

Tabla 1 Resultados del estudio inmunoalergológico

	Leche de vaca	ALA	BLG	BSA	Caseína
Pruebas cutáneas (mm ²) (<i>prick test</i>)	8 × 9	6 × 7	4 × 6	3 × 3	8 × 6
IgE alergeno específica (kU _A /l)	58,4	25,2	20,4	13,5	46,7

ALA: alfa lactoalbúmina; BLG: betalactoglobulina; BSA: seroalbúmina bovina.

de urgencia con adrenalina, antihistamínicos y corticosteroides en caso de aparición de nuevas reacciones.

Describimos un caso de «anafilaxia por hipersensibilidad inmediata a PLV componentes de gel gingival, con tolerancia clínica para hidrolizado extenso de PLV». Se han descrito previamente reacciones alérgicas graves al contacto con alimentos, entre ellos la leche de vaca².

La alergia a PLV tiene un inicio precoz. Puede observarse en lactantes con lactancia materna exclusiva, y en estos casos puede producirse por alérgenos que pasan directamente a la leche materna³.

Se han descrito casos de anafilaxia tras la aplicación de una crema que contenía caseína en el área del pañal⁴⁻⁷, incluso más raramente, reacciones alérgicas locales tras aplicación de gel gingival en pacientes que no toleraban hidrolizados de PLV⁸. La lactamina, el principio activo implicado, es un hidrolizado de caseína, con reactividad cruzada con las encefalinas y con actividad biológica similar a éstas como antiinflamatorio⁸. Las PLV son componentes habituales de muchos cosméticos, habiéndose implicado en la actividad antiinflamatoria y analgésica de derivados de estas proteínas al actuar sobre receptores de opioides^{8,9}.

Nuestro paciente tuvo una reacción alérgica grave que podría haberse repetido y haber tenido graves consecuencias al introducir la lactancia artificial. El estudio de estas reacciones por el alergólogo es imprescindible como medida preventiva para identificar los alérgenos implicados y evitar nuevas reacciones.

Es necesario ampliar el conocimiento, de los sanitarios y de toda la población, sobre la peligrosidad de estos productos y exigir un mayor control sanitario y legislativo de su utilización¹⁰.

Bibliografía

1. Sanz Ortega J, Martorell Aragonés A, Michavila Gómez A, Nieto García A, Grupo de Trabajo para el Estudio de la Alergia

- Alimentaria. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr*. 2001;54:536-9.
2. Tan BM, Sher MR, Good RA, Gahna SL. Severe food allergies by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86:583-6.
3. Lifschitz CH, Hawkins HK, Guerra C, Byrd N. Anaphylactic shock due to cow's milk protein hypersensitivity in a breast-fed infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7:141-4.
4. Lecks HI. Anaphylaxis from milk protein in diaper ointment. *JAMA*. 1980;244:1560.
5. Jarmoc LM, Primack WA. Anaphylaxis to cutaneous exposure to milk protein in a diaper rash ointment. *Clin Pediatr (Phila)*. 1987;26:154-5.
6. Wang J, Nowak-Wegrzyn A. Reactions of 2 young children with milk allergy after cutaneous exposure to milk-containing cosmetic products. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:1089-90.
7. González Rodríguez MP, González Hernández A, Martín Muñoz MF. Generalized urticarial reaction after the use of baby wipes. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:198-200.
8. Mogio Gómez C, Moral de Gregorio A, Cabañes Higuero N, Hernández Quiles M, García Villamuza Y, Senent Sánchez C. Alergia alimentaria: un caso atípico. *Alergol Inmunol Clin*. 2000;15(Suppl 3):S64-5.
9. Torres-Llánez MJ, Vallejo-Córdoba B, González-Cordova AF. Péptidos bioactivos derivados de las proteínas de la leche. *ALAN*. 2005;55:111-7.
10. Real Decreto 2131/2004, de 29 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 1599/1997, de 17 de octubre, sobre productos cosméticos. *BOE* 262 de 30 de octubre de 2004, Sec 1. p. 35907-8.

J. Jurado Palomo*, M.F. Martín Muñoz, I.D. Bobolea y A. Osorio Galindo

Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: h72jupaj@yahoo.es (J. Jurado Palomo).

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.002

Lesiones purpúricas e infiltrados alveolares: vasculitis secundaria a propiltiouracilo

Purpura lesions and alveolar infiltrates: propylthiouracil-induced vasculitis

Sr. Editor:

El propiltiouracilo (PTU) es un antitiroideo del grupo de las tionamidas que puede causar vasculitis por hipersensibilidad

al actuar como antígeno. En la pared vascular atrae anticuerpos produciendo activación de la cascada de inflamación¹ y, en consecuencia, la aparición de lesiones en diferentes órganos, como pulmones y piel, compatibles con vasculitis. Presentamos un caso de vasculitis secundaria a PTU con afección pulmonar y cutánea.

Mujer de 5 años de edad con antecedentes de enfermedad de Graves-Basedow diagnosticada 2 años antes a raíz de una crisis tirotóxica que requirió ingreso en UCI y en tratamiento, desde entonces, con PTU, propranolol y levotiroxina. Hemitiroidectomía 5 meses atrás.



Figura 1 Lesiones cutáneas purpúricas en ambas extremidades.

Desde hacía 2 meses presentaba lesiones cutáneas purpúricas en ambas extremidades (fig. 1).

A raíz de un cuadro de vías respiratorias altas con tos, mucosidad y fiebre de 4 días de evolución consulta en urgencias. Refiere abdominalgia periumbilical intermitente de intensidad leve. En la exploración física destacan las lesiones cutáneas ya comentadas, exoftalmos bilateral y tanto la auscultación cardiológica como la pulmonar fueron normales. Se realiza radiografía de tórax que muestra aumento de densidad de ambos lóbulos inferiores, de predominio en hemitórax izquierdo. Se decide ingreso para proseguir estudio.

En el hemograma destaca hematías de $4,24 \times 10^6/\mu\text{l}$; hematocrito, 31,3%; hemoglobina, 10,2 g/dl; plaquetas, $198.000/\mu\text{l}$; leucocitos, $4.700/\mu\text{l}$ (52% NS, 4% B, 30% L, 7% M, 6% E, 0% B); PCR, 69,3 mg/l; equilibrio ácido-básico, ionograma, perfil hepático y perfil renal normales. Sedimento de orina sin alteraciones.

Se inicia tratamiento antibiótico intravenoso con amoxicilina-clavulánico 100 mg/kg/día. Durante el ingreso realizó algunos esputos hemoptoicos por lo que se realizó tinción de Ziehl-Nielsen de esputo donde no se observaban bacilos ácido-alcohol resistentes y cultivo que fue negativo para micobacterias.

Se realiza tomografía computarizada (TC) torácica que evidencia múltiples infiltrados alveolares en ambos hemitórax de predominio en lóbulos inferiores, llingula y lóbulo superior izquierdo (fig. 2).

Se realiza biopsia cutánea de las lesiones presentadas en las extremidades inferiores, donde se hallan abundantes eosinófilos. Se realizó determinación de anticuerpos (pANCA y cANCA) que fueron negativos.

El principal mecanismo de acción del PTU es inhibir la incorporación del yodo al precursor de las hormonas tiroideas; asimismo, inhibe, en la periferia, la conversión de T4 en T3. Las tionamidas son el fármaco de elección en el tratamiento inicial de la enfermedad de Graves; el yodo radiactivo y la cirugía se reservan para los casos rebeldes o con efectos secundarios, como hepatotoxicidad y agranulocitosis, principalmente.

Se han descritos en la literatura casos de vasculitis por propiltiouracilo, aunque el mecanismo fisiopatológico todavía es desconocido. Diversos estudios demuestran la interacción entre el PTU y la mieloperoxidasa¹. Esta interacción convertiría al PTU en producto citotóxico y en sulfanato de PTU que resulta inmunógeno para los linfocitos T. Por otro

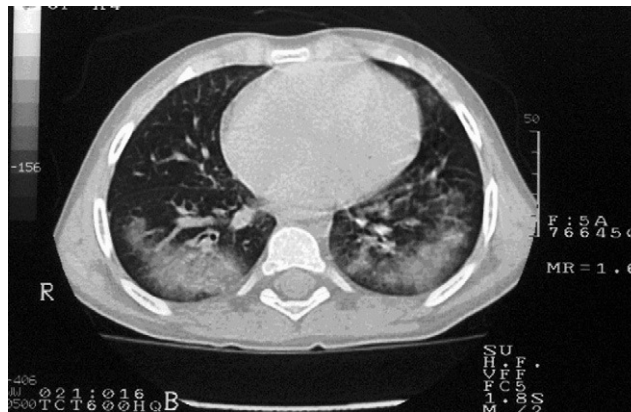


Figura 2 Tomografía computarizada torácica: infiltrados alveolares difusos.

lado, se produce un aumento de los títulos de pANCA^{3,4}, lo que puede causar alteraciones tanto glomerulares, con hematuria y proteinuria, como cutáneas, con diversas manifestaciones. En un porcentaje mínimo puede llegar a producirse una hemorragia alveolar difusa. Se ha descrito una mayor autoinmunidad en pacientes sometidos a tratamientos prolongados.

El diagnóstico es, ante todo, de sospecha, pero debe confirmarse con biopsia^{1,2}. Se deben descartar otras enfermedades autoinmunitarias que podrían tener relación con la enfermedad de Graves. La biopsia muestra signos compatibles con vasculitis leucocitoclástica¹. La presencia de abundantes eosinófilos indica el mecanismo de hipersensibilidad subyacente.

El tratamiento consiste en retirar del fármaco y evitar la ingesta de otras tionamidas. Esta retirada no siempre se acompaña de desaparición o disminución de los títulos de pANCA³⁻⁶, por lo que se pueden observar recaídas clínicas pese a la ausencia del fármaco. En los casos más graves con afección renal⁵ o pulmonar importante, se añadirá corticoterapia a dosis altas o un bolo de corticoides en caso de hemorragia pulmonar¹. En algunos casos se requiere tratamiento con inmunosupresores, como la ciclofosfamida.

En el caso que presentamos se suspendió el tratamiento con PTU y se inició corticoterapia oral a dosis descendentes (se inició a dosis de 1,5 mg/kg/día y la duración del tratamiento fue 4 semanas). Se dio de alta a la paciente a los 10 días de ingreso, sin presentar ninguna incidencia. Las lesiones cutáneas desaparecieron totalmente en un periodo de 8 semanas y en la radiografía de control a las 2 semanas del alta no se observó alteración del patrón alveolointersticial.

Ante un paciente en tratamiento con tionamidas en el que aparecen lesiones cutáneas purpúricas acompañadas de alteración del patrón radiológico pulmonar, debe sospecharse una vasculitis por hipersensibilidad. La sospecha precoz permitirá confirmar el diagnóstico, hacer un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico.

Bibliografía

1. Chastain MA, Russo GG, Boh EE, Chastain JB, Falabla A, Milikan LE. Propylthiouracil hypersensitivity: report of two patients with

- vasculitis and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:757–64.
2. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:547–75.
 3. Fujieda M, Hattori M, Kurayama H, Koitabashi Y, Members and Coworkers of the Japanese Society for Pediatric Nephrology. Clinical features and outcomes in children with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-positive glomerulonephritis associated with propylthiouracil treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:437–45.
 4. Sato H, Hattori M, Fujieda M, Sugihara S, Inomata H, Hoshi M. High prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody positivity in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4270–3.
 5. Chen YX, Yu HJ, Ni LY, Zhang W, Xu YW, Ren H, et al. Propylthiouracil-associated antineutrophil cytoplasmic autoantibody-Positive Vasculitis: Retrospective Study of 19 cases. *J Rheumatol.* 2007;34:2451–6.
 6. Yazisiz V, Ongüt G, Terzioğlu E, Karayalçın U. Clinical importance of antineutrophil cytoplasmic antibody positivity during propylthiouracil treatment. *Int J Clin Pract.* 2008 Feb 14.

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.004

N. Sanz Marcos^{a,*}, A. Felipe Villalobos^a, J. Antón López^b, J. Ros Viladoms^b y F. Rodríguez Hierro^c

^a*Servicio de Pediatría, Agrupación Sanitaria Hospital Sant Joan de Déu-Clínic, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España*

^b*Servicio de Reumatología pediátrica, Agrupación Sanitaria Hospital Sant Joan de Déu-Clínic, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España*

^c*Sección de Endocrinología pediátrica, Agrupación Sanitaria Hospital Sant Joan de Déu-Clínic, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España*

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nesanz@hsjdbcn.org (N. Sanz Marcos).