

R. Blanco¹,
M. Fernández-Rivas²,
S. Acero¹,
M^aJ. García¹,
F. Martín¹

¹Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ²Fundación Hospital Alcorcón Madrid.

Caso clínico

Reacción adversa a isonixina con buena tolerancia a otros AINE

Introducción: Los derivados del ácido antranílico son un grupo de antiinflamatorios no esteroideos entre los que se encuentran isonixina, ácido mefenámico y ácido meclofenámico. **Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 19 años de edad que presentó un cuadro de urticaria, angioedema facial y disnea tras tomar la primera dosis de isonixina (Nixyn®) y de amoxicilina-clavulánico (Augmentine®) por una infección dental. Preciso tratamiento en el servicio de urgencias con salbutamol y corticoides por vía parenteral que hicieron desaparecer el cuadro. Se descartó alergia a amoxicilina-clavulánico mediante pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y prueba de tolerancia oral. Se realizaron pruebas cutáneas con isonixina, ácido mefenámico y ácido meclofenámico que fueron negativas. La provocación oral con isonixina fue positiva tras administrar 100 mg. El paciente toleró sin problemas dosis terapéuticas de ácido mefenámico, ácido meclofenámico y Aspirina®. **Discusión:** Éste es el primer caso de un paciente con una reacción adversa inmediata selectiva a isonixina que toleraba otros derivados del ácido antranílico y Aspirina®.

Palabras clave: AINE. Hipersensibilidad. Isonixina. Derivados del ácido antranílico.

Selective adverse reaction to Isonixine with good tolerance to other NSAIDs

Background: The anthranilic acid derivatives represent a non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID) group that includes isonixine and the mefenamic and meclofenamic acid salts. **Case report:** We report the case of a 19-year-old male who developed urticaria, facial angioedema and dyspnoea after the ingestion of the first dose of Isonixine (Nixyn®) and Amoxycillin - Clavulanate (Augmentine®) because of an odontological infection. The patient required emergency management at the Outpatient Emergency Ward with parenteral salbutamol and corticosteroids, leading to full remission of the clinical picture. Allergic intolerance to the amoxycillin - clavulanate association was ruled out through skin tests, specific IgE quantitation and oral challenge test. Skin tests were also performed with isonixine, mefenamic acid and meclofenamic acid, with negative results. The oral challenge test with isonixine was positive after the administration of a 100-mg dose. The patient tolerated with no untoward problems the ad-

Correspondencia:
Rosa Blanco
c/ Agustín Rodríguez Sahagún,
nº 23, portal 3, 5º B
05003 Ávila
E-mail: rblanco@hnss.insalud.es
rosablancog@telefonica.net

ministration of therapeutic doses of mefenamic, meclofenamic and acetylsalicylic acids. *Discussion:* This is to our knowledge the first reported case of immediate selective adverse reaction to isonixine with tolerance to other anthranilic acid derivatives and to acetylsalicylic acid.

Key words: NSAIDs. Hypersensitivity. Isonixine. Anthranilic acid derivatives.

INTRODUCCIÓN

Isonixina (Nixyn®, Organon) es un fármaco que pertenece a la familia de los derivados del ácido antranílico (DAA) junto a ácido mefenámico y ácido meclofenámico¹. Sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas así como su buena tolerancia han hecho que este fármaco se use ampliamente en nuestro país.

Actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas y otros prostanoïdes mediante la inhibición no competitiva y reversible de la cicloxigenasa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente varón de 19 años de edad al que se seguía habitualmente en nuestra consulta por una rinoconjuntivitis y asma debidas a alergia al polen de las gramíneas.

Tres meses antes de la consulta recibió un tratamiento con 400 mg de isonixina (Nixyn®, Organon, España) y 500/125 mg de amoxicilina-ácido clavulánico (Augmentine®, Smithkline Beecham, España) por una infección dental. Veinte minutos después de la primera dosis de los dos fármacos presentó una urticaria generalizada, angioedema facial y sensación disneica por lo que acudió al servicio de urgencias de su centro de salud. Fue tratado con salbutamol y corticoides por vía parenteral y los síntomas cedieron en pocas horas sin lesiones residuales.

Refería haber tolerado sin problemas Aspirina® y paracetamol antes del episodio descrito, pero después de éste no había tomado antibióticos ni analgésicos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). No recordaba haber tomado antes isonixina.

Se requirió un consentimiento informado para llevar a cabo el estudio alergológico, que se realizó fuera de la estación polínica. La IgE específica frente a penicilina G y

amoxicilina fue negativa (CAP System, Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Suecia). Las pruebas cutáneas tanto en *prick* como en intradermoreacción con PPL (peniciloilpolisina), MDM (mezcla de determinantes secundarios) (ambos de Allergopen®, Allergopharma, Alemania), penicilina G (10.000 UI/ml), amoxicilina (20 mg/ml) y ácido clavulánico (5 mg/ml) fueron negativas. El paciente toleró sin ningún problema dosis terapéuticas de amoxicilina y amoxicilina-clavulánico; las dosis acumuladas de los dos fármacos fueron de 875 mg y 875/218,75 mg, respectivamente.

También se realizaron pruebas cutáneas con isonixina, ácido mefenámico y ácido meclofenámico en concentraciones de 10 mg/ml en solución salina normal con un resultado negativo. Una hora después de la administración de 100 mg de isonixina el paciente presentó una urticaria leve que se controló con 1 vial de Polaramine® y 40 mg de Urbason® por vía intramuscular. Un mes después de esta provocación, el paciente toleró perfectamente dosis terapéuticas de Aspirina®, ácido mefenámico y ácido meclofenámico, que se administraron en días diferentes.

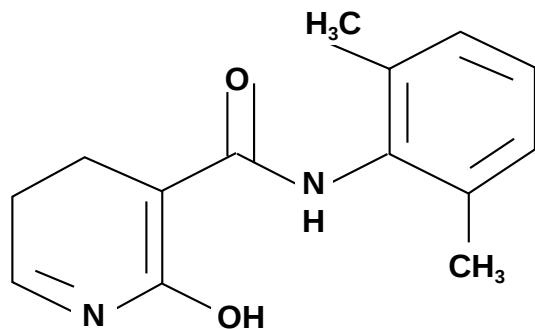
DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente que presentó una reacción adversa selectiva a isonixina y toleró sin problemas Aspirina® y otros DAA como ácido mefenámico y ácido meclofenámico.

Según datos facilitados por Organon, el laboratorio que comercializa isonixina en España, las ventas de 1977 a 1997 han sido de aproximadamente de unos 2.100.000 envases de Nixyn® y sólo se han notificado en ese período cuatro reacciones adversas. Tres de ellas las recogió el Servicio de Farmacovigilancia de Organon y la otra procedía del Centro Piloto de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana; este último caso es el único que se ha publicado en la literatura (1992) y se trata de un exantema fijo medicamentoso².

Un estudio publicado en 1981 recomendaba utilizar este fármaco cuando existía una intolerancia a Aspirina® y otros AINE por su buen perfil de tolerancia³.

El estudio realizado en nuestro paciente descarta la inhibición de la cicloxigenasa como mecanismo responsable de la reacción adversa e indica la existencia de una reacción inmunitaria a isonixina o a uno de sus metabolitos. La negatividad de las pruebas cutáneas no excluye la posi-



Isonixina

Fig. 1.

bilidad de que se trate de una reacción de hipersensibilidad.

Con la excepción de glafenina, un DAA retirado actualmente en España y otros países, las reacciones adversas selectivas a estos fármacos parecen escasas^{2,4,5}. En la literatura revisada sólo hemos encontrado un caso de reacción adversa a isonixina: un exantema fijo medicamentoso². Hay otro estudio de reacción adversa a glafenina, meclofenamato y ácido mefenámico con buena tolerancia también de Aspirina® y otros AINE lo que sugiere

la existencia de un mecanismo inmunitario y la existencia de reactividad cruzada entre estos fármacos⁴. En cambio, y a pesar de la similitud estructural entre isonixina, ácido mefenámico y ácido meclofenámico (Figura 1), en nuestro paciente no hemos demostrado reactividad cruzada entre estos fármacos, ya que sólo isonixina provocó una reacción en la prueba de tolerancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kathleen Parfitt, ed. Martindale, 32th ed. Published by Pharmaceutical Press, London, UK, 1999; 48.
2. De la Hoz Caballer B, Díez Gómez ML, Dávila González I, Fraj Lázaro J. Exantema fijo medicamentoso por isonixina. Med Clin Barc 1992; 98: 357.
3. Álvarez Cuesta E, Moneo Goiri I, Sánchez Cano M et al. Síndrome de intolerancia al ácido acetil salicílico. ¿Qué prescribir?. Allergol et Immunopathol 1981; 4: 313-318.
4. Fernández-Rivas M, de la Hoz B, Cuevas M, Dávila I, Quirce S, Losada E. Hypersensitivity reactions to anthranilic acid derivatives. Ann Allergy 1993; 71: 515-518.
5. Stricker BH, de Groot RR, Wilson JH. Glafenine associated anaphylaxis as a cause of hospital admission in The Netherlands. Eur J Clin Pharmacol 1991; 40: 367-371.