

Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex. Estudio de fase II

Dra. Socorro Orozco Martínez,* Dra. Lilia Eugenia Chong Quero, Dr. Martín Penagos Paniagua,*** Dr. José Guadalupe Huerta López,**** QFB César Augusto Sandino Reyes López,***** Dra. Adela Rodríguez Romero*******

RESUMEN

Introducción: Frecuentes intervenciones quirúrgicas en niños han mostrado que incrementar el riesgo de alergia al látex en los grupos de riesgo, especialmente si estas cirugías son realizadas en edad temprana. **Objetivo:** Determinar la utilidad de las pruebas cutáneas, por el método de prick, con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente). **Material y métodos:** De diciembre de 2004 a febrero de 2005 se estudiaron a 60 niños quienes fueron clasificados por su historia clínica como: pacientes de alto riesgo y con sintomatología clínica a la exposición con productos de látex (grupo I) o grupo de los casos y pacientes de bajo riesgo y sin sintomatología clínica a la exposición con productos de látex (grupo II) o grupo de los controles. En todos los pacientes con previa carta de consentimiento firmado, se les aplicó un cuestionario identificando atopía personal y familiar, sintomatología clínica ante la exposición a productos de látex y se les realizó pruebas cutáneas por el método de prick, con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas. **Resultado:** Los resultados de este estudio determinan que las pruebas cutáneas por el método de prick con extracto de guante en concentraciones de 200 y 300 µg/mL y en las proteínas purificadas con la heveína modificada químicamente en concentración de 50 µg/mL, son las preparaciones más adecuadas para realizar el diagnóstico de alergia al látex. No se presentó ninguna reacción sistémica en los pacientes, durante la realización de las pruebas cutáneas. **Discusión:** Las pruebas cutáneas con el extracto de guante en concentración de 200 µg/mL dieron una sensibilidad del 70% y una especificidad del 95%. Con el extracto de guante en concentración de 300 µg/mL dio una sensibilidad del 70% y una especificidad del 98%. En cuanto a las proteínas purificadas de látex, el mejor valor fue con la heveína modificada químicamente, en concentración de 50 µg/mL con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 98%. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio aprueban la sensibilidad y especificidad de los extractos y de las proteínas purificadas de látex, para ser usados en el diagnóstico de alergia al látex. La seguridad del estudio fue confirmada porque no se presentaron reacciones sistémicas al realizar las pruebas cutáneas. Una buena historia clínica muy cuidadosa es necesaria, pero no suficiente para hacer el diagnóstico definitivo de alergia

* Médico adscrito al Servicio de Alergia, INP.

** Residente de Alergia e Inmunología Pediátrica.

*** M en C Médico Alergólogo e Inmunólogo Pediatra.

**** Jefe del Servicio de Alergia INP.

***** Investigador Ciencias Químicas de la UNAM.

***** Jefe de Investigación, Ciencias Químicas de la UNAM.



al látex, siempre es necesario correlacionar la historia clínica con los resultados de las pruebas cutáneas con los extractos y las proteínas purificadas del látex.

Palabras clave: Alergia al látex, diagnóstico, pruebas cutáneas.

ABSTRACT

Introduction: Frequent surgical operations on children have shown an increase in allergy to latex in risk groups, specially if these surgeries are practiced at early ages. **Objective:** To state the usefulness of skin tests, through prick test, with glove extract, latex raw extract and purified proteins (such as pseudo-heveine, molecular type of heveine, and chemically-modified heveine). **Material and methods:** From December 2004 to February 2005, 60 children were studied, having been previously classified according to their clinical records as: high-risk patients and clinical symptomatology of exposition to latex products (group I); low-risk patients without symptomatology of exposition to latex products (group II); or test (control) group. Every patient having previously signed a consent letter, was applied a questionnaire identifying family and personal atopy, clinical symptomatology expressed by the exposition to latex products. The patients were practiced skin tests and through the skin prick test, with glove extract, latex raw extract, and purified proteins. **Results:** The results of this show that skin tests through the prick method with glove extraction in concentrations between 200 and 300 µg/mL, and in purified proteins with chemically-modified heveine in a concentration of 50 µg/mL, are the most proper compounds to determine allergy to latex. No systemic reaction was observed in the patients during the practice of skin tests.

Discussion: Skin tests with glove extract in a concentration of 200 µg/mL gave sensitivity of 70% and specificity of 95%. With glove extract in a concentration of 300 µg/mL, it was obtained 705 of sensitivity and 98% of specificity. With regard to purified latex proteins the highest value was obtained by chemically modified heveine, in a concentration of 50 µg/mL, and with a sensitivity of 70% and specificity of 98%.

Conclusions: The results in this study are proven with regard to sensitivity and specificity of latex extracts and purified proteins in order to be used in diagnosing allergy to latex. The security of the study was confirmed because there were no systemic reactions when carrying out skin tests. It is important to count upon a good, very carefully, performed clinical record. However, this is not just enough to establish a definite diagnosis about allergy to latex. It is always necessary to correlate the clinical records to the results from the skin test performed on latex extracts and purified proteins.

Key words: Allergy to latex, diagnosis, skin tests.

Justificación: Los pacientes con malformaciones congénitas que requieren cirugías frecuentes (niños con mielodisplasia, extrofia vesical, malformaciones intestinales, genitourinarias, neurológicas y ortopédicas; atresia esofágica, gastosquisis y onfalocele, así como condiciones médicas que obligan al contacto repetido con catéteres vesicales o con guantes) tienen un alto riesgo de presentar alergia al látex. La sensibilización al látex en la población general, se encuentra entre el 1% y el 6.5%, dependiendo del método de detección. Usando pruebas cutáneas por punción, Novembre y colaboradores evaluaron 453 niños que ingresaron en forma consecutiva a una clínica de alergia universitaria y encontraron que 3% de ellos tenían pruebas cutáneas positivas al látex. En 1994 en un grupo de donadores de sangre voluntarios, se reporta una prevalencia del 6% de anticuerpos IgE específicos para látex. Sin embargo la prevalencia de alergia al látex, se incrementa dependiendo del grado de exposición.

En el caso de los trabajadores de la salud, los principales grupos afectados son aquéllos con mayor exposición y éstos incluyen enfermeras: médicos,

dentistas, higiénicos dentales, técnicos de laboratorio, paramédicos y personal de limpieza. Los estudios en este tipo de trabajadores, han encontrado una prevalencia de alergia al látex del 5% al 17%. Los niños con espina bífida han demostrado un 34 a 64.5% de prevalencia de sensibilidad al látex.

Frecuentes intervenciones quirúrgicas en niños han mostrado que incrementan el riesgo de alergia al látex en los grupos de riesgo ya mencionados, especialmente si las cirugías son realizadas en una edad temprana. En contraste con los estudios transversales para sensibilización al látex, existen relativamente pocos estudios sobre la incidencia de sensibilización. Sussman y colaboradores reportan para trabajadores de la salud un rango de incidencia del 1%, Archambault y colaboradores en un estudio prospectivo de 122 estudiantes de higiene dental, seguidos durante 3 años de su entrenamiento, encontraron un rango de incidencia acumulada del 6.4% de sensibilización al látex. Este rango es significativamente mayor que el encontrado en otros dos grupos comparativos de estudiantes de veterinaria del 1.6%.



El incremento de la IgE específica puede predecir el desarrollo de síntomas clínicos por meses o años, identificar la presencia de ésta nos ayuda a intervenir en el tratamiento de una enfermedad o a tener una acción preventiva. Necesitamos comparar las pruebas cutáneas con las que contamos en la actualidad, como son las pruebas cutáneas con extracto de guante, con extracto crudo de látex, con proteínas purificadas como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente.

ANTECEDENTES

La alergia o hipersensibilidad de tipo I es el desarrollo de una respuesta inmune desencadenada por una sustancia comúnmente inocua llamada alergeno. Esta respuesta de hipersensibilidad causa daño a los tejidos y puede desarrollar una respuesta inflamatoria que desencadene en un choque anafiláctico. En base al mecanismo que causa el daño al hospedero, la hipersensibilidad se divide en cuatro tipos: la de tipo I, que es mediada por las inmunoglobulinas de tipo E (IgE's) e induce la activación de los mastocitos y los basófilos. La hipersensibilidad de tipo II y la de tipo III son mediadas por las IgG y activan la cascada del complemento. Finalmente la hipersensibilidad de tipo IV que es mediada por células T citotóxicas.¹

Los alergenos pueden ser proteínas de fuentes muy diversas como de plantas, insectos o animales. Cuando un alergeno entra al organismo es reconocido por el complejo formado por las IgE's y los receptores específicos para estos anticuerpos, localizados en las membranas de las células cebadas y los basófilos, provocando la liberación de histamina, leucotrienos y otros mediadores inflamatorios contenidos en los gránulos presentes en estas células y algunos otros de nueva síntesis. Esta respuesta deja sensibilizadas a las mucosas y a la piel, y predisponentes a reaccionar con el alergeno nuevamente.²

El látex de árbol del hule (*Hevea brasiliensis*) es una fuente muy importante de alergenos que se han estudiado, a partir de la década pasada, a nivel inmunológico principalmente. El primer reporte de alergia al látex lo realizó Nutre en 1979.³

Del total de proteínas, 15 con masas moleculares de 4.7 kDa a 57 kDa, son las que se han reconocido como las que provocan las respuestas alérgicas. Once tienen designadas una nomenclatura oficial por el Subcomité de Nomenclatura de Alergenos y las otras cuatro no la tienen.⁴

Poch y colaboradores en 1999 proponen que las endoquitinasas de clase I presentes en el aguacate y que contienen un dominio de Hev b 6.02 en su estructura, son las responsables de este fenómeno.⁵

Se encontró que el 80% de los sueros de pacientes alérgicos al látex resultaron positivos al reconocimiento de la endoquitinasa de 31 kDa del aguacate.⁶

El 81% de los pacientes con espina bífida que son alérgicos al látex producen IgE's principalmente contra los alergenos Hev b1 (factor de elongación al hule), el 83% para Hev b 3, el 56% para Hev b 5 y sólo el 27% para Hev b 6.02. Por otra parte el 75% de los pacientes alérgicos al látex, que tienen como ocupación la industria y/o centros de salud, desarrollan anticuerpos IgE principalmente contra Hev b 6.02 (heveína), el 21% para Hev b 6.01 (proheveína), el 23% para Hev b 7 y 21% para Hev b 2, recientemente se han obtenido datos muy interesantes sobre el alergeno Hev b 8 o profilina. En estos estudios el 100% de los pacientes alérgicos al látex con espina bífida, desarrollaron IgE's para este alergeno. Ninguno de los pacientes que presentaba alergia a frutas desarrolló anticuerpos para la profilina del látex.⁴

Los principales alergenos del hule son los que se han denominado como Hev b 1 a Hev b 11. Éstos además muestran reactividad cruzada con algunos alimentos como el aguacate, el kiwi, el plátano y con algunos aeroalergenos que afectan la mucosa respiratoria, principalmente los derivados de pólvenes.⁷

De los 4 alergenos que no cuentan con una nomenclatura oficial, la hevamina A es la que más se ha estudiado. De este alergeno se ha reportado ya su estructura tridimensional resuelta por difracción de rayos X.⁸

Por otra parte, el avance en la tecnología de las intervenciones quirúrgicas, ha sido acompañado del desarrollo de accesorios elaborados con látex como: catéteres, equipos de venoclisis, torniquete, etc. Además de que el uso del mismo en artículos del hogar como balones, zapatos deportivos, ligas, etc., se ha incrementado aceleradamente en los últimos años. De esta forma las estimaciones más recientes en los EUA muestran que del 10 al 18% de los trabajadores del área de la salud sufren de alergia al látex. La producción de guantes de látex en México aumentó de 74.1 millones de pares en 1994 a 113.3 millones de pares en 1998.⁹

La exposición a antígenos del látex puede ocurrir por vía cutánea, percutánea, mucosa y parenteral y los antígenos pueden ser transferidos por contacto directo y/o por aerosol. La transmisión del antígeno por aerosol es una vía relativamente común de exposición (los antígenos del látex se absorben y transportan en el polvo del almidón) utilizado en los guantes (el cual no contiene sustancias alergénicas).¹⁰

Los niños con espina bífida han demostrado un 34 a 64.5% de prevalencia de sensibilidad al látex. Frecuentes intervenciones quirúrgicas en niños han



demostrado que incrementan el riesgo de alergia al látex en los grupos de riesgo ya mencionados, especialmente si las cirugías son realizadas a una edad temprana. Esta prevalencia excepcionalmente alta, puede ser también secundaria a la frecuente exposición al látex como parte del manejo diario, con catéteres vesicales, desimpactación intestinal manual, examinación rutinaria y pruebas diagnósticas en estos pacientes.¹¹

En otro estudio en el que se involucró a 1,351 trabajadores de la salud, empleadas que trabajan en un departamento del hospital, en donde el uso de guantes era frecuente, tuvieron una prevalencia alta de reactividad de pruebas cutáneas por punción. En contraste con los estudios transversales para sensibilización al látex, existen relativamente pocos estudios sobre la incidencia de sensibilización. Sussman y colaboradores reportan para trabajadores de la salud un rango de incidencia del 1%, Archambault y colaboradores en un estudio prospectivo de 122 estudiantes de higiene dental, seguidos durante 3 años de su entrenamiento, encontraron un rango de incidencia acumulada del 6.4% de sensibilización al látex. Este rango es significativamente mayor que el encontrado en otros dos grupos comparativos de estudiantes de veterinaria del 1.6%.¹²

La alergia al látex natural incluye como síntomas principales: rinitis, conjuntivitis, urticaria, angioedema, asma y anafilaxia. El látex natural también ha sido causa de dermatitis por contacto. La urticaria por contacto es la manifestación temprana más común de alergia al látex, particularmente se presenta en trabajadores de la salud, de ellos hasta el 60 a 80% presentan esta urticaria, principalmente en las manos; estos síntomas aparecen 10 a 15 minutos después de que los guantes son colocados e incluyen: enrojecimiento, comezón, y una reacción de pápula y eritema en el sitio de colocación de los guantes. La inhalación de las partículas de látex que vienen transportadas en el talco de los guantes puede iniciar en algunos pacientes síntomas como: estornudos en salva, rinorrea hialina, prurito nasal, obstrucción nasal, así como tos, sibilancias, disnea, dolor de pecho, que puede acompañarse de signos de dificultad respiratoria, minutos después de la exposición al látex. El asma ocupacional inducida por látex, puede ser de una severidad tal que afecte la calidad de vida y ocasione ausentismo continuo en el trabajo.

Las personas sensibles al látex pueden experimentar anafilaxia, síntomas progresivos locales como: la presencia de lesiones cutáneas con urticaria y angioedema, o únicamente el prurito sin la lesión cutánea, enrojecimiento en la piel, que pueden evolucionar en forma progresiva a disnea, sibilan-

cias, angioedema de las vías aéreas altas, síncopes, hipotensión, náuseas, vómito, diarrea en una gran variedad de situaciones médicas, incluyendo el contacto con catéteres urinarios de goma, con condones, con catéteres, con balón de plástico usados en los enemas con bario, en cirugías intra-abdominales, cirugías dentales, cuadro que puede iniciar de 5 a 30 minutos.

Entre los signos de alarma de anafilaxia está la historia de reacciones previas (exantema, comezón, roncha, rinitis, edema, irritación conjuntival y asma); posterior al contacto de catéteres, sondas, balones o guantes principalmente en procedimientos ginecológicos, quirúrgicos o dentales o historia de una reacción alérgica o anafiláctica inexplicable, durante un procedimiento médico. Otros factores de riesgo menos definidos incluyen historia de enfermedad alérgica o alergia a alimentos.

Los síntomas de la anafilaxia son muy variables y pueden ser multisistémicos, pueden ir desde reacciones cutáneas leves hasta reacciones fatales, éstos son similares en niños y en adultos. Los síntomas dermatológicos son los más comunes y se presentan en un 90% de las series reportadas y éstos incluyen: urticaria, angioedema, enrojecimiento total, prurito sin lesiones en la piel, así como edema generalizado. La urticaria asociada con la anafilaxia es una manifestación inmediata, explosiva, que ocurre segundos a minutos después de la exposición; este síntoma puede evolucionar en forma rápida con los otros síntomas dérmicos como angioedema, prurito generalizado y enrojecimiento.¹³

El diagnóstico de alergia al látex se basa en identificar a un paciente de alto riesgo y dirigir el interrogatorio sobre la historia de reacción asociada a exposición al látex; una reacción alérgica de una causa aún no conocida debe ser discutida y evaluada. Los métodos diagnósticos están dirigidos a identificar la presencia de IgE específica a este alergeno mediante la aplicación en el paciente de pruebas cutáneas donde el principio básico de este estudio es el introducir una pequeña cantidad de un extracto alergénico bien estandarizado dentro de la epidermis. En este sitio si existen moléculas de IgE alergeno específica en la superficie de mastocitos cutáneos, el antígeno se unirá a más de una molécula de IgE, llevando a cabo una unión cruzada, causando una señal que pasa vía el receptor de alta afinidad, activando y degranulando a esta célula con la liberación de histamina y mediadores, incluyendo los derivados de los leucotrienos.¹⁴

¿Cómo debemos nosotros usar las pruebas cutáneas para cuantificar la sensibilidad hacia IgE? Para la graduación del punto medio la dilución del extracto alergénico debe ser cuidadosamente seleccionada,



medida y aplicada, por lo menos dos pruebas cutáneas deben caer en aquella parte de la curva de dosis respuesta, donde el punto medio puede ser medido. Pruebas seriadas deben incluir diluciones suficientemente débiles para producir una reacción negativa o pequeña y suficientemente fuertes para producir incremento en la respuesta de la piel para cada dilución. El alergeno debe ser cuantificado y reproducible.

Norman introdujo el método del punto medio al establecer una curva de dosis-respuesta y determinar la dosis del extracto alergénico que produce una pápula de 7 mm de diámetro. Ellos encontraron que el punto medio en la prueba cutánea correlaciona con los niveles de IgE sérica, así como con la liberación de histamina de los leucocitos con el reto positivo a un alergeno.¹⁵

Las pruebas cutáneas pueden proveer evidencias confirmatorias útiles para el diagnóstico de alergias específicas, éstas han sido realizadas en grupos clínicos. Sus características: simples, rápidas de realizar, bajo costo y gran sensibilidad, definen su posición clave en el diagnóstico de las alergias. Cambios en la sensibilidad de la piel son usados para la estandarización de extractos alergénicos y para estudios farmacológicos.

La prueba cutánea es el método más utilizado para el diagnóstico de las alergias clínicas. El procedimiento básico consiste en la administración de una solución acuosa de antígeno debajo del estrato córneo y la epidermis. Cuando el antígeno se combina con anticuerpos IgE fijados a los mastocitos, éstos liberan sustancias mediadoras, en particular histamina. Los mediadores causan vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar. Las reacciones de habón e inflamación aparecen a los 15-20 minutos. Existen 2 tipos de pruebas cutáneas: epicutánea, como el prick test y el método de escarificación e intracutánea o intradérmica.¹⁰

Técnica de la prueba por punción (prick test): Distintos autores describen la técnica para la aplicación de las pruebas cutáneas, en relación al tipo de lanceta que se utiliza, ya que hoy en día se fabrican más de tres lancetas que pueden ser utilizadas (como la lanceta estandarizada de Marrow Brown por la compañía Allergy Pricker). La técnica más frecuentemente utilizada es la siguiente: ésta se realiza colocando una pequeña gota de cada extracto alergénico a probar y de una solución control positiva y negativa en la cara anterior del antebrazo (y en algunos pacientes en la espalda). Las gotas deben ser colocadas con 2 cm de distancia entre ellas, para evitar reacciones falsas positivas. Una lanceta (aguja) hipodérmica (de calibre 25 a 26G) debe atravesar esta gota llegando a la

superficie de la epidermis, levantando una pequeña porción (1 mm) de la epidermis sin llegar a producir sangrado. Debe ser utilizada una lanceta para cada uno de los alergenos a probar, para evitar resultados falsos positivos. No es conveniente utilizar una misma lanceta limpiándola con algodón, después de puncionar cada gota (situación que a veces ahorra tiempo y dinero), ya que es otra de las causas por las que podemos obtener resultados falsos positivos.¹⁶

En la aplicación de estas pruebas cutáneas debe aplicarse una solución como control positivo y otra como control negativo, por la variabilidad entre los sujetos en la reactividad cutánea, es necesario incluir estos controles. La solución del control negativo es el diluyente utilizado para preservar los extractos alergénicos. Las personas con dermografismo pueden tener una reacción de eritema y pápula ante un control negativo. El control negativo también detecta la reactividad por el traumatismo, inducido por algunos dispositivos de pruebas cutáneas y por la técnica de la persona que lo aplica. Ante la reacción a una prueba de control negativo, la interpretación posterior de los sitios en los que se encuentran los alergenos, es más difícil.

Las soluciones para el control positivo son usadas para detectar la supresión por medicamentos o enfermedad, para detectar a sujetos excepcionalmente poco reactivos y para determinar la variación en la técnica realizada. Para el control positivo generalmente se utiliza el fosfato de histamina, a concentración de 5.43 mmol/L ó 2.7 mg/mL, equivalente a 1 mg/mL de base de histamina. El diámetro de la pápula, con esta preparación tiene un rango de entre 2 a 7 mm. Además la prueba por punción prick es un método seguro, no hay ningún reporte de muertes por esta prueba, sin embargo, ocasionalmente puede dar reacciones sistémicas, el rango de reacciones generalizadas es de 0.04%.¹⁷

Las pruebas cutáneas de punción por prick son recomendadas por la European Academy of Allergology and Clinical Immunology, US Joint Council of Allergy Asthma and Immunology, como la principal prueba de diagnóstico para las enfermedades alérgicas mediadas por IgE y para propósitos de investigación.¹⁶

Para realizar la prueba epicutánea en nuestro hospital, se selecciona primero el lugar en la piel conveniente, como es el espacio interescapulovertebral en niños y la cara anterior del antebrazo. Posterior a la identificación del sitio donde será colocado cada alergeno, colocamos el alergeno estandarizado para esta prueba y después se realizará la punción con una lanceta marca disquim estéril desechable con punta de 3 mm.



Ventajas de las pruebas epicutáneas comparadas con las intracutáneas:

Epicutánea	Intracutánea
Fácil de realizar	Más reproducible
Segura	Más sensible
Pocas molestias	
Barata	
Soluciones de pruebas estables	
Buena relación con síntomas	

Otra ventaja de la prueba epicutánea es que precisa de zonas muy pequeñas para el estudio de cada prueba, lo que permite el realizar un gran número de pruebas.¹⁰

Desventajas de las pruebas epicutáneas comparadas con las intracutáneas:

Epicutánea	Intracutánea
Menos sensible	Consumo más tiempo Más difícil de realizar Más molesta Mayor riesgo de reacción sistémica Más resultados positivos falsos

Tanto los extractos de guante y de látex, así como las proteínas purificadas del látex que se usarán en este estudio, sí están estandarizados, ya que conocemos la cantidad de proteínas que contiene cada dilución de los extractos y de las proteínas purificadas del látex que van a ser aplicadas en este estudio y que a continuación mencionaremos. Extractos de guante y de látex en concentraciones de 100, 250 y 300 µg/mL de cada uno; así como las 4 diferentes proteínas purificadas de látex, como son la pseudoheveína, la heveína, la forma molecular de la heveína y la heveína modificada químicamente, en concentraciones de 10, 25, 40 y 50 µg/mL de cada una de las proteínas.

Medición de las pruebas cutáneas: Cualquiera que sea el método empleado, la prueba cutánea inmediata induce una respuesta que alcanza un pico a los 8 ó 10 minutos para histamina y a los 15 ó 20 minutos para los alergenos. Cuando las reacciones son completas, el tamaño de cada reacción se mide con una regla milimetrada. Se mide el diámetro mayor y menor de la pápula y/o el eritema. Se registran ambos diámetros, se suman y se dividen por 2.

El área de la respuesta cutánea puede ser estimada por planimetría o puede ser escaneada por una computadora y llevarse a cabo la medición de la superficie utilizando un software comercial, mediciones ultrasónicas permiten valorar otros parámetros tales como el volumen y el espesor de la pápula. La cuantificación también puede ser hecha por un medidor de flujo Doppler láser, el cual determina el flujo de sangre en la pápula y en el eritema. La reacción eritematosa puede ser también evaluada por termografía.¹⁸

Criterios de positividad: Para valorar la positividad de las pruebas cutáneas se han considerado la pápula o el eritema. Pepys y Bernstein con la prueba de prick, indicador que cuando los puntos de control son completamente negativos, las pápulas pequeñas de 1 ó 2 mm con enrojecimiento y prurito constituyen quizás una respuesta inmunológica positiva y la presencia de anticuerpos IgE específicos. Si bien son significativas en términos inmunológicos, las reacciones positivas pequeñas no indican necesariamente la presencia de alergia de relevancia clínica. Las reacciones que se suelen considerar indicativas de alergia clínica son casi siempre de más de 3 mm de diámetro.

Las reacciones que se suelen considerar indicativas de alergia clínica son casi siempre de más de 3 mm de diámetro (que corresponde a un área de 7 mm²) y más de 10 mm de diámetro del eritema. Otro criterio es tomar en cuenta el tamaño creado por el alergeno en relación al tamaño del control positivo.¹⁹

Efectos adversos inmediatos: Es la lesión típica de pápula y eritema durante los primeros minutos (5-20 minutos) después de realizar las pruebas cutáneas.

Efectos adversos mediatos: Es el crecimiento o aumento de la reacción preexistente inmediata.

Efectos adversos mediatos: Es la lesión típica de pápula y eritema durante los primeros minutos (5-20) después de realizar las pruebas cutáneas.

Efectos adversos tardíos: Es la presencia de una pápula que puede ser eritematosa, con endurecimiento del área, (24 a 72 horas) después de realizar las pruebas cutáneas.

Contraindicaciones para realizar pruebas cutáneas: En pacientes con dermografismo, pacientes con lesiones cutáneas en el sitio donde se van a realizar las pruebas cutáneas y pacientes que estén recibiendo antihistamínicos, esteroides o inmunosupresores.

Los fármacos que pueden interferir con la realización de las pruebas cutáneas y modular la pápula o el eritema desarrollado, dificultando así la interpretación de las pruebas cutáneas son los siguientes: antihistamínicos, ketotifeno, corticoides, teofilina, agentes beta-adrenérgicos, imipraminas, fenotiazinas y tranquilizantes.²⁰



Resultados falsos positivos o falsos negativos pueden presentarse en la interpretación de las pruebas cutáneas, por una técnica incorrecta en la aplicación o por un material inapropiado.

Un resultado falso positivo puede ser:

1. El resultado de dermografismo en el sujeto.
2. Por reacciones irritantes por la punción.
3. Por aquellas sustancias que degranulan a la célula cebada por un mecanismo no inmunológico.
4. Puede existir la posibilidad de contaminación de un extracto con la de un aeroalergeno, tal como es el ácaro del polvo.
5. Cuando la zona elegida para estudio, ha sido utilizada con otras pruebas epicutáneas anteriormente.
6. Cuando existe un aumento de la reacción provocada por retención de la sudoración o por tela adhesiva.
7. En pacientes con dermatitis atópica, que se encuentren en la fase aguda del eccema.
8. En pacientes afectados de psoriasis o de liquen plano.

El control negativo ayuda a resolver estos resultados falsos positivos.²¹

Un resultado falso negativo puede presentarse por:

1. Un extracto con una potencia baja o que ha perdido su potencia.
2. Medicamentos que modifican la reacción alérgica.
3. Enfermedades que atenúan la respuesta alérgica, tales como la dermatitis atópica.
4. Reactividad disminuida de la piel como es el caso de los recién nacidos.
5. Una técnica incorrecta.

Sin embargo, la aplicación de un control positivo (histamina) puede resolver los resultados falsos negativos.²²

PRODUCTOS CON LÁTEX MÁS HABITUALES

Lista de productos intrahospitalarios que contienen látex

- Bolsa balón respiratorio capacidad 1.0 litro, de látex color negro, electroconductor, con 2 pliegues para aparato de anestesia DI cuello de la bolsa 22 mm.
- Bolsa balón respiratorio de látex color negro, electroconductor, con dos pliegues, para aparato de anestesia, cuello de la botella 22 mm y capacidad 0.5 L.
- Brazalete para identificación de plástico infantil.

- Cánula orofaríngea modelo Guedel No. 4 y No. 5 de plástico transparente, longitud 90 mm y de 100 mm.
- Catéter para embolectomía 4 FR longitud 80 cm estériles y desechables, modelo Fogarty.
- Catéter para suministro de oxígeno con tubo de oxígeno C.
- Catéter para venoclisis con aguja longitud 23-27 mm 22G.
- Catéter para anestesia epidural estéril, desechable, calibre 18 ó 19G, material de plástico flexible.
- Catéter para uréter de plástico estéril, desechable con marca opaca a los rayos X, forma de la punta redonda calibre 3FR, 4FR y 5FR.
- Catéter subclavio central de 5.5 FR lumen 3 de 13 cm de longitud con guía de 18 con set de cateterización.
- Conector de dos vías en "Y" de plástico desechable.
- Conector delgado de una vía, modelo SIMS de plástico desechable.
- Conector grueso de una vía, modelo SIMS de plástico desechable.
- Cubreboca mascarilla con visor.
- Cubreboca para uso hospitalario desechables, con hilo elástico.
- Electrodo de superficie de oro de copa de 10 mm de diámetro, con cable de 11 cm.
- Sonda para drenaje urinario modelo Foley 28FR y 30 FR, con globo de 30 mL, con válvula para jeringa.
- Sonda para aspiración de secreciones, de plástico estéril grado médico y desechable con válvula.
- Equipo de anestesia epidural estéril: aguja tipo touhy calibre 18G x 3 ½ pulgadas, catéter epidural calibre 19G, filtro antimicrobiano 0.2 micras, adaptador para catéter, tapón de seguridad, jeringa de 10, 20 y 3 mL, aguja hipodérmica calibre 25 x 16, 21 x 38, 18 x 38.
- Equipo de venoclisis para usarse en bomba de infusión flebotex infusomat 0 - 150 con medidor de volumen de 0 - 150 mL.
- Equipo para venoclisis microgotero sin aguja, estéril desechable.
- Equipo para venoclisis normogotero sin aguja, estéril, desechable.
- Equipo para venoclisis pediátrico, calibre 23 y calibre 25 en forma de mariposa, estéril, desechable, con tubo adaptador y mariposa.
- Equipo para drenaje de la cavidad pleural (pleurorevac), con 3 cámaras para sello de agua, succión y succión y colección de líquidos, con 2 válvulas de seguridad de alta presión positiva y



negativa, estéril y desechable, con capacidad de 2,100 a 2,500 mL.

- Equipo para medición de presión venosa central, consta de una llave de 3 vías, una escala para medir en milímetros, tubo de colección al paciente, tubo de conexión al frasco de solución, tubo para medir calibre 14 FR, de plástico, estéril y desechable.
- Sonda para drenaje urinario modelo Foley 12FR, 14FR, 16FR, 18FR globo 5 mL, con válvula para jeringa.
- Sonda para drenaje urinario K756.
- Sonda para drenaje urinario modelo Foley 8FR y 10FR, B globo 3 mL con válvula para jeringa.
- Sonda para drenaje urinario de control 761, 762 y 764.
- Sonda para drenaje de orina, modelo Foley de látex estéril, desechable con globo de 30 mL, con válvula para jeringa, calibre 26FR.
- Sonda tipo Nélaton 10FR, 12FR, 14 FR, 16FR, 18FR, 22 FR y 26FR de plástico atóxica, estéril, desechable, punta redonda, longitud 38 – 40 cm.
- Tela adhesiva 5 cm x 10 metros, de acetato, con adhesivo en una de sus caras.
- Tubo endotraqueal DI 5.0 mm 20 FR, 22 FR, 24 FR, 26FR, 28FR, 32FR, tipo Murphy, con globo de alto volumen y baja presión, de plástico, estéril, desechable.
- Tubo para aspiración, hule látex ámbar, DI 6.3, espesor 3.77 mm, 10 m.
- Tubo para canalización (Penrose) 6.35 mm de látex natural, longitud 45 cm.
- Venda de goma de hule natural, grado médico de 6 cm y de 8 cm.

Lista de productos extrahospitalarios que contienen látex

- Globos
- Preservativos
- Diafragmas
- Balones
- Muñecos de goma
- Mangueras
- Impermeables
- Gafas para nadar
- Aletas para nadar
- Cortinas de baño
- Colchones de aire
- Fajas
- Flotadores para nadar
- Tiras de goma
- Goma de borrar
- Llantas de automóviles

- Material de alfombra
- Mangos de raquetas
- Tela expansible (pretina)
- Bolsas para agua caliente
- Chupones para biberones
- Suelas de zapatos
- Guantes para lavado de vajilla
- Agarres de manillar de motocicletas y bicicletas
- Plantillas y elementos de confort de espuma de látex, para zapatos
- Plantilla anatómica de látex para calzado de confort de señora y caballero
- Plantillas, taloneras y accesorios para el confort en calzado de ciudad, deportivo y casual
- Pinturas:
 - Látex tersura marca Terciopel (producto de uso interior y excelente blancura)
 - Látex exterior interior marca Terciopel (producto multiuso para exteriores e interiores)
 - Látex acrílico frentes marca Terciopel (pintura mate para exteriores)
 - Látex para cielos rasos marca Terciopel (pintura para el pintado de cielos rasos)
 - Enduido plástico al agua marca Terciopel (se utiliza para llenar imperfecciones de superficie previo a su pintado)
 - Enduido plástico marca Terciopel (se utiliza para llenar imperfecciones de superficie previo a su pintado, indicado para uso en exteriores)
 - Fijador sellador al agua marca Terciopel (fija el resto de polvillo que no se puede eliminar de la superficie, evitando futuros desprendimientos; a su vez sella los poros aumentando el rendimiento de la pintura final)
- Aluterm (pintura anticorrosiva de aluminio)
- Barniz Dukrom (barniz siliconado al agua)
- Bril Cauch (pintura de caucho para piletas)
- Bril Lac (barniz marino con filtro solar)
- Bril Lux (esmalte sintético de secado al aire, pintura para pizarrón, barniz sintético)
- Cielos rasos Wall (látex para cielos rasos)
- Dukrom exterior (pintura 100% acrílica para muros y pisos)
- Dukrom piletas (pintura acrílica para piletas)
- Dukrom satinado (látex acrílico satinado)
- Fijador concentrado Wall (fijador concentrado)
- Latex for export (látex acrílico para exterior)
- Levilátex (látex acrílico multiuso)
- Óleo-mate (pintura sintética mate)
- Plio-wall sellador (sellador antihumedad)
- Sereno (látex acrílico para interior o exterior)
- Transol (pintura acrílica para techo, impermeabilizante acrílico)
- Transol atémico (pintura acrílica atémica)



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Necesitamos comparar la utilidad de las pruebas diagnósticas con las que contamos en la actualidad y evitar anafilaxia o la muerte en estos pacientes, éstas son: Pruebas cutáneas con extracto de guante (I) y extracto crudo de látex (II), en concentraciones de 100 (A), 250 (B) y 300 cg/mL (C); con proteínas purificadas como la pseudoheveína (III), la forma molecular de la heveína (IV), la heveína (V) y la heveína modificada químicamente (VI), en concentraciones de 10 (A), 25 (B), 40 (C) y 50 cg/mL (D). El estudio realizado en México por Ruiz-Fernández y la mayoría de estudios realizados en otras poblaciones únicamente utilizan extracto total de guantes, el utilizar proteínas purificadas mejora la especificidad de la prueba cutánea.

De allí surge la siguiente interrogante:

¿Cuál será la utilidad de las pruebas cutáneas por prick con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex, en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre diciembre de 2004 a febrero de 2005.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de las pruebas cutáneas por el método de prick con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas por el método de prick en el diagnóstico de alergia al látex, con extracto de guante, extracto crudo de látex con proteínas purificadas como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína y la heveína modificada químicamente.
2. Establecer mediante curvas operantes del receptor, el valor de corte ideal de las pruebas cutáneas para diagnosticar alergia al látex.

La sensibilización se define como la situación en la que el reiterado aporte de un determinado antígeno induce la creación de anticuerpos específicos o respuesta inmunitaria celular. Para evaluar la sensibilidad de las pruebas cutáneas tenemos que obte-

ner el porcentaje de los pacientes que salgan positivos a dichas pruebas, en cada uno de los grupos a estudiar.

La especificidad inmunológica se refiere a la exclusividad que preside la reacción de anticuerpos y linfocitos inmunocompetentes con los antígenos que han originado su producción, constituye uno de los aspectos más importantes de la respuesta inmunitaria. Una de las características de la molécula antigénica es que sólo puede combinarse con el anticuerpo que llegó a producir o estimular un clon de linfocitos capaces de reconocer a este antígeno. Con otras palabras, una de las características fundamentales de los anticuerpos es que solamente se combinan con el antígeno que motivó su formación o que sólo estimula a la célula sensibilizada correspondiente.

Para evaluar la especificidad se tiene que hacer un análisis estadístico de los resultados de las pruebas cutáneas y relacionar las pruebas positivas, con los pacientes con alergia al látex. Para determinar la alergenidad de las proteínas purificadas del látex y de los extractos se tiene que hacer el análisis estadístico de los resultados de las pruebas cutáneas con cada una de ellas y se analiza qué tan específicas y sensibles son.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

Las pruebas cutáneas por el método de prick en el diagnóstico de alergia al látex, con extracto de guante, extracto crudo de látex, con proteínas purificadas (como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente), son una prueba útil para diagnosticar alergia al látex.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. La sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas por el método de prick en el diagnóstico de alergia al látex, con extracto de guante, extracto crudo de látex, con proteínas purificadas (como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína y la heveína modificada químicamente), son del 80 y del 60% con los extractos crudos del látex y de guante.
2. Por curvas operantes del receptor el valor de corte ideal de las pruebas cutáneas para diagnosticar alergia al látex con los extractos es de 300 cg/mL y con las proteínas modificadas es de 50 cg/mL.



CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio:	Utilidad de una prueba diagnóstica fase II.	
Diseño del estudio:	Estudio transversal analítico.	
Fase I	Casos Enfermos	Controles
II	Enfermos	Sanos
III	Espectro amplio de la enfermedad	Sanos
IV	Enfermos con comorbilidad	Enfermos con comorbilidad
V	Espectro amplio	Espectro amplio

MATERIAL Y MÉTODOS

GRUPO I

Criterios de inclusión de los casos

1. Pacientes con sintomatología clínica a la exposición con productos que contengan látex.
2. Pacientes que acudan al Instituto Nacional de Pediatría a consulta externa de las diferentes especialidades, en el periodo comprendido entre diciembre de 2004 a febrero de 2005.
3. Cualquier género y edad.
4. Pacientes de alto riesgo que serán considerados aquellos que cumplan con uno o más de los siguientes criterios:
 - a) Más de 2 intervenciones quirúrgicas en los primeros 3 años de vida.
 - b) Exposición al látex por diferentes formas (sondas, venoclisis, guantes, brazaletes, etc.) en más de 3 ocasiones.
 - c) Pacientes quienes porten catéteres o válvulas de derivación peritoneal.
 - d) Firma de carta de consentimiento informado del padre o tutor.

Criterios de exclusión de los casos

1. Pacientes con dermografismo.
2. Pacientes con lesiones cutáneas.
3. Pacientes con inmunodeficiencias o con enfermedades graves concomitantes.
4. Pacientes que estén recibiendo inmunosupresores, antihistamínicos, o esteroides, por más de una semana.
5. Pacientes que estén embarazadas.
6. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.

GRUPO II

Criterios de inclusión de los controles

1. Pacientes que acudan a consulta externa del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre diciembre de 2004 a febrero de 2005.
2. Cualquier género y edad.
3. Con antecedente personal de atopía.
4. Firma de carta de consentimiento informado del padre o tutor.
5. Pacientes que no tengan alto riesgo, que serán considerados aquellos que cumplan con los siguientes criterios:
 - a) Pacientes que no tengan ninguna intervención quirúrgica.
 - b) Pacientes sin exposición al látex en las siguientes formas (sondas, venoclisis, guantes, brazaletes, etc.).
 - c) Pacientes que no porten catéteres o válvulas de derivación peritoneal.

Criterios de exclusión de los controles

1. Pacientes con dermografismo.
2. Pacientes con lesiones cutáneas.
3. Pacientes con inmunodeficiencias o con enfermedades graves concomitantes.
4. Pacientes que estén recibiendo inmunosupresores, antihistamínicos, o esteroides, por más de una semana.
5. Pacientes que estén embarazadas.
6. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.
7. Pacientes de alto riesgo que serán considerados aquellos que cumplan con uno o más de los siguientes criterios:
 - a) Más de 2 intervenciones quirúrgicas en los primeros 3 años de vida.
 - b) Exposición al látex por diferentes formas (sondas, venoclisis, guantes, brazaletes, etc.).
 - c) Pacientes quienes porten catéteres o válvulas de derivación.
8. Pacientes con sintomatología clínica a la exposición con productos que contengan látex.

Ubicación del estudio

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría, el cual es un centro de tercer nivel de atención que otorga asistencia médica a la población no



derechohabitante que proviene del Distrito Federal y de algunos estados de la república mexicana. Cuenta con 216 camas para hospitalización y 16 de ellas son de terapia intensiva.

Descripción del estudio

A todos los pacientes seleccionados se les llenó un cuestionario de antecedentes de atopía familiar y personal y un cuestionario de síntomas relacionados con la exposición al látex y se les realizó en la cara anterior de un antebrazo (ya sea el derecho o el izquierdo), las pruebas cutáneas con 22 diferentes alergenos de látex, así como un control positivo (histamina) y un control negativo (Evans). Para los extractos de guante (I) y los extractos de látex (II) se utilizaron 3 diluciones que son de 100 µg/mL (A), 250 µg/mL (B) y 300 µg/mL (C). Para las proteínas purificadas como la pseudoheveína (III), la forma molecular de la heveína (IV), la heveína (V) y la heveína modificada químicamente (VI) se aplicaron 4 diluciones que son de 10 µg/mL (A), 25 µg/mL (B), 40 µg/mL (C) y 50 µg/mL (D). Se utilizaron lancetas de 1 mm (marca disquim) para cada una de las diluciones administradas.

La lectura de la histamina se realizó a los 8 minutos y a los 15 minutos para el resto de los antígenos. Se midió con una regla milimétrica el diámetro vertical máximo y el horizontal, tanto de la pápula como de la zona de eritema, para cada una de ellas se obtuvo el promedio y fue la medición final (D+d/2). Todos los resultados fueron registrados en una hoja de colección de datos y la información fue vaciada en una hoja de cálculo del programa SSPSS V11 (Chicago, IL).

Los pacientes fueron citados 4 semanas posterior a la primera evaluación para entregarles los resultados de las pruebas cutáneas por escrito y proporcionarles recomendaciones sobre futuras exposiciones al látex.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó para la comparación de proporciones, dada una sensibilidad del 80% y especificidad del 60% y un intervalo de confianza del 90%, se requirieron de 20 pacientes para el grupo I de los casos, que son pacientes de alto riesgo, que sí presentan sintomatología clínica a la exposición de productos que contienen látex. Se requirieron de 40 pacientes para el grupo II de los casos que son pacientes sin riesgo, que no presentan sintomatología clínica a la exposición de productos que contienen látex. En total fueron 60 pacientes que se incluyeron en este estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Independientes

Veintidós alergenos de látex, histamina y solución Evans.

Dependientes

Tiempo transcurrido para la realización de las pruebas cutáneas.

Número de sesiones requeridas para la realización de las pruebas cutáneas.

Dificultades técnicas más frecuentes para la realización de las pruebas.

Hoja de recolección de datos.

Ver anexo 1, 2, 3 y 4.

Análisis estadístico

Se realizó análisis univariado con cálculo de frecuencia simples para variables cualitativas. Para las cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de las variables. Para conocer su distribución, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para comparar variables cuantitativas entre grupos, se realizó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney. Para las variables cualitativas se realizó prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher.

Se realizó análisis bayesiano para calcular: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como las razones de probabilidad positiva y negativa.

Dado que la variable de desenlace es cuantitativa, se eligió el nivel de corte más sensible y específico a través de curvas ROC.

Un valor de $p < 0.5$ se consideró significativo.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Participaron en el estudio dos alergólogos, un residente de alergia e inmunología, un químico farmacobiólogo de la UNAM y un investigador clínico de la UNAM.

Recursos financieros: Los antígenos para las pruebas cutáneas como son el extracto de guante, el extracto crudo del látex, las proteínas purificadas como la pseudoheveína, la forma molecular de la heveína, la heveína y la heveína modificada químicamente fueron procesados y donados por el Instituto de Química de la UNAM.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dado que las pruebas cutáneas por el método de prick representan un riesgo superior al mínimo, se



requirió la firma del consentimiento informado a los padres o tutores en el caso de menores de edad. El protocolo se apegó a los principios de las buenas prácticas clínicas y se llevó a cabo de acuerdo con la última versión de la Declaración de Helsinki (ver anexo 5). Se sometió el protocolo al Comité de Investigación y Ética de esta institución, dando su aprobación para el mismo, el día 09 de diciembre de 2004.

CRONOGRAMA

- A) Estructuración del proyecto: Junio del 2004.
- B) Revisión y aceptación por parte del Comité: Diciembre del 2004.
- C) Captación de pacientes y realización de pruebas cutáneas: Diciembre de 2004 a febrero de 2005.
- D) Análisis estadístico de resultados: Marzo de 2005.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PROTOCOLO No. 71/2201

Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex, estudio de fase II.

México, D.F. a _____ del 2004.

Estimado parente, madre o tutor del paciente, la Dra. Socorro Orozco del Servicio de Alergia, realiza un estudio junto con varios médicos del mismo Servicio, para detectar pacientes con alergia al látex. La alergia al látex es una enfermedad que puede causar síntomas en distintos órganos del cuerpo, como son: la piel, los ojos, la nariz, los pulmones. Por tal motivo se le está invitando a participar en este estudio. Su participación es voluntaria y será confidencial. Si decide participar en este estudio se le llenará un cuestionario de antecedentes de atopía familiar y personal y un cuestionario de síntomas relacionados con la exposición al látex y se le realizarán pruebas cutáneas con 22 diferentes alergenos de látex, así como un control positivo (histamina) y un control negativo (Evans). Para realizar la prueba se selecciona primero el lugar en la piel conveniente, como es el espacio; en la cara será colocado cada alergeno, colocamos una gota de cada uno de los alergenos y de los controles y después se realizará la punción con una lanceta marca disquim estéril desechable con punta de 3 mm. El

tiempo de la evaluación de las pruebas (alergenos) y del control negativo (Evans) es de 15 minutos posterior a la aplicación de los alergenos en la piel y para el control positivo (Histamina) es a los 8 minutos.

El riesgo de estas pruebas es mínimo, reportándose en la literatura reacción sistémica en el 0.04% de los casos, que puede consistir en ronchas, tos, silbido en el pecho, dificultad para respirar, inflamación en la laringe y hasta anafilaxia (que son síntomas progresivos locales como: la presencia de lesiones cutáneas con ronchas e inflamación de párpados, labios o cara, enrojecimiento en la piel, que pueden evolucionar en forma progresiva a dificultad para respirar, silbido de pecho, inflamación de las vías aéreas altas, mareos, baja de presión), pero contamos en el Servicio con medicamentos y personal capacitado para resolver estas reacciones adversas, en caso de llegar a presentarlas.

Estas pruebas cutáneas no tienen ningún costo y serán realizadas por un residente que ya terminó su curso de subespecialización en alergia y supervisado por un médico adscrito del Servicio de Alergia. El procedimiento de la investigación es sencillo, en una sola sesión se le llenarán los cuestionarios y se le realizarán las pruebas cutáneas, con el beneficio de que usted conocerá si su hijo es o no alérgico al látex. Se le citará en 1 semana posterior a la primera sesión, para entregarle por escrito los resultados de la pruebas cutáneas, y en caso de ser positivo se le instruirá sobre recomendaciones futuras de exposición al látex.

Si usted no acepta entrar al estudio no existe otra alternativa más, para identificar si su hijo es o no alérgico al látex. Si usted tiene alguna duda, favor de hacérsela saber a la Dra. Socorro Orozco o a la Dra. Lilia Chong en el Servicio de Alergia, de lunes a viernes de 10:00 a 15:00 horas o al teléfono 10 84 09 00 a la extensión 1267 ó 1205.

Para aceptar participar en el presente estudio favor de firmar en la línea de abajo.

Firma del paciente o parente o madre o tutor

Testigo _____ Testigo _____

RESULTADOS

Para este estudio se incluyeron dos grupos de pacientes: El grupo I formado por veinte pacientes que presentan sintomatología clínica a la exposición con productos de látex y son pacientes de alto riesgo. El grupo II formado por cuarenta pacientes sin sintomatología clínica a la exposición con productos de látex y son pacientes de bajo riesgo.

El promedio de edad y rango de edad son similares para ambos grupos. En el grupo I predominó el sexo masculino y en el grupo II predominó el sexo femenino (*Cuadro I*).

En ambos grupos la atopía familiar más frecuente es el asma seguida por rinitis alérgica (*Cuadro II* y *Figura 2*). Todos los pacientes tanto del grupo I como del grupo II tienen antecedentes de atopía personal, en el grupo I la atopía personal más frecuente

es la urticaria y/o edema angioneurótico (70%) seguida de la anafilaxia (25%) y de rinitis alérgica asociada al asma (20%). En el grupo II la atopía personal más frecuente es rinitis alérgica asociada al asma (45%) (*Cuadro III*). En el grupo I el 55% de los pacientes tienen pruebas cutáneas positivas a aeroalergenos y en el grupo II el 52.5% (*Cuadro IV* y *Figura 4*). La IgE se encuentra elevada en el 65% de

Cuadro I. Características de niños con y sin manifestaciones clínicas de alergia al látex.

Parámetros	Grupo I	Grupo II
No. de sujetos	20	40
Rango de edad	1-16 años	2-18 años
Promedio de edad	8.8 años	7.9 años
Género M-F	12 8	19 21
Atopía familiar	13 65%	24 60%
Rinitis alérgica (RA)	1 5%	0 0
Asma (AS)	4 20%	17 42.5%
Rinitis alérgica + asma	1 5%	3 7.5%
Conjuntivitis alérgica (CA)	0 0	1 2.5%
Dermatitis atópica (DA)	0 0	1 2.5%
Eccema	1 5%	0 0
Alergia a alimentos (AA)	1 5%	0 0
Alergia a medicamentos (AM)	0 0	1 2.5
RA + alergia a medicamentos	5% 1	0 0
Asma + DA	1 5%	0 0
Rinitis alérgica + DA	0 0	1 2.5%
AS + RA + DA +		
Alergia a alimentos	2 10%	0 0
Asma + alergia a alimentos		
+ Alergia a medicamentos	1 5%	0 0
Atopía personal	20 100%	40 100%
Rinitis alérgica	3 15%	9 22.5%
Asma	1 5%	5 12.5 %
Rinitis alérgica + asma	4 20%	18 45%
Urticaria y/o		
edema angioneurótico	14 70%	0 0
Prúrito por insectos	1 5%	0 0
Alergia a medicamentos	1 5%	0 0
Rinitis alérgica + CA	0 0	1 2.5%
AA + AM	0 0	1 2.5%
RA+CA+asma	1 5%	2 5%
RA+DA+asma	1 5%	2 5%
RA+CA+DA+AS	0 0	1 2.5%
RA+AS+DA+AA	1 5%	1 2.5%
RA+CA+AA+AM	1 5%	0 0
RA+Asma+AM	1 5%	0 0
Asma + RA+ AA	1 5%	0 0
RA+AS+DA+AA+AM	1 5%	0 0
Conjuntivitis alérgica (CA)	1 5%	0 0
Anafilaxia	5 25%	0 0

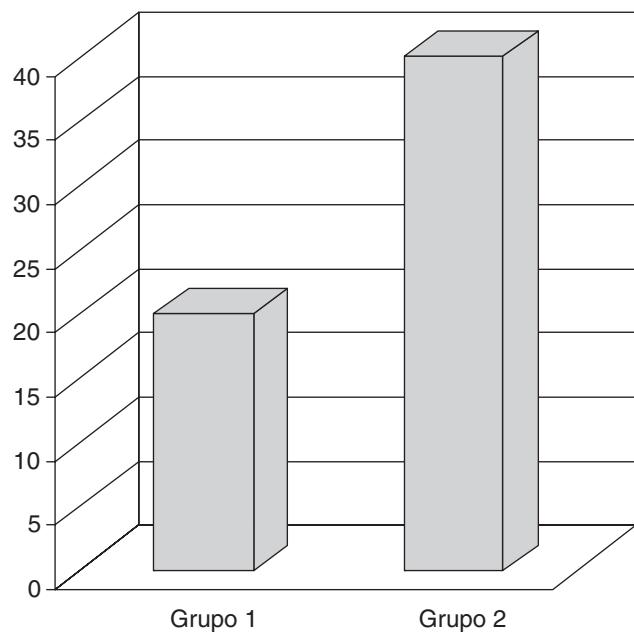


Figura 1A. No. de sujetos.

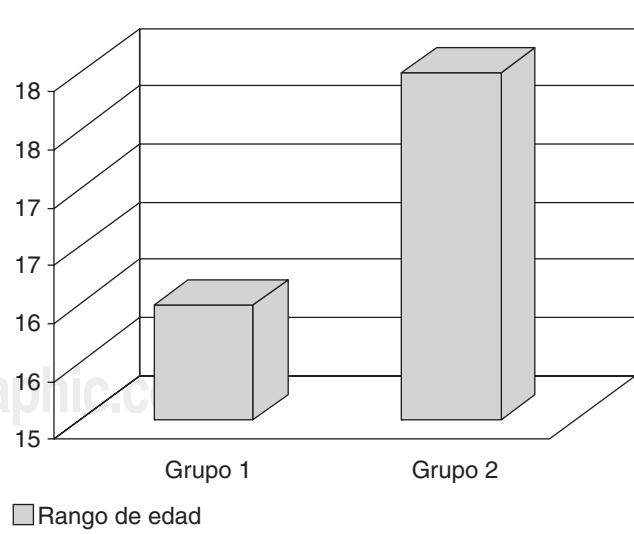
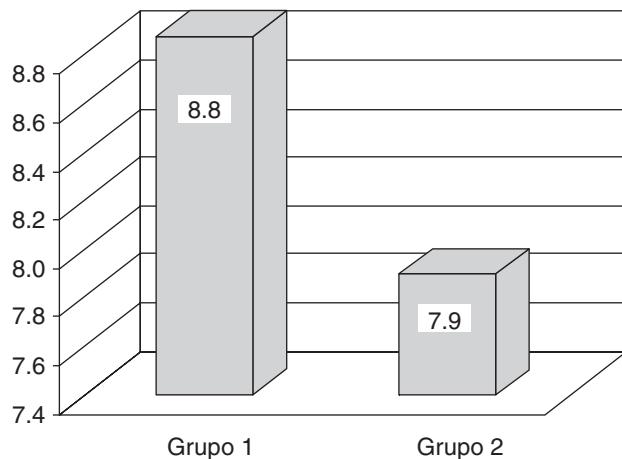


Figura 1B. Rango de edad.



■ Promedio de edad

Figura 1C. Promedio de edad.

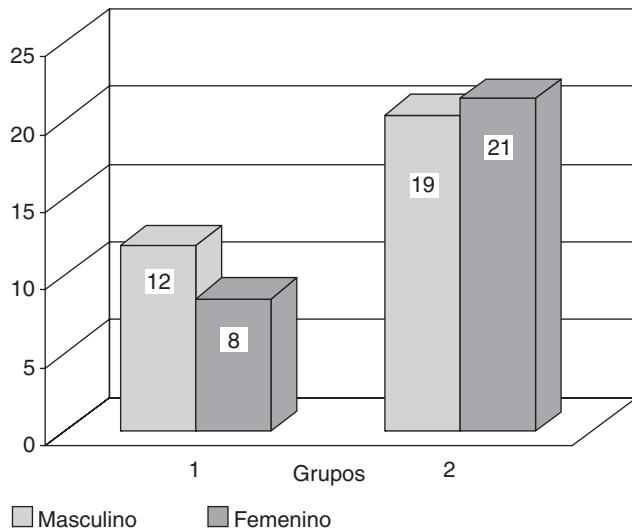


Figura 1D. Género.

los pacientes del grupo I y en el 52.5% de los pacientes en el grupo II.

En el grupo I las enfermedades presentadas en los pacientes que requirieron procedimientos quirúrgicos se muestran en el cuadro V, siendo las más frecuentes el nevo melanocítico gigante y la luxación congénita de cadera. Las manifestaciones clínicas más frecuentes ante la exposición al látex de los pacientes del grupo I fueron los síntomas relacionados a la piel en el 60% de los pacientes (eritema, urticaria y/o edema angioneurótico), seguidos de anafilaxia (25%) (Cuadro VI Figura 5).

Atopia familiar	Grupo I		Grupo II	
	13	65%	24	60%
Rinitis alérgica	1	5%	0	0
Asma	4	20%	17	42.5%
Rinitis alérgica + asma	1	5%	3	7.5%
Conjuntivitis alérgica	0	0	1	2.5%
Dermatitis atópica	0	0	1	2.5%
Eccema	1	5%	0	0
Alergia a alimentos	1	5%	0	0
Alergia a medicamentos	0	0	1	2.5%
RA + alergia a medicamentos	1	5%	0	0
Asma + DA	1	5%	0	0
Rinitis alérgica + DA	0	0	1	2.5%
Asma + RA + DA +	2	10%	0	0
Alergia a alimentos				
Asma + A. alimentos	1	5%	0	0
+ A. medicamentos				

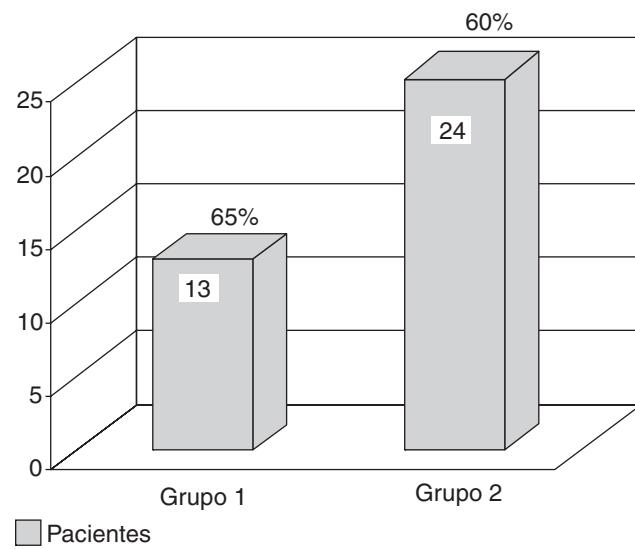


Figura 2. Atopia familiar.

En el grupo I las pruebas cutáneas sin el extracto crudo de látex, el extracto de guante y las proteínas purificadas fueron positivas en el 95% de los pacientes y en el grupo II fueron positivas sólo en el 10% (Figura 6).

RESULTADO DE LAS PRUEBAS CUTÁNEAS AL LÁTEX

Los resultados de este estudio determinan que las pruebas cutáneas por el método de prick con extrac-



Cuadro III.

Atopia personal	Grupo I		Grupo II	
	17	85%	40	100%
Rinitis alérgica	2	10%	9	22.5%
Asma	0	0	5	12.5%
Rinitis alérgica + asma	4	20%	18	45%
Urticaria	2	10%	0	0
Prúrito por insectos	1	5%	0	0
Alergia a medicamentos	1	5%	0	0
Rinitis alérgica + CA	0	0	1	2.5%
Alergia a alimentos +				
Alergia a medicamentos	0	0	1	2.5%
RA+CA+Asma	1	5%	2	5%
RA+DA+Asma	1	5%	2	5%
RA+CA+DA+AS	0	0	1	2.5%
RA+AS+DA+AA	1	5%	1	2.5%
RA+CA+AA+AM	1	5%	0	0
RA+Asma+AM	1	5%	0	0
Asma+RA+AA	1	5%	0	0
RA+AS+DA+AA+AM	1	5%	0	0

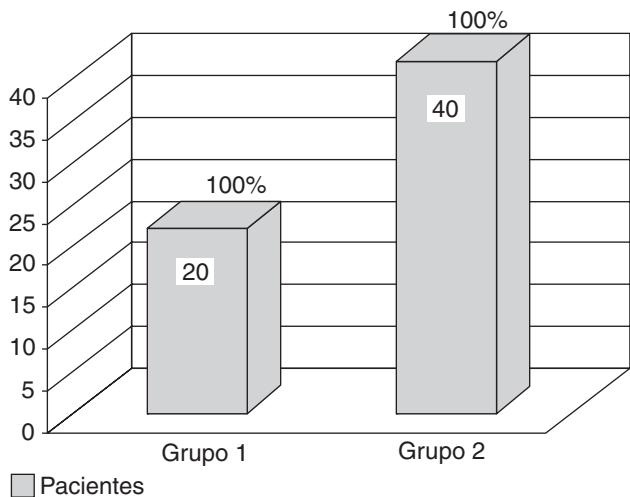


Figura 3. Atopia personal.

to de guante en concentraciones de 200 y 300 µg/mL y en las proteínas purificadas con la heveína modificada químicamente en concentración de 50 µg/mL, son las preparaciones más adecuadas para realizar el diagnóstico de alergia al látex.

La sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas en general, comparando los dos grupos de pacientes estudiados fueron del 95 y 90% respectivamente, con un valor predictivo positivo del 83% y un valor predictivo del 95%.

Por curvas operantes del receptor, el valor de corte ideal de las pruebas cutáneas para diagnosticar

Cuadro IV.

PC (-) alergenos	Grupo I		Grupo II	
	5	25%	7	17.5%
PC NR alergenos	4	20%	12	30%
PC (+) alergenos:	11	55%	21	52.5%
Pólenes	2	10%	3	7.5%
Ácaros	4	20%	5	12.5%
Hongos	0	0	1	2.5%
Animales + ácaros	1	5%	3	7.5%
Hongos + ácaros	3	15%	0	0
Pólenes + ácaros	1	5%	3	7.5%
Animales + polen	0	0	1	2.5%
Ácaro + animal + hongos	0	0	2	5%
Ácaro + animal + polen	0	0	3	7.5%
IgE elevada	13	65%	21	52.5%
PC (+) látex	19	95%	4	19%
PC (-) látex	1	5%	36	90%

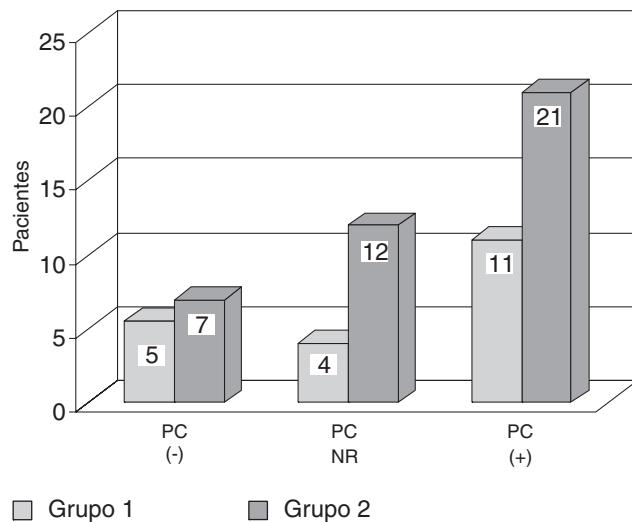


Figura 4. PC alergenos.

alergia al látex en ambos grupos, con los extractos correspondieron a las concentraciones de 200 y 300 µg/mL con los extractos de guante y en las proteínas purificadas correspondió a la concentración de 50 µg/mL con la heveína modificada químicamente.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los valores más altos en sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y valores predictivos positivos de las pruebas cutáneas con los extractos en ambos grupos se observaron con el extracto de guante en concentración de 200 µg/mL con una sensibilidad del 70%, una especificidad del



95%, un valor predictivo negativo del 86% y un valor predictivo positivo del 88%. Con el extracto de guante en concentración de 300 µg/mL con una sensibilidad del 70% una especificidad del 98%, un valor predictivo negativo del 87% y un valor predictivo positivo del 93%. Un análisis de estos resulta-

Cuadro V.

Grupo I: 20 pacientes de alto riesgo con manifestaciones clínicas de alergia al látex

Diagnósticos	No. pacientes
Nevo melanocítico gigante	3
Luxación congénita de cadera	2
Otitis media con derrame bilateral	1
Síndrome dismorfológico; gastrosquisis	1
Hidrocefalia; fistula gastrocutánea	1
Criotorquidia izquierda	1
Asociación Vacterl	1
Paladar hendido	1
Malformación anorrectal alta	1
Fractura expuesta de radio y cúbito izquierdo	1
Hernia inguinal derecha; enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
Hipertrofia adenoidea; enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
Cuerpo extraño en esófago; estenosis esofágica tipo III; hernia umbilical; enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
Síndrome de Down + PCA + CIA +	
Hidrocela derecha + Criotorquidia izquierda	1
Microtia unilateral derecha; cortipatía unilateral derecha	1
Vejiga neurogénica; uropatía obstructiva; agenesia renal derecha	1
Síndrome de West; disgenesia cerebral; quiste aracnoideo en fosa posterior; enfermedad por reflujo gastroesofágico	1

dos nos muestran que la sensibilidad y la especificidad es mejor en las preparaciones con extracto de guante debido a que los antígenos del guante de látex son los que sensibilizan a los pacientes alérgicos y en el caso de los extractos de látex crudo, aunque existe una cantidad de antígenos mayor a la contenida en los extractos de guante, estos antígenos de látex crudo no están sensibilizando a los pacientes alérgicos al látex.

Para los grupos I y II los resultados en las pruebas cutáneas con proteínas purificadas, la heveína modificada a 50 µg/mL dio una sensibilidad y una especificidad similar a la preparación del extracto de guante de 200 y 300 µg/mL indicándose que estas preparaciones son relevantes en el diagnóstico de alergia a látex. Con la heveína modificada químicamente en concentración de 50 µg/mL mostró una sensibilidad del 70% una especificidad de 98%, un valor predictivo negativo del 87% y un valor predictivo positivo del 93%. Las preparaciones con el resto de las proteínas purificadas solas tuvieron una sensibilidad baja en general esto puede indicar que se requiere de una combinación de antígenos en estas preparaciones para aumentar la sensibilidad de estas pruebas.

Cuadro VI.

Síntomas asociados a alergia al látex	Grupo I 20	Grupo II 100%	Grupo II 0
Piel (eritema/urticaria/edema angioneurótico)	12	60%	0
Ojos (ardor, lagrimeo, hiperemia)	1	5 %	0
VAS (rinitis alérgica)	1	5 %	0
VAI (asma)	1	5 %	0
Anafilaxia	5	25 %	0

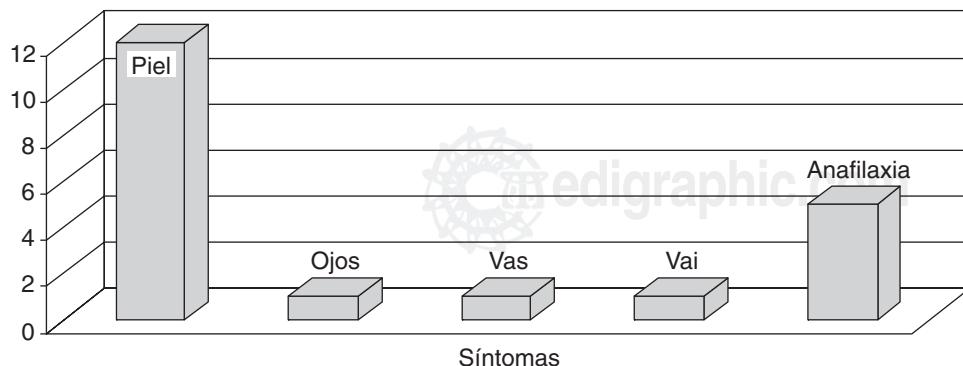
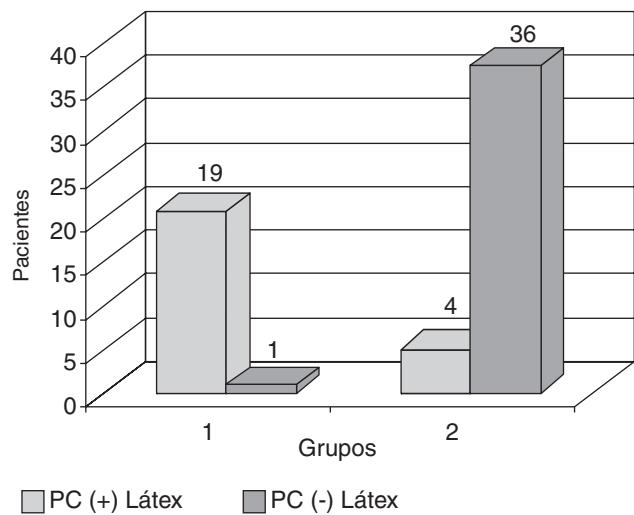


Figura 5. Síntomas asociados a alergia al látex.

**Figura 6.** Pruebas cutáneas a látex.**Cuadro VII.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para las pruebas cutáneas con extracto de guante y extracto crudo de látex en concentraciones de 10, 200 y 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para los grupos I y II.

	Sensi- bilidad	Especi- ficidad	Valor predictivo negativo	Valor predictivo positivo
Látex 100	60	95	83	86
Látex 200	60	93	82	80
Látex 300	60	93	82	80
Guante 100	65	95	84	87
Guante 200	70	95	86	88
Guante 300	70	98	87	93

Para la selección de los valores de corte ideales de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de la alergia al látex, se usaron las curvas de operación característica del receptor (ROC). El área bajo la curva se usó como indicador de la precisión de las pruebas en los dos grupos de estudio. Para la selección de las áreas de curva se consideraron valores del área bajo la curva mayores al 70%, $p < 0.05$ y el intervalo de confianza que no contuviera al 0.5. Para los grupos I y II las pruebas cutáneas que resultaron ser más predictivas y precisas fueron: extracto de guante 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.827 ± 0.00 IC 95%, 698 – 956), extracto de guante 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [0.838 ± 0.00 (IC 95%, 711-.965)] y heveína modificada 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [$0.839 \pm .000$ (ic 95%, 712-.966)]. Las pruebas cutáneas

Cuadro VIII. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para las pruebas cutáneas con las proteínas purificadas de látex en concentraciones de 10, 20, 40 y 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para los grupos I y II.

	Sensi- bilidad	Especi- ficidad	Valor predictivo negativo	Valor predictivo positivo
Pseudo 10	35	100	75	100
Pseudo 20	35	98	75	88
Pseudo 40	35	95	75	78
Pseudo 50	40	95	76	80
Hevb 10	30	100	74	100
Hevb 20	35	98	75	88
Hevb 40	35	98	75	88
Hevb 50	45	98	78	90
Hev 10	40	100	77	100
Hev 20	40	98	76	89
Hev 40	40	98	76	89
Hev 50	60	95	76	80
Mod 10	50	100	80	100
Mod 20	50	100	80	100
Mod 40	45	100	78	100
Mod 50	70	98	87	93

Cuadro IX. Área bajo la curva de las pruebas cutáneas con extracto de guante y extracto crudo de látex en concentraciones de 100, 200 y 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para los grupos I y II.

Variable	Área	Error estándar	P (< 0.05)	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Látex 100	.760	.075	.001	.613	0.907
Látex 200	.774	.073	.001	.631	0.916
Látex 300	.776	.073	.001	.633	0.918
Guante 100	.801	.069	.000	.666	0.937
Guante 200	.827	.066	.000	.698	0.956
Guante 300	.838	.065	.000	.711	0.965

**Cuadro X. Área bajo la curva de las pruebas cutáneas con las proteínas purificadas de látex en concentraciones 10, 20, 40 y 50 µg/mL para los grupos I y II.**

Variable	Área	Error estándar	P(< 0.05)	Intervalo de confianza
				Límite inferior Límite superior
Pseudo 10	.675	.081	.028	.517 0.833
Pseudo 20	.664	.081	.040	.505 0.822
Pseudo 40	.656	.081	.050*	.497 0.815
Pseudo 50	.679	.080	.024	.523 0.836
Hevb 10	.650	.082	.060*	.490 0.810
Hevb 20	.664	.081	.040	.505 0.822
Hevb 40	.656	.081	.051*	.497 0.815
Hevb 50	.715	.078	.007	.561 0.869
Hev 10	.700	.080	.012	.544 0.856
Hev 20	.691	.080	.016	.535 0.848
Hev 40	.692	.080	.016	.535 0.849
Hev 50	.786	.072	.000	.645 0.928
Mod 10	.750	.076	.002	.601 0.899
Mod 20	.750	.076	.002	.601 0.899
Mod 40	.725	.078	.005	.572 0.878
Mod 50	.839	.065	.000	.712 0.966

* Pruebas no significativas

SE, ES, PP, VPN de los grupos I y II

Látex	100	Látex	200	Látex	300	Guante	100	Guante	200	Guante	300	Pseudo	10Pseudo	20Pseudo	40 Pseudo	50
SE	60%	60%	60%	65%	70%	70%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	40%	
ES	95%	93%	93%	95%	95%	98%	100%	98%	98%	98%	98%	95%	95%	95%	95%	
VPP	86%	80%	80%	87%	88%	93%	100%	88%	88%	88%	88%	78%	78%	80%	80%	
VPN	83%	82%	82%	84%	86%	87%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	76%	

SE = Sensibilidad, ES = Especificidad, VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo.

	Hevb 10	Hevb 20	Hevb 40	Hevb 50	Hev 10	Hev 20	Hev 40	Hev 50	Hev mod 10	Hev mod 20	Hev mod 40	Hev mod 50				
SE	30%	35%	35%	45%	40%	40%	40%	60%	50%	50%	45%	70%				
ES	100%	98%	98%	98%	100%	98%	98%	95%	100%	100%	100%	100%				
VPP	100%	88%	88%	90%	100%	89%	89%	80%	100%	100%	100%	100%				
VPN	74%	75%	75%	78%	77%	76%	76%	76%	80%	80%	78%	87%				

con valores menores al 70% no se consideraron significativas.

CONCLUSIONES

En los últimos años las reacciones de hipersensibilidad tipo I, ocasionadas por algunas proteínas del látex de *Hevea brasiliensis* (hule), se han incrementado en una manera importante, hasta llegar a ser un problema de salud pública, sobre todo ocupacional,

en muchos países. Por eso en la actualidad se requiere de más estudios, sentarán las bases para el desarrollo de mejores métodos diagnósticos y proporcionarán nuevas herramientas para poder ser empleadas en un futuro, en procesos de inmunoterapia.

Los resultados de este estudio aprueban la sensibilidad y especificidad de los extractos y de las proteínas purificadas de látex, para ser usados en el diagnóstico de alergia al látex. La seguridad del estudio fue confirmada porque no se presentaron reac-



ciones sistémicas al realizar las pruebas cutáneas. Una buena historia clínica muy cuidadosa es necesaria, pero no suficiente para hacer el diagnóstico definitivo de alergia al látex, siempre es necesario correlacionar la historia clínica con los resultados de las pruebas cutáneas con los extractos y las proteínas purificadas del látex.

En los pacientes que presentaron pruebas cutáneas positivas a los extractos y proteínas purificadas del látex, y que correlacionan una historia clínica positiva de alergia al látex, es importante que lleven medidas preventivas y éstas consisten en evitar el contacto con productos que contengan látex y en el caso de requerir cirugías en un futuro, se debe avisar al cirujano de su diagnóstico de alergia al látex, para que el paciente sea el primero en pasar a quirófano en el día que esté programado y el quirófano debe estar libre de material que contenga látex. Si el paciente en cirugías previas ha presentado sintomatología clínica de alergia al látex, debe de recibir premedicación días antes de realizarse la cirugía.

Podemos concluir que en nuestro estudio las pruebas cutáneas con los extractos y las proteínas purificadas del látex, son útiles para confirmar el diagnóstico de alergia al látex.

BIBLIOGRAFÍA

1. Janeway AC, Travers P. *Immunobiology*. 2nd edition. London, Current Biology Ltd. 1996; 11: 3-11.
2. Van Neerven RJ, Ebner C, Yssel H, Kapsenberg ML, Lamb RJ. T-cell responses to allergens: epitope-specificity and clinical relevance. *Immunology Today* 1996; 17: 526-532.
3. Nuter A. Contact urticaria to rubber. *Br J Dermatol* 1979; 101: 597-598.
4. Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and immunological characteristics of latex allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 83-92.
5. Posch A, Wheeler CH, Chen Z, Gflagge A. Class I endochitinase containing a hevein domain the causative allergen in latex-associated acovado allergy. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 667-672.
6. Bufo A. The biological function of allergens: Relevant for the induction of allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 117: 215-219.
7. Ferreira MB, Carlos AG. Latex: a complex allergy. *Allerg Immunol* 1999; 31: 18-21.
8. Terwissch SA, Hennin M, Dijkstra BW. The 1.8 Å resolution structure of hevamina, a plant chitinase/lysozyme and analysis of the conserved sequence and structure motifs of glycosyl hydrolase family 18. *J Mol Biol* 1996; 262: 243-257.
9. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. *XII Censo General de Población y Vivienda*. 2002.
10. Slavin RG. Pruebas diagnósticas en alergias. *Atlas de Alergía*. Segunda Edición. 1997; 3: 43-48.
11. Pires G, Gaspar A, Godinho. Risk factors for latex sensitization in children with spina bifida. *Allergol et Immunopathol* 2002; 30(1): 5-13.
12. Susan MT, Sussman F. Latex sensitivity in dental students and Staff. A cross sectional study. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 396-401.
13. Kenneth KT, Safadi GS, Sheikh KM. Diagnostic evaluation of type I latex allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 60-70.
14. Oehling A, Córdova H. El antígeno. Tipos y características. *Alergología e Inmunología Clínica* 1996; (3): 25-30.
15. Norman P, Lichtenstein L, Ishizaka K. Diagnostic tests in ragweed hay fever: a comparison of direct skin tests, IgE antibody measurements, and basophil histamine release. *J Allergy Clin Immunol* 1973; 52: 210.
16. Blanco C, Carrillo T, Ortega N et al. Comparison of skin-prick test and specific IgE determination for the diagnostic of latex allergy. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 133.
17. Aas K. Some variables in skin prick testing. *Allergy* 1980; 35: 250.
18. Scrup J, Starberg B. Quantification of weal reactions with laser Doppler flowmetry: comparative blood flow measurements of the oedematous center and the perilesional flare of skin-prick histamine wells. *Allergy* 1985; 40: 233.
19. Brown HM, Su, S, Thantrey N. Prick testing for allergens standardized by using a precision needle. *Clin Allergy* 1981; 11: 95.
20. Sullivan TJ. Pharmacologic modulation of the whealing response to histamine in human skin. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 260.
21. Nelson HS. Effects of preservatives and conditions of storage on the potency of allergy extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 64.
22. Malling HJ. Skin testing and the use of histamine references. *Allergy* 1984; 39: 596.

**ANEXO 1**

PROTOCOLO No. 71/2001

Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex. Estudio de fase II.

Hoja de identificación

1. Nombre del paciente: _____
2. Número de expediente: _____
3. Edad: _____
4. Sexo: _____
5. Nombre de la madre: _____
6. Domicilio: _____
7. Teléfono: _____
8. Paciente de alto riesgo: Sí _____ No _____
9. Paciente con sintomatología al látex: Sí _____ No _____

ANEXO 2

PROTOCOLO No. 71/2001

Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex. Estudio de fase II.

Hoja de antecedentes de atopía

1. Antecedente familiar de atopía: Sí _____ No _____
2. Entidad familiar: _____
3. Antecedente personal de atopía: Sí _____ No _____
4. Entidad personal:
Asma _____
Rinitis _____
Conjuntivitis _____
Dermatitis atópica _____
Urticaria _____
Prurigo por insectos _____
Alergia a alimentos _____
Alergia a medicamentos _____
Otros _____
5. Pruebas cutáneas realizadas a alergenos comunes: Sí _____ No _____ No sabe _____
Sí fueron positivas ¿A qué alergenos? _____
6. Nivel de IgE total aumentada: Sí _____ No _____
¿ De cuánto? _____

**ANEXO 3****PROTOCOLO No. 71/2001**

Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudoheveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex. Estudio de fase II.

Hoja de sintomatología al látex

Exposición al látex: Artículos _____

Tiempo de inicio de síntomas _____

Ronchas _____

Enrojecimiento de piel _____

Inflamación en párpados

Labio o cara _____

Hiperemia conjuntival _____

Ardor en los ojos _____

Lagrimeo _____

Prurito _____

Tos seca _____

Sibilancias _____

Dificultad para respirar _____

Estornudos en salva _____

Obstrucción nasal _____

Rinorrea hialina _____

Observaciones _____

Llenó el cuestionario: Dra. Lilia Eugenia Chong Quero.

Investigador Responsable: Dra. Socorro Orozco Martínez



ANEXO 5

Declaración de Helsinki

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Recomendaciones para guiar a los médicos en investigación biomédica que involucra a sujetos humanos. Adoptada por la 18^a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29^a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975.

35ava Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre 1983 y la 41^a Asamblea Médica Mundial Honk Kong, septiembre de 1989 y por la 48ava. Asamblea General Somerset West, República de África del Sur, octubre 1996.

INTRODUCCIÓN

La misión del médico es proteger la salud de las personas. Su conocimiento y su conciencia son dedicados en llenar esta misión.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial liga al médico a las palabras, "La Salud de mi paciente será mi primera consideración", y el Código Internacional de Éticas Médicas declara que, "Un médico actuará sólo en el interés de los pacientes cuando provee atención médica que puede tener el efecto de debilitar la condición física y mental del paciente".

El propósito de la investigación biomédica que involucra a sujetos humanos debe ser mejorar el diagnóstico, los procedimientos terapéuticos o profilácticos y la comprensión de la etiología y de la patogenia de la enfermedad.

En la práctica médica corriente, la mayoría de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos involucran riesgos. Esto se aplica sobre todo a la investigación biomédica.

El progreso médico se basa en la investigación que debe finalmente respaldarse en parte en experimentaciones involucrando a sujetos humanos.

En el campo de la investigación biomédica se debe reconocer una distinción fundamental entre la investigación médica en la cual la meta es esencialmente el diagnóstico o la terapéutica para un paciente, y la investigación médica en la cual el objeto esencial es totalmente científico y sin implicar un valor diagnóstico o terapéutico directo a las personas sujetas a la investigación.

Debe tenerse especial cautela en la realización de la investigación que pueda afectar al medio ambiente y debe respetarse el bienestar de los animales usados en la investigación.

Como es esencial que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a los seres humanos para aumentar nuevos conocimientos científicos y en ayuda de la humanidad, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como una guía para cada médico en la investigación biomédica que involucre sujetos humanos. Éstas deberían ser revisadas permanentemente en el futuro. Debe tenerse en cuenta que los estándares aquí bosquejados son solamente una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no están relevados de las responsabilidades criminales, civiles y éticas que recogen las leyes de sus propios países.

1. Principios Básicos

- 1.1. La investigación biomédica que involucre a sujetos humanos debe conformar con los principios científicos generalmente aceptados y debería basarse sobre experimentación de laboratorio y sobre animales. Esto debe realizarse adecuadamente y con un conocimiento cabal de la literatura científica.
- 1.2. El diseño y realización de cada procedimiento experimental que involucre sujetos humanos debería estar claramente formulado en un protocolo experimental que debería ser transmitido para su consideración, comentario y guía a un Comité especialmente designado independientemente del investigador y del patrocinador siempre y cuando este Comité independiente esté en conformidad con las leyes y regulaciones del país donde se realiza el experimento de investigación.



- 1.3. La investigación biomédica que involucre a sujetos humanos debería ser dirigida solamente por personal científicamente calificado y bajo la supervisión de un médico competente. La responsabilidad por el sujeto humano siempre debe quedar en manos de una persona médica calificada y nunca apoyarse en el sujeto de la investigación, aun cuando el sujeto haya dado su conocimiento.
- 1.4. La investigación biomédica que involucra a sujetos humanos no puede llevarse a cabo legítimamente a menos que la importancia del objetivo sea proporcional al riesgo inherente al sujeto.
- 1.5. Cada proyecto de investigación biomédica que involucre sujetos humanos debería estar presidida por una cuidadosa evaluación de los riesgos previsibles en comparación con los beneficios previstos para el sujeto o para otros. La preocupación por los intereses del sujeto debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- 1.6. El derecho del sujeto de la investigación a salvaguardar su integridad debe ser siempre respetado. Debe tomarse toda precaución respecto a la privacidad del sujeto y minimizar el impacto del estudio sobre la integridad física y mental del sujeto y sobre la personalidad del sujeto.
- 1.7. Los médicos deberían abstenerse de comprometerse en proyectos de investigación que involucren a sujetos humanos a menos que ellos crean en forma satisfactoria que los riesgos involucrados sean previsibles. Los médicos deberían interrumpir cualquier investigación si se encuentra que los riesgos tienen más peso que los beneficios potenciales.
- 1.8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la precisión de los resultados. Los informes de experimentación que no estén de acuerdo con los principios establecidos en esta Declaración no deberían ser aceptados para su publicación.
- 1.9. En cualquier investigación en seres humanos, cada sujeto potencial debe estar adecuadamente informado de las metas, métodos, beneficios anticipados y riesgos potenciales del estudio y la incomodidad que pueda conllevar. Él o ella deberían estar informados que él o ella son libres de retirar su conocimiento de participación en cualquier momento. El médico debería entonces obtener el consentimiento del sujeto quien luego de estar informado lo otorgue con plena libertad y preferentemente por escrito.
- 1.10. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación el médico debería ser particularmente cauteloso si el sujeto está en relación de dependencia de él o ella o pueda consentir bajo coacción. En este caso el consentimiento informado debería ser obtenido por un médico que no esté comprometido en la investigación y que sea completamente independiente de esta relación oficial.
- 1.11. En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debería obtenerse del guardián legal de acuerdo con la legislación nacional. Donde la incapacidad física o mental hace imposible el obtener un consentimiento informado o cuando el sujeto es un menor, el permiso del pariente responsable reemplaza al del sujeto de acuerdo con la legislación nacional. Cuando el niño menor en realidad es capaz de dar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento del guardián legal del menor.
- 1.12. El protocolo de investigación siempre debería contener una declaración de las consideraciones éticas involucradas y debería indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.