

gráficamente más cercano al nuestro², deberíamos haber tenido 780 casos, de los cuales una cuarta parte acude al hospital³; es decir, deberíamos haber observado 195 casos y no los 101 recogidos en nuestro estudio. El hecho de que algunos enfermos optan por acudir a centros privados de la misma ciudad para ser atendidos podría justificar los 94 casos «perdidos».

La asignación de 20 puntos a los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y diabetes fue consensuada por los clínicos del área de urgencias, teniendo en cuenta las recomendaciones vigentes que aconsejan el ingreso hospitalario en pacientes con enfermedades crónicas susceptibles de descompensación: EPOC, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (IRC), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hepatopatía⁴. No compartimos la opinión de que incluir ciertas enfermedades crónicas sea una redundancia ya que, por este mismo proceso lógico, Fine et al⁵ deberían haber excluido pacientes con enfermedad renal, dado que éstos podrían haber sido identificados por otra variable: una cifra de BUN igual o superior a 30 mg/dl. Antes bien, creemos que existen otros argumentos para decidir la hospitalización de ciertas enfermedades crónicas, como la necesidad de polimedicación o la probabilidad de etiologías no habituales⁴. Por otro lado, nos ha parecido importante incluir a los pacientes con infección por VIH, puesto que constituyen un grupo no despreciable entre los enfermos con NAC⁶. En un estudio reciente realizado en nuestro centro⁷, los enfermos con infección por VIH constituyeron el grupo con enfermedad crónica más importante, el 50% de los cuales tuvo una infección por patógenos convencionales. En cualquier caso, la inclusión de estas enfermedades en la estratificación pronóstica, ha mejorado ligeramente el tratamiento de los enfermos en nuestro estudio. Así, de los 30 enfermos con EPOC, diabetes o infección por VIH, sólo 7 (23,3%) fueron asignados a hospitalización directa (grupos 4 y 5) en lugar de observación en el área de urgencias (grupos 2 y 3) por los criterios de Fine et al⁵, y de éstos, uno falleció y otro requirió ingreso en UCI; los días de ingreso oscilaron entre 13 y 31.

Estamos de acuerdo con Solera et al en que la comparación entre la estrategia en estudio y la hipotética estándar sólo ofrece una idea aproximada del ahorro de ingresos hospitalarios y, en consecuencia, del impacto sobre el gasto. A nuestro juicio, habría que realizar un estudio de intervención en el que se utilizaran aleatoriamente las dos estrategias en estudio para conocer el impacto exacto sobre el gasto.

Agustín Ruiz

Servicio de Urgencias. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

- Mandell LA. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and treatment. Chest 1995; 108: S35-S42.
- Almirall J, Morató I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. Eur Respir J 1993; 6: 14-18.
- Gudiol F. Utilidad de las nuevas clasificaciones pronósticas en el tratamiento de la neumonía en la comunidad. Med Clin (Barc) 1998; 110 (Supl): 77-78.

- Dorca J, Bello S, Blanquer J, De Celis R, Molinos L, Torres A et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol 1997; 33: 240-246.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanuse BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-250.
- Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM, Kvale PA et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995; 333: 845-851.
- Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. Am J Med 1999; 106: 385-390.

Participación de los ácaros de almacenamiento en la patología alérgica respiratoria inducida por ácaros

Ácaros de almacenamiento; Alergia respiratoria.

Sr. Director: Los *Dermatophagoides* (D) son conocidos responsables de síntomas respiratorios. Otros ácaros, llamados de almacenamiento (AA), también se han relacionado con la presencia de patología respiratoria. Los AA son frecuentes en ambientes donde se almacena paja, granos vegetales o comidas para animales pero también pueden estar presentes en el polvo doméstico. Para conocer cuál es la participación de los AA en la patología alérgica respiratoria por ácaros, se estudian 331 sujetos, reclutados de forma consecutiva, que por primera vez acudieron a una consulta de ambulatorio y que fueron diagnosticados de asma y/o rinitis.

A todo individuo se le realiza, además de una historia clínica y espirometría, una analítica que incluye la determinación de IgE total e IgE específica (CAP system) frente a 5 diferentes ácaros (dos D: *Dermatophagoides pteronyssinus* [Dpt] y *Dermatophagoides farinae* [Df]; y tres AA: *Acarus siro* [As], *Lepidoglyphus destructor* [Ld] y *Tyrophagus putrescentiae* [Tp]) (Kabi Pharmacia Diagnostics). La concentración de anticuerpos se determinó de forma cuantitativa y ordinal. Se incluirán en el análisis sólo aquellos (n = 169) con positividad (valores superiores a 0 (> 0,35 kU/l) frente al menos uno de los 5 ácaros.

Observamos una alta prevalencia de casos con IgE específica positiva (valor > 0) frente a los AA (137/169, 81,1%), dato similar al observado en otras zonas de nuestro país^{1,2}. Se considera que en la inmensa mayoría de individuos no existía un entorno de almacenamiento de vegetales, por lo que cabe pensar en una importante presencia de AA en el polvo doméstico, si bien, inferior a la de los D, principalmente Dpt, causantes de más positivities (98,2%) y de valores de IgE específica muy superiores (entre 6 y 8 veces más altos).

En 17 casos (8,3%) los valores de IgE específica observados frente a algún AA fueron iguales o superiores a los D. Sin embargo, sólo en 3 casos (1,8%) hubo sensibilidad exclusiva (negatividad frente a D) frente a los AA. Esta baja proporción, coincidente con otros estudios³⁻⁶ desaconsejaría la inclusión rutinaria de los AA en los estudios alergológicos. La sensibilidad frente a los AA se ha asociado a exposición a zonas en las que se almacena grano o vegetales en general. Muchos de los sujetos estudiados procedían de un ambiente rural,

TABLA 1

Coefficientes de correlación (test de Spearman) entre las diferentes IgE específicas

	Dpt	Df	As	Ld
Df	0,94			
As	0,42	0,50		
Ld	0,36	0,39	0,88	
Tp	0,39	0,45	0,95	0,91

Los valores inferiores a 0,35 kU/l se consideraron como cero y los superiores a 100 kU/l como 100. En todos los casos p < 0,001. Dpt: *Dermatophagoides pteronyssinus*; Df: *Dermatophagoides farinae*; As: *Acarus siro*; Ld: *Lepidoglyphus destructor*; Tp: *Tyrophagus putrescentiae*.

pero sólo 17 tenían una exposición evidente por residir y trabajar en granjas (caseros) en donde se almacenaban vegetales. En relación con el resto, los títulos de IgE específica frente a As (3,7 frente a 5,1 kU/l; p = 0,54), Ld (5,3 frente a 4,6 kU/l; p = 0,99) o Tp (6,9 frente a 5,2 kU/l; p = 0,36) no presentaron diferencias estadísticamente significativas, según la prueba de la U de Mann-Whitney (dos medias). Tampoco constatamos una mayor prevalencia de positivities frente a algún AA al realizar el test de la χ^2 o prueba exacta de Fisher (dos proporciones) (94,1 frente a 79,6%; p = 0,20), como observan otros autores⁷.

El Ld fue el AA frente al que se registraron valores más bajos (p < 0,001) según la prueba de Friedman (k medias para grupos apareados). Aunque las diferencias no fueron muy grandes, este resultado contrasta en gran medida con los estudios llevados a cabo en nuestro país, con los mismos ácaros (As, Ld y Tp)^{1,2,5,6}.

Fueron escasos los sujetos sensibilizados frente a una sola especie, 11 (6,8%), en relación a los sensibilizados frente a dos (24 [14,8%]), tres (12 [7,4%]), cuatro (26 [16,0%]) y, sobre todo, cinco especies (89 [54,9%]) (7 sujetos no se evaluaron por falta de alguna determinación). La correlación entre los valores de IgE específica entre los dos D fue muy fuerte, al igual que entre los 3 AA. Esta correlación fue menor cuando se valoró un D con un AA (tabla 1). Los extractos de ácaros son mezclas complejas de proteínas que representan diferentes antígenos. Se piensa en reacciones cruzadas frente a antígenos comunes, o en sensibilizaciones múltiples frente a alérgenos diferentes, sobre todo entre distintas especies. Posiblemente se trate de una respuesta inmunológica compleja en la que quepan ambos fenómenos⁸.

Luis Marco Jordán

Servicio de Neumología.
Hospital de Guipúzcoa. San Sebastián.

- Vidal C, Chomon B, Pérez-Carral C, González-Quintela A. Sensitization to *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Acarus siro* in patients allergic to house dust mites (*Dermatophagoides* spp.). J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 716-718.
- García Robaina JC. Prevalence of sensitivity to storage mites in our surroundings. J Invest Allergol Clin Immunol 1997; 7 (5): 409-410.
- Guerra LA, Ambrozio LC, Baggio D. Storage mite allergy in perennial rhinitis patients not sensitized to house dust mites. J Invest Allergol Clin Immunol 1996; 6 (2): 94-97.
- Van der Heide S, Niemeijer NR, Hovenga H, De Monchy JGR, Dubois AEJ, Kauffman HF. Prevalence of sensitization to the storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus* and *Lepidoglyphus* des-

- tractor in allergic patients with different degrees of sensitization to the house-dust mite *Dermaphagoides pteronyssinus*. Allergy 1998; 53: 426-430.
5. Armentia A, Martínez A, Castrodeza R, Martínez J, Jimeno A, Méndez J, Stolle R. Occupational allergic disease in cereal workers by stored grain pests. J Asthma 1997; 34 (5): 369-378.
 6. Gaig P, Botey J, Peña M, Marín A, Eserverri JL. Study of the sensitization to storage mites in a pediatric population in Barcelona. J Invest Allergol Clin Immunol 1993; 3 (3): 151-155.
 7. Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D. Sensitization to storage mites in house dust mite (*Dermaphagoides pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and an urban population. Clin Exp Allergy 1994; 24: 347-452.
 8. Tee RD. Allergy to storage mites [revisión]. Clin Exp Allergy 1994; 24: 636-640.

Meningitis aséptica recurrente asociada a la toma de amoxicilina-ácido clavulánico

Meningitis aséptica; Amoxicilina; Ácido clavulánico.

Sr. Director: El término meningitis aséptica (MA) se refiere a aquellos procesos en los que se constata una reacción inflamatoria meníngea sin que puedan identificarse, en el LCR, ninguno de los patógenos bacterianos habituales¹. Las etiologías son variadas y un subgrupo especial lo conforman las MA inducidas por fármacos (MAF), cuya incidencia real se desconoce^{2,3}. En una reciente revisión del tema³, la mayoría de los casos fueron debidos a cuatro grupos terapéuticos (AINE, antibióticos, inmunoglobulinas y OKT3). De los 175 casos analizados, 39 fueron provocadas por antibióticos (la mayoría por cotrimoxazol) sin referirse ninguno secundario a la toma de amoxicilina-ácido clavulánico (AC) ni al ácido clavulánico aislado. Casi al mismo tiempo que veía la luz esta revisión, se ha reportado un caso de MA recurrente tras la toma de AC⁴, al que, días más tarde y a través de Internet⁵, se ha sumado otro. Nosotros hemos tenido la oportunidad de asistir a una paciente, ingresada por episodios de MA recurrente, en la que existía una relación temporal muy estrecha entre la toma de AC y la aparición del síndrome meníngeo.

Mujer de 40 años de edad, con historia de hipotiroidismo autoinmune en tratamiento sustitutivo, hernia discal lumbar, un aborto espontáneo y dos cesáreas. Sin alergias farmacológicas. En julio de 1998, debido a una odontalgia, su médico le prescribió tratamiento con AC. Al día siguiente aquejó cefalea holocraneal y sensación distérmica, todo ello bien tolerado, por lo que no acudió al hospital hasta 4 días más tarde. Al ingreso se constató meningismo y febrícula (37,6 °C), siendo el resto de la exploración normal. Se practicó una punción lumbar en la que se obtuvo un LCR claro, con 43 células (mononucleares), glucorraquia de 42 mg/dl (glucemia de 77 mg/dl) y discreta hiperpro-

teinorraquia (78 mg/dl). Se instauró tratamiento con cefotaxima (8 g/día i.v.) durante 8 días. Los síntomas mejoraron en 24 h, con desaparición definitiva de la febrícula. El hemograma, las bioquímicas de sangre y el proteinograma fueron normales. La VSG fue de 7 mm/h. Los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y antimusculo liso fueron negativos. C3 y C4 normales. TSH: 31,01 mU/l (rango 0,3-3,8); T4 libre 0,754 ng/dl (0,9-1,6); T3 libre 2,14 pg/ml (1,8-4,6). Anticuerpos antitiroideos: anti-TPO 2.820 U/ml (rango 0-60); anti-Tg 1.067 U/ml (rango 0-100). Cultivo de LCR: estéril. Adenosin-desaminasa (ADA) de LCR: 4 U/l. Serologías en LCR para *Brucella* spp., *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, citomegalovirus, herpes simple 1 y 2, virus de Epstein-Barr, virus varicella-zoster y enterovirus: negativas. Serologías en suero para *Brucella* spp., *Treponema pallidum*, hepatitis B, *Borrelia burgdorferi*, VIH 1-2: negativas. Anticuerpos antiviral hepatitis C (HCV) positivos. PCR para HCV indetectable (< 1.000 copias/ml). ECG, radiografía de tórax, ortopantomografía y ecografía abdominopélvica: normales. TC y RM craneales: restos grasos congénitos en cuerpo calloso. TC lumbar: protrusión discal L5-S1.

En diciembre de 1997 había ingresado por un episodio similar. En esta ocasión, tras iniciar tratamiento con AC por una infección respiratoria, y tras un intervalo de tiempo no bien precisado, aquejó cefalea (que se mostró resistente a los analgésicos convencionales) y fiebre (mantenida a pesar del antibiótico). Días después, ante la persistencia de los síntomas, consultó de nuevo a su médico quien objetivó rigidez nuchal y febrícula (37,8 °C). En el examen del LCR había 79 células (linfocitos), 70 mg/dl de glucosa (glucemia 84 mg/dl) y 112 mg/dl de proteínas. Un segundo estudio del LCR (24 h más tarde) demostró 58 células (linfocitos), glucosa de 40 mg/dl y proteínas de 109 mg/dl. En ambas muestras los cultivos fueron estériles. A fin de cubrir una eventual meningitis bacteriana parcialmente abortada se instauró tratamiento con cefotaxima (8 g/día). A las 24 h desapareció la fiebre, aquejando únicamente cefalea ocasional. La paciente no tenía conciencia de haber recibido AC en otras ocasiones.

Las MAF se desarrollan, típicamente, en un corto intervalo de tiempo tras la toma del fármaco responsable, atribuyéndose a una reacción de hipersensibilidad de tipo idiosincrásico, aunque su patogenia no está bien definida³. Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico diferencial con una meningitis infecciosa es difícil³ por cuanto los signos y síntomas son los mismos (cefalea, fiebre, rigidez nuchal), pudiendo asociarse otros (prurito, inyección conjuntival, exantema, artralgias, mialgias)^{3,6}. Es típico que los síntomas remitan rápidamente tras la retirada del fármaco implicado⁶. El LCR se caracteriza por ser inflamatorio, con una pleocitosis frecuentemente polimorfonuclear (que plantea serios problemas de diagnóstico diferencial con las meningitis infecciosas), aunque en la cuarta parte de los casos publicados el predominio era linfocitario³. Es habitual una hiperproteinorraquia con glucorraquia normal (dato útil en el diagnóstico diferencial con otras etiologías)^{3,6}. Por todo lo anterior, el diagnóstico de una MAF se fundamenta, a menudo, en la evidencia de

una relación temporal estrecha entre la toma del fármaco y la aparición de un síndrome meníngeo³; plantea menos dudas cuando es recurrente⁸. Este «diagnóstico por exclusión» es especialmente difícil cuando se plantea la posibilidad de una meningitis bacteriana parcialmente abortada, por lo que es práctica habitual, y sin duda necesaria, administrar antibióticos (generalmente cefalosporinas de tercera generación³, que además de su conocido amplio espectro raramente se han visto implicadas en MAF)⁷ hasta que se concluyan los estudios diagnósticos⁹. En otras ocasiones bastará con la retirada del fármaco supuestamente implicado (AINE)³. Un aspecto interesante de la revisión de Morís y García-Moncó³ es que la mayor parte de los casos reportados fueron mujeres de edad media en las que existía un trastorno autoinmune de base (60% de los pacientes), siendo el LES el más frecuente⁶. En la revisión aludida no se refiere ningún caso asociado a un hipotiroidismo autoinmune. Desconocemos las implicaciones que tal circunstancia pudiera haber tenido en esta paciente, aunque sí es preciso resaltar que existió una relación temporal estrecha entre el descubrimiento de su enfermedad tiroidea y los episodios de MA descritos.

Vicente Mateos, Sergio Calleja,
Lourdes Jiménez y Roberto Suárez-Moro

Servicio de Neurología II.
Hospital General de Asturias. Oviedo.

1. Rotbart HA. Viral meningitis and the aseptic meningitis syndrome. En: Scheel WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. Infections of the central nervous system. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1997; 23-46.
2. Gripshover BM, Ellner JJ. Chronic meningitis syndrome and meningitis of noninfective or uncertain etiology. En: Scheel WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. Infections of the central nervous system. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1997; 881-896.
3. Morís G, García-Moncó JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. Arch Intern Med 1999; 159: 1185-1194.
4. Czerwenka W, Gruenwald C, Conen D. Aseptic meningitis after treatment with amoxicillin. BMJ 1999; 318: 1521.
5. Reiman T. A second case of recurrent aseptic meningitis due to amoxicillin. eBMJ (electronic response), 7 de junio de 1999; (<http://www.bmj.com/cgi/eletters/318/7197/1521>).
6. Gordon MF, Allon M, Coyle PK. Drug-induced meningitis. Neurology 1990; 40: 163-164.
7. Creel GB, Hurt M. Cephalosporin-induced recurrent aseptic meningitis. Ann Neurol 1995; 37: 815-817.
8. Maignen F, Castot A, Falcy M, Efthymiou ML. Drug-induced aseptic meningitis. Therapie 1992; 47: 399-402.
9. River Y, Averbuch-Heller L, Weinberger M, Meiner Z, Mevorach D, Schlesinger I et al. Antibiotic induced meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 705-708.