

Prevalencia de Signos de Sensibilidad al Látex en Pacientes con Mielomeningocele Sometidos a Múltiples Procedimientos Quirúrgicos

Wilson Shi Chia Yeh ¹, Priscila Rivoli Kiohara ², Iracy Silvia Corrêa Soares ³, Maria José Carvalho Carmona, TSA ⁴, Flavio Trigo Rocha ⁵, Clovis Eduardo Santos Galvão ⁶

Resumen: Yeh WSC, Kiohara PR, Soares ISC, Carmona MJC, Rocha FT, Galvão CES. Prevalencia de Signos de Sensibilidad al Látex en Pacientes con Mielomeningocele Sometidos a Múltiples Procedimientos Quirúrgicos.

Justificativa y objetivos: El número de pacientes alérgicos al látex ha venido aumentando significativamente. Es esencial reconocer los casos para prevenir y aplicar el tratamiento adecuado. El objetivo del estudio, fue evaluar la prevalencia de alergia al látex en pacientes con mielomeningocele.

Materiales y métodos: Fueron evaluadas retrospectivamente, las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele en el período de enero de 2002 a diciembre de 2007. Los pacientes fueron agrupados en alérgicos y no alérgicos. La comparación de los grupos con relación al sexo se hizo por medio del test del Xi-Cuadrado (χ^2), por el test *t* de Student con relación a la edad, y el test de Mann-Whitney para la comparación entre los grupos, con relación a las manifestaciones clínicas de alergia, número de procedimientos bajo anestesia, de ingresos hospitalarios y de cateterizaciones vesicales.

Resultados: El número promedio de procedimientos bajo anestesia fue de 7 en el grupo con alergia y 4 en el grupo sin alergia, siendo que esa diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,028$). El número promedio de ingresos fue de 4,5 en el grupo con alergia y de 3,4 en el grupo sin alergia, y el promedio de cateterización vesical fue 24,5 en los alérgicos y de 21,7 en los no alérgicos.

Conclusiones: Los pacientes portadores de mielomeningocele sometidos a múltiples procedimientos bajo anestesia, presentan un alto riesgo de desarrollar signos clínicos de alergia al látex. Existe la necesidad de que pacientes con diagnóstico de mielomeningocele se sometan exclusivamente a procedimientos *latex-free*, evitando así el alto riesgo de sensibilización y sus complicaciones. Test específicos para la evaluación de la sensibilización, marcadores genéticos y relación látex-fruta, podrán contribuir para un mejor entendimiento de los factores de riesgo relacionados con la alergia al látex y con las formas de prevención.

Descriptor: COMPLICACIONES, Alergia, Mielomeningocele.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

Desde el reconocimiento de la hipersensibilidad al látex en 1979, el número de pacientes alérgicos a esa materia prima ha venido aumentando significativamente hasta el punto de

que, cada vez más, es común que el médico anesthesiólogo se enfrente con pacientes en esas condiciones. El aumento ocurrió en función de la promulgación de las precauciones universales por el CDC (Centro de Controles y Prevención de las Enfermedades, EUA), provocando un aumento significativo en el uso de los guantes quirúrgicos de látex ^{1,2}. Es esencial reconocer a los individuos que son sensibles al látex para ofrecerles la prevención y el tratamiento adecuados.

Entre el grupo de riesgo para esa alergia, están los profesionales de la salud y otros que mantienen un contacto frecuente con los guantes de látex. Los pacientes con un mayor riesgo son aquellos con un historial previo de atopía, individuos con un historial de alergia a frutas tropicales ³ y niños con la espina bífida ⁴. La estimación es que un 70% de los portadores de mielomeningocele, presente algún grado de alergia al látex ¹, contra 1% de la población en general ⁵.

El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de signos de sensibilización al látex (SL), en pacientes con mielomeningocele sometidos a múltiples procedimientos quirúrgicos y al sondeo vesical prolongado.

Recibido del Hospital das Clínicas (HC) de la Faculdade de Medicina de la Universidade de São Paulo (FMUSP), Brasil.

1. Médico Residente del Programa de Residencia Médica en Anestesiología del HC de la FMUSP
2. Médica Anestesióloga del HC de la FMUSP; Médica Asistente de la División de Anestesia del Instituto del Cáncer del Estado de São Paulo del HC de la FMUSP
3. Médica Asistente de la División de Anestesia del Instituto Central del HC de la FMUSP
4. Profesora Libre-Docente Asociada, de la Asignatura de Anestesiología de la FMUSP; Directora de la División de Anestesia del Instituto Central del HC de la FMUSP
5. Profesor Libre-Docente de la Asignatura de Urología de la FMUSP
6. Post-doctor, USP; Médico Asistente del Servicio de Inmunología del Instituto Central del HC de la FMUSP

Artículo sometido el 3 de enero de 2011.

Aprobado para su publicación el 26 de mayo de 2011.

Dirección para correspondencia:
Dr. Wilson Shi Chia Yeh
Divisão de Anestesia del ICHC
Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – 8º. andar
Cerqueira César
05403900 – São Paulo, SP, Brasil
E-mail: seuamigowilson@yahoo.com.br

MATERIALES Y MÉTODOS

Después de la aprobación por parte de la Comisión de Ética Institucional, fueron evaluadas, retrospectivamente, las historias clínicas de pacientes con un diagnóstico de mielomeningocele y el ingreso en la Clínica Urológica del Instituto Central del *Hospital das Clínicas* de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (FMUSP), entre enero de 2002 y diciembre de 2007. Todos se sometieron a algún tipo de procedimiento bajo anestesia. Además de los datos demográficos, se investigaron también los datos relativos al tiempo de sondeo vesical y al número de procedimientos quirúrgicos. Los pacientes fueron agrupados en alérgicos y no alérgicos, de acuerdo con la presentación de uno o más signos clínicos de SL (Tabla I).

Los datos fueron evaluados descriptivamente y los grupos comparados en relación con el sexo por el test del Xi-Cuadrado (χ^2), edad (*t* de Student) y por el test de Mann-Whitney para manifestaciones clínicas de alergia considerando el número de procedimientos bajo anestesia, ingresos y cateterizaciones vesicales registradas y la historia clínica. Valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos.

RESULTADOS

En el período estudiado, fueron identificados 69 pacientes con diagnóstico de mielomeningocele. La prevalencia observada de signos clínicos de alergia fue de un 23,2%. La distribución etaria varió entre 5 y 47 años, con un promedio de 14 años para los pacientes SL y 17 años para los no sensibilizados (NS). En la distribución por sexo, se observó un predominio del sexo masculino (62,5%). Como promedio, fueron siete procedimientos bajo anestesia en el grupo SL y cuatro en el grupo NS ($p = 0,028$); 4,5 ingresos en el grupo SL y 3,4 en el grupo NS; y 24,5 cateterizaciones vesicales en los pacientes SL y 21,7 en aquellos NS (Tabla II).

Entre los pacientes con antecedentes de SL, seis poseían exámenes inmunológicos con presencia de IgE específica al látex (RAST positivo – *Radioallergosorbent Test*).

Tabla I – Signos Clínicos de Alergia al Látex

- Estornudos en grandes cantidades
- Nariz tupidada con respiración por la boca
- Coriza
- Tos repetitiva
- Prurito o irritación en los ojos, nariz, garganta y en cualquier parte del cuerpo
- Lagrimeo de los ojos
- Erupciones cutáneas
- Urticarias
- Edema en los labios o en los párpados
- Conjuntivitis, faringitis, sinusitis y otitis alérgicas
- Marcas en los párpados
- Disnea

Tabla II – Comparación entre los Pacientes con o sin Signos Clínicos de Sensibilidad al Látex (N = 69)

	Alérgicos (n = 16)	No alérgicos (n = 53)	p
Sexo M:F	10:6	23:30	0,108*
Edad	14,0 ± 4,6	17,0 ± 8,6	0,073#
Número de procedimientos bajo anestesia	7,0 ± 4,3	4,0 ± 1,8	0,028 [§]
Número de ingresos	4,5 ± 2,9	3,4 ± 2,0	0,246 [§]
Número de cateterizaciones vesicales	21,7 ± 20,2	24,5 ± 26,6	0,990 [§]

*: Test del Xi-Cuadrado (χ^2); #: test *t* de Student; §: test Mann-Whitney. Datos recolectados en enero de 2008.

De los seis pacientes SL, dos tuvieron manifestaciones clínicas intraoperatorias como “*rush*” cutáneo, broncoespasmo o choque anafiláctico. Uno de los casos se trataba de un paciente del sexo masculino, con diagnóstico de mielomeningocele en el momento del nacimiento, habiéndosele realizado la primera cirugía a los dos días de vida para la corrección de esa malformación congénita. A los dos meses, fue sometido a la derivación ventrículo-peritoneal y a los dos años, a dos cirugías ortopédicas. A los tres años, se hizo la primera cirugía urológica seguida de cuatro intervenciones más sin intercurencias. En la octava intervención, después de la inducción anestésica y antes del inicio de la cirugía, el paciente presentó broncoespasmo intenso y fue tratado rápidamente. Sin embargo, no presentó una mejoría y evolucionó con una hipoxia y una parada cardiorrespiratoria como respuesta a las maniobras de reanimación. La cirugía se suspendió y la investigación para la alergia al látex arrojó un resultado específico para IgE (RAST) con una fuerte reacción (grado IV). Un protocolo específico para la alergia al látex fue utilizado y nuevas cirugías posteriores fueron realizadas sin intercurencias ⁶.

DISCUSIÓN

La evaluación retrospectiva mostró que pacientes portadores de mielomeningocele sometidos a múltiples procedimientos bajo anestesia, presentan una alta prevalencia de antecedentes personales de sensibilización al látex. Entre los pacientes sensibilizados, el número de procedimientos bajo anestesia fue más elevado.

Este estudio retrospectivo posee algunas limitaciones que varían en dependencia del tiempo de observación de los pacientes, y al tener en cuenta los antecedentes personales para la clasificación “alérgico al látex”, siendo que solamente seis pacientes tenían exámenes específicos descritos en su historia clínica.

El látex, materia prima común y bastante utilizada en la rutina de los profesionales de la salud y de la población en general, está presente en los productos hospitalarios tales como máscaras faciales, sondas vesicales, torniquetes, jeringuillas

y émbolos, equipos de infusión venosa, electrodos, circuitos de anestesia, bolsas de ventilación, manguito de presión, drenajes, estetoscopio (tubo), tubos de aspiración, entre otros. En los guantes de cirugía, se ha detectado diferencias en las proteínas de sus lados internas y externas, lo que sugiere eventuales mecanismos distintos de sensibilización⁷.

El látex es una mezcla compleja de poliisopreno, lípidos, fosfolípidos, proteínas, conservantes químicos (amonio o sulfato de sodio), aceleradores (el tiuram, tiocarbamatos, compuestos mercaptos, tioureas), antioxidantes (fenilediamina) y compuestos vulcanizados (azufre), todos adicionados al producto final. La proteína contenida en el látex, encontrada en tres formulaciones (hidrosoluble, vinculada al almidón o al látex), es la responsable de la mayoría de las reacciones alérgicas relacionadas. Existen por lo menos 240 proteínas potencialmente alérgicas, siendo el factor de elongación de la goma del árbol del caucho el principal alérgeno⁸. Otros estudios citan un componente de 14 kDa como un importante alérgeno del látex⁹. La sensibilización por la Hev b 5 es común entre los profesionales de la salud¹.

La exposición y la sensibilización pueden ser el resultado del contacto directo con la piel y con las membranas mucosas, de inhalación, ingestión, inyección parenteral o inoculación a través de heridas. El almidón de maíz, utilizado como polvo en los guantes, actúa como un portador de los alérgenos del látex, vinculándose a las proteínas¹⁰. Así, esas partículas vinculadas quedan suspendidas y cuando se inhalan pueden causar síntomas respiratorios variados que van desde la rinitis, la tos, la ronquera, las sibilancias hasta el broncoespasmo^{11,12}.

La sensibilización se define por la presencia de anticuerpos inmunoglobulina E (IgE), sin embargo, los pacientes no necesariamente presentan manifestaciones clínicas de alergia en esa condición. La alergia al látex se refiere a cualquier reacción inmunomediada con síntomas clínicos, lo que incluye las reacciones de hipersensibilidad Tipo I y Tipo IV.

La dermatitis de contacto alérgica o la reacción de hipersensibilidad tipo IV corresponde a cerca de un 84% de las reacciones al látex, mediada por células T, y es mucho más común que la reacción tipo I. Es una respuesta tardía a la activación de las células T específicas al látex. En exposiciones repetidas, la reacción empieza entre 48 y 72 horas después del contacto y generalmente cursa con eritema, vesículas en el local y *rash* cutáneo. El diagnóstico puede hacerse con *patch test* para esos antioxidantes o aceleradores del producto final ya descritos anteriormente¹.

La reacción de hipersensibilidad tipo I, IgE-mediada o reacción anafiláctica, presenta una mayor morbilidad. Necesita la sensibilización y la producción de anticuerpos IgE. En la primera exposición, los pacientes son sensibilizados y producen IgE específica para Hev b, que actúan como antígenos, activando las células Th2 CD4+ e induciendo a las células B a formar células segregadoras de Hev b IgE específicas. Ésa se liga a la superficie de los mastocitos y basófilos y libera mediadores como la histamina, proteasas como la triptasa y también metabolitos del ácido araquidónico, generando la reacción que varía desde la urticaria local hasta la reacción

anafiláctica completa, con su inicio minutos después de la exposición¹.

Algunos estudios sugieren que la espina bífida, incluso en la ausencia de múltiples procedimientos quirúrgicos, sea un factor de riesgo para la sensibilización al látex¹³. Pacientes adultos sometidos a múltiples cirugías, tienen una menor sensibilización que los niños con la espina bífida. La profilaxis desde el nacimiento en los niños con espina bífida es la forma más efectiva para prevenir la sensibilización^{1,6,14}. Machado y col.¹⁵ relataron que niños con mielomeningocele son los más sensibles al látex por el contacto muy frecuente y precoz con catéteres, guantes, derivaciones ventrículo-peritoneales, entre otros. Hoy por hoy, esa población está considerada como la de mayor riesgo para la alergia al látex. Varios estudios demuestran una frecuencia que varía de 11,5% al 72%.

Spartà y col.⁴ demostraron que un tercio de los niños con malformaciones urológicas tienen sensibilidad o alergia al látex. Entre los factores de riesgo están las múltiples intervenciones quirúrgicas, pues cada exposición previa aumenta la chance de reacción al látex en 13 veces. Los autores sugieren que esos pacientes deben ser incluidos en un protocolo de prevención con el uso de guantes, catéteres vesicales y tubos *latex-free* en los procedimientos de rutina o en procedimientos anestésico-quirúrgicos^{16,17}.

El diagnóstico de sensibilización al látex se obtiene por medio de un cuestionario específico y/o examen físico minucioso, buscando reacciones dérmicas o alérgicas, asociadas a los test laboratoriales *in vivo* e *in vitro*. La prevención y la educación son fundamentales para el manejo de esa sensibilización.

Los investigadores sugieren que la alergia al látex sea de origen multifactorial y que solamente la exposición a los productos conteniendo látex no sería suficiente para causar la alergia. Brown y col.¹⁸ creen que además de los factores ambientales, existan también factores genéticos que contribuyen para el fenotipo de esa alergia. A pesar de un expresivo soporte para un componente genético, la naturaleza multigénica de ese fenotipo hace el trabajo de identificación de los genes susceptibles más difícil. Los polimorfismos en más de 30 genes ubicados en 15 cromosomas diferentes fueron relacionados con la alergia en humanos. Existe una asociación significativa de polimorfismos en los promotores de las interleucinas IL13 e IL18 con la alergia al látex, lo que sugiere un local para su control genético, extendiendo la comprensión de las bases genéticas para la inducción de la hipersensibilidad inmediata en los profesionales de la salud que están expuestos al látex^{18,19}.

Blanco y col.²⁰ realizaron un estudio de caso control para investigar, en un grupo de pacientes alérgicos al látex, la asociación entre este síndrome cuando está asociado a las frutas, a los genes de HLA clase I y II, grupos funcionales HLA DR, y a los marcadores IL4-R1 y Fc R1- ca. Y concluyeron que la alergia látex/frutas está asociada con los alelos HLA-DQB1*0201, DRB1*0301, y *0901, como también con el HLA-DR grupo funcional E, mientras que la alergia al látex no relacionada con las frutas, está asociada con los alelos DQB1*0202, y ambas con los alelos DRB1*0701 y *1101.

El conocimiento de las bases genéticas de la alergia al látex, podrá ayudar en la aplicación de medidas de prevención primaria en los profesionales de la salud y en los individuos con un alto riesgo de desarrollar la hipersensibilidad a los productos que contienen látex.

Los resultados de este estudio, nos permiten concluir que pacientes portadores de mielomeningocele sometidos a múltiples procedimientos bajo anestesia, presentan un alto riesgo de desarrollar signos clínicos de sensibilización al látex. El poder conocer la prevalencia de SL realizada en este estudio, refuerza la necesidad de que pacientes con diagnóstico de mielomeningocele sean sometidos a procedimientos exclusivamente *latex-free*, evitando el alto riesgo de sensibilización y sus complicaciones. En la población estudiada, test específicos para la evaluación de la sensibilización, marcadores genéticos y relación látex-fruta ²¹, podrán contribuir para una mejor comprensión de los factores de riesgo relacionados con la alergia al látex y con sus formas de prevención.

REFERENCIAS

- Hepner DL, Castells MC. – Latex allergy: an update. *Anesth Analg*, 2003;96(4):1219-1229.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Allarcon JB, Malito M, Linde H et al. – Latex allergy. *Rev Bras Anestesiología*, 2003;53(1):89-96.
- Sparta G, Kemper MJ, Gerber AC et al. – Latex allergy in children with urological malformation and chronic renal failure. *J Urol*, 2004;171(4):1647-1649.
- Lebenbom-Mansour MH, Oesterle JR, Ownby DR et al. – The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg*, 1997;85(1):44-49.
- De Queiroz M, Combet S, Bérard J et al. – Latex allergy in children: modalities and prevention. *Paediatr Anaesth*, 2009;19(4):313-319.
- Czuppon AB, Chen Z, Rennert S et al. – The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. *J Allergy Clin Immunol*, 1993;92(5):690-697.
- Peixinho C, Tavares P, Tomáz MR et al. – Differential expression of allergens on the internal and external surfaces of latex surgical gloves. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2006;34(5):206-211.
- Slater JE, Chhabra SK. – Latex antigens. *J Allergy Clin Immunol*, 1992;89(3):673-678.
- Tomazic-Jezic VJ, Sanchez BA. – Allergen profiles of natural rubber latex (NRL) proteins on gloves and glove powders. *J Long Term Eff Med Implants*, 2005;15(2):115-124.
- 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(1 Pt 1):24-27.
- Konrad C, Fieber T, Gerber H et al. – The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. *Anesth Analg*, 1997;84(3):629-633.
- Hochleitner BW, Menardi G, Haussler B et al. – Spina bifida as an independent risk factor for sensitization to latex. *J Urol*, 2001;166(6):2370-2373.
- Nieto A, Mazon A, Pamies R et al. – Efficacy of latex avoidance for primary prevention of latex sensitization in children with spina bifida. *J Pediatr*, 2002;140(3):370-372.
- Machado M, Santana C, Aires V et al. – Latex and banana allergies in children with myelomeningocele in the city of Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras*, 2004;50(1):83-86.
- Martinez-Lage JF, Molto MA, Pagan JA – Latex allergy in patients with spina bifida: prevention and treatment. *Neurocirugía (Asturias, Spain)*, 2001;12(1):36-42.
- Mazon A, Nieto A, Pamies R et al. – Influence of the type of operations on the development of latex sensitization in children with myelomeningocele. *J Pediatr Surg*, 2005;40(4):688-692.
- Brown RH, Hamilton RG, Mintz M et al. – Genetic predisposition to latex allergy: role of interleukin 13 and interleukin 18. *Anesthesiology*, 2005;102(3):496-502.
- Monitto CL, Hamilton RG, Levey E et al. – Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. *Anesth Analg*, 2010;110(5):1310-1317.
- Blanco C, Sanchez-Garcia F, Torres-Galvan MJ et al. – Genetic basis of the latex-fruit syndrome: association with HLA class II alleles in a Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114(5):1070-1076.
- Laws P – The clinical implications of latex-fruit allergy. *Anaesthesia*, 2008;63(2):211-212.