ALERGIA A MEDICAMENTOS

ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE LA FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCÓN (MADRID)

M.D. Alonso Díaz de Durana, M. Fernández-Rivas,
E. González-Mancebo, C. Vila, A. Rosado y M.A. Tejedor
Unidad de Alergia. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

Objetivo: Analizar la prevalencia de las reacciones alérgicas a medicamentos en la población infantil que acude a la Unidad de Alergia de la Fundación Hospital Alcorcón.

Material y métodos: Se han revisado las historias clínicas de las reacciones adversas a medicamentos en 2.428 niños de 0 a 14 años estudiados desde enero de 1998 hasta febrero de 2002.

Resultados: 270 niños (11,1 %) fueron estudiados por reacciones adversas a medicamentos (45 % mujeres, 55 % varones). Seis pacientes (2,2 %) rechazaron cualquier estudio inmunológico. Cuatro pacientes (1,4 %) consultaron por efectos adversos no sugerentes de alergia. En 166 pacientes (61,4 %) el estudio inmunológico realizado fue negativo confirmado con prueba de provocación. Dos pacientes (0,7 %) fueron diagnosticados de intolerancia a AINE. 90 pacientes (33,3 %) fueron diagnosticados de reacción inmunológica, confirmándose en 24 pacientes (27 %) el diagnóstico mediante CAP y/o prueba cutánea y/o provocación.

En estos 24 pacientes la frecuencia de los medicamentos implicados en las reacciones positivas fue la siguiente: 1 penicilina (4 %), 4 amoxicilina (16,6 %), 11 amoxicilina-ácido clavulánico (45,8 %), 3 cefaclor (12,5 %), 1 cefonicid (4 %), 1 cefazolina (4 %), 1 cefixima (4 %) y 1 carbamacepina (4 %).

Conclusiones: La prevalencia de reacción alérgica a medicamentos en la población estudiada ha sido del 33,3 %. En un 27 % se ha confirmado el mecanismo inmunológico. Los medicamentos más frecuentemente implicados son los betalactámicos, sobre todo amoxicilina-ácido clavulánico.

Se confirma la baja frecuencia de casos de intolerancia a AINE en población infantil.

ERITROMICINA: HIPERSENSIBILIDAD TIPO I.

J. A. Álvarez Fernández*, C. Sánchez Fernández**
y M. Cuevas Agustín***

Clinica de Alergia y Asma. Oviedo.* *Servicio de Alergia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.* ****Servicio de Inmunología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

Objetivos: Averiguar la sensibilización medicamentosa que presenta nuestra paciente así como valorar el grado de reactividad cruzada con otros fármacos de la misma familia.

Material y métodos: Niña de 3 años de edad que presentó hace 1 año tras la ingesta de Augmentine® (amoxicilina-ácido clavulánico) lesiones urticariales y edema de manos y pies que cedieron tras retirar la medicación. Posteriormente, ha tolerado eritromicina hasta hace 1 mes, en que tras su ingesta presentó erupción cutánea generalizada, prurito, edema en manos y pies y angioedema labial, requiriendo tratamiento corticoideo y antihistamínico. Se realizaron pruebas cutáneas (*prick* e intradermorreacción), IgE específica (Cap System, Pharmacia) y provocación con penicilina y amoxicilina así como pruebas cutáneas y de provocación frente a eritromicina y otros macrólidos.

Resultados: Pruebas cutáneas, IgE específicas y provocación oral con penicilina y amoxicilina: negativas. Pruebas cutáneas con macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, espiramicina y diacetilmidecamicina): Positivas para Eritromicina, habiéndose realizado el *prick*-test por duplicado y en dos períodos de tiempo distintos con el mismo resultado positivo. Asimismo el *prick*-test se realizó en 50 controles, 25 atópicos y 25 no atópicos, con resultado negativo. Pruebas de provocación oral con los macrólidos anteriormente mencionados: positiva para eritromicina y negativas para el resto de fármacos.

Conclusiones: Se presenta una reacción de hipersensibilidad tipo I a eritromicina, confirmada mediante pruebas cutáneas y de provocación. En esta paciente se ha demostrado tolerancia oral frente a otros macrólidos tratándose por tanto de una sensibilización selectiva a la eritromicina.

ALERGIA DE CONTACTO A MERCURIALES (MERCUCROMO Y THIMEROSAL)

E. Gómez Torrijos, J.F. Feo Brito, P.A. Galindo Bonilla y J.M. Borja Segade

Sección de Alergología del Complejo Hospitalario (Hospital del Carmen). Ciudad Real.

Objetivo: Se pretende estudiar a una niña de 8 años con antecedentes personales de atopía y de empeoramiento de las últimas heridas tras aplicar mercurcromo como antiséptico. En la primavera de 2000 debuta con conjuntivitis (prurito, lagrimeo y enrojecimiento de ojos), motivo por el que se le aplica un colirio de nedocromil sódico; al día siguiente la clínica de la paciente empeora apreciándose además intenso eritema palpebral que después se descamó.

Material, métodos y resultados: Tests cutáneos (*prick*): positivos a pólenes de gramíneas y olivo. Negativos a ácaros, hongos, epitelios y pólenes de chenopodiáceas, cupresáceas y artemisia IgE total: 98 kU/l. IgE específica: positiva a pólenes de gramíneas y olivo y negativa a hongos, ácaros, epitelios tests epicutáneos positivos (lectura a las 48 h) a mercurio y thimerosal. Tests epicutáneos con mercurcromo y con colirio de nedocromil: positivos ambos

Conclusión: Se trata de una paciente con conjuntivitis polínica con eczema de contacto por sensibilización tipo IV (cutánea) a mercurcromo y thimerosal.

URTICARIA DE RECUERDO (RECALL) INDUCIDA POR NAPROXENO

A. Rodríguez Varela, A. Martorell, G. Pérez*, J. Barea, E. Ferriols, J. Cerdá y V. Álvarez

*Sección Alergia. Servicio de Pediatría. *Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario. Universidad de Valencia.*

Objetivos: La urticaria de recuerdo es una urticaria localizada en la zona previa de inyección de un antígeno en respuesta a la exposición al mismo en una zona o vía diferente. Se observa de forma típica asociada a la inmunoterapia. Presentamos dos pacientes controlados en nuestra Sección por patología alérgica respiratoria tratados con inmunoterapia con urticaria en la zona de administración del extracto inducida por naproxeno.

Material y métodos: *Paciente 1:* Mujer de 14 años, que consulta por presentar reacción urticarial en ambos brazos, tras la toma de naproxeno (550 mg). Estaba con inmunoterapia (extracto mezcla de *Dermatophagoides* y *Alternaria* con hidróxido de aluminio) con buena tolerancia en respuesta inmediata y tardía. *Paciente 2:* Mujer de 13 años, en tratamiento con inmunoterapia con extracto de *Dermatophagoides* con hidróxido de aluminio que a los 10 minutos de la inyección de 0,8 ml de la concentración de 1.000 STU/ml, presenta elementos urticariales en el brazo contralateral. Dicha reacción se controla al disminuir la dosis a 0,6 ml y administración previa de cetirizina. La paciente 2 nunca había tomado naproxeno. Ambas refieren tomar paracetamol y pirazolonas con buena tolerancia. Se realiza en ambos casos una prueba de provocación a doble ciego con naproxeno y provocación abierta con aspirina.

Resultados: La prueba de provocación con naproxeno, resultó positiva en ambos pacientes. La paciente 1 presentó, minutos después de la dosis de 275 mg, urticaria en ambos brazos en zona de administración de la inmunoterapia. La paciente 2, presentó a los 90 min de la dosis de 550, lesiones urticariales en la zona de administración de la última dosis de inmunoterapia. Biopsia de la le-

sión en la paciente 1: edema de dermis reticular con infiltrado perivascular superficial con predominio de linfocitos y algún eosinófilo. La prueba de provocación oral con AAS resultó negativa en ambas pacientes.

Conclusiones: Se describen dos casos que reproducen una urticaria de recuerdo desencadenada por naproxeno con buena tolerancia de otros AINE.

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS IGE E IGG ESPECÍFICOS EN NIÑOS CON REACCIONES ALÉRGICAS INMEDIATAS A TOXOIDE TETÁNICO

R. Santos*, J.A. Cornejo-García**, C. Antúnez**, C. Mayorga**, M.J. Torres**, J.L. Corzo*, A. Jurado* y M. Blanca***

**Sección de Alergología. Departamento de Pediatría.*

***Unidad de Investigación de Enfermedades Alérgicas.*

*Hospital Carlos Haya. Málaga. ***Servicio de Alergología.*

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Determinar los niveles de anticuerpos IgE e IgG específicos y valorar su especificidad frente a los componentes de la vacuna en cinco niños con reacción alérgica inmediata a toxoide tetánico (TT).

Métodos: Pruebas cutáneas con: TT, timerosal y fosfato de aluminio. Los anticuerpos IgE e IgG específicos a TT se determinaron mediante RAST y ELISA respectivamente. Las proteínas antigénicas de la vacuna se estudiaron mediante SDS-PAGE y las especificidades de los anticuerpos por inhibición del RAST e *immunoblotting*. Se realizaron en sueros obtenidos en los meses siguientes a la reacción y cinco años después.

Resultados: Todos los pacientes tuvieron pruebas cutáneas positivas a TT y negativas al timerosal y fosfato de aluminio. Las pruebas cutáneas fueron negativas en los dos grupos controles: sujetos inmunizados sin reacción e inmunizados con reacción local. Cinco años tras la reacción hubo una disminución en los niveles de IgG específica. En el *immunoblotting* observamos que los anticuerpos IgG reconocían dos diferentes proteínas del TT, de 220 kDa y 60 kDa. Este patrón de reconocimiento fue observado en el suero de todos los pacientes estudiados. A los 5 años de la realización del primer estudio los niveles de anticuerpos IgE específicos mostraron una disminución de casi un 50 % para cada suero individual. Esta disminución fue también detectada mediante *immunoblotting* y el patrón de bandas reconocidas fue idéntica a la de los anticuerpos IgG.

Conclusión: La vacuna del tétanos puede inducir anticuerpos IgE específicos que se asocian a la aparición de una reacción alérgica, y pueden permanecer durante un largo tiempo, lo que debe de ser tenido en cuenta para posteriores inmunizaciones.

PATRONES DE RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN NIÑOS CON INFECCIONES VIRALES Y CON REACCIONES ALÉRGICAS A FÁRMACOS

M.J. Torres*, C. Antúnez*, J.A. Cornejo-García*, J.L. Corzo**, A. Jurado**, C. Mayorga* y M. Blanca***

**Unidad de Investigación de Enfermedades Alérgicas.*

***Sección de Alergología. Departamento de Pediatría.*

*Hospital Carlos Haya. Málaga. ***Servicio de Alergología.*

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Comparar los marcadores linfocitarios y patrón de citocinas en niños con reacciones cutáneas inducidas por fármacos (grupo 1) o virus (grupo 2) estableciendo diferencias en mecanismos inmunológicos.

Material y métodos: Determinación por citometría de flujo de marcadores linfocitarios (CD3, CD4, CD8, CLA, CD25, CD69, CD45RO y CD45RA) y por RT-PCR citocinas (IL 2, IL 4, IFN- γ , TNF- α , IL 10, Perforina, Granzima B y Fas-ligando). Niños sin enfermedad cutánea se usaron como controles (grupo 3).

Resultados: El grupo 1 (n = 8) se diagnóstico por la historia, negatividad del estudio viral y mejora al suspender el fármaco y el grupo 2 (n = 10) por serología positiva viral. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la expresión del receptor de "homing" cutáneo CLA ($p < 0,001$), el marcador de activación temprana CD69 ($p < 0,001$), y las subpoblaciones memoria (CD3 + , CD45RO +) ($p < 0,02$), y virgen (CD3 + CD45RA +) ($p < 0,03$) usando el test de Kruskal-Wallis. En el grupo 1 se expresan niveles más elevados de CLA, CD69 y células memoria que en el grupo 2 y un patrón de citocinas Th1 frente a un patrón Th0 del grupo 2.

Conclusiones: Los niños con reacciones no inmediatas a fármacos con afectación cutánea, tienen una respuesta de células T más potente que los niños con infecciones virales. Asimismo los primeros expresan un patrón Th1 frente a los segundos con un patrón Th0. Todo esto puede ayudar a discriminar rápidamente entre reacciones cutáneas inducidas por virus o por fármacos.