

PRESENTACIÓN DE CASO

Rash cutáneo después de toma de amoxicilina en adolescente con mononucleosis infecciosa

Rash after amoxicillin treatment in adolescent with infectious mononucleosis

Laura Elena Alvaré Alvaré^I, Marta Regla Melo Vítores^{II}, María Dolores Lobato Pastrana^{III}, Ivette González Concepción^{IV}, Niurka Verdecia Gorrita^V.

I Especialista de I y II Grado en Pediatría. Profesor e Investigador Auxiliar. Máster en Infectología Pediátrica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Infectología Pediátrica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I y II Grado en Pediatría. Investigador Agregado. Máster en Infectología Pediátrica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Licenciada en enfermería. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

V Licenciada en Bioquímica. Profesor Asistente. Máster en Microbiología Clínica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La aparición del rash en la mononucleosis infecciosa no está totalmente aclarado que sea por sensibilización al antibiótico. Todo parece indicar que es el propio virus Epstein-Barr el que induce una reacción inmunoalérgica, lo cual produce el desarrollo del exantema maculopapular después de la ingestión de amoxicilina en la infección de mononucleosis infecciosa. Se presenta un paciente diagnosticado con mononucleosis infecciosa, el cual fue tratado previamente con amoxicilina y presentó

un rash maculopapular severo. Se le realizó el test de Prick más la prueba intradérmica a la amoxicilina. Se muestra un test en vivo positivo a las penicilinas quedando pendiente el test en vitro de transformación linfocitaria a los dos o tres meses de haber desaparecido el rash. Como está descrito en la bibliografía se concluye que hasta ahora este rash severo al uso de amoxicilina es inducido por la reacción inmunoalérgica del virus Epstein-Barr.

Palabras clave: amoxicilina, sensibilización a antibiótico, infección por mononucleosis, test de sensibilidad.

ABSTRACT

It hasn't been clearly understood yet whether sensitization to antibiotics, the virus itself or transient loss of drug tolerance due to the virus ,is responsible for the development of maculopapular exanthemas following amoxicillin intake in patients with infectious mononucleosis. We aimed to examine whether sensitization to penicillin develop among patients with skin rash following amoxicillin treatment within infectious mononucleosis. One patient was investigated for drug sensitization by Prick, intradermal and patch test employing the penicillin's main antigens. Prick test was positive and the intradermal test too. We think in relation of our data that our results confirmed that sensitization to amoxicillin may develop with in infectious mononucleosis.

Key words: amoxicillin, sensitization, to antibiotics, infectious mononucleosis, drug test.

INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad aguda que puede prolongarse por varios meses, causada por diversos agentes virales entre los que se encuentran: el virus Epstein-Barr, citomegalovirus y herpes virus. La infección aparece predominantemente en niños, adolescentes y adultos jóvenes⁽¹⁻³⁾. Los síntomas prodrómicos incluyen febrícula, malestar general, artralgias y mialgias, pero los hallazgos clásicos son: fiebre, faringoamigdalitis, linfadenopatías, leucocitosis y hepatoesplenomegalia, los cuales son de gran utilidad para hacer el diagnóstico diferencial con las infecciones bacterianas. Pueden aparecer erupciones cutáneas en el curso de la enfermedad; estas erupciones pueden ser exantemas maculopapulares y/o erupciones morbiliformes en todo el cuerpo que en casos severos pueden tornarse hacia una eritrodermia. Pero está descrito que estas

manifestaciones cutáneas severas aparecen en pacientes que han utilizado antibióticos del tipo de las penicilinas u otros y estas reacciones alérgicas son inducidas por el virus.

Este exantema maculopapular que ocurre en la mononucleosis infecciosa después del uso de antibióticos del tipo de las penicilinas, es considerado como una reacción de hipersensibilidad donde las células Th2 y las células T, se activan y secretan interleuquinas IL-4, IL- 5 e IL-13, las cuales conducen a una inflamación eosinofílica además de elevación de inmunoglobulinas IgE, IgG4 y células B.

DESARROLLO

Presentación de caso:

Adolescente del sexo masculino de 13 años de edad que acudió a la consulta de pediatría con el antecedente de cinco días de fiebre. Se realizó el diagnóstico de amigdalitis pultácea y se indicó tratamiento con amoxicilina 500 mg cada ocho horas, en otro centro hospitalario.

Examen físico:

Se observaron mucosas húmedas normocoloreadas, con escleróticas ligeramente ictéricas.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular normal, no estertores. Orofaringe muy enrojecida, no se visualizaron exudados, frecuencia respiratoria de 18 x min, otoscopia negativa.

Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, no soplos, frecuencia cardíaca 90 latidos x min, buen llene capilar.

Abdomen: blando, depresible, hepatomegalia de 3 cm y esplenomegalia de 4 cm.

Adenopatías cervicales, axilares e inguinales pequeñas, dolorosas y fácilmente movibles.

Por el cuadro clínico, los síntomas y signos manifestados se sospechó una mononucleosis infecciosa, indicándose anticuerpos Epstein-Barr, citomegalovirus y herpes virus. Se encontraron concentraciones muy elevadas de IgM a Epstein-Barr, IgG negativo así como negativo a los otros virus relacionados.

El ultrasonido mostró hígado y bazo aumentados de tamaño alrededor de cuatro cm. En los otros exámenes de laboratorio realizados apareció una leucocitosis de 13000/ μ l, con linfocitos en 59,2%, polimorfo nucleares en 30%, monocitos 10,8%

eritrosedimentación en 6, transaminasa glutámico oxalaxética (TGO) en 171u/l, gamma glutamil transpectidasa (GGT) en 221u/l y transaminasa glutámico pirúvico (TGP) en 239u/l. Los marcadores de hepatitis A, B y C negativos. Pigmentos biliares positivos en orina, bilirrubina total en 19, bilirrubina directa en 3,7. Coagulograma y plaquetas normales. Con este cuadro clínico y hematológico se le suspendió inmediatamente el tratamiento antibiótico e indicó reposo absoluto y tratamiento sintomático.

A las 24 horas acudió de nuevo a la consulta con un rash intenso morbiliforme, maculopapular; con áreas que confluían en cuello y tronco que se extendieron hacia las extremidades como se muestran en las fotos 1, 2, 3 y 4 haciéndose muy intenso y pruriginoso . Lo anterior corroboró el diagnóstico de rash intenso en el curso de una mononucleosis infecciosa, después del uso de la penicilina como antibiótico. Se realizó test en vivo a la penicilina, el cual fue positivo.



Foto 1. Rash maculopapular que confluye en cuello, tronco y extremidades superiores.



Foto 2. Rash maculopapular que se ha extendido hacia el abdomen.



Fotos 3 y 4. Rash maculopapular severo en extremidades inferiores.

DISCUSIÓN

Patel y colaboradores⁽⁴⁾ reportaron que 38 niños estudiados con mononucleosis sin historia previa de alergia, desarrollaron un rash en asociación con la amoxicilina y correlacionaron la durabilidad del tratamiento y la dosis con la intensidad del rash. En 1967 en otro reporte refieren un rash de iguales características en adolescentes con mononucleosis infecciosa que habían sido tratados previamente con amoxicilina. Laing⁽²⁾ describe también un reporte con 69% de enfermos con mononucleosis, previamente tratados con alguna penicilina que desarrollaron el mismo rash. Sin embargo, en los trabajos de Aluma Chovel Sella⁽⁵⁾, la incidencia de rash inducido por amoxicilina fue de un 29,5%. Otros autores como Santiago Sánchez Mateos y colaboradores⁽⁶⁾, describen la aparición de rash similar con el uso de azitromicina, levofloxacina y piperazina interpretándose como una reacción inmunoalérgica inducida por el virus Epstein-Barr (EBV).

La patogénesis del rash con el uso de la amoxicilina en la mononucleosis infecciosa todavía no está bien establecida. Algunos autores^(7,8) refieren que se trata de una reacción alérgica por inmunoestimulación del EBV donde ocurre una reacción de hipersensibilidad secretándose interleucinas 4, 5 y 13, conduciendo a una inflamación eosinofílica acompañada de elevación de IgE. Por otra parte en los trabajos de Katinga Onodi⁽⁹⁾, se concluye que en investigaciones in vitro no se pudo determinar la sensibilidad a la penicilina en estos pacientes, pero en vivo los resultados sí confirman la sensibilidad, lo que hace pensar que aún queda un amplio campo por investigar .

En el caso de este paciente aún no se han podido hacer las investigaciones in vitro, como el test de transformación linfocitaria de células T (TTL); sin embargo los tests in vivo dieron positivos.

Se establece que es necesario realizar el test de transformación linfocitaria de células T (TTL) a los dos meses de haber desaparecido el rash para poder saber si realmente hay una sensibilidad al uso de las penicilinas inducidas por el EVB.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sojo J, Domínguez Á, Ramírez E, Rodríguez J. Mononucleosis infecciosa grave asociada a virus Epstein Barr en dos hermanos jóvenes. *Rev Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2012;30(4):221-2. Disponible en: URL: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mononucleosis-infecciosa-grave-asociada-virus-90118278>
2. Laing GL, Kanwar BS. Drugs rashes in glandular fever. *Lancet.* 1967;290(7531):1418.
3. Lara HP. Mononucleosis infecciosa. Revisión Bibliográfica. *Rev Med Cos Cen.* 2009;66(587):73-7.
4. Patel BM. Skin rash with infectious mononucleosis and ampicillin. *Pediatrics.* 1967;40(5):910-1.
5. Chovel A, Ben A, Lahav E, Mor O, Rudich H, Paret G, et al. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics.* 2013;131(5):1424-7.
6. Santiago JL, García C, Aboín S, Pérez L, Harto A, Jaén P. Erupción cutánea tras toma de amoxicilina en paciente con fiebre y odinofagia. *Rev Clin Esp.* 2008;208(9):471-3.
7. Ruano M, Ramos L. Mononucleosis infecciosa en la infancia. *Rev Pediatr Integ.* 2014;18(3):141-52.
8. Jenson HB. Epstein- Baar virus. In: Kliegman RM, Stanton BF, Shor NF, St Gems JW, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1105-10.
9. Onodi-Nagy K, Kinyó A, Meszes A, Garaczi E, Kemény L, Bata-Csorgo Z. Amoxicillin rash in patients with infectious mononucleosis: evidence of true drug sensitization. *Allerg, Asthm & Clinic Immunol.* 2015;11(3):1-3.

Recibido: 15 de marzo del 2014

Aceptado: 3 de agosto del 2015

Dra. Laura Elena Alvaré Alvaré. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11 B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: vddicimeq@infomed.sld.cu