

## Punto de encuentro

En esta nueva sección se publicarán los trabajos presentados en las reuniones científicas organizadas por Sociedades Autonómicas o Regionales de Alergología e Inmunología Clínica. En este número se publican los trabajos presentados en la XX Reunión Científica de la Asociación Castellano-Leonesa de Alergia e Inmunología Clínica, celebrada en León en mayo de 1998. Los trabajos pertenecientes a esta reunión publicados en esta misma revista en otras secciones así como los publicados en otras revistas, aparecen solamente indicados en esta sección.

### Sensibilización al látex en trabajadores de la pizarra: descripción de un nuevo grupo de riesgo

C. Díaz Donado

*Alergol Immunol Clin 1999; 14: 92-98.*

### Occupational Asthma by *Anisakis simplex*

A. Armentia, M. Lombardero, A. Callejo, J. M. Martín Santos, F. J. Martín Gil, J. Vega, M. L. Arranz y C. Martínez

*J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 831-934.*

### Síndrome de Stevens-Johnson por un nuevo anticomicial: lamotrigina

J. L. Estrada Rodríguez, F. Gozalo Requés, M. Conde López<sup>a</sup> y A. García González<sup>a</sup>

*Servicios de Alergia y "Neurofisiología. Hospital de León*

La lamotrigina se comercializó inicialmente como antiepiléptico adyuvante en pacientes adultos

con crisis parciales complejas que no podían controlarse adecuadamente con medicación habitual, o cuando los efectos adversos de estos medicamentos fueran inaceptables. Posteriormente, la lamotrigina ha demostrado ser de utilidad en crisis generalizadas, ausencias atípicas, ausencia mioclónica y síndrome de Lennox-Gastaut. Este fármaco puede administrarse asociado a anticomiciales aromáticos sin modificar su farmacocinética. Sin embargo, el ácido valproico reduce el aclaramiento de lamotrigina e incrementa su vida media más del doble; por lo tanto, la dosis de lamotrigina debe reducirse cuando se administran simultáneamente.

La experiencia con lamotrigina abarca varios estudios multicéntricos que incluyen un total de setecientos pacientes con crisis parciales, en los que se ha demostrado su eficacia. Los efectos secundarios referidos con mayor frecuencia han sido vértigo, cefalea, inestabilidad y diplopia, generalmente de intensidad pequeña a moderada que, en la mayoría de los casos se han resuelto sin necesidad de suprimir el tratamiento.

El efecto adverso más frecuente es la erupción cutánea, que aparece en el 3-10% de pacientes y que llega a afectar al 20% cuando se asocia a ácido valproico. Recientemente se han publicado varios casos de reacciones cutáneas graves inducidas por lamotrigina como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad.

Se describe aquí un nuevo caso de SJS.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 40 años de edad diagnosticada de crisis parciales complejas desde los 18. A los 30 años

inició tratamiento con carbamacepina, que debió abandonar tras presentar fiebre, leucopenia ( $2.4 \times 10^9$  cel/l) y trombocitopenia. Se instauró tratamiento con ácido volproico a dosis de 1.000 mg/12 h, que ocasionó trombocitopenia ( $45 \times 10^9$  cel/l), la cual mejoró ( $90 \times 10^9$  cel/l) al reducir las dosis a 700 mg/12 h. Hace tres meses la paciente empeoró de su epilepsia, por lo que se añadió gabapentina al tratamiento, que se toleró correctamente y, posteriormente, lamotrigina a dosis creciente. A las tres semanas de recibir lamotrigina (50 mg/día) desarrolló síntomas cutáneos y generales: adenopatías cervicales como primer síntoma, 24 horas después fiebre ( $38^\circ\text{C}$ ), escalofríos, malestar y postración y, a las 72 h, erupción facial y sensación de cuerpo extraño faríngeo, con un incremento de la fiebre a  $40^\circ\text{C}$ . Acudió a un área de urgencias donde se realizó unos análisis que mostraron leucopenia ( $2.8 \times 10^9$  cel/l) y trombocitopenia ( $45 \times 10^9$  cel/l). Al día siguiente se retiró la lamotrigina, pero comenzó a quejarse de fotofobia y dificultad a la deglución, se objetivó secreción conjuntival y exantema localizado en la zona proximal de extremidades, espalda y cara, no compatible con el patrón clásico (diana o herpes-iris). En las horas siguientes aparecieron vesículas en labios y boca; se diagnosticó de SJS por lamotrigina y se hospitalizó. Se retiró también la gabapentina y se inició corticoterapia sistémica. A las pocas horas de tratamiento disminuyó la fiebre ( $38^\circ\text{C}$ ) y mejoró el estado general. Al sexto día del inicio de la reacción desapareció la fiebre y el exantema mejoró. En los días siguientes la paciente pudo volver a comer alimentos sólidos, desaparecieron las vesículas orales y fue dada de alta al noveno día.

### DISCUSIÓN

El SJS es un cuadro potencialmente mortal que se relaciona con frecuencia con causas infecciosas (herpes virus, micoplasma) o reacciones adversas a medicamentos. En este último caso, las lesiones cutáneas atípicas (distintas a herpes-iris) son las más habituales. El fármaco responsable suele haberse introducido entre una y tres semanas antes de la reacción. Por esto, junto a la mejoría espectacular tras la retirada de la lamotrigina, se concluye que éste ha sido probablemente el responsable, ya que se continuó administrando ácido

volproico y el tratamiento con gabapentina se había iniciado tres meses antes.

Según los datos de que disponemos, se han publicado cuatro casos de SJS por lamotrigina. Es un hecho conocido que los anticomiciales aromáticos (fenobarbital, carbamacepina y difenilhidantoína) producen SJS en uno de cada 10.000 tratamientos. Se había pensado que los nuevos anticomiciales como gabapentina, clobazam o lamotrigina eran seguros. Después de escribir este quinto caso de SJS inducido por lamotrigina creemos que este nuevo fármaco debe ser objeto de atención en el futuro en lo que a efectos adversos cutáneos graves se refiere.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gou KL, Ross SR, Chisp P. Lamotrigine. A review of its pharmaceutical properties and clinical efficacy in epilepsy. *Drugs* 1993; 46: 152-176.
2. Chattergoon DS, McGuigan MA, Koren G, Hwang P, Ito S. Multiorgan dysfunction and disseminated intravascular coagulation in children receiving lamotrigine and valproic acid. *Neurology* 1997; 49: 1442-1444.
3. Dooley J, Camfield P, Gordon K, Camfield E, Wirrell Z, Smith E. Lamotrigine-induced rash in children. *Neurology* 1996; 46: 240-242.
4. Sachs B, Ronnau AC, von Schmiedeberg S. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome: demonstration of specific lymphocyte reactivity in vitro. *Dermatology* 1997; 195 (1): 60-64.

### Alergia a percebe

J. D. Méndez Alcalde, A. Sánchez Alonso y B. Bartolomé Zavala<sup>a</sup>

*Sección de Alergia. Hospital Río Carrión. Palencia.  
<sup>a</sup>Laboratorio Aplicaciones Ifidesa-Aristegui. Bilbao.*

Se presentan los casos clínicos de 2 pacientes sensibilizados a percebe.

### OBSERVACIONES CLÍNICAS

*Caso 1.* Varón de 16 años, con antecedentes personales de asma por sensibilización a ácaros

del polvo doméstico, hipersensibilidad con prurito perioral tras ingesta de gamba y sensibilización subclínica a epitelio de gato y conejo; sin antecedentes familiares de interés desde el punto de vista alergológico.

En 1995 y en relación con la ingesta de percebes cocidos, con un período de latencia de varios minutos, presentó un episodio de angioedema labial y prurito oral, que cedió en varias horas, sin precisar tratamiento sintomático. Con posterioridad no ha vuelto a comer percebe y en el momento actual tolera las gambas y los langostinos.

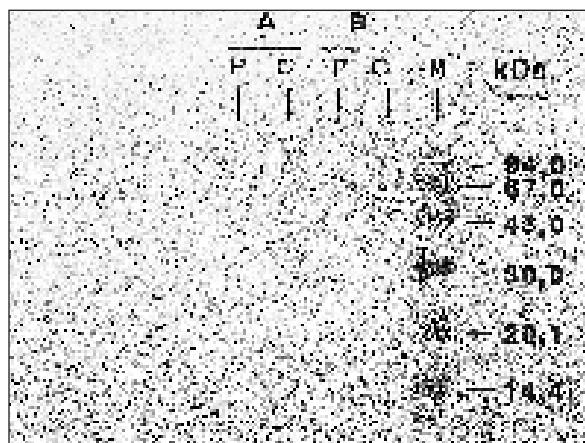
Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* con aeroalergenos ambientales, alimentos (mariscos) y caldo de cocción de percebe, con resultado positivo para ácaros del polvo doméstico, epitelio de gato y caldo de cocción de percebe.

Las pruebas cutáneas en *prick by prick* con percebe crudo y cocido fueron positivas. La IgE total fue de 182 UI/ml. La IgE específica fue negativa a almeja y mejillón; la IgE clase 2 fue positiva a cangrejo de mar y gamba y clase 1, a percebe cocido.

Se realizó SDS-PAGE de un extracto de percebe crudo, cocido y líquido de cocción así como SDS-PAGE immunoblotting del extracto de percebe crudo y cocido incubado con el suero del paciente; se objetivó una banda de 28,4 kDa en el extracto de percebe crudo y cocido y una banda de 16,4 kDa en el extracto de percebe crudo (Figura 1).

**Caso 2.** Mujer de 12 años, sin antecedentes personales de interés y con antecedentes familiares de madre con dermatitis de contacto por sensibilización a níquel. Desde los 6 años de edad había presentado en varias ocasiones (entre 10 y 12), en relación con la ingesta de percebes cocidos y con un período de latencia de varios minutos, prurito ocular con lagrimeo y enrojecimiento ocular seguido de eritema y angioedema facial, que cedían en varias horas, sin precisar tratamiento sintomático. Toleraba otros crustáceos y moluscos sin problemas.

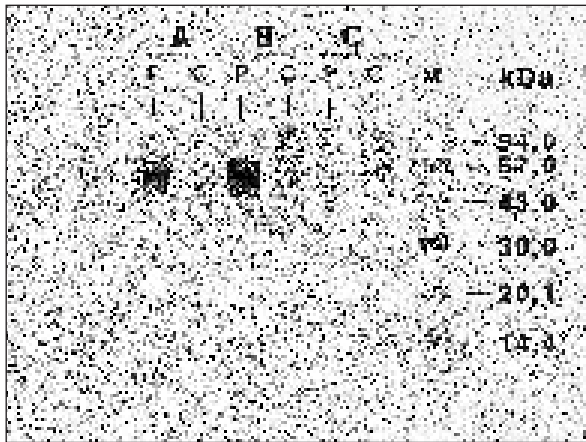
Independientemente y desde hace un año había presentado 5 episodios de prurito ocular con angioedema palpebral acompañante, con un período de latencia de 15-45 minutos tras la ingesta de diversos alimentos en cuya compo-



**Fig. 1.** SDS-PAGE Immunoblotting. A) Percebe crudo. B) Percebe cocido. Calle P: suero del paciente. 1 Calle C: suero control, conjunto de sueros de personas no alérgicas. M: patrón de masas moleculares.

ción se encontraba tomate de lata o ketchup. En tres ocasiones existía el antecedente de haber realizado ejercicio físico tras la ingesta de los alimentos y antes del comienzo del cuadro clínico. Un mes antes de acudir a la consulta y en relación con la ingesta de un trozo de tomate natural, presentó prurito palatino y lingual, con un período de latencia menor de 5 minutos; el cuadro cedió en pocos minutos sin tratamiento. La paciente no recordaba haber comido previamente tomate natural porque decía que nunca le había gustado. Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* con una batería de aeroalergenos habituales y alimentos (legumbres, frutos secos, pescados, mariscos, tomate y anisakis) con resultado negativo. Las pruebas cutáneas en *prick by prick* con percebe crudo, percebe cocido, tomate y ketchup fueron positivas. La IgE específica frente a percebe y gamba fue negativa.

Tras la realización de SDS-PAGE immunoblotting del extracto de percebe crudo, percebe cocido y agua de cocción incubado con el suero del paciente se observó una zona de intenso bandeo entre 84 y 47 kDa en los extractos de percebe cocido y líquido de cocción; destacaba la intensidad de fijación de una banda de 69 kDa (Figura 2). Para comprobar si estas bandas correspondían a tropomiosina o agregados de



**Fig. 2.** SDS-PAGE Immunoblotting. A) Líquido donde se coció el percebe. B) Percebe cocido. C) Percebe crudo. Calle P: suero del paciente. 2 Calle C: suero control, conjunto de sueros de personas no alérgicas. M: patrón de masas moleculares.

esta proteína, se incubaron los extractos de percebe con suero de conejo antitropomiosina de gamba y se obtuvo una banda principal de 39 kDa.

Se realizó un SDS-PAGE-immunoblotting con extractos de gamba y cigala crudos y cocidos, sin observarse la presencia de bandas fijadoras de IgE.

Se efectuaron pruebas cutáneas en prick by prick con percebe y tomate en 5 pacientes sanos, con resultado negativo.

## DISCUSIÓN

El percebe (*Pollicipes cornucopiae*) es un crustáceo sésil de aguas marinas o muy saladas con conchas calcáreas que encierran filtradoras modificadas; las patas torácicas están modificadas y transformadas en cirros. Se pueden encontrar unidos al substrato duro de áreas que van desde la zona intermareal hasta las grandes profundidades así como sobre ballenas y otros animales marinos<sup>1</sup>.

Los crustáceos han sido reconocidos como causa de hipersensibilidad alimentaria y se han descrito reacciones alérgicas a cangrejo de río, cangrejo ermitaño, gamba, langosta y pulga de

agua. Se ha identificado un alérgeno mayor de crustáceos en la gamba<sup>2</sup> que, con posterioridad, se ha caracterizado como tropomiosina, componente del músculo esquelético<sup>3</sup>.

En la revisión bibliográfica consultada (Medline) no se han encontrado casos descritos de sensibilización alérgica a percebe; únicamente tenemos noticias de un caso del Dr. Ildefonso Luna de Galicia (comunicación personal).

En los casos descritos, la historia clínica, las pruebas cutáneas y los resultados del SDS-PAGE-immunoblotting son concordantes con una sensibilización a percebe, aunque las concentraciones de IgE específica a percebe fueron negativas excepto en uno de los pacientes, en que se apreció una IgE clase 1 a percebe cocido.

En el caso 1 se observó la presencia de una banda de 28,4 kDa en los extractos de percebe crudo y cocido y una banda de 16,4 kDa en el extracto de percebe crudo. Sin embargo, en el otro paciente se observó la presencia de una proteína de 69 kDa que aparecía sólo en los extractos de percebe cocido (incluida el agua de cocción), lo que hace pensar en la necesidad del proceso de cocción para la aparición de los epítomos reconocidos por las IgE específicas presentes en el suero del paciente. Además, en las pruebas cutáneas de ambos pacientes, los mayores diámetros de pápula correspondieron también al percebe cocido. Los estudios realizados con los extractos de cigala y gamba muestran que la proteína de 69 kDa aparece exclusivamente en los extractos de percebe y el resultado de la incubación de los extractos de percebe con suero de conejo antitropomiosina de gamba hace pensar que esta proteína no parece ser tropomiosina (el alérgeno mayor de la gamba).

También es interesante destacar que uno de los pacientes está sensibilizado a ácaros del polvo doméstico y a otros crustáceos (gamba); se ha descrito reactividad cruzada entre ácaros y gamba<sup>4</sup>, si bien el paciente tolera, en el momento actual, la ingesta de gambas y langostinos. El otro paciente, además de estar sensibilizado a percebe, lo está frente al tomate, tratándose en principio de una cosensibilización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Santos C. Alergia a animales. Barcelona: IATROS Edicions, S.L. 1995: 302.
2. Daul CB, Slattery M, Morgan JE. Identification of a common major crustacea allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 194.
3. Shanti KN, Martin BM, Nagpal S. Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes. *J Immunol* 1993; 151: 5354-5363.
4. Witteman AM, Akkerdaas JH, Van Leeuwen J, van der Zee JS, Aalberse RC. Identification of a cross-reactive allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105: 56-61.

## Rinorrea de dos años de evolución resistente al tratamiento habitual

E. Moreno, I. Dávila, A. Muñoz<sup>a</sup>, E. Laffond y F. Lorente

Unidad de Inmunoalergia y "Servicio de ORL. Hospital Universitario de Salamanca

### OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 62 años, que acudió a la consulta por presentar desde hacía unos dos años clínica nasal consistente en rinorrea acuosa profusa bilateral, aunque con predominio en fosa nasal izquierda, estornudos aislados y discreta congestión nasal. Negaba hiposmia, aunque sí presentaba cefalea que definía como sensación de "ojos cargados", pesadez, mareo o desequilibrio. Tos seca ocasional que no se acompañaba de sensación disneica ni autoescucha de ruidos sibilantes. No empeoraba con la exposición al polvo doméstico, irritantes ni con los cambios de temperatura. Negaba correlación climática o geográfica. No refería reacción adversa con fármacos ni alimentos. Previamente a la consulta había realizado tratamiento con antihistamínicos orales y tópicos sin mejoría.

*Antecedentes peristáticos:* vivienda urbana, no convivía con animales de pelo y el dormitorio no era acarífero.

*Antecedentes personales:* meningitis a los 8 años, cofosis y acúfenos en oído derecho desde la infancia atribuidos a secuelas de meningitis, traumatismo craneoencefálico (TCE) sin pérdida de conciencia a los 37 años de edad, hipertensión arterial esencial y artrosis. Se trataba habitualmente con clortalidona y clorhidrato de verapamilo.

*Antecedentes familiares:* dos hijos con hipersensibilidad a neumoalergenos.

*Exploración física:* dentro de la normalidad.

Se realizaron pruebas cutáneas, mediante técnica de prick, con una batería estándar de inhalantes que incluyó ácaros domésticos y de almacenamiento, pólenes, hongos y antígenos animales con resultado negativo.

La citología nasal fue negativa para células malignas y no se encontró aumento de eosinófilos.

La radiología de senos paranasales no mostró hallazgos patológicos.

La IgE total fue de 166 KU/l.

El hemograma fue normal y la VSG, de 37 mm.

La glucemia, urea, creatinina, calcio, fósforo, cloro, sodio, potasio y fosfatasa alcalina fueron normales. Presentaba unos valores elevados de colesterol total (225 mg/dl), triglicéridos (178 mg/dl) y ácido úrico (6,4 mg/dl).

En la primera consulta y después de objetivar la negatividad de las pruebas cutáneas se le indicó tratamiento con bromuro de ipratropio. Acudió de nuevo a la consulta pasados 15 días refiriendo persistencia de rinorrea muy abundante fundamentalmente a través de fosa nasal izquierda. Con la sospecha de una posible rinoliquorrea se realizó una determinación de glucosa en el fluido de la secreción nasal y se obtuvieron unos valores de 45 mg/dl (glucemia basal 101 mg/dl). Ante la compatibilidad de estos valores con los del líquido cefalorraquídeo (LCR) se continuó el estudio para la confirmación de la existencia de una fístula de LCR.

A la endoscopia nasal, con la realización de la maniobra de Queckenstedt se observó la salida de líquido seroso a nivel de la porción anterior de la hendidura olfatoria izquierda; se confirmó asimismo, la presencia de un derrame seroso a nivel de la imagen timpánica izquierda.

El estudio audiométrico apreció hipoacusia mixta interna derecha, con importante componente de tipo neurosensorial y una hipoacusia izquierda de predominio conductivo leve.

El timpanograma derecho indicó una leve disfunción tubárica mientras que el izquierdo presentaba una curva plana, como corresponde a una ocupación del oído medio por un derrame.

El estudio mediante tomografía computadorizada evidenció la ocupación prácticamente total del seno esfenoidal derecho y una ocupación del oído medio izquierdo (celdas mastoideas y cavidad timpánica).

En la resonancia magnética, mediante secuencias habituales con cortes finos a nivel de lámina cribosa, no se detectó la presencia de fístula. Como hallazgo casual se objetivó una ocupación parcial del seno esfenoidal derecho, así como una calcificación central a nivel de la convexidad media parietal. En el estudio de ambos oídos lo único que llamó la atención fue la presencia de hiperintensidad a nivel mastoideo izquierdo, compatible con proceso inflamatorio inespecífico a ese nivel.

Mediante cisternografía isotópica tras la administración de una dosis trazadora de <sup>111</sup>In-DTPA, mediante punción lumbar, se observó un depósito patológico del trazador en la fosa nasal izquierda; asimismo, se observó un depósito del trazador de menor intensidad en la fosa nasal derecha.

A los dos o tres días de practicarse la endoscopia nasal desapareció la rinolicuorrea. En el momento actual la paciente se encuentra asintomática.

Las opciones de tratamiento ante la reaparición de la rinolicuorrea serán, en primer lugar, el intento de una oclusión por vía endoscópica y si esto fracasa, se procedería al cierre de la fístula por fosa anterior.

## DISCUSIÓN

Las fístulas cerebroespinales o de líquido cefalorraquídeo consisten en una comunicación anómala del espacio subaracnoideo con el exterior. Las más frecuentes son las de la base del cráneo, que comunican con los senos paranasales, el seno esfenoidal, el oído medio o la mastoides. La rinolicuorrea o rinorrea cerebroespinal resulta de la comunicación entre el espacio intracraneal y la cavidad nasal. Esto puede ocurrir directamente, a través de la fosa craneal anterior, fundamentalmente por defec-

tos o fracturas a nivel de la lámina cribosa, o indirectamente, desde las fosas media y posterior a través de la trompa de Eustaquio. El volumen de fluido puede variar desde un ocasional goteo a una rinorrea profusa fundamentalmente cuando el paciente realiza una maniobra de Valsalva.

La principal complicación de la comunicación entre el compartimento intracraneal y extracraneal es la meningitis o el absceso cerebral, que ocurre hasta en el 40% de los pacientes. Por este motivo, es fundamental el reconocimiento, localización y reparación quirúrgica de la fístula.

Las fístulas de LCR se clasifican en traumáticas y no traumáticas. Las primeras son generalmente secundarias a traumatismos craneales y constituye hasta el 90% de las fístulas (2% de todos los TCE y 5% de las fracturas de base de cráneo). La mayoría de éstas tienen lugar en la fosa craneal anterior, sobre todo a nivel de la lámina cribosa y techo del etmoides. Sin embargo, un porcentaje importante de las fístulas secundarias a traumatismo se resuelve de manera espontánea, sin llegar a ocasionar clínica. Por otro lado, el comienzo de la rinolicuorrea puede ser inmediato al daño u ocurrir varios años después. Dentro de la categoría de fístulas traumáticas se encuentran también las iatrogénicas, debidas a procedimientos neuroquirúrgicos y actualmente, más frecuentes, las secundarias a cirugía endoscópica funcional de senos. Estas últimas, sin embargo, normalmente se reconocen durante el acto quirúrgico y se reparan durante el mismo.

El otro grupo de fístulas lo constituyen las no traumáticas, debidas a procesos que causan incremento de la presión intracraneal o destrucción del hueso. Dentro de este grupo se encuentran las fístulas espontáneas, que representan hasta el 33% de todas las fístulas. Las causas de esta licuorrea espontánea no se conocen bien. Algunos estudios sugieren que representan un defecto congénito, mientras que otros casos podrían tratarse de un pequeño encefalocele que erosionaría el hueso. También se ha postulado como causa la atrofia de los nervios olfatorios a nivel de la lámina cribosa. Por otro lado, es frecuente que en este tipo de fístula exista antecedente antiguo de traumatismo craneal.

El diagnóstico de sospecha de rinolicuorrea se realizará ante una rinorrea abundante acuosa, frecuentemente unilateral, en ausencia habitualmente de otros síntomas de rinitis, sobre todo si existen antecedentes de traumatismo craneal o cirugía predisponente. Son datos clínicos importantes el que la rinorrea aumente en relación con la flexión del cuerpo, al tumbarse, con los esfuerzos o con la realización de otras maniobras de Valsalva, así como el sabor salado que notan algunos pacientes al deglutir el fluido nasal. Puede existir hiposmia en algunos casos de fístulas a nivel de la lámina cribosa del etmoides.

La determinación de glucosa en el fluido puede ayudar a establecer el diagnóstico, al encontrarse valores elevados en relación con la secreción nasal. Sin embargo, la existencia de valores normales no descarta la existencia de una fístula de LCR. Otros parámetros bioquímicos que pueden ayudar a diferenciar el fluido cerebroespinal de la secreción nasal, son el cloro más alto en LCR y las proteínas totales con valores más elevados en la secreción nasal. Una prueba más específica es la determinación por inmunoelectroforesis de  $\beta$ -2-transferrina, proteína presente en LCR y no en sangre ni en secreciones nasales, ya que se produce únicamente en cerebro y perilinfa. Sin embargo, la técnica no se encuentra disponible en la mayoría de los centros.

Con las distintas técnicas de imagen se confirmará la presencia de la fístula, la localización precisa y el tamaño de la misma. También se podrá identificar la posible causa como es el caso de fístulas no traumáticas secundarias a procesos expansivos o degenerativos.

La tomografía computadorizada (TC), axial o coronal puede poner en evidencia la existencia de dehiscencias en la base del cráneo; además, puede revelar la lesión intracraneal causante (encefalocele, tumor, o hidrocéfalo) o fluido en el compartimento extracraneal adyacente a la fístula. Sin embargo, no es frecuente que localice el lugar preciso de la fuga.

La TC de alta resolución, realizada después de la introducción intracraneal de contraste de baja osmolaridad como la metrizamida, tiene una mayor sensibilidad (hasta el 85%) en la localización de las fístulas.

La cisternografía isotópica, mediante la inyección de trazadores radioactivos (fundamen-

talmente  $^{111}\text{In}$ ) puede confirmar la presencia de la fístula así como determinar su localización, con una sensibilidad cercana al 70% en fístulas activas.

La resonancia magnética (RM) no precisa de administración de medio contraste y tiene, según algunos estudios, una sensibilidad similar a la TC de alta resolución.

El caso presentado sugiere en principio una fístula espontánea. En la paciente no existen antecedentes de cirugía ni se han encontrado procesos expansivos o que destruyan el hueso. No obstante, sí existe el antecedente de un traumatismo craneal, ocurrido hace más de 20 años. La cisternografía isotópica permite confirmar la existencia de la fístula. Aunque la TC y la RM no han demostrado el origen de la fístula, la visualización por endoscopia de la salida de líquido a nivel de la porción anterior de la hendidura olfatoria media, localizaría el defecto en la lámina cribosa del etmoides.

Debido al elevado riesgo de meningitis, los pacientes con rinolicuorrea persistente deben ser sometidos a cirugía para proceder al cierre definitivo de la fístula. Esto se puede realizar por dos vías: bien mediante una craneotomía, o bien, por vía endoscópica. La aproximación intracraneal, a través de una craneotomía, fue la primera técnica quirúrgica usada para reparar las fístulas de fosa craneal anterior. Las ventajas de este tipo de intervención son: 1) la visualización directa del desgarrro de la duramadre, y 2) la exposición, inspección y posibilidad de reparación del posible daño cerebral subyacente. Entre las desventajas de esta técnica, se encontrarían: 1) la visualización pobre de los defectos que comunican el seno esfenoidal con la fosa craneal anterior, y la anosmia debida al trauma del bulbo olfatorio y placa cribosa.

En los últimos años se realiza cada vez más el abordaje extracraneal mediante cirugía endoscópica, la cual ha demostrado escasa morbilidad; es la técnica de elección para las fístulas iatrogénicas secundarias a la misma cirugía endoscópica y para la mayoría de las espontáneas. En este tipo de fístulas, la inyección intratecal de fluoresceína al 5% en una solución de LCR puede ayudar a la localización del defecto durante cirugía. El cierre se suele llevar a cabo mediante la utilización de mucosa del septo nasal o de los cornetes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ommaya AK, DiChiro G, Balwin M, Pennybacker JB. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968; 31: 214-255.
2. Nandapalan V, Watson ID, Swuift AC. Beta-2-transferrin and cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Clin Otolaryngol* 1996; 21: 259-264.
3. Eljamel M, Pidgeon C, Toland J, Phillips J, O'Dwyer A. MRI cisternography, and the localization of CSF fistula. *Br J Neurosurg* 1994; 8: 433-437.
4. Chow J, Goodman D, Mafee M. Evaluation of CSF rhinorrhea by computerized tomography with metrizamide. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 99-105.
5. Gupta V, Goyal M, Mishra N, Gaikwad S, Sharma A. MR evaluation of CSF fistulae. *Acta Radiol* 1997; 38 (4 Pt1): 603-609.
6. Wax MK, Ramadan HH, Ortiz O, Wetmore SJ. Contemporary management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 442-449.
7. Anand VK, Murali RK, Glasgold MJ. Surgical decisions in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Rhinology* 1995; 33: 212-218.

## Prevalencia de sensibilidad a látex en el Hospital de León

J. L. Estrada Rodríguez, F. Gozalo Requés, R. de Castro Losa<sup>a</sup> y A. García González<sup>a</sup>

*Servicio de Alergia y de "Medicina Preventiva. Hospital de León*

La sensibilidad al látex en el personal sanitario oscila entre el 2,6 y el 16,9%, en función del grupo de riesgo y el tipo de test escogido (IgE específica, prick test o cuestionario (Tabla I). El problema es más frecuente entre odontólogos, cirujanos y enfermeras de quirófano, y su prevalencia llega al 24% cuando se selecciona personal con antecedentes atópicos. No obstante, también pueden sufrir anafilaxia por látex individuos sin exposición laboral al mismo, y hasta el 2,3% de donantes de sangre tienen IgE específica superior a 1,5 kU/l (Tabla II). También es frecuente que niños atópicos, sin otros factores de riesgo, tengan alergia a la goma.

En el personal sanitario la vía de exposición principal es inhalatoria, y la sensibilización precede a los síntomas clínicos en meses o años. Por lo

**Tabla I.** Prevalencia de alergia al látex en el personal sanitario

Autor	Año	Población	nº de individuos	Método	Sensibilización (tanto por ciento)
Rico Díaz	1996	Enfermería	161	Prick	6
Zoltan MA	1992	Dentistas	1.043	Cuestionario	8,8
Lagier	1992	Enfermera de quirófano	197	Prick	10,7
Arellano	1992	Cirujanos, radiólogos, anestesiistas	101	Prick	9,9
Vandenplas	1995	Personal hospitalario	273	Prick	4,7

tanto, no es raro que la primera manifestación pueda consistir en graves reacciones en el curso de intervenciones o exploraciones médico-quirúrgicas.

La concentración aérea del antígeno está sujeta a variaciones importantes entre las distintas zonas del hospital; obviamente es mayor en quirófanos, salas de extracción de muestras de sangre o cistoscopias, entre otras (Tabla III). Como era de esperar, el nivel de alérgeno en el aire se correlaciona con el número de pares de guantes utilizados.

En los últimos diez años han aparecido numerosísimas publicaciones sobre alergia a látex, especialmente provenientes de EE.UU. Se sabe que el personal sanitario constituye un grupo de mayor riesgo para esta forma potencialmente peligrosa de alergia. No obstante, en estos últimos años la consulta de médicos o enfermeras por este motivo ha sido excepcional. Por ello, decidimos realizar un estudio de prevalencia de sensibilidad a la goma en nuestro hospital.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 99 trabajadores sanitarios del Hospital de León. Todos contestaron un cuestionario que incluía antecedentes médico quirúrgicos, antecedentes atópicos, datos de exposición laboral a la goma (sala de trabajo, estimación del

**Tabla II.** Prevalencia de alergia al látex en la población general

Autor	Año	Población	nº de individuos	Método	Sensibilización (tanto por ciento)
Ownby DR	1996	Donantes	1.000	IgE (1,5 kU/l)	2,3
Merret TG	1995	Donantes	1.436	IgE (0,7 kU/l)	4
Arellano	1992	Atópicos	100	Prick	3
Ylitalo L	1997	Niños atópicos	2.265	Prick	1,3



**Tabla III.** Concentraciones de látex en diversas áreas del hospital (Clínica Mayo)\*

Zona de muestreo	Concentración de alérgeno (ng/m <sup>3</sup> aire)
<i>Áreas de uso frecuente de guantes</i>	
Urología-citoscopia	121,8
Habitaciones de pacientes quirúrgicos (n=5)	111±25
Ortodoncias	99,8
Cirugía dermatológica	78,5
Sala de extracciones de Banco de Sangre	46,3
Laboratorio de separaciones de componentes sanguíneos	38,4
Laboratorio de Anatomía Patológica	37,4
Sala de extracciones	29,6
Sala de pruebas cruzadas del Banco de Sangre	16,4
Laboratorio de Hematología	14,3
Laboratorio de Alergia	13,8
<i>Áreas de uso escaso de guantes</i>	
Consulta de Alergia	1,8
Pruebas espirométricas	0,6
Trasplante de médula ósea <sup>a</sup>	0,6
Laboratorio de Serología Vírica <sup>b</sup>	0,3
<i>Muestreo de personal</i>	
Técnicos Laboratorio de Hematología	8,4
Personal de extracciones	81,5
Anestesiología (n=9)	419±292

<sup>a</sup>Empleo de guantes libres de polvo; <sup>b</sup> empleo de guantes de vinilo.

\*Modificado de Swanson MC, Bubak ME, Hunt LW. Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 3(1): 446.

uso de guantes en horas-día) y extralaboral (uso de preservativos, manipulaciones odontológicas) y presencia de síntomas con goma y frutas.

A todos se les determinó IgE específica sérica frente a látex (AlaSTAT DPC, Los Ángeles,

EE.UU.) e IgE sérica total. Se realizó prick test con una batería de inhalantes que incluía ácaros, gramíneas, plántago y gato. Se realizó prick test con extracto comercial de látex (Abelló S.A., Madrid) a todos, excepto en un caso con IgE específica elevada e historia de anafilaxia grave. Se consideró que la pápula era positiva cuando era superior a 3 mm. La determinación de IgE específica se consideró positiva cuando fue superior a 1,5 kU/l. Se requirieron ambos criterios para considerar a un paciente sensibilizado (con la excepción mencionada más arriba).

## RESULTADOS

De los 99 casos, 77 eran mujeres y 22 varones (V/M=0,29), con un rango de edad entre 22 y 64 años (39±8,43 años). Treinta y tres se consideraban atópicos, pero sólo veinticinco tuvieron prick test positivos frente a neuroalérgenos. Treinta y cinco tenían historia de dermatitis. Cincuenta y tres trabajaban en zonas consideradas de alto riesgo: hemodiálisis, hospitalización quirúrgica, o quirófanos. Cincuenta llevaban guantes más de 3 horas al día (diez los llevaban menos de una hora). Diecinueve individuos referían síntomas con la utilización de guantes y nueve al ingerir frutas relacionadas. En total 7 trabajadores fueron diagnosticados de alergia a látex (Tabla IV).

## DISCUSIÓN

La prevalencia hallada de alergia al látex en personal sanitario del Hospital de León es similar a la de otros estudios realizados

**Tabla IV.** Personal sensibilizado a látex en 99 trabajadores sanitarios del Hospital de León. Características clínicas

Caso	Edad (años)	Atopia	Trabajo	Tiempo de evolución (años)	Síntomas laborales	Manipulación sintomática	Alimentos implicados
1	32	Sí	Cirujano	—	—	—	—
2	51	No	Enfermera cirugía	8	U, Ae	—	cast
3	26	Sí	Enfermera cirugía	3	RC, A, Ae, U	odont., sonda	cast, meloc
4	30	No	Anestesista	3	RC, A, U	odontólogo	aguac, cast
5	32	Sí	Auxiliar cirugía	1	UC, A	ginecólogo	—
6	31	No	Enfermera hemodiálisis	1	Prurito estacional	—	—
7	43	Sí	Cirujano	—	—	—	—

U: urticaria; Ae: angioedema; RC: rinoconjuntivitis; A: asma, UC: urticaria de contacto. Cast: castaña; aguac: aguacate; meloc: melocotón; odont: odontólogo; sonda: sondaje vesical.

recientemente en España. Como cabía esperar, los casos aparecieron entre el personal que trabaja en zonas de alto riesgo. No obstante, esta cifra podría ser algo superior a la real, ya que algunos pacientes se autoseleccionaron por trabajar en zonas de utilización masiva de guantes o por presentar antecedentes de alergia. Sin embargo, sorprende que aunque la sensibilización al látex en nuestro medio no sea nada despreciable, pocos trabajadores han acudido espontáneamente a consultar por este motivo. Quizás ello pueda explicarse porque un buen número de los sensibilizados no presentan síntomas habituales con el uso de guantes de goma, o por desconocimiento del riesgo potencial; también es posible que el retraso de los hospitales españoles y europeos en la utilización masiva de guantes de látex con respecto a EE.UU. (allí se inició a principios de los 80 cuando la eclosión del sida) y la incorporación en los últimos años de guantes de vinilo (laboratorio) y de bajo contenido en látex, además de cambios favorables en el tipo de polvo, hayan contribuido a una menor tasa de sensibilizaciones en Europa.

Finalmente, pensamos que las visitas programadas de los trabajadores a consultas de Medicina Laboral podrían aprovecharse para realizar un cribaje sencillo y altamente rentable como es la determinación de IgE específica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ownby DR, Ownby HE, McCullough, Shafer AW. The prevalence of anti-latex IgE antibodies in 1000 volunteer blood donors. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 1188-1192
2. Lagier F, Verloet D, Lhermet I, Poyeh D, Charfim D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 319-322.
3. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K. Latex allergy in hospital employees (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 1140-5.
4. Berky ZT, Luciano J, James WD. Latex glove allergy. A survey of the US army dental corps. *JAMA* 1992; 268 (19): 2695-7.
5. Rico Díaz A, Soto Mera T, López Rico, et al. Frecuencia de alergia al látex en ATS y Auxiliares de Enfermería en el Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. (Abstract). *Rev Esp Alergol Immunol Clín* 1996; 11 (2): 273.
6. Lagier F, Vervloet D, Lhermet I. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 319-22.
7. Ylitalo L, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber latex allergy in children who had not undergone surgery and children who had undergone multiple operations. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 606-12.
8. Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S. Natural rubber latex allergy (review). *Allergy* 1996; 51: 593-602.
9. Arellano R, Bradley J, Sussman G. Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. *Anesthesiology* 1992; 77: 905-908.
10. Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
11. Swanson MC, Bubak ME, Hunt LW. Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center. *J Allergy Clin Immunol* 94: 3 (1): 446.

## Dermatitis de contacto alérgica por prednicarbato

D. Herrero, M. M. Garcés, P. Carretero, F. García, M. C. Gutiérrez<sup>a</sup>, M. Marcos, L. Alonso, J. Blanco, R. Pérez y S. Juste

Sección de Alergia y <sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital General Yagüe. Burgos

El prednicarbato es un nuevo corticoide de uso tópico con la misma estructura que la prednisolona a la que se añaden dos cadenas laterales: una en C 17 (etil carbamato) y otra en C 21 (éster propiónico). La introducción de estos grupos lipofílicos facilita y aumenta su permeabilidad a través de la piel.

El prednicarbato es una molécula poco estable que se metaboliza en contacto con la piel liberando rápidamente la cadena C21 y se hidroliza parcialmente en C 17, lo que hace que tenga pocos efectos colaterales.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 24 años, sin antecedentes de dermatitis de contacto. Tras su primera depilación en axilas con cera caliente, presentó pápulas eritematosas en axila derecha que trató con Peitel® crema (prednicarbato).

Después de tres días de tratamiento, desarrolló lesiones vesiculares, edema, eritema y prurito intenso, no sólo en axila derecha sino también en axila izquierda y área periaxilar. Se cambió el Peitel® por Clotrasone® (dipropionato de betametasona y clotrimazol), con mejoría a los tres días y resolución del cuadro en un mes. Se remitió para estudio.

Se realizaron pruebas epicutáneas estándar europeo: negativas a las 48 y 96 h. La epicutánea con Peitel® fue positiva (+++) a las 96 h. Las pruebas epicutáneas con batería de corticoides fueron positivas (+++) a las 96 h para prednicarbato y budesonida, el resto fueron negativas (Tabla I). Las epicutáneas con vehículos de Peitel® crema fueron positivas (+++) a las 96 h para prednicarbato (Tabla II).

## DISCUSIÓN

La dermatitis de contacto por corticoides tópicos se describió por primera vez en 1959 por Burkhard para la hidrocortisona. Su frecuencia ha aumentado desde los años 80 y en la actualidad constituye la séptima causa más frecuente de alergia de contacto.

El diagnóstico de la sensibilización de contacto a corticoides se realiza por pruebas epicutáneas, teniendo en cuenta que la lectura a las 48 h puede ser negativa por el efecto vasoconstrictor y antiinflamatorio de estas sustancias, por lo que es imprescindible la lectura a las 96 h e incluso a los 7 días, como en el caso de la paciente estudiada.

Además, estamos obligados a descartar la implicación de los vehículos que acompañan al principio activo, ya que pueden ser sensibilizantes de contacto por sí solos, como el alcohol bencílico o el EDTA.

La dermatitis de contacto por corticoides puede producir una clínica aguda, como en el caso presentado que tuvo un eccema agudo, pero generalmente se sospecha cuando una dermatitis crónica

**Tabla II.** Pruebas epicutáneas con vehículos de Peitel® crema (vehículo: vas)

		48 h	96 h
Cera lanette 18	tal cual	-	-
Cera lanette 16	tal cual	-	-
Alcohol bencílico	1%	-	-
Edta	1%	-	-
Eutanol G	0,5%	-	-
Lorol C 14	1%	-	-
Tween 60	5%	-	-
Span 60	5%	-	-
Parafina líquida ligera	tal cual	-	-
Prednicarbato	10% en vaselina	-	+++
Prednicarbato	tal cual	-	+++

no mejora o incluso empeora a pesar del tratamiento con dichas sustancias. El prednicarbato pertenece al grupo D de la clasificación de Coopman<sup>1</sup>.

Pueden producirse reacciones cruzadas dentro de cada grupo. Además son muy frecuentes entre los grupos B (acetónido de triamcinolona) y D (butirato-17 hidrocortisona), siendo la budesonida un buen marcador de alergia de contacto en ambos grupos. Este es el caso de la paciente estudiada, que no había utilizado budesonida previamente.

En Alemania se han descrito tres casos de dermatitis alérgica de contacto por prednicarbato<sup>2,3</sup>, todos ellos en mujeres de edad avanzada con dermatitis crónicas e incluso, con lesiones ulceradas en piernas y tras el uso frecuente y continuado de corticoides. El presente caso es una mujer joven, sin lesiones cutáneas previas y que sólo se había aplicado Peitel® durante tres días.

En caso de dermatitis de contacto por corticoides debería prescribirse como alternativa un corticoide de un grupo distinto al que ha producido la sensibilización. Los clásicos corticoides fluorados son los mejor tolerados<sup>4</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coopman S, Degreef H, Doms-Goossens A. Identification of cross-reactivity patterns in allergic contact from topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1989; 121: 27-34.
2. Senff H, Kunz R, Kollner J. Allergic contact dermatitis due to prednicarbato. *Hautarzt* 1991; 42 (1): 53-5.
3. Dunkel FG, Elsner P, Burg G. Allergic contact dermatitis from prednicarbato. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 97-103.
4. Degreef H, Doms-Goossens A. The new corticosteroids: are they effective and safe? *Dermatol Clin*

**Tabla I.** Pruebas epicutáneas con batería de corticoides (vehículo: vas)

	48 h	96h
Budesonida 1%	-	+++
Betametasona 5%	-	-
Hidrocortisona 10%	-	-
Fluocortina 0,75%	-	-
Triflucortolona 0,1%	-	-
Metilprednisolona 0,1%	-	-
Pednicarbato	-	+++

1993; 11: 155-159.

## Micosis broncopulmonar alérgica en niños

R. Pérez Giménez, D. Juste Picón,  
J. Blanco Carmona, P. Carretero Anibarro,  
F. García González, D. Herrero Gil y  
M. Garcés Sotillos

Sección de Alergología. Hospital General Yagüe. Burgos

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una enfermedad descrita por Hinson en 1952, caracterizada por infiltrados recurrentes, eosinofilia en sangre periférica y esputo, y asma bronquial<sup>1</sup>.

La mayoría de las enfermedades pulmonares eosinófilas producidas por hongos, lo son por *Aspergillus fumigatus*<sup>2</sup>, si bien, otras especies de *Aspergillus*, como *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* y otros hongos como *Cándida*, *Curvularia*, *Dreschlera*, *Helminthosporium*, *Penicillium* o *Cladosporium*<sup>3</sup> se han relacionado con dicha entidad, por lo que el término más adecuado para describir esta enfermedad es el de micosis broncopulmonar alérgica.

El rango de edad en el que se presenta es muy variable, desde menos de 1 año de edad, hasta adultos que comienzan con asma después de los 30 años, pero hay muy pocos casos descritos de ABPA en niños, probablemente por la dificultad de que cumplan todos los criterios de diagnóstico.

Se presentan 2 casos de ABPA en niños de reciente diagnóstico.

### OBSERVACIONES CLÍNICAS

*Caso 1.* Varón de 8 años, traído a la consulta porque desde hacía 2 años presentaba episodios de fatiga, tos sin expectoración, con ruidos torácicos, a veces precedidos de fiebre. Se le había asistido en el Servicio de Urgencias en varias ocasiones en que se le trató con aerosoles.

Realizaba tratamiento con corticoides inhalados y broncodilatadores durante las crisis y no requería ningún tratamiento de mantenimiento.

También refería prurito nasconjuntival, hidrorrea y salvos de estornudos durante la época de la

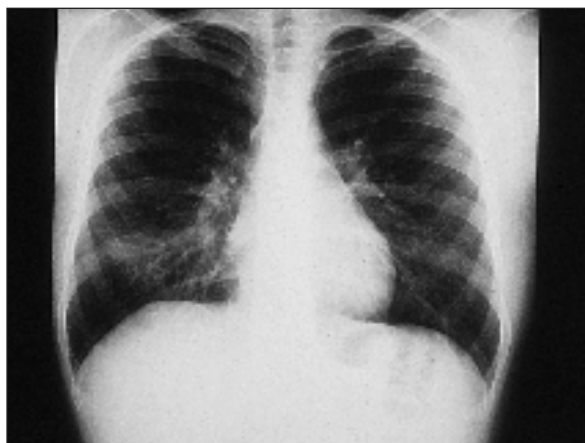


Fig. 1.

polinización.

Se le realizaron pruebas cutáneas con inhalantes habituales con los siguientes resultados: positivo (++++) con polen de gramíneas; positivo (+++) con *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Alternaria*, positivo (++) con *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae* y negativos con epitelios de animales, cucaracha, pólenes de árboles y malezas y látex.

También se realizó una espirometría forzada con el siguiente resultado: volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) 54%, capacidad vital funcional (FVC) 66% y FEV1/FVC 72%, con prueba de broncodilatación positiva.

Dado que el paciente presentaba antecedentes de fiebre, se instauró tratamiento con antibióticos, corticoides orales a dosis de 1 mg/kg y día, corticoides tópicos y broncodilatadores.

Los análisis mostraron  $7,7 \times 10^9$  leucocitos/l, con el 2,1% de eosinófilos (162/ $\mu$ l); cloro en sudor 30 mEq/l; IgG, IgM, IgA y alfa-1 antitripsina, normales; IgE total 1.054 kU/l; IgE específica: positiva clase 5 (89 kU/l) a *Al. alternata*, positiva clase 4 (31 kU/l) a *A. Fumigatus*, positiva clase 3 (12 kU/l) a *Cl. herbarum* y (8 kU/l) a *P. notatum*, positiva clase 3 (3,7 y 6,3 kU/l) a *D. pteronyssinus* y *farinae*.

La radiología de senos y cavum fue normal y en la radiología de tórax apareció un infiltrado de características alveolares en el segmento lateral del lóbulo medio derecho (Figura 1).



Fig. 2.

Cuando el paciente acudió de nuevo a la consulta a los 10 días, se encontraba asintomático con un FEV<sub>1</sub> del 104%, un FVC del 100% y una prueba de broncodilatación negativa.

Ante la sospecha de micosis broncopulmonar alérgica se solicitó, una vez finalizado el tratamiento con corticoides orales, unos nuevos análisis, que fueron normales. La determinación de IgG específica dio como resultado: *Cl. herbarum* 101%, *Al. alternata* 88%, *A. fumigatus* 51%, y *P. notatum* 32%. Se consideran valores positivos por encima de 20%. La IgE total fue de 909 KU/l y las precipitinas séricas a hongos, negativas. La radiología de tórax fue normal.

Actualmente el paciente se encuentra controlado y con una espirometría normal con corticoides tópicos a dosis de 800 µg cada 12 horas, sin precisar broncodilatadores adicionales.

**Caso 2.** Varón de 9 años, remitido porque desde hacía 5 años, tras comenzar la escolarización, presentaba episodios de fatiga, tos con ruidos torácicos, que había controlado con broncodilatadores y corticoides tópicos durante las crisis, sin realizar tratamiento de mantenimiento. No refería síntomas rinoconjuntivales.

Como antecedentes destacaba que hacía 2 años había precisado ingreso hospitalario por crisis de asma bronquial y neumonía.

Las pruebas cutáneas con inhalantes dieron como resultado: positivo (+++++) con *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* y *Cladosporium*; positivo

(+++), con epitelio de gato, positivo (++) con *D. pteronyssinus* y *farinae*, y negativo con pólenes de gramíneas, árboles y malezas, cucaracha, látex y epitelios de perro, vaca, caballo y plumas.

Una espirometría forzada apreció: FEV<sub>1</sub> 86%, FVC 100% FEV<sub>1</sub>/FVC 72% y una prueba de broncodilatación positiva. Los análisis mostraron 6,3x10<sup>9</sup> leucocitos/l con un 11% de eosinófilos (700 por µl); cloro en sudor 36 mEq/l; IgE total 1.626 kU/l; IgE específica: positiva clase 5 (67,3 kU/l) a *Al. alternata*, positiva clase 4 (41,3 kU/l) a *C. herbarum*, positiva clase 3 (13,3 kU/l) a *P. notatum* y (17,4 kU/l) a *A. fumigatus*, positiva clase 4 (28,9 kU/l) a epitelio de gato y positiva clase 2 (1,9 kU/l) a *D. pteronyssinus* y *farinae*. La radiología de tórax fue normal.

Al revisar la historia hospitalaria se constató un ingreso en septiembre de 1996, en el que el paciente acudió a urgencias porque desde hacía 2 días presentaba tos con intensa fatiga; en la radiología de tórax se observaba un infiltrado de características alveolares en el lóbulo inferior izquierdo (Figura 2). Al paciente se le instauró tratamiento con eritromicina al que se añadió corticoides orales, con lo que mejoró rápidamente y fue dado de alta con una radiografía de tórax normal. En los análisis de ingreso destacaba 5,3x10<sup>9</sup> leucocitos/l con el 17,3% de eosinófilos (920 por µl) y una IgE total de 2.100 kU/l.

Ante la sospecha de micosis broncopulmonar alérgica se determinó la IgE específica: *C. herbarum* 45%, *A. fumigatus* 34%, *P. notatum* 31% y *A. alternata* 16,2%. Las precipitinas a hongos fueron negativas.

Actualmente el paciente se encuentra en tratamiento con budesonida tópica a dosis de 400 µg cada 12 horas, con una espirometría forzada normal.

## DISCUSIÓN

Los criterios diagnósticos para establecer la ABPA son: asma bronquial, infiltrados en la radiología de tórax, reactividad cutánea inmediata a *A. fumigatus*, elevación de la IgE total, precipitinas séricas contra *A. fumigatus*, eosinofilia en sangre periférica, elevación de la IgE-AF e IgG-AF en suero y bronquiectasias proximales (los cuatro primeros criterios son los mínimos explicables para el diagnóstico en ausencia de fibrosis

quística).

Los 2 pacientes presentados cumplían los 4 primeros criterios de diagnóstico. Las precipitinas fueron negativas a pesar de la elevación de IgG que presentaban. Tampoco se encontró eosinofilia en sangre periférica en el caso 1; esto podría deberse a que en el momento de realizar los análisis se encontraba en tratamiento con corticoides orales. Ambos pacientes presentan una importante elevación de la IgE e IgG específicas frente a *A. fumigatus*. Estamos pendientes de la realización de tomografía computadorizada torácica de alta resolución para valorar la existencia de bronquiectasias centrales.

Para valorar a estos enfermos, conviene establecer 5 estadios de la ABPA; sin embargo, estos estadios no son fases; ya que algunos pacientes presentan fibrosis pulmonar en el momento del diagnóstico.

*Estadio I* (agudo): se caracteriza por la existencia de asma, infiltrados en la radiología de tórax (sobre todo condensación en lóbulos medio y superior), eosinofilia en sangre periférica y elevación de la IgE total; en algunos pacientes se encuentra eosinofilia en el esputo, en el que se pueden ver las hifas de *Aspergillus*.

*Estadio II* (remisión): Aparece cuando tras suspender los corticoides orales, el paciente no muestra infiltrados radiológicos durante al menos 6 meses.

*Estadio III* (reagudización): aparecen nuevos infiltrados con elevación de la IgE total.

*Estadio IV* (asma corticodependiente): son pacientes en los que la disminución de la dosis de corticoides administrados dan lugar a asma incontrolado.

*Estadio V* (estadio fibrótico terminal): se caracteriza por la presencia de cambios fibróticos en la radiología de tórax, con pérdida de volumen y con alteraciones irreversibles en la función respiratoria. Los nuevos infiltrados que aparecen en este estadio pueden ser de origen bacteriano.

Actualmente, los 2 pacientes presentados se encuentran en estadio II, controlados con corticoides inhalados, sin precisar broncodilatadores adicionales y con pruebas de función respiratoria normales.

En cuanto al diagnóstico diferencial de la ABPA, debe establecerse con aquellas enfermedades que cursen con eosinofilia en sangre periférica<sup>5</sup> (neu-

monía eosinofílica, larva migrans visceral, síndrome de Löffler) broncoespasmo en 4% de los pacientes con asma presentan pruebas cutáneas positivas con *A. fumigatus*, infiltrados en la radiología de tórax (neumonía bacteriana o vírica, tuberculosis, linfomas, sarcoidosis, vasculitis de Churg-Strauss) elevación de la IgE total (aparece elevada en niños con asma y con dermatitis atópica), precipitinas positivas frente a *A. fumigatus* (aparecen en el 3% de sujetos normales, en el 10% de pacientes con asma sin ABPA y hasta en el 27% de pacientes con neumonitis de hipersensibilidad), bronquiectasias y otras micosis.

Los objetivos del tratamiento son: detectar y tratar de forma temprana las exacerbaciones de la ABPA para prevenir el desarrollo de bronquiectasias en las zonas de los infiltrados y tratar el asma asociada. Debe descartarse ABPA en miembros de la familia (en los asmáticos) y se ha de identificar la fuente ambiental de exposición (evitar la humedad).

El tratamiento más eficaz y adecuado son los corticoides por vía oral.

En los estadios I y III se deben administrar 0,5 mg/kg y día de prednisona en dosis única matutina durante 2 semanas y luego, una dosis a días alternos durante 3 meses. Posteriormente, se puede ir disminuyendo la dosis y si no aparecen nuevos infiltrados se pueden llegar a suspender.

En el estadio II el paciente se puede controlar con corticoides inhalados (budesonida, beclometasona y fluticasona). los corticoides inhalados no previenen el desarrollo de nuevas exacerbaciones de la enfermedad, ni tampoco son eficaces para resolver los infiltrados con absoluta seguridad.

En el estadio IV y V es preciso utilizar prednisona.

La inmunoterapia con hongos no está indicada, debido a que puede producir reacciones anafilácticas.

Desde hace años se ha intentado el tratamiento etiológico con antifúngicos. El primero utilizado fue el ketoconazol, pero debido a las altas dosis precisadas producía graves efectos secundarios. Posteriormente se utilizaron anfotericina B y nistatina inhaladas, que tampoco fueron eficaces.

En 1991 se publicaron los primeros resultados de pacientes con ABPA tratados con itraconazol<sup>6</sup>. El itraconazol es un nuevo antifúngico activo por vía oral y con pocos efectos secundarios. El tratamiento se realiza a dosis de 200 mg/12 h durante

6 meses y en los estudios publicados se demuestra que es efectivo, reduce las necesidades de corticoides y las concentraciones de IgE total. Sin embargo, debido a la gran variabilidad de esta enfermedad son necesarios estudios aleatorizados para confirmar los resultados.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenberger PA. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. En: Middleton E, Reed C, Ellis E, Adkinson N, Yunginger J, ed. *Alergia: principios y práctica*. Barcelona: Salvat Editores 1992; 1132-1148.
2. Greenberger PA. Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy Proc* 1994; 15: 335-339.
3. Moreno A, Díaz J, Ferrer A, et al. Allergic bronchopulmonary cladosporiosis in a child. *J Allergic Clin Immunol* 1996; 97: 714-715.
4. Caballero T, Ferrer A, Díaz J, García C, Pascual C, Martín Esteban M. Childhood allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1044-1047.
5. Bain G, Flower C. Pulmonary eosinophilia. *Eur Radiol* 1996; 23: 3-8.
6. Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary asper-