

S. Cabrerizo
Ballesteros¹,
I. Sánchez²,
T. Herrero³,
M. de Barrio³

¹Especialista en Alergología.
Ex-residente del Hospital
General Universitario Gregorio
Marañón. Actualmente médico
del Servicio de Alergología del
Complejo Hospitalario de
Palencia,

²Especialista en Alergología.
Ex-residente del Hospital
General Universitario Gregorio
Marañón,

³Especialista en Alergología.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón. Madrid.

Correspondencia:
Susana Cabrerizo Ballesteros
Paseo de Zorrilla 207, 1ºB
47008 Valladolid

Caso clínico

Hipersensibilidad a los nitrofuranos

Antecedentes y objetivos: La nitrofurantoína y la nitrofurazona son antibacterianos de amplio espectro que se emplean como antinfecciosos urinario y dermatológico, respectivamente.

Material y métodos: Presentamos dos casos de hipersensibilidad a los nitrofuranos, uno con una anafilaxia tras la ingestión de nitrofurantoína y otro con una reacción local de dermatitis de contacto tras la aplicación tópica de nitrofurazona.

Resultados y conclusiones: El estudio alérgico con pruebas cutáneas y determinación de IgE frente a nitrofurantoína en el caso de la anafilaxia (mecanismo de hipersensibilidad del tipo I) y con pruebas epicutáneas a nitrofurazona en el caso de la dermatitis de contacto (mecanismo de hipersensibilidad del tipo IV) fue positivo; ambos pacientes toleraron otros nitrofuranos no implicados en la reacción. Encontramos pocos casos de alergia a estos fármacos en la literatura revisada. Aunque en el caso de nuestros pacientes no existió reactividad cruzada con otros fármacos que contienen el anillo furano, para poder confirmar esta observación se necesitan más estudios.

Palabras clave: Anafilaxia. Dermatitis de contacto. Nitrofuranos. Nitrofurantoína. Nitrofurazona.

Nitrofurane hypersensitivity

Introduction: Nitrofurantoin and nitrofurazone are antibacterial agents used in urinary tract and cutaneous infections respectively.

Material and methods: Two cases of hypersensitivity are presented, one with anaphylaxis after taking nitrofurantoin and another with a localized reaction of contact dermatitis after using nitrofurazone.

Results and conclusions: In both cases the allergic examination including skin tests and IgE determinations with nitrofurantoin in the case of anaphylaxis and with epicutaneous tests for nitrofurazone in the case of contact dermatitis was positive; both tolerated other nitrofurans not involved in the reaction. We found few cases of allergy to these drugs in the revised literature. Although in our cases there was no cross reactivity among nitrofurans, more studies are necessary in order to confirm that this is a general rule.

Key words: Anaphylaxis. Contact dermatitis. Nitrofurans. Nitrofurantoin. Nitrofurazone.

INTRODUCCIÓN

Nitrofurantoína y nitrofurazona son antibacterianos de amplio espectro, del grupo de los nitrofuranos, que se emplean como antifecciosos urinario y dermatológico, respectivamente¹ (figura 1).

Se desconoce si existe reactividad cruzada entre estos fármacos y otros nitrofuranos tales como la furosemida, la ranitidina y la cefuroxima, dado que existe un anillo furano (anillo de cinco elementos, cuatro de ellos carbonos y uno oxígeno) común a todos y que podría ser el responsable de la sensibilización. Todos los estudios publicados hasta ahora parecen indicar que hay reactividad cruzada entre nitrofurantoína y nitrofurazona²⁻⁴.

Presentamos dos casos de sensibilización a nitrofuranos: uno es una anafilaxia tras la toma de nitrofurantoína por vía oral con una prueba de intradermorreacción positiva (hipersensibilidad del tipo I) y el otro caso se debe a un mecanismo de hipersensibilidad del tipo IV ya que presentó una dermatitis de contacto tras aplicarse una pomada de nitrofurazona con una prueba del parche positiva; ambos casos toleraron otros nitrofuranos (cefuroxima, ranitidina y furosemida) sin problemas.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Mujer de 41 años de edad que aproximadamente a los 30 minutos de tomar 50 mg de nitrofurantoína por vía oral presentó prurito y angioedema generalizados, disnea e hipotensión. Acudió a urgencias donde fue tratada con epinefrina y corticoides sistémicos que resolvieron el cuadro. Antes había tolerado el fármaco y sólo refería que el mes anterior tras una dosis de 50 mg de nitrofurantoína por otra infección urinaria había presentado prurito vulvar que no consideró importante.

Realizamos una prueba del *prick* con 1 mg/ml de nitrofurantoína que fue negativo; la intradermorreacción (ID) fue positiva al 1/100, con una pápula de 6 x 6 mm con eritema de 10 x 11 mm; las pruebas efectuadas en 10 controles sanos no atópicos fueron negativas. Asimismo realizamos pruebas del *prick* test e ID con PPL, MDM, PNG y cefuroxima que resultaron negativas. En todos los casos se realizaron controles positivos (histamina a 10 mg/ml en el *prick* y a 0,1 mg/ml en la ID) y negativos (solución salina al 0,9%). Las pruebas cutáneas se consideraron positivas si la pápula superaba en 3 mm a la del control negativo.

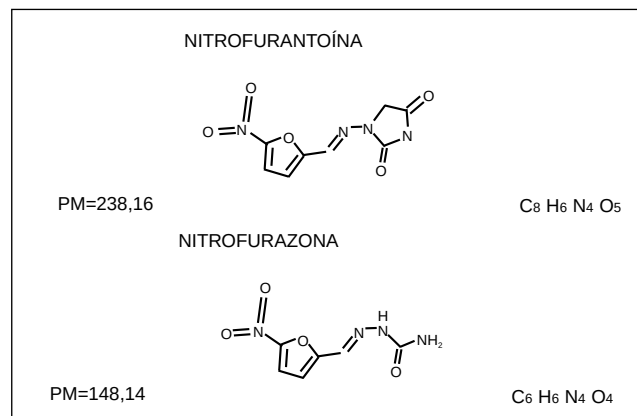


Fig. 1.

La determinación de IgE mediante el método de ELISA se realizó en nuestro laboratorio. Para ello colocamos nitrofurantoína en una placa de microtitulación y la bloqueamos con caseína durante 1 hora a 37°C. Posteriormente se lavó extensamente y se incubó con el suero de la paciente durante 2 horas a temperatura ambiente; se volvió a lavar y se aplicó anti-Ig E humana conjugada con peroxidasa durante otra hora a 37°C; a continuación se lavó de nuevo y se aplicó el sustrato cromógeno. Finalmente, la reacción se paró con ácido sulfúrico y el resultado fue negativo. Cabe reseñar que esta técnica no está del todo controlada ya que no se ha comprobado que, tras la incubación, la nitrofurantoína se acople a la placa y tampoco se dispone de controles positivos.

Procedimos a la provocación controlada a simple ciego con cefuroxima, ranitidina y furosemida que se administraron en dosis progresivas hasta alcanzar las dosis terapéuticas con un resultado negativo.

Caso 2: Varón de 56 años. Consulta porque tras la cuarta aplicación de una pomada que contenía nitrofurazona sobre una herida de la mano nota un empeoramiento en su evolución con eritema, edema y prurito locales que cedieron con lavados con suero salino y la suspensión del fármaco. No refería otros antecedentes de interés desde el punto de vista alérgico.

Realizamos pruebas epicutáneas con nitrofurazona (1% en DMSO) con lectura a las 48 y 96 horas, que fueron positivas (prurito, eritema, edema y vesiculación). Con ranitidina, cefuroxima y furosemida (al 5% en DMSO) el resultado fue negativo.

Procedimos a la provocación con ranitidina, furosemida y cefuroxima a simple ciego con dosis crecientes hasta llegar a dosis terapéuticas, que fue negativa.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso de anafilaxia por nitrofurantoína (hipersensibilidad del tipo I), demostrado por la clínica y por la positividad de la intradermoreacción, en el que la paciente toleró otros nitrofuranos como la ranitidina, la furosemda y la cefuroxima.

El otro caso se trata de una sensibilización tópica por nitrofurazona donde la clínica y la prueba epicutánea positiva ponen de manifiesto un mecanismo de hipersensibilidad del tipo IV; también en este caso el paciente toleró otros nitrofuranos lo que descartaría la existencia de reactividad cruzada entre ellos.

La nitrofurantoína y la nitrofurazona son fármacos muy utilizados por sus propiedades antisépticas y antibacterianas. Ambas tienen en su estructura un anillo furano (anillo heterocíclico con oxígeno) similar al de la ranitidina, la furosemda y la cefuroxima, y que algunos autores han recomendado evitar en caso de hipersensibilidad a cualquiera de este grupo por su posible reactividad cruzada¹ (Figura 1).

La nitrofurantoína [1-(5-nitro-2-furfurilidenamino)hidantoína] se absorbe en el tubo digestivo y se excreta y se concentra rápidamente en la orina, comportándose como un antiséptico urinario⁵.

La nitrofurazona (5-nitro-2-furaldehído semicarbazona) es un potente sensibilizante por vía tópica, sobre todo en aquellos pacientes con eczema de estasis o úlceras cutáneas en especial en las piernas^{6,7}. A pesar de ello, dada su gran eficacia como antibacteriano en la piel y en las mucosas, se emplea con mucha frecuencia en heridas de la piel, infecciones superficiales o úlceras cutáneas crónicas, es uno de los antibióticos tópicos más empleados⁸. Es frecuente la utilización de la nitrofurazona como aditivo de alimentos para el ganado, donde se usa para prevenir la coccidiosis y para favorecer su crecimiento y engorde⁹. Existen casos de dermatitis alérgica en granjeros que manipulaban piensos y un caso de dermatitis alérgica aerotransportada por nitrofu-

razona contenida en aditivos para el agua de los acuarios^{5,10-15}.

El grupo alergénico de la nitrofurazona es el nitrofurfuraldehído, presente también en la nitrofurantoína, lo que puede dar lugar a reacciones cutáneas con ella y posiblemente con nifurprazina; hace falta estudiar más su posible reactividad cruzada con otros nitrofuranos como la ranitidina, la furosemda o la cefuroxima²⁻⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lizaso MT, Quirce S, Acero S et al. Hipersensibilidad a ranitidina. Estudio de reactividad cruzada. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996; 11: 289-294.
2. De Groot Anton C, Conemans Jean MH. Contact allergy to furazolidone. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 202-205.
3. Ballmer-Weber BK, Elsner P. Contact allergy to nitrofurazone. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 274.
4. Conde-Salazar L, Guimaraens D, González MA, Molina A. Occupational allergic contact dermatitis from nitrofurazone. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 307.
5. Del Pozo MD, Gastaminza G, García M et al. Dermatitis alérgica de contacto por nitrofurazona. Reacciones cruzadas con otros compuestos nitrofuranos. Estudio de cinco casos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996; 11: 87-90.
6. Calnan CD. Contact dermatitis from drugs. *Proc R Soc Med* 1962; 55: 39-42.
7. Angelini G, Rantucio F and Meneghini CL. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis* 1975; 1: 81-87.
8. Bajaj AK, Gupta SC. Contact hypersensitivity to topical antibacterial agents. *Int J Dermatol* 1986; 25: 103-105.
9. Vilaplana J, Grimalt F, Romaguera C. Contact dermatitis from furaltadone in animal feed. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 232-233.
10. Miranda A, Quiñones PA. Un caso de dermatitis alérgica de contacto medicamentosa. *Actas Dermo-Sif* 1980; 7-8: 301-302.
11. Ancona A. Allergic contact dermatitis to nitrofurazone. *Contact Dermatitis* 1985; 13: 35.
12. Torres V, Pinto A, Morgado A. Dermatitis de contacto por furazolidona. *BOL. GEIDC* 1985; 12: 19.
13. Lo JS, Taylor JS, Oriba H. Occupational allergic contact dermatitis to airborne nitrofurazone. *Dermatol Clin* 1990; 8: 165-168.
14. Caplan RM. Cutaneous hazards posed by agricultural chemicals. *J Iowa Med Soc* 1969; 59: 295.
15. Neldner KH. Contact dermatitis from animal feed additives. *Arch Dermatol* 1972; 106: 722-723.