

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD

ALERGIA A LATEX Y REACCION CRUZADA
A ALIMENTOS



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN: ALERGIA E
INMUNOLOGIA PEDIATRICA
P R E S E N T A ;
DRA. ADRIANA ALCANTARA SALINAS

TUTOR DE TESIS: DRA. SOCORRO OROZCO MARTINEZ



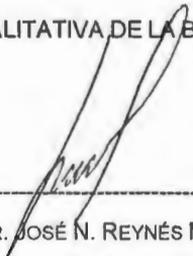
INP

MEXICO, D. F.

2007.

ALERGIA A LATEX Y REACCION CRUZADA A ALIMENTOS

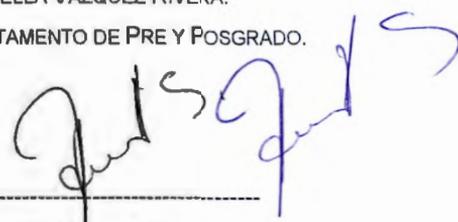
REVISION CUALITATIVA DE LA BIBLIOGRAFIA.



DR. JOSÉ N. REYNÉS M.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.



DR. JOSÉ G. HUERTA LÓPEZ.
TUTOR DEL TRABAJO DE TESIS.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA PEDIATRICA.



DRA. SOCORRO OROZCO MARTINEZ
TUTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA.

I. ÍNDICE

Resumen Estructurado	3
Antecedentes	4
Justificación y uso de los resultados	8
Objetivos	9
Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión	10
Estrategia de búsqueda para identificación de los estudios	10
Métodos de la revisión	13
Resultados	15
a) Ensayo clínico aleatorizado	15
b) Estudios longitudinales prospectivos	24
c) Reportes de casos y controles	30
Calidad metodológica	38
Conclusiones de los autores	39
Referencias Bibliográficas.	46

II. RESUMEN ESTRUCTURADO.

Introducción: El látex del árbol del hule (*H. Brasiliensis*) es una fuente muy importante de alérgenos que se han estudiado, a partir de la década pasada. El látex es estructuralmente y funcionalmente una alternativa a los materiales como plástico, silicón y vinil.

Se ha reconocido que existe una asociación entre alergia a látex y alergia alimentaria. Los pacientes con alergia a látex necesitan ser evaluados y aconsejados sobre el diagnóstico de alergia a alimentos, y que sean examinados por el potencial de sensibilización a alimentos comúnmente asociado a alergia a látex. Éstos además muestran reactividad cruzada con algunos alérgenos de alimentos como el aguacate, kiwi, el plátano y con algunos aeroalérgenos que afectan la mucosa respiratoria, principalmente los derivados de los pólenes.

Objetivo: Presentar la evidencia sobre la reacción cruzada con alimentos y la alergia a látex.

Metodología: Se procedió a recoger la información presente en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando las bases de datos de Internet: PubMed, Lilacs, Scielo, Artemisa, Cochrane, utilizando las palabras clave "cross reaction food and allergy latex"; logrando establecer una revisión cualitativa de la literatura.

Resultados: Los artículos revisados fueron clasificados de acuerdo al diseño del estudio de la siguiente manera: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios longitudinales y estudios de casos y controles. Se incluyeron 15 artículos

Conclusión: Principales alimentos asociados a reacción cruzada con alergia a látex: Platano 18.3% Aguacate 16.3%, Mariscos 12.2%, Kiwi 12.2% Pescado 8.8%, Tomate 6.1%.

III. ANTECEDENTES

Alergia

La alergia o hipersensibilidad es el desarrollo de una respuesta inmune inapropiada desencadenada por una sustancia comúnmente inocua llamada alérgeno. Esta respuesta de hipersensibilidad causa daño a los tejidos y puede desarrollar una respuesta inflamatoria que desencadene en un choque anafiláctico. Sobre la base del mecanismo que causa el daño al hospedero, la hipersensibilidad se divide en 4 tipos: la de tipo I, que es mediada por inmunoglobulinas de tipo E (IgE) e induce la activación de mastocitos. La hipersensibilidad de tipo II y la de tipo III son mediadas por IgG y activan la cascada de complemento, finalmente la hipersensibilidad de tipo IV que es mediada por células citotóxicas.

Los alérgenos pueden ser proteínas de fuentes muy diversas como de plantas, insectos o animales. Cuando un alérgeno 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 liberación de histamina, leucotrienos y otros mediadores inflamatorios contenidos en los gránulos presentes en estas células y algunos de nueva síntesis. En respuesta deja sensibilizadas a las mucosas y a la piel, quedando predispuesta a nuevas reacciones con el alérgeno.¹

Látex

El látex es el citoplasma de las células lactíferas del árbol del hule (*H. Brasiliensis*), uno de los 2000 tipos de plantas lactíferas en el mundo, provenientes de la familia Euphorbiaceae y el cual contiene más de 200 proteínas distintas, que constituyen alrededor del 1% de dicho material.² Las plantas lactíferas son únicas porque ellas contienen células que secretan una sustancia lechosa (goma de látex natural) que circulan por medio de tubos que penetran a los tejidos de las plantas. En el caso del árbol de hule el látex es rico en Cis-1,4-polyisoprene que cruza con otras plantas similares³. 15 son las proteínas con masas moleculares de 4.7 kDA, 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

Usos del látex

El látex es estructuralmente y funcionalmente una alternativa a los materiales como plástico, silicón y vinil. La goma de látex se encuentra en una gran variedad de productos médicos y no médicos, como guantes, tubos, catéteres, globos, condones de látex los cuales se han promovido extensamente en los últimos años para prevenir una gran variedad de enfermedades de transmisión sexual. De acuerdo con el folleto del Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI) aproximadamente 40,000 productos contienen látex.

Alergia al látex

La alergia a látex es una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I) que fue reportada por primera vez en Alemania en 1930. cincuenta años mas tarde apareció la siguiente publicación, sin embargo a partir de 1990 aparecen publicaciones continuas; en los últimos años la FDA (US Food and Drug Administration) ha recibido más de 1100 reportes de daño y 15 casos de muerte asociada a alergia a látex.⁵

El látex del árbol del hule (*H. Brasiliensis*) es una fuente muy importante de alergenos que se han estudiado, a partir de la década pasada. El primer reporte de alergia a látex lo realizó Nutre en 1979⁶, sin embargo fue hasta los años 80 en que se observó un incremento importante en el número de personas alérgicas a productos elaborados con látex.

Epidemiología de la alergia al látex y grupos de riesgo

Generalmente la alergia a látex se presenta en grupos bien definidos, estos incluyen trabajadores de la salud, trabajadores en la industria de los guantes y trabajadores de la industria de la goma, niños con espina bífida, mielomeningocele, y anomalías urogenitales, así como otras malformaciones congénitas que requieren intervención quirúrgica en edad temprana. En EUA se estima que del 10-18% de los trabajadores del área de la salud sufren alergia al látex, la mayoría de los estudios investigan la prevalencia de ésta en los trabajadores de la salud y de la industria del látex pero no a los pacientes en riesgo.

La exposición a antígenos del látex puede ocurrir por vía cutánea, percutánea, mucosa y parenteral, se sabe que la exposición a estos antígenos puede estar dada con el uso de biberón, por las partículas de látex que son desprendidas de las llantas de los automóviles en las grandes ciudades, y/o por contacto directo por aerosol.

Se cree que la alergia a látex en la población general tiene una prevalencia del 1%, sin embargo esta prevalencia se incrementa dependiendo del grado de exposición en los grupos de riesgo mencionados anteriormente.

Un estudio realizado en más de 1000 niños en los que se evaluó alergia a látex mediante un examen cutáneo, se demostró que menos del 1% del total de niños estudiados fueron reactivos al látex natural. Otro estudio realizado en más de 3000 niños también demostró la baja prevalencia en cuanto a las pruebas cutáneas, resultando en 1.1%

De acuerdo con estos datos, se estima que la prevalencia al látex es menor a 1%, sin embargo existe una gran diferencia con lo descrito por otros autores, por ejemplo Ownby y colaboradores, reportaron una prevalencia del 6.4% para seropositividad para anticuerpos anti IgE, y Liebre y colaboradores reportaron una prevalencia aún más elevada a sensibilización a látex, resultando en 90.8% en niños atópicos.

En la literatura se encuentran reportes de daño y muerte asociada a látex, por lo que la alergia a látex es considerada verdaderamente como un problema médico en el mundo.⁷

En México no se cuenta con estudios formales que permitan estimar la cantidad de personas que son afectadas por los alérgenos del látex, indirectamente se puede inferir que ha ido en incremento debido a que la producción de guantes de látex en México aumentó a 113.3 millones de pares en 1998.⁸.

Alergia al látex y reacción cruzada a alimentos

Se ha reconocido que existe una asociación entre alergia a látex y alergia alimentaria. Los pacientes con alergia a látex necesitan ser evaluados y aconsejados sobre el diagnóstico de alergia a alimentos, y que sean examinados por el potencial de sensibilización a alimentos comúnmente asociado a alergia a látex⁹

Los principales alérgenos del hule son los que se han denominado como Hev b1 a Hev b 11. Éstos además muestran reactividad cruzada con algunos alérgenos de alimentos como el aguacate, kiwi, el plátano y con algunos aeroalérgenos que afectan la mucosa respiratoria, principalmente los derivados de los pólenes.¹⁰

Se estima que del 50-70% de las personas con alergia a látex tienen anticuerpos IgE contra alimentos tales como frutas, vegetales, nueces y granos. La asociación entre alergia a látex y alergia a alimentos es resultado de la reactividad cruzada entre proteínas de algunos alimentos y las de látex. Por lo que existe una importante línea de investigación en lo que implica reactividad cruzada.(6)

IV. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS.

En base al auge que desde los años 30's ha tomado la alergia a látex es que sus alérgenos y la relación existente con el huésped conforman una excelente línea a investigar. Tomando en cuenta que existen muchos productos elaborados con látex o que reaccionan de forma similar al mismo; ya sea por la estructura molecular similar o la presencia de esta estructura en diferentes alimentos de consumo diario; hace que la asociación entre alergia a látex y alergia alimentaria deba ser conocida y evaluada para que sean aconsejados sobre este tipo de alergia asociada, pues los pone en riesgo a eventos adversos desde leves a graves en los que se incluyen a la anafilaxia.

Con lo anterior el presente trabajo pretende dar a conocer al personal médico y paramédico la lista de alimentos que deben de evitarse y/o los que ponen en mayor riesgo al paciente alérgico a látex, a lo largo de su vida, pues la mayoría de estos alimentos son de uso común en la población mexicana.

Con los resultados obtenidos se pretende también dar la pauta a mayor investigación clínica en lo referente a alergia alimentaria y reacción cruzada con látex pues esto puede dar paso a la realización de pruebas de reto para los pacientes que tienen riesgo de generar alergias alimentarias y con ello dar también paso a terapéuticas de desensibilización.

V. Planteamiento del Problema

Se identifico la necesidad de analizar en forma sistemática la evidencia en relación a la alergia a látex y reacción cruzada con alimentos, con la finalidad de actualizar la literatura sobre el tema y evaluar su aplicación en un futuro en pacientes con alergia a látex en el instituto Nacional de Pediatría

VI. OBJETIVOS

Objetivo General

Presentar la evidencia sobre la reacción cruzada con alimentos y la alergia a látex.

Objetivos Específicos

1. Describir cuales son los alimentos que presentan reacción cruzada en pacientes con alergia a látex.

VII. MATERIAL Y METODOS

Este estudio sigue la estructura de una revisión sistemática. Servirá para evaluar la metodología desde el punto de vista cualitativa.

Tipo de estudio

Revisión cualitativa de la literatura

Tipo de participante

Los pacientes que tuvieran diagnóstico de alergia a látex y que a su vez hayan presentado hipersensibilidad asociada a reacción cruzada con alimentos la cual consisten en el reconocimiento de distintos antígenos por los mismos anticuerpos del tipo IgE.

Tipos de Medidas de Resultado

Se incluyeron todos los estudios sobre las reacciones cruzadas a alimentos y alergia a látex que cumplieron con el objetivo de presentar diversas reacciones clínicas las cuales son muy variables así como los que presentaban a los antígenos identificados en alimentos y asociados a reacciones en pacientes con alergia a látex.

VIII. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se procedió a recoger la información presente en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet:

PubMed, Lilacs, Scielo, Artemisa, Cochrane, utilizando las palabras clave "cross reaction food and allergy latex"

Límites: Se limitó a humanos, hombres y mujeres en edades de 0- 18 años, idiomas inglés y español.

El gradiente científico de los artículos se clasificó de acuerdo al nivel de evidencia.

Métodos de revisión

Se realizó el cribaje del título y resumen de cada cita identificada con la estrategia de búsqueda, para valorar si era elegible. Se obtuvo el texto completo de cada estudio posiblemente elegible y se tradujeron los estudios cuando fue necesario. Se evaluó cada artículo de forma independiente para determinar si el estudio era elegible incluyendo los criterios de selección por dos revisores.

Descripción de los estudios

Se encontraron en PubMed, 20 artículos, incluyéndose casos reportados.

Todos se incluyeron. En Lilacs, Scielo y Artemisa no se encontraron artículos.

En Cochrane se encontraron solo 2 artículos, los cuales se encontraban en PubMed, obteniéndose un total de 15 artículos.

Estudios excluidos:

1. Allerg Immunol (Paris). 2003 Jun;35(6):217-25. Specific immunotherapy for severe latex allergy. Pereira C, Pedro E, Tavares B, Ferreira MB, Carrapatoso I, Rico P, Loureiro G,

2. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002 Feb;93(2):144-8. Reported latex allergy in dental patients. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A.

3. Allergy. 1999 Apr;54(4):406-7. Renal failure--a new risk group for latex allergy? Kalpakioğlu AF, Aydin G.

4. Eserverri JL, Cozzo M, Castillo M, Marin A. Artif Organs. 1999 Feb;23(2):139-42. Prevalence of latex sensitivity among patients with chronic renal failure: a new risk group?

5. Acta Clin Belg. 1995;50(2):87-93. Latex anaphylaxis. Ebo DG, Stevens WJ, De Clerck LS.

Esto debido a que se considero se trataban de artículos que no tenían incluido el tema que se trata de describir.

VIII. MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Los métodos para realizar una revisión bibliográfica son diversos, entre ellos se encuentra la revisión por pares y las listas de evaluación de calidad metodológica de los estudios, ejemplos de ellos son CONSORT que se aplica a ensayos clínicos aleatorizados y STROBE el cual se aplica a estudios observacionales. En este estudio la revisión realizada fue definida por los autores y las variables de interés fueron elegidas por conveniencia de los mismos, citándose a continuación:

1. Autores: Se identificó al autor principal, remitiendo a la cita bibliográfica para conocer los nombres de los colaboradores del estudio.
2. Fecha de Publicación: Se identificó el año en el que fue aceptado y la fecha en que se publicó.
3. País de origen: Se identifica el país en que se realizó la investigación, así como el contexto en relación al desarrollo con el que cuenta dicho país.
4. Diseño del estudio: Se clasificaron en ensayo clínico aleatorizado con muestra grande, longitudinales, transversales, casos clínicos y artículos de revisión.
5. Características de los pacientes: Se identificó el grupo de edad de los sujetos que participaron en los estudios revisados que fue de 1 a 61 años y características clínicas.
6. Tamaño de la muestra: se identificó el número de pacientes estudiados.
7. Padecimientos asociados: se identificaron los padecimientos asociados descritos en los artículos, reportando los siguientes: espina bífida y dermatitis atópica.
8. Diagnóstico: En todos los estudios se identificaron alergias conocidas, ya sea a látex o a alimentos.
9. Pruebas de diagnóstico: Se identificaron los estudios clínicos utilizados.

10. Resultados: Se identificaron las respuestas a Las intervenciones realizadas.

11. Grado de evidencia: Se identificó el grado de evidencia de acuerdo al diseño del estudio, según la escala de Jovell. ¹¹

I Adecuada: Revisión sistemática con o sin meta-análisis.

II Adecuada: Ensayo clínico aleatorizado con muestra grande.

III Buena Regular: Ensayo clínico aleatorizado con muestra pequeña.

IV Buena Regular: Ensayo clínico sin aleatorización.

V Regular: Ensayo clínico no aleatorizado retrospectivo.

VI Regular: Estudio longitudinal.

VII Regular: Estudio de casos y controles.

VIII Pobre: Estudios transversales, series clínicas sin grupo control y casos clínicos, opinión de autoridades respetadas, comités de expertos.

IX Pobre: Experiencia clínica, anécdotas clínicas.

IX. RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los artículos revisados fueron clasificados de acuerdo al diseño del estudio de la siguiente manera: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios longitudinales y estudios de casos y controles..

a) Ensayos clínicos aleatorizados (Cuadro 2)

Autores: Alemán A, Sastre J, Quirce S Grob M, Reindl J, Vieths S Crespo JF, Rodríguez J, James JM. Tücke P, Posch A y Baur X.

Año de publicación de los trabajos: 2004, 2002 y 1999.

Países: España y Alemania.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identificó una población total de 144 pacientes con historia médica de alergias, el intervalo de edades entre los sujetos de estudio fue de 1 a 54 años. En cuanto a la distribución por sexo, participaron 44 mujeres, 66 hombres y en 75 casos el sexo y la edad no pudieron ser evaluados debido a que en el estudio realizado por Crespo y colaboradores no reportó esos datos. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Distribución por sexo en la población de estudio.				
	Mujeres	Hombres	Desconocido	TOTAL
	44	25	75	144

Intervenciones: En algunos estudios se utilizó DBPFC.

Padecimientos asociados: Dermatitis atópica en un estudio

Pruebas diagnósticas: test de reacción cutáneo a diversos alimentos, polen y látex y determinación de IgE específicas.

Resultados del tratamiento: La alergia a kiwi no es un trastorno homogéneo, se pueden establecer diversos subgrupos clínicos, El plátano es una fuente de alergia a alimentos y se confirmó en dos pacientes utilizando DBPFC, Evitar en la dieta un grupo determinado de alimentos resultado de los test de alergia, fue de utilidad para la restricción innecesaria de 205 alimentos y Se demostró que los niños con dermatitis atópica son un grupo de riesgo elevado para la sensibilización a látex., así como que el incremento en la edad, la sensibilización a algunos alergenitos inhalados y el incremento en los valores de IgE son variables importantes para la alergia a látex y la reacción cruzada de éste con algunos alimentos.

Grado de evidencia: Conforme a la clasificación de novell, estos artículos tienen una clasificación de III Buena, debido al tamaño de las muestras de cada estudio.

Resumen de la literatura: Ensayos clínicos aleatorizados

Autores		Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Pruebas realizadas	Resultados	Conclusiones	Grado de evidencia
Año Publicación	País							
Alemán A, Sastre J, Quirce S, et al. 2004 España	Ensayo clínico aleatorizado	Niños y adultos (5 a 54 años) 12 H 31 M	43 pacientes IgE a kiwi	Test cutáneo Determinación de IgE específica SDS-PAGE Inmunoblot Análisis de secuencias	DBPCFC en 33 pacientes, 4 presentaron anafilaxis severa. Los resultados de DBPCFC fueron positivos en 23 pacientes y negativos en 10. La manifestación clínica más frecuente fue Sx alergia oral	La alergia a kiwi no es un trastorno homogéneo, se pueden establecer diversos subgrupos clínicos. No se observó un patrón de reconocimiento a alergenos que esté asociado con el tipo de reacciones alérgicas a kiwi Uno de cinco pacientes con alergia a kiwi no es alérgico a polen y este tipo de	III Buena	

					<p>21% de los pacientes no fueron alérgicos a polen</p> <p>46% de los pacientes presentaron síntomas sistémicos</p> <p>28% de los pacientes resultaron alérgicos a látex</p>	<p>pacientes mostró mayor presencia de reacciones sistémicas al kiwi</p>
--	--	--	--	--	--	--

Grob M,
Reindl J,
Vieths S, et
al.

2002

Suecia
Alemania

Ensayo
clínico
aleatorizado

Niños y
adultos
(8 a 25 años)

2 H
2M

4 pacientes
Alergia a
plátano

Test cutáneo a
polen y látex

IgE específica a
polen, plátano,
látex, kiwi y
plátano

Los 4
pacientes
mostraron
prueba
cutánea
positiva a
plátano.

Dos de los
cuatro
pacientes
tuvieron
sensibilización
a látex,
aguacate, kiwi
y polen, en
ambos
pacientes se
detectó IgE
específica a
polen de
abedul y rBet
v1.

El suero de
dos pacientes
tuvo una fuerte
reacción con
algunas
proteínas,

El plátano es una
fuente de alergia a
alimentos y fue
confirmado en dos
pacientes utilizando
DBPFC.

En dos pacientes la
alergia a plátano no
fue consecuencia
de la sensibilización
a látex, se identificó
una proteína de 70
kDa como alergeno
a plátano y en el
otro de identificó
profilina

III Buena

INP
SISTEMA DE INFORMACIÓN
DOCUMENTACIÓN

incluyendo de 32 a 34 kDa, en ambos pacientes se confirmó alergia a plátano por DBPFC

<p>Crespo JF, Rodríguez J, James JM, et al 2002 España</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Adultos</p>	<p>65 pacientes con alergia a diferentes frutas rosáceas</p>	<p>Test cutáneo a castaña, melón, plátano, aguacate y kiwi</p>	<p>Se encontró que 52% de los pacientes eran alérgicos a más de una fruta. Se encontraron 125 reacciones alérgicas en los 65 pacientes, siendo el durazno, melón, kiwi y manzana el 72% de estas reacciones. El 65% fue sensible a polén,</p>	<p>Evitar en la dieta un grupo determinado de alimentos de resultado de los test de alergia, fue de utilidad para la restricción innecesaria de 205 alimentos en este grupo</p>	<p>III Buena</p>
--	------------------------------------	----------------	--	--	--	---	------------------

ocasionando
rinitis alérgica
estacional y/o
asma y el 18%
fue sensible a
látex

Tücke P,
posch A,
Baur X, et
al.
1999
Alemania

Ensayo
clínico
aleatorizado

Niños
(1 a 15
años)
21 H

32 pacientes
con Dermatitis
atópica

12 con
sensibilización
a látex

Prueba de
sensibilidad
cutánea
IgE específica

Los niños
sensibles a látex
con mayor edad
mostraron más
ac IgE a látex,
esta
sensibilización
es
estadísticamente
significativa

En la evaluación
de IgE a
alimentos
específicos se
encontró positiva
en el 18.3% y en
el grupo de látex
se observó en
un 69.9% a
papa, tomate,
pimienta y
aguacate.

En el grupo sin
sensibilización a
látex la IgE
específica
encontrada fue

para papa,
plátano y
castaña

Se demostró que
los niños con
dermatitis atópica
son un grupo de
riesgo elevado
para la
sensibilización a
látex.

El incremento en la
edad, la
sensibilización a
algunos alergen
inhalados y el
incremento en los
valores de IgE son
variables
importantes para la
alergia a látex y la
reacción cruzada
de éste con
algunos alimentos.

En algunos casos
se observó
reacción cruzada a
algunas frutas.

III Buena

b) Estudios longitudinales prospectivos (Cuadro 4)

Autores: Rihs HP, Ruëff F, Lundberg M, Wagner S, Radauer C, Hafner C, Posch A, Wheeler CH, Chen Z, Blanco C, Carrillo T y Castillo R

Año de publicación de los trabajos: Estos estudios se publicaron en un periodo comprendido entre 1994 y 2006.

Países: Alemania, España y Austria

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identificó una población total de 382, el intervalo de edades entre los sujetos de estudio fue de 11 a 51 años. En cuanto a la distribución por sexo, participaron 180 mujeres, 124 hombres y en 78 se fue desconocido. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Distribución por sexo en la población de estudio			
Mujeres	Hombres	Desconocido	TOTAL
180	124	78	382

Intervenciones: No se reportan

Padecimientos asociados: Espina bífida.

Pruebas diagnósticas: Test, prueba de reacción cutánea, aislamiento de heveina, aislamiento de proteínas de enlace, electroforesis, determinación de IgE, secuencia protéica, inmunoblot.

Autores							
Año Publicación	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Pruebas realizadas	Resultados	Conclusiones	Grado de evidencia
Pais							
Rihs HP, Ruëff F., Lundberg M, et al 2006 Alemania- España	Longitudinal	Adultos (11 a 51 años)	58 pacientes 10 pacientes con alergia a látex y síntomas (-) de alergia a frutas 48 síntomas (+) de alergia a frutas	Ac IgE específicos a látex en suero Prueba de reacción cutánea	Después de la expresión de IgE unida a maltosa y proteína rHev b12 fue Identificada por ImmunoCap y determinada la unión específica en 3 frutas de pacientes sensibilizados sin NRL	En estos pacientes IgE específica rHev b2 la reactividad vista en los resultados presento reactividad cruzada con los epítopes de algunas frutas No relevancia clínica de la unión IgE con LTP de H. Brasiliensis en asociación con alergia a NRL	VI.Regular
Wagner S, Radauer C,	Longitudinal	Adultos (21 a 51 años) 1 H	4 pacientes con alergia alátex	Prueba del guante de látex	Tres pacientes demostraron	Se muestra el nivel molecular de la pimienta como	VI Regular

Hafner C, et al
2004
Austria

3M

Hevea
brasiliensis
y a la
pimienta

Prueba de
reacción
cutánea a
pimienta
CAP positiva a
pimienta, látex
o ambas

profilinas IgE a
la pimienta y
látex

Dos pacientes
tenían IgE para
Hev b 2, a
látex β - 1,3
glucanasa y a
proteínas
homólogas de
la pimienta

Un paciente
presentó IgE
reactiva con la
proteína de
30kDa
identificada en
la secuencia
terminal de L-
ascorbato
peroxidasa y
otro paciente
con una
proteína de 38
kDa.

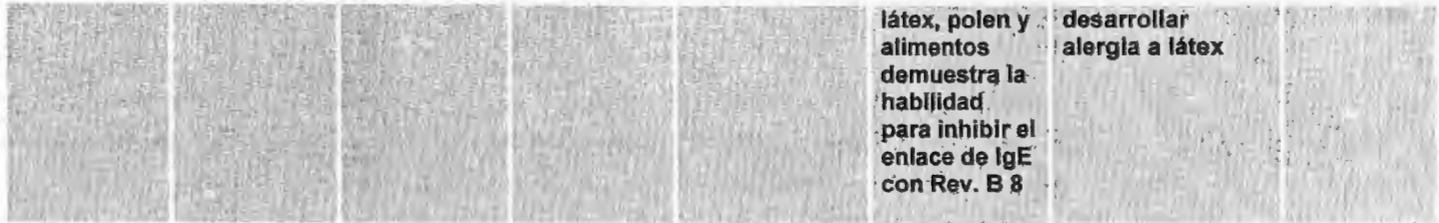
El enlace de
IgE a las

parte de la reacción
cruzada a látex y
frutas

Se demostró que
las profilinas son
responsables de la
reactividad cruzada
de IgE

proteínas de
 mayor peso
 mostró
 capacidad de
 actividad para
 la reacción
 cruzada

<p> Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, et al 2000 Austria Alemania </p>	<p> Longitudinal </p>	<p> Trabajadores de la salud 9 H 41 M Pacientes con espina bífida 25 H 9 M </p>	<p> 84 pacientes 50 trabajadores de la salud con alergia a látex 34 pacientes con espina bífida y alergia a látex </p>	<p> Cuestionario Aislamiento del RNA total de H brasiliensis </p>	<p> Doce de los trabajadores y 2 pacientes con espina bífida fueron sensibles a Hev b 8. todos estos pacientes presentaron síntomas alérgicos a polen y a alimentos La reacción cruzada entre profilinas de </p>	<p> En la mayoría de los casos la sensibilización primaria a la profilina de látex brinda el camino a la vía de las profilinas de polen o alimentos. Los pacientes con alergia a polen o a alimentos con profilina específica IgE pueden tener un mayor riesgo de </p>	<p> VI Regular </p>
--	---	---	--	---	--	---	---------------------------------------



Posch A,
Wheeler CH,
Chen Z, et al
1999
Alemania

Longitudinal

Adultos
(No reporta la
edad ni sexo)

20 pacientes
Trabajadores
de la salud
con alergia a
látex

Test

Prueba de
reacción
cutánea

Aislamiento de
heveina

Aislamiento de
proteínas de
enlace a látex y
aguacate

Electroforesis

Determinación
de IgE

Secuencia
protéica

En el 80% de
los pacientes
sensibilizados
al aguacate se
detectaron Ac
IgE contra
alergenos 31-
kDa. Esta
proteína fue
identificada
como
endocitinasa
clase I que
contiene una
heveina
dominante en
la Terminal N

desarrollar
alergia a látex

La sensibilización
a endocitinasa
clase I que
contiene una
heveina dominante
es el posible
mecanismo
patológico en la
alergia a aguacate
mediada por látex

Vi Regular

<p>Chen Z, Posch A, Cremer R, et al 1998 Alemania</p>	<p>Longitudinal</p>	<p>Adultos (no reporta edad) 89 H 127 mujeres</p>	<p>216 pacientes 118 alergia a látex (26/92) 78 con espina bífida (43/35)</p>	<p>Determinación de Ac IgE específicos Inhibition assay Electroforesis Immunoblot</p>	<p>La prevalencia de anticuerpos IgE positivos a aguacate</p>	<p>La heveína es el mayor alérgeno en la reacción cruzada a aguacate en sujetos con alergia a látex</p>	<p>VI Regular</p>
---	---------------------	---	---	---	---	---	-------------------

c) Estudios de casos y controles (Cuadro 6)

Autores: Sánchez-Monge R, Schmidt MH, Blanco C

Año de publicación de los trabajos: Los periodos de publicación de los trabajos fueron de 1994 a 2006.

Países: España y Alemania.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identificó una población total de 102 sujetos, el intervalo de edades entre los sujetos de estudio fue de 4 a 61 años. En cuanto a la distribución por sexo, 78 fueron mujeres y 24 hombres. (Cuadro 5)

Cuadro 5. Distribución por sexo en la población de estudio			
Mujeres	Hombres	Desconocido	TOTAL
78	24		102

Intervenciones: No se describen

Padecimientos asociados: Dermatitis atópica.

Pruebas diagnósticas: Cuestionario, prueba de sensibilización cutánea, inmunoensayo, determinación de IgE específica.

Resultados:

Los pacientes con alergia a las castañas con o sin hipersensibilidad a látex presentan diferentes patrones de alérgenos (LTP y citinasas clase I) respectivamente,

La reacción cruzada entre Hev b 7 y patatina fue restringida en la sensibilización primaria a látex en adultos, sugiriendo un mecanismo distinto al que se presenta en los niños con dermatitis atópica,

Las citinasas clase I de castaña y aguacate con terminal N havina dominante son los alérgenos más frecuentes en la reacción cruzada con látex,

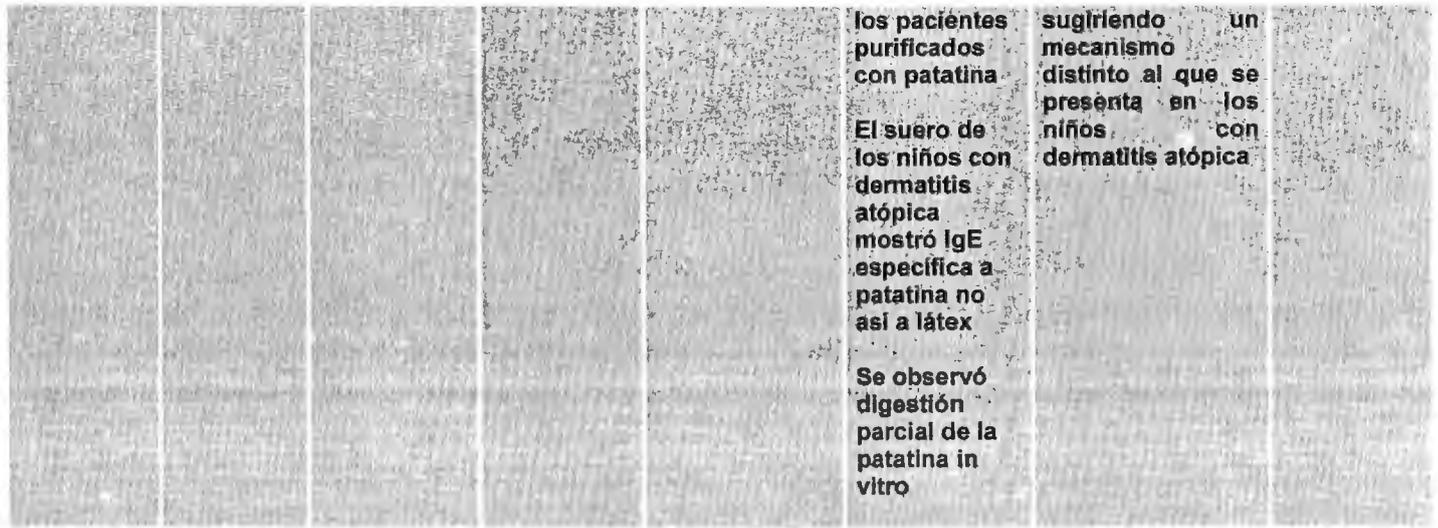
La alergia a látex afecta en mayor proporción a las mujeres en la mitad de su vida, algunas profesiones tienen mayor riesgo como las enfermeras

Grado de evidencia: Conforme a la clasificación de novell, estos artículos se clasifican como VI Regular.

Autores							
Año Publicación	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Pruebas realizadas	Resultados	Conclusiones	Grado de evidencia
País							
Sánchez-Monge R, Blanco C, López-Torrejón E, et al 2006 España	Casos y controles	Adultos (17 a 46 años) 4 H 8 M	15 pacientes Casos 12 pacientes sensibilizados a castañas Controles 3 pacientes con alergia a castañas y látex	Aislamiento y caracterización de alergen Inmunodetección Determinación de IgE y SPTs con alergen purificados	El mayor alergeno detectado en castañas aislado e identificado fue LTP. Se detectó IgE específica a este alergeno en el 91% (Inmunoblot) y en un 58% (ELISA) en el suero de los pacientes con alergia a castañas pero	Los pacientes con alergia a las castañas con o sin hipersensibilidad a látex presentan diferentes patrones de alergen (LTP y citinasas clase I) respectivamente. Estas pueden ser utilizadas en pacientes con alergia a castañas como herramientas diagnósticas para predecir sensibilización a látex o reacción cruzada con otras	VI Regular

					no en los pacientes alérgicos a látex	plantas o polen en este tipo de pacientes	
					No se mostró asociación entre la citinasa clase I de aguacate y la heveina de látex en la reacción cruzada con látex y fruta		

<p>Schmidt MH, Raulf- Heimsoth M y Posch A.</p> <p>2002 Alemania</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>Adultos (17 a 42 años) 10 H 10 M</p> <p>Niños (4 a 9 años) 5 H 4M</p>	<p>29 pacientes</p> <p>20 adultos trabajadores de la salud con alergia a látex</p> <p>9 niños con dermatitis atópica</p>	<p>Cuestionario</p> <p>Aislamiento de proteínas</p> <p>Electroforesis 1-D y 2-D</p> <p>Determinación de IgE específica para látex y papa</p> <p>Digestión in vitro</p>	<p>Se identificó a la patatina como el mayor alergeno en la reacción cruzada entre látex y la papa para la secuencia N- terminal.</p> <p>El 75% de las personas sensibilizadas a la papa reaccionaron con la patatina en el 1-D Inmunoblot y 25% de las reacciones positivas para Hev b 7 puede ser bloqueado por la preincubación del suero de</p>	<p>La patatina fue identificada como la proteína con mayor relación en la reacción cruzada de alergia a látex asociada a papa y aparece de forma relevante en la dermatitis atópica</p> <p>La patatina puede ser un marcador para determinar la sensibilización a la papa y puede constituir un importante alergeno a los alimentos.</p> <p>La reacción cruzada entre Hev b 7 y patatina fue restringida en la sensibilización primaria a látex en adultos,</p>	<p>VII Regular</p>
--	------------------------------	--	--	--	---	---	--------------------



Blanco C,
Díaz-
Perales A,
Collada C,
et al

1999

España

Casos y
controles

Adultos
(13 a 61
años)

3 H
15 M

33 pacientes

Casos
18 pacientes
con alergia a
látex

Controles
15 pacientes
alérgicos a
látex pero no

Cuestionario
sugestivo de
hipersensibilidad
al aguacate y/o
castañas

Prueba de
sensibilidad
cutánea a
castañas y a

los pacientes
purificados
con patatina

El suero de
los niños con
dermatitis
atópica
mostró IgE
específica a
patatina no
así a látex

Se observó
digestión
parcial de la
patatina in
vitro

Se obtuvo
citinasa clase I
positiva de
castaña en 13
de 18
pacientes con
alergia a látex-
fruta y citinasa
clase I positiva
a aguacate en
12 de 18

sugiriendo un
mecanismo
distinto al que se
presenta en los
niños con
dermatitis atópica

Las citinasas clase I
de castaña y
aguacate con
terminal N havina
dominante son los
alergenos más
frecuentes en la
reacción cruzada
con látex

VII Regular

<p>Blanco C, Carrillo T, Castillo R, et al 1994 España</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>Adultos (18 a 46 años) 2 H 23 M</p>	<p>25 pacientes</p>	<p>Cuestionario Prueba de sensibilidad cutánea</p>	<p>Se diagnosticaron 25 pacientes con alergia a látex promedio de IgE fue 161 kU/L y fue normal en 16 casos Se diagnosticaron 42 alergias para alimentos en 13 pacientes, la más frecuentes fueron a aguacate, castañas, plátano, kivi y papaya</p>	<p>La alergia a látex afecta en mayor proporción a las mujeres en la mitad de su vida, algunas profesiones tienen mayor riesgo como las enfermeras. El 52% de los pacientes con alergia a látex se observó alergia a ciertas frutas</p>	<p>VII Regular</p>
--	------------------------------	--	-------------------------	--	---	---	--------------------

X. CALIDAD METODOLÓGICA

En total se revisaron 13 artículos, de los cuales cuatro tienen un grado de evidencia buena, de acuerdo con la clasificación de Jadad a la cual ya hicimos referencia con anterioridad y el resto de los artículos incluidos tienen un grado de evidencia que es regular.

La revisión de estos estudios se vio limitada debido su heterogeneidad, la mayoría de ellos tienen un buen grado de evidencia lo cual debe ser considerado y tomado en cuenta, sin embargo tienen limitaciones y ventajas cada uno de los diseños de estudio, no obstante es una evidencia científica.

La revisión se realizó clasificando los estudios de acuerdo al diseño, además de basarnos en el puntaje o grado de evidencia que proporcionaba cada uno, esta revisión se realizó por jerarquías, iniciando con los que brindaban mayor evidencia y los de más reciente publicación.

XI. CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.

Este trabajo fue el resultado de la investigación exhaustiva sobre alergia a látex y reacción cruzada a alimentos, aunque la población de interés para los autores es la pediátrica, debido a la disponibilidad de investigaciones en la misma se incluyeron artículos que incluían población adulta.

1. Implicaciones para la práctica clínica y toma de decisiones.

Paciente alérgico a látex

Manifestación clínica identificada con alimentos

Gravedad

Alimentos de riesgo

IgE específica

Prueba de reto

Dieta de exclusión

2. Ventajas y desventajas de los diseños de estudios revisados.

Tipo de diseño de los artículos revisados.

Tipo de diseño	Grado de evidencia	Artículos revisados
Ensayo Clínico Aleatorizado	II Adecuado	1
Longitudinal Prospectivo	VI Regular	12
Casos y Controles	VI Regular	2

a) Ensayos clínicos aleatorizados.

Son estudios experimentales, esto significa que el investigador tiene bajo su control la variable independiente. Este tipo de diseño, proporciona un elevado grado de evidencia para confirmar la relación entre las variables dependiente e independiente, otra ventaja guarda relación con la unidad de análisis que en este caso es el individuo, lo cual es útil para prevenir la introducción de sesgos y lograr altos índices de validez.

b) Estudios longitudinales prospectivos.

Son estudios observacionales, el investigador no podrá controlar ninguna variable, sólo se limitará a observar el desarrollo del evento aunque podrá hacerlo por más de una vez, por lo tanto los resultados obtenidos guardarán una relación con el tiempo de aparición y tendrán utilidad sobre el tratamiento y pronóstico. En los estudios prospectivos, la obtención de la información inicia con la realización del estudio, a diferencia de los retrospectivos, en los que es necesario reconstruir los hechos utilizando registros de expedientes médicos o la información obtenida del propio paciente, es por esto que los estudios retrospectivos son más susceptibles de sesgos de memoria, del entrevistador o de mala clasificación por citar algunos ejemplos en comparación a los estudios prospectivos. Basándonos en este conocimiento, para fines del análisis decidimos clasificarlos en longitudinales prospectivos y longitudinales retrospectivos, aunque la escala de Jadad les confiere el mismo grado de evidencia, sabemos que los más confiables serán los prospectivos.

DISCUSIÓN

Respecto a la reactividad cruzada, Posch 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. Reencontró que el 80% de los sueros de pacientes alérgicos al látex resultaron positivos al reconocimiento de la endoquitinasa de 31 kDA del aguacate.¹² De los alérgenos Hev b1, Hev b3, Hev b4, Hev b5 y Hev b6.01 se han reportado sus estructuras primarias, pesos moleculares y puntos isoeléctricos. De los alérgenos que no cuentan con nomenclatura oficial, la hevaina A es la que más se ha estudiado. De este alérgeno se ha reportado ya su estructura tridimensional.

De los otros alérgenos, entre los que se encuentran quitinasas de clase I y II, la enolasa, la lisozima y la trifosfato de isomerasa, se han reportado sus pesos moleculares, puentes isieléctricos y secuencia pero no se han realizado estudios moleculares.

Se ha tratado de encontrar homologías estructurales entre los alérgenos que presentan reactividad cruzada con el látex, y de los cuales se han encontrado sus epítopes; donde estos diversos alérgenos presentaban un patrón similar al de la heveína.

Quince y colaboradores sugieren que las profilinas son las causantes de la reactividad cruzada entre vegetales y látex.¹³

Las quitinasas son enzimas que se ven envueltas en las defensas de los sistemas de las plantas. Son enzimas hidrolíticas que trabajan para romper estructuras de los componentes del citoesqueleto de insectos u hongos, y como mecanismo de defensa benefician la cosecha. Estas enzimas tienen proteínas dominantes similares en alergias a látex y que a su vez aparecen como causa de las reacciones cruzadas con alimentos. (6)

Se menciona en un estudio realizado en población portuguesa en 182 niños de dos diferentes hospitales presentaron 61.5% de sensibilización y reacción cruzada a alimentos y látex, utilizando IgE específica a frutas.¹⁴

Se reconoce que la ocurrencia de alergia a frutas puede no ser a sensibilización a ella misma sin embargo la sensibilización entre pólenes- látex y frutas aún es desconocida; por lo que se ha tratado de investigar la relación existente entre estos.¹⁵

Un estudio de 137 pacientes con alergia al látex encontró que 21.1% tenían alergia a alimentos. Los alimentos a los que estos pacientes presentaban sensibilización incluían plátano (18.3%); aguacate (16.3%); marisco (12.2%); kiwi (12.2%); pescado (8.1%); tomate (6.1%) y melón, durazno y zanahoria (-5% cada uno). Como sigue BeezHold y colaboradores reportaron pruebas cutáneas positivas en personas con hipersensibilidad al látex y a los siguientes alimentos: aguacate, papa, plátano, castaña y tomate.

Controversialmente García-Ortiz y colaboradores estudiaron a pacientes con alergia a frutas y encontraron una sensibilización de 86% al látex, las frutas mas comúnmente asociadas con síntomas clínicos de alergia son: melón, durazno, plátano, cereza y pera. Algunos de los sujetos estudiados tuvieron evidencia de alergia a otros alimentos como: almendra, pepitas y nuez; dentro de las cuales, las mas estudiadas son castañas, plátano y aguacate.¹⁶

Los primeros reportes de reacciones alérgicas a frutas como el kiwi ocurrieron en 1981, las cuales fueron asociadas a pólenes; posteriormente diferentes autores encontraron IgE del kiwi en diferentes pacientes con reacciones generalizadas severas, por lo que recientemente el kiwi se ha identificado y caracterizado como alergeno.¹⁷

Dada la potencial reacción cruzada entre el látex, vegetales y frutas se ha tratado de investigar también las bases moleculares de esa sensibilización adquirida a alimentos poniendo principal atención en la evaluación de la patatina y de la proteína Hev b7, además de tener como objetivo la identificación de IgE específica a papa en pacientes sanos y con atopia. Se utilizaron como métodos de diagnóstico de IgE por inmunoblot, inmunoensayo y cromatografía; encontrándose, a la patatina como alergeno mayor de la

reacción cruzada en látex principalmente en pacientes adultos lo que sugiere mecanismos diferentes de sensibilización en niños.¹⁸

Por otro lado, múltiples estudios muestran al tomate y a la papa como los principales alimentos con reacción cruzada al látex. Reche y colaboradores sugieren que esta asociación es debido a la presencia de una banda común de 44-46 kDA entre estos tres alérgenos que probablemente corresponde a la patatina.¹⁹

De forma rara y esporádica existe también alergia a la uva. Únicamente 3 casos en niños y 20 en adultos han sido reportados. La presentación de los casos contempla el síndrome de alergia oral aunque muchas manifestaciones severas incluían asma, anafilaxia inducida por ejercicio y choque anafiláctico. En uno de estos pacientes se encontró también reacción alérgica a otros alimentos en los que se encontraban los alimentos con reacción cruzada al látex sin que se documentara alergia propiamente al látex.²⁰

También de forma rara, se encontró reacción cruzada con pimienta, frutas cítricas, coco, piña, mango y fruta de la pasión. De forma anecdótica, se han encontrado reportes de orégano, salvia y espinacas. Presumiblemente secundario a la presencia "pan alérgenos" de profilinas, papa, proteínas de estrés (wui1 y 2), Bet 1 y 2.^{21 22}

Se dice que el 40% de los adultos alérgicos al látex tiene una actividad cruzada con al menos uno de los alimentos con manifestaciones clínicas variadas que incluyen reacciones anafilácticas; mencionándose nuevamente que las proteínas relacionadas en las síntesis de hule son consideradas como específicas pero que las enzimas, como la quitinasa, lisosimas y papaína son las más relacionadas en esta reacción cruzada látex-fruta.^{23 24}

Existe un estudio en que se determinó la presencia de hallazgos clínicos de pacientes alérgicos a látex y reacciones de hipersensibilidad a frutas. En el que se incluyó un cuestionario, pruebas cutáneas con aeroalérgenos y alimentos, métodos específicos de IgE por método de Rast e inmunoCAP así como

inhibición de RAST. La alergia a látex y alimentos fue diagnosticada con base en la historia clínica y las pruebas cutáneas correspondientes. Se encontró 25 pacientes con diagnóstico de alergia a látex entre 9-33 años de edad, predominantemente de sexo femenino y además 6 eran trabajadores de la salud. Se incluyeron 9 pacientes (36%) con reacción sistémica del tipo de la anafilaxia. Los niveles de IgE se encontraron en 161 UI/L aproximadamente en todos los pacientes y cerca del 52% de los pacientes presento síndrome de látex-fruta lo cual hace de suma importancia este tópico.²⁵

En base a esto investigaciones recientes han hecho esfuerzos por caracterizar a los alérgenos que más dañan a los pacientes en todo el mundo, de esta forma se han determinado algunas características moleculares de los mismos.

Principales alimentos asociados a reacción cruzada con alergia a látex			
1	Plátano 18.3%	9	Zanahoria
2	Aguacate 16.3%	10	Papa
3	Marisco 12.2%	11	Castaña
4	Kiwi 12.2%	12	Cereza
5	Pescado 8.1%	13	Pera
6	Tomate 6.1%	14	Almendra
7	Melón	15	Pepita
8	Durazno	16	Nuez

Existen numerosas aplicaciones en la practica relacionadas con la dieta. Los productos de látex pueden ser libremente usados en los servicios de alimentos, por lo tanto se necesita tener precaución o utilizar productos sustitutos de látex. Se debe estar en alerta puesto que los pacientes con alergia a látex pueden desarrollar alergia a ciertos alimentos, por reacción cruzada, tales como aguacate, plátano y/o castañas, entre otros.(6)

Sin embargo existe aun un gran campo a estudiar en relación si realmente existe como lo menciona uno de los autores citados algun mecanismo diferente entre la reacción cruzada del adulto y del niño. Así mismo se debe proveer de nueva información sobre la naturaleza inmunoquímica y la heterogenicidad de los alergenos implicados en estas reacciones.

Alimentos asociados a reacción cruzada que deberán evitarse			
1	Plátano 18.3%	4	Kiwi 12.2%
2	Aguacate 16.3%	5	Pescado 8.1%
3	Marisco 12.2%	6	Tomate 6.1%

Alimentos en los que se deberá vigilar el consumo			
1	Melón	7	Cereza
2	Durazno	8	Pera
3	Zanahoria	9	Almendra
4	Papa	10	Pepitas
5	Castaña	11	Nuez
6	Tomate		

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- ¹ Janeway AC, Travers P. Immunobiology, 2ª ed., London, Current Biology Ltd 1996; p. 11:3-11:9
- ² Nel A. Gujuluva Ch. Latex antigens: Identification and use in clinical and experimental studies including cross reactivity with food and pollen allergens. *Ann Allergy Immunol* 1998; 81:388-398
- ³ Chiu A., Kelly K. Anaphylaxis: drug Allergy, Insect Stings, and Latex. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005 (25) 389-405
- ⁴ Breiteneder H, Scheiner O. Molecular and Immunological characteristics of latex allergens *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116:83-92
- ⁵ Hamilton RG, Dabmli N, Adkinson F. Diagnosis of natural rubber allergy: multicenter latex skin testing efficacy study *J. Allergy Clin Immunol* Aug 2002;110:S47-55
- ⁶ Nutre A. Contac urticaria to rubber. *Br J Dermatol* 1979; 101:597-598
- ⁷ Roberto Bernardini, MD, Elio Novembre, MD, Anna Ingargiola, MD, Marinella Veltroni, MD, Luca Mugnani, MD, Antonella Cianferoni, MD, Enrico Lombardi, MD, and Alberto Vierucci, MD Prevalence and risk factors of latex sensitization in an unselected pediatric population *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* MAY 1998 p. 621-625
- ⁸ Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. XII Censo General de Población y Vivienda. 2002
- ⁹ Judy E Perkin The latex and food allergy connection *J Am Dietetic Association*; Nov 2000; 100, 11; pg. 1381
- ¹⁰ Ferreira MB, Carlos AG, Latex: a complex allergy. *Aller Immunol* 1999; 31:18-21
- ¹² Posch A. Wheeler CH, Chen Z, Flagg A, Dunn MJ, Papentus F, Raulf-Hemsoth M, Baur X, Class I endochitinase containing a hevein domain the causative allergen in latex-associated avocado allergy. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 667-672
- ¹³ S. Quirce*, SC. Bombón A, Alemañ J, Sastré. Allergy to latex, fruit and pollen *Allergy* 2000; 55:896-898
- ¹⁴ Jorge A, Lorente F, Taborada-Barata L. Prevalence of latex sensitization and allergy in Portuguese children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006 17: 466-73
- ¹⁵ Harada S, Yoshizaki Y, Kawasaki Y, Shimizu H. *Allergy*. 2005. 54:1419-26 (Abstract)
- ¹⁶ Perkin J. E. The Latex and Food Allergy Connection. *J Am Dietetic Association* 2000; 100:1381-1384
- ¹⁷ Alemán A. Et. Al; Allergy to Kiwi: A double blind, placebo-controlled food challenge study in patients from a birch-free area. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:543-550.
- ¹⁸ Schmidt M. H., Raulf-Heimsoth M, Posch A, Evaluation of patatin as a major cross-reactive allergen in latex-induced potato allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:613-8
- ¹⁹ Reche M, Et. Al; Tomato Allergy in Children and Young Adult: Cross-Reactivity with Latex & Potato. *Allergy* 2001; 56:1197-201
- ²⁰ Petrus M, Malandain *Allergie Alimentaire Au Raisin. Une Nouvelle Observation Ches Un Enfant de 4 ans. Rev Française Allerg Immunol Clin* 2002 ; 42 :806-809
- ²¹ Randolph C, Latex allergy in pediatrics. *Curr problé pediatri* 2001
- ²² Diez-Gomez Et Al; Fruit-Pollen-Latex cross-Reactivity : Implication of Profilin (Bet v2)
- ²³ Durjan Ma K, Makinen-Kiljunen S. Latex allergy: prevalence, risk factors & and cross reactivity. *Methods* 2002; 27: 1014.
- ²⁴ Beezhold Et. Al, Latex Allergy can induced clinical reactions to specific food. *Clin exp allergy* 1996; 26:416-22
- ²⁵ Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. *Ann Allergy* 1994 73:309-14

