosoles de polvo que contienen las proteínas alergénicas del látex se generan procediendo a darle la vuelta a un par de guantes de látex empolvados, siempre del mismo lote, y sacudiendo cada par durante 3 minutos, tirándolos a continuación. El tiempo de exposición, y por tanto el número de pares de guantes, se aumenta progresivamente durante periodos de 3, 6, 15, 30 y 60 minutos (es decir, 1, 2, 5, 10 y 20 pares de guantes). La concentración de polvo total en la cámara durante cada uno de estos periodos se cuantificó con un medidor láser de aerosoles de polvo (DustTrack, modelo 8520, TSI, EE.UU). Los aeroalergenos del látex se captaban con un muestreador ambiental de área volumétrico y filtros de politetrafluoroetileno (Air Sentinel, Quan-Tec-Air, Inc., Rochester, EE.UU). El flujo de captación de este muestreador era de 2,5 litros por segundo a través del filtro con un tamaño de poro de 0,3 micras y una eficiencia del 99,9%. Los aeroalerge-

nos de látex se cuantificaban (ng/m^3) como la media ponderada en el tiempo mediante un ensayo de inhibición competitiva de la fijación de IgE utilizando suero de pacientes alérgicos al látex²¹. Los guantes que se utilizaron en las provocaciones se analizaron para medir su contenido total de alérgenos de látex. Las mediciones de los parámetros espirométricos se realizaron justo antes de la provocación específica, posteriormente a intervalos regulares durante, al menos, las 9 horas siguientes, y de nuevo a las 24 horas. Previamente a la provocación inhalatoria con látex se realizó un día de exposición control en el que los pacientes manipulaban guantes de vinilo hasta un máximo de 15 minutos. La duración de la exposición a los guantes de látex se aumentaba progresivamente hasta que el VEMS caía un 20% o hasta que se alcanzaba un periodo de exposición máxima acumulada de 114 minutos.

El síntoma que presentaron con mayor frecuencia estos 30 pacientes, con la PIC, fue la rinoconjuntivitis (90%) seguida del asma (63%). Un paciente desarrolló tos debida a bronquitis eosinofílica⁴³. Las respuestas asmáticas fueron de tipo inmediato en 15 pacientes, duales en 3 casos y se observó una respuesta tardía aislada en otro paciente. La duración de la exposición necesaria para causar una reacción asmática fue 3, 6, 15, 30 y 60 minutos en 2, 5, 7, 2 y 3 pacientes, respectivamente. Los guantes empolvados no quirúrgicos que se utilizaron (siempre del mismo lote) tenían un gran contenido alérgico de látex (208 μg por gramo de guante), con los que se conseguían concentraciones estables de aeroalérgeno de látex al poco tiempo de comenzar la provocación. Por tanto, la dosis total de látex que se asociaba con la inducción de la respuesta asmática estaba en gran medida condicionada por la duración de la exposición. Las concentraciones de aeroalérgeno de látex medidas a diferentes intervalos de tiempo eran reproducibles. Observamos que existía una correlación significativa entre la concentración de polvo total y la concentración de aeroalérgeno de látex en la cámara ($r=0,6$; $p<0,01$). Las concentraciones medias de aeroalérgeno de látex que se obtuvieron en los pacientes que presentaron una reacción asmática ($639\pm 295 \text{ ng}/\text{m}^3$) no diferían significativamente de los pacientes que no tuvieron respuestas asmáticas ($611\pm 351 \text{ ng}/\text{m}^3$) durante la PIC. Las concentraciones medias de aeroalérgeno de látex durante las PIC que indujeron respuestas asmáticas positivas oscilaron entre 199 y $1.107 \text{ ng}/\text{m}^3$ (figura 2).

Más del 70% de los pacientes que tuvieron reacciones asmáticas requirieron un periodo de exposición menor o igual a 15 minutos. La dosis total acumulada de aeroalérgeno de látex inhalada por los pacientes que presentaron respuestas asmáticas osciló entre 25 y 500 ng ($215,7\pm 168,3$).

Aunque la respuesta asmática tras exposición al látex es normalmente inmediata, la existencia de respuestas asmáticas tardías aisladas tras la provocación con látex ha sido descrita previamente⁴⁴.

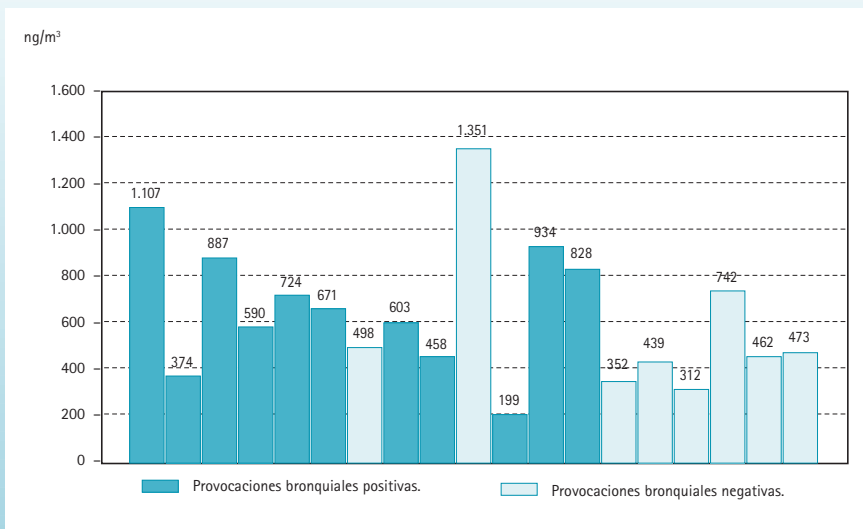


FIGURA 2. Concentraciones de aeroalergeno de látex durante la provocación con guantes de látex empolvados en una cámara de 7 m³.

BRONQUITIS EOSINOFÍLICA POR LÁTEX

Recientemente, Quirce y cols.⁴³ han descrito el caso de una enfermera de 31 años, atópica y no fumadora, que había estado expuesta a los guantes de látex durante 15 años y que desarrolló una bronquitis eosinofílica. Aproximadamente 5 años después de comenzar a usar guantes de látex presentó urticaria de contacto y rinoconjuntivitis. Al mismo tiempo, comenzó a presentar tos no productiva persistente, sin disnea ni sibilancias, que empeoraba en el trabajo y mejoraba durante las vacaciones. La paciente había sido tratada con antitusígenos, sin presentar mejoría, y nunca había recibido medicación antiasmática. La exploración física era normal. Las pruebas cutáneas frente a aeroalergenos fueron positivas a pólenes. La prueba cutánea en prick con extracto de látex y el test de frotamiento con guante de látex fueron positivas. En el hemograma presentaba una eosinofilia de 1.080 eosinófilos/mm³. La espirometría basal fue normal. El test de provocación bronquial con metacolina fue negativo, tanto en el momento del estudio actual como en dos ocasiones anteriores durante los años previos. La monitoriza-

ción de la variabilidad diaria del PEF durante dos semanas no mostró cambios en el trabajo o fuera de él. La pH-metría con manometría de 24 horas no presentó anomalías. El esputo inducido basal mostraba una eosinofilia del 80%. En la provocación bronquial específica con guantes de látex durante un tiempo acumulado de 114 minutos, presentó síntomas de rinoconjuntivitis y accesos de tos, pero sin caída del VEMS en las 24 horas post-provocación. Se obtuvo una nueva muestra de esputo a las 24 horas tras la provocación, que mostró una eosinofilia intensa (>90%), pero el test de metacolina resultó nuevamente negativo. Al mes de la provocación, se realizó una curva dosis respuesta de metacolina hasta 256 mg/ml, que fue negativa. Tras instaurarse tratamiento con budesonida 800 µg/día la paciente experimentó una mejoría marcada de la tos. Se obtuvo una muestra de esputo inducido tras este tratamiento en la que no se observaron eosinófilos. Se realizó entonces un nuevo test de provocación bronquial específica con guante de látex en cámara durante 60 minutos durante el cual la paciente presentó síntomas naso-oculares y accesos de tos, pero sin caída del VEMS en las 24 horas post-provocación. En la muestra de esputo obtenida 24 horas post-provocación se observó una eosinofilia del 90%. Los resultados del estudio alergológico y del test de provocación bronquial indican que la paciente sufre una bronquitis eosinofílica sin asma y que el látex es el agente causal.

La bronquitis eosinofílica es una entidad que se presenta como tos no productiva persistente o crónica aislada⁴⁵. Se caracteriza porque no existe obstrucción variable al flujo aéreo, ni variabilidad diaria en los registros de PEF, ni hipereactividad bronquial a agentes farmacológicos. Se detecta eosinofilia en el esputo, en el BAL y en sangre periférica, y existe un aumento del reflejo de la tos a capsaicina. La tos, la eosinofilia en el esputo y la sensibilidad al reflejo de la tos mejoran con corticosteroides inhalados.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ASMA POR LÁTEX

Por el momento existen pocos datos sobre la historia natural del asma ocupacional por látex. Los efectos a largo plazo tras disminuir o cesar la exposición al látex en pacientes con asma causada por látex son en buena medida desconocidos. Tal como sucede con el asma ocupacional de otra etiología, parece que el látex también puede ocasionar daño respiratorio permanente, incluso tras cesar completamente la exposición al mismo⁴⁴. Brugnami y cols.⁴⁴ estudiaron a 6 enfermeras alérgicas al látex, 4 de ellas con asma confirmada por prueba de provocación, a las que efectuaron un seguimiento durante un periodo de 7 meses a 7

años. Tres de las pacientes continuaban con síntomas de asma entre 2 y 7 años tras haber cesado la exposición al látex por cambio de puesto de trabajo. No obstante, otros autores han descrito una evolución favorable al cesar la exposición tras un cambio de puesto laboral o al usar guantes sin látex⁴⁶.

Recientemente, Vandenplas y cols.⁴⁷ han realizado un estudio en el que han comparado los cambios en los parámetros clínicos y en los datos socioeconómicos de los pacientes con asma inducida por látex tras producirse una reducción en la exposición al látex o el cese completo de la misma. En este estudio se incluyeron 36 pacientes diagnosticados de asma causada por látex, confirmado mediante prueba de provocación inhalatoria, en los que se realizó un seguimiento promedio de 56 meses (rango 12 a 92 meses). En todos los pacientes se realizó una historia clínica y laboral detallada, así como mediciones de la PC₂₀ histamina al principio y al final del estudio. Durante el periodo de seguimiento se obtuvo información sobre la situación laboral, situación económica y calidad de vida. Al final del estudio se encontró que 16 pacientes ya no estaban expuestos al látex, mientras que 20 pacientes habían reducido sustancialmente su exposición laboral a este producto. En los pacientes que evitaron por completo el látex, la gravedad del asma se redujo significativamente ($p = 0,001$) y la mediana de la PC₂₀ histamina aumentó de 0,4 mg/mL a 2,3 mg/mL ($p = 0,002$). En los pacientes en los que había disminuido su exposición al látex, la gravedad del asma también mejoró de forma significativa ($p < 0,001$) y la PC₂₀ histamina aumentó de 0,5 mg/mL a 2,4 mg/mL ($p < 0,001$). El cese total de la exposición al látex se asoció con incapacidad laboral por asma (69%) y disminución de los ingresos (62%) más frecuentemente que la reducción de la exposición (35% y 30%, respectivamente). Estos autores concluyen que la reducción efectiva de la exposición laboral al látex es una alternativa plausible que debería considerarse como una posibilidad razonablemente segura en el tratamiento de estos pacientes, y que llevaría aparejada menos perjuicios socioeconómicos que el cese total de la exposición.

En los pacientes descritos anteriormente por Olaguibel y cols. se realizó un seguimiento durante una mediana de 3 años (rango 1-7 años). Un 26% de los pacientes continuaba en el mismo puesto de trabajo, realizando medidas de evitación, otro 26% continuaba en labores sanitarias, si bien en distinto puesto de trabajo, y un 48% habían abandonado completamente la actividad sanitaria. El 16% de los pacientes se encontraba asintomático sin requerir medicación (todos ellos fuera de la actividad sanitaria), un 32% requerían broncodilatadores a demanda y un 52% precisaban corticosteroides inhalados regulares para el control de los síntomas. Tres de estos últimos habían abandonado completamente la actividad sanitaria. Los resultados de la provocación bronquial específica en el momento del diagnóstico no sirvieron para discriminar la evolución de los pacientes. En un

paciente se repitió la provocación bronquial específica tras un año de reubicación fuera de la sanidad. En el nuevo estudio solamente se registraron descensos del PEF del 12-18% entre las 4-10 horas tras la inhalación de la máxima concentración de látex (2,5 mg/ml). Sin embargo, en la inducción del esputo tras la provocación específica registramos un incremento importante del número de eosinófilos.

Respecto a los cambios en el grado de sensibilización tras cesar la exposición al látex tampoco existen muchos datos. Allmers y cols.²⁶ estudiaron prospectivamente el efecto de la retirada de los guantes de látex con polvo, en un hospital alemán, sobre las concentraciones de aeroalergeno de látex y los niveles de IgE específica en los trabajadores alérgicos al látex. La sensibilización al látex se determinó mediante pruebas cutáneas en prick y cuantificación de IgE específica. Las concentraciones ambientales de látex en varias zonas hospitalarias se midieron mediante un ensayo de inhibición competitiva, antes y después de la sustitución de los guantes de látex con polvo por guantes sin polvo o guantes de material sintético en diferentes departamentos del hospital. La prevalencia de pruebas cutáneas e IgE específica positivas al látex entre el personal sanitario fue del 8% (n=7) entre los 90 trabajadores estudiados antes de la intervención ambiental, todos los cuáles tenía síntomas alérgicos con los guantes de látex. Seis de los 7 pacientes sensibilizados presentaron una disminución significativa de los niveles de IgE específica al látex durante el seguimiento un año después. Además, las concentraciones de aeroalergeno de látex, que alcanzaban hasta los 50 ng/m³, a las 24 horas de haber sustituido los guantes de látex con polvo, disminuyeron por debajo del límite de detección del ensayo en las áreas con guantes de látex sin polvo o sintéticos²⁶. La medicación antiasmática y fármacos antialérgicos pudo retirarse en dos trabajadores con asma ocupacional por látex. Estos resultados demuestran que la eliminación de los guantes de látex con polvo es útil en reducir drásticamente la concentración ambiental de látex y puede permitir a los trabajadores alérgicos que permanezcan en su puesto de trabajo.

La detección precoz de la sensibilización al látex debería traducirse en medidas de prevención personal, tales como evitar el contacto y la exposición al látex, tanto en el lugar de trabajo como fuera del mismo, lo que también debe incluir la utilización de guantes sin látex, o de látex sin polvo, por los compañeros de trabajo que se encuentren en las mismas áreas. No obstante, estas medidas pueden resultar insuficientes para prevenir la cronificación del asma ocupacional por látex, si no se produce la sustitución de los guantes de látex con polvo de forma general en todo el centro de trabajo (hospital, clínica, etc.). La sustitución por guantes de látex sin polvo, guantes sin látex, o ambas medidas, ha demostrado ser eficaz en reducir la concentración de látex ambiental a niveles prácticamente indetectables^{22,28}.

Recientemente se ha confirmado la efectividad de estas medidas, junto a los programas de educación y vigilancia, en la prevención de la sensibilización al látex en un hospital universitario canadiense⁴⁸, y en el número de casos de asma ocupacional por látex en Ontario⁴⁹. Las ventajas de estas medidas, en términos de la relación coste-eficacia, ha sido confirmada en otro estudio⁵⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. CARRILLO T, CUEVAS M, MUÑOZ T, ET AL. *Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves*. *Contact Dermatitis* 1986;15:69-72.
2. VANDENPLAS O, CHAROUS BL, TARLO S. *Latex allergy*. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker;1999. p. 425-44.
3. ROSS DJ. *Ten years of SWORD project*. *Clin Exp Allergy* 1999;29:750-3.
4. HNIZDO E, ESTERHUIZEN TM, REES D, LALLOO UG. *Occupational asthma as identified by the Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Diseases programme in South Africa*. *Clin Exp Allergy* 2001;31:32-9.
5. SEATON A, CHERRIE B, TURNBULL J. *Rubber glove asthma*. *Br Med J* 1988;296:531-2.
6. BAUR X, JÄGER D. *Airborne antigens from latex gloves [letter]*. *Lancet* 1990;335:912.
7. LAGIER F, BADIER M, MARTIGNY J, CHARPIN D, VERVLOET D. *Latex as aeroallergen [letter]*. *Lancet* 1990;336:516-7.
8. MARCOS C, LÁZARO M, FRAJ J, QUIRCE S, DE LA HOZ B, FERNÁNDEZ-RIVAS M, LOSADA E. *Occupational asthma due to latex surgical gloves*. *Ann Allergy* 1991;67:319-23.
9. 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.
10. BUBAK ME, REED CE, FRANSWAY AF, ET AL. *Latex allergy in healthcare workers*. *Mayo Clinic Proc* 1992;67:1075-9.
11. TARLO SM, WONG L, ROOS J, BOOTH N. *Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant*. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:626-31.
12. VANDENPLAS O, DELWICHE JP, EVRARD G, ET AL. *Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel*. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:54-60.
13. ORFAN N, REED R, DYKEWICZ M, GANZ M, KOLSKI G. *Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant*. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:826-30.
14. PISATI G, BARUFFINI A, BERNABEO F, FALAGIANI P. *Environmental and clinical study of latex*. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:327-9.
15. WEYJENNS, LABRECQUE M, MALO JL, CARTIER A. *Asthma to latex in a seamstress*. *Allergy* 1999;54:287-96.
16. MARTÍNEZ RIVERA C, MONSO MOLAS E, IZQUIERDO RAMÍREZ J, MORERA PRATS J. *Latex occupational asthma in the production of chewing gum. A case report*. *Med Clin* 1998;111:399.
17. OWNBY DR. *Manifestations of latex allergy*. In: Fink J, editor. *Latex allergy*. Philadelphia: Saunders. *Immunol Allergy Clin North Am* 1995;15:31-43.
18. BAUR X, AMMON J, CHEN Z, ET AL. *Health risk in hospital through airborne allergens for patients presensitized to latex*. *Lancet* 1993;342:1148-9.

19. SUSSMAN GL, TARLO S, DOLIVICH J. *The spectrum of IgE-mediated responses to latex*. JAMA 1991;265:2844-7.
20. TOMAZIC V, SHAMPAINE E, LAMMANA M, WITHROW T, ADKINSON F, HAMILTON R. *Cornstarch powder on latex products is an allergen carrier*. J Allergy Clin Immunol 1994;93:751-8.
21. SWANSON MC, BUBAK ME, HUNT LW, YUNGINGER JW, WARNER MA, REED CE. *Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center*. J Allergy Clin Immunol 1994;94:445-51.
22. TARLO SM, SUSSMAN G, CONTALA A, SWANSON MC. *Control of airborne latex by use of powder-free latex gloves*. J Allergy Clin Immunol 1994;93:985-9.
23. SWANSON MC, YUNGINGER JW, REED CE. *Immunochemical quantification of airborne natural rubber allergen in medical and dental office buildings*. Healthy Buildings '95 International Conference, 1995, Vol: 9, pp 1017-1022. Milano: Healthy Buildings '95.
24. HEILMAN DK, JONES RT, SWANSON MC AND YUNGINGER JW. *A prospective controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in the operating room*. J Allergy Clinical Immunol 1996;98:325-30.
25. BAUR X, CHEN Z, ALLMERS H. *Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined?* J Allergy Clin Immunol 1998;101:24-7.
26. ALLMERS H, BREHLER R, CHEN Z, RAULF-HEIMSOOTH, FELS H, BAUR X. *Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital*. J Allergy Clin Immunol 1998;102:841-6.
27. SWANSON MC, YUNGINGER JW, LAM V, TRUSCOTT W. *Airborne natural rubber allergen concentrations within a Malaysian latex glove production facility*. Proceedings of the 8th International Conference on Indoor Air Quality and Climate-Indoor Air '99, 1999, Vol:1, pp 290. Edinburgh: Indoor Air '99.
28. CHAROUS BL, SCHUENEMANN PJ, SWANSON MC. *Passive dispersion of latex aeroallergen in a healthcare facility*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:285-90.
29. SWANSON MC, ZAKHAROV S, LUSS L, BABAKHIN A, DUBUSKE L. *Latex aeroallergen quantification in hospitals of Moscow, Russia*. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:307-10.
30. WILLIAMS PB, BUHR MP, WEBER RW, ET AL. *Latex allergen in respirable particulate air pollution*. J Allergy Clin Immunol 1995;95:88-95.
31. MIGUEL AG, CASS GR, WEISS J, GLOVSKY MM. *Latex allergens in tire dust and airborne particles*. Environ Health Perspect 1996;104:1180-6.
32. VANDENPLAS O, BINARD-VAN CANGH F, BRUMAGNE A, ET AL. *Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: Evaluation of diagnostic procedures*. J Allergy Clin Immunol 2001;107:542-7.
33. BAUR X, HUBER H, DEGENS PO, ALLMERS H, AMMON J. *Relation between occupational asthma case history, bronchial methacholine challenge, and specific challenge test in patients with suspected occupational asthma*. Am J Ind Med 1998;33:114-22.
34. LEMIERE C, CARTIER A, DOLOVICH J, ET AL. *Outcome of specific bronchial responsiveness to occupational agents after removal from exposure*. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:329-33.
35. KARI O, LAUERMA H, ALENIUS H, PAULOSSO T, REUNALA T. *Ocular challenge with natural rubber latex*. J Allergy Clin Immunol 1997;99:343.
36. PALCZYNSKI C, WALUSIAK J, RUTA A, GORSKI P. *Nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy*. Allergy 2000;55:34-41.
37. PALCZYNSKI C, WALUSIAK J, RUTA A, 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.
38. HO A, CHAN H, TSE KS, CHAN-YEUNG M. *Occupational asthma due to latex in health care workers*. Thorax 1996;51:1280-2.

39. PISATI G, BARUFFINI A, BERNABEO F, STANIZZI R. *Bronchial provocation testing in the diagnosis of occupational asthma due to latex surgical gloves.* Eur Respir J 1994;7:332-6.
40. KURTZ KM, HAMILTON RG, SCHAEFER JA, ADKINSON NF. *A hooded exposure chamber method for semiquantitative latex aeroallergen challenge.* J Allergy Clin Immunol 2001;107:178-84.
41. LAOPRASERT N, SWANSON MC, JONES RT, SCHROEDER DR, YUNGINGER JW. *Inhalation challenge testing of latex-sensitive health care workers and the effectiveness of laminar flow HEPA-filtered helmets in reducing rhinoconjunctival and asthmatic reactions.* J Allergy Clin Immunol 1998;102:998-1004.
42. QUIRCE S, SWANSON MC, FERNÁNDEZ-NIETO M, DE LAS HERAS M, CUESTA J, SASTRE J. *Quantified environmental challenge (QEC) using rubber glove cornstarch aerosols compromises pulmonary function in patients with natural rubber latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 2002;109 (suppl. 10):S110.
43. QUIRCE S, FERNÁNDEZ-NIETO M, DE MIGUEL J, SASTRE J. *Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis.* J Allergy Clin Immunol 2001;108:143.
44. BRUGNAMI G, MARABINI A, SIRACUSA A, ABBRITTI G. *Work-related late asthmatic response induced by latex allergy.* J Allergy Clin Immunol 1995;96:457-64.
45. GIBSON PG, DOLOVICH J, DENBURG J, RAMSDALE EH, HARGREAVE FE. *Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma.* Lancet 1989;1:1346-8.
46. VALENTINO M, PIZZICHINI MA, MONACO F, GOVEMA M. *Latex-induced asthma in four healthcare workers in a regional hospital.* Occup Med Oxf 1994;44:161-4.
47. VANDENPLAS O, JEMART J, DELWICHE JP, EVRARD G, LARBANOIS A. *Occupational asthma caused by natural rubber latex: Outcome according to cessation or reduction of exposure.* J Allergy Clin Immunol 2002;109:125-30.
48. TARLO SM, EASTY A, EUBANKS K, ET AL. *Outcomes of a natural rubber latex control program in an Ontario teaching hospital.* J Allergy Clin Immunol 2001;108:628-33.
49. LISS GM, TARLO SM. *Natural rubber latex-related occupational asthma: association with interventions and glove changes over time.* Am J Ind Med 2001;40:347-539.
50. PHILLIPS VL, GOODRICH MA, SULLIVAN TJ. *Health care worker disability due to latex allergy and asthma: a cost analysis.* Am J Public Health 1999;89:1024-8.