

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen 14
Volume

Número 3
Number

Septiembre-Diciembre 2005
September-December

Artículo:

Alergia a medicamentos

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Alergia a medicamentos

Dr. José G. Huerta López,* Dra. Edith González Serrano**

Cuadro de contenidos

- ¿Qué es una reacción medicamentosa (RAM)?
- Reacciones predecibles
- Reacciones impredecibles
- Clasificación de las reacciones alérgicas
- Factores que influyen en el desarrollo de una RAM

Documentos

- Cuestionario de autoevaluación
- Guess clinics sorb "Drug Hypersensitivity"
- Revisions
- Allergen immunotherapy: a practice parameter. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. American Collage of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 2003 Jan; 90(1 Suppl 1): 1-40
- Adverse drug reactions 2001
- Maxwell S, Walley T, Ferner RE. Using drugs safety BMJ 2002; 324: 930-931.

Para pacientes

- Drug allergy. 2002
- Consejos para pacientes alérgicos a penicilina, pirazolonas y AINEs.



* Jefe de Servicio de Alergia INP. Profesor del curso de Alergia e Inmunología Pediátrica, UNAM.

** RV Curso de Posgrado de Alergia e Inmunología Pediátrica, UNAM.

¿QUÉ ES UNA REACCIÓN MEDICAMENTOSA (RAM)? DEFINICIÓN OMS

Cualquier efecto perjudicial o indeseado, que ocurre tras la administración de una dosis de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnóstico y/o tratamiento.

La incidencia exacta es desconocida. Un 5% de adultos pueden ser alérgicos a uno o más fármacos; aunque un 15% de la población general se dice alérgico e identifica antibióticos y analgésicos como principales medicamentos responsables.

Estos datos no constituyen una fuente fidedigna de información, debido al desconocimiento o confu-

sión existente respecto al término alergia medicamentosa, identificado vulgarmente con cualquier forma de reacción adversa a medicamentos.

Existen dificultades importantes para distinguir si una manifestación clínica es el resultado de una medicación específica o forma parte de la enfermedad del paciente. Además muchos de los síntomas atribuidos a la administración de un medicamento, tales como cefalea, náuseas o prurito, son subjetivos y muchos individuos presentan estos síntomas sin que hayan recibido ningún fármaco.

REACCIONES PREDECIBLES

Según el mecanismo farmacológico los efectos adversos a medicamentos pueden clasificarse en predecibles o impredecibles. Las reacciones predecibles son las más frecuentes (70-80%), son dosis-dependiente, pueden ser consecuencia de efectos farmacológicos directos o indirectos y afectan a individuos "normales". Pueden ser:

- **Alteraciones de LADME**

(Alteraciones de la liberación, absorción, distribución y eliminación de los medicamentos). Conducen a un aumento en la biodisponibilidad del fármaco y de sus niveles plasmáticos. Se denomina *sobredosificación relativa*. Ejemplos: sangrado por anticoagulantes orales, hipoglucemia por antidiabéticos orales. La sobredosificación relativa puede presentarse, en ausencia de alteraciones de LADME, por predisposición genética. Se produce una respuesta exagerada del individuo a la dosis habitual de un medicamento (succinilcolina: parálisis prolongada de los músculos respiratorios).

- **Efectos colaterales:** Derivados de la multiplicidad de acciones farmacológicas de un medicamento, no deseables en un determinado contexto clínico. Se producen a dosis terapéuticas. Es el tipo de reacción adversa a medicamentos más frecuente. Ejemplos: sedación por antihistamínicos, estreñimiento por codeína. En ocasiones asemejan reacciones de tipo alérgico con liberación de histamina, no mediada por mecanismos inmunológicos. Esto ocurre con la morfina, codeína, tiamina y algunos contrastes radiológicos.
- **Efectos secundarios:** Fenómenos que suelen tener relación indirecta con la acción farmacológica principal del medicamento y se manifiestan como

una nueva enfermedad. Ejemplos: disbacteriosis por el uso de antibióticos, candidiasis secundaria al uso de beclometasona en asmáticos.

- **Interacciones medicamentosas:** Los fármacos pueden interactuar entre sí, produciendo alteraciones en sus farmacocinéticas respectivas. Ejemplo: disminución del aclaramiento de teofilinas con el uso concomitante de refampicina.

Puntos clave

- Una RAM es cualquier efecto perjudicial o indeseado, que ocurre tras la administración de una dosis de un fármaco normalmente utilizado para la profilaxis, diagnóstico y/o tratamiento.
- Entre las reacciones impredecibles están las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, que son una respuesta anormal a un medicamento producida por mecanismo inmunológico, humoral o celular.
- Una historia clínica detallada es un elemento diagnóstico fundamental
- Los test cutáneos (Prick y pruebas intracutáneas) se fundamentan en la provocación de una reacción IgE dependiente a nivel cutáneo, dando lugar al clásico habón. Es la forma más rápida, eficaz y fácil de demostrar anticuerpos de tipo IgE y son el mejor método diagnóstico de la alergia a penicilina y derivados β -lactámicos.
- La detección de IgE específica (RIA, RAST, CAP... está especialmente indicada para antibióticos betalactámicos, tiene escasa sensibilidad y es una alternativa útil para pacientes que presentaron reacciones anafilácticas y/o que no pueden ser sometidos a test cutáneos.
- Los test de provocación/tolerancia progresiva: se utilizan para confirmar/excluir una posible reacción de hipersensibilidad. Están indicados cuando exista una necesidad absoluta del fármaco, para confirmación de tolerancia a fármacos alternativos y para descargar una reacción a fármaco dudosa

REACCIONES IMPREDECIBLES

- **Reacciones idiosincrásicas:** Respuesta cualitativamente anormal, diferente de las acciones farmacológicas del medicamento. Se produce en pacientes susceptibles, no por mecanismo inmunológico (clínicamente puede parecer una reacción inmunológica). Ejemplos: Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa + oxidantes = anemia hemolítica; porfiria hepática + barbitúricos = precipitación de crisis de porfiria.
- **Intolerancia:** Respuesta cuantitativamente normal, que implica un incremento de un efecto farmacológico característico de la droga y que, a menudo, se produce con pequeñas dosis de la misma en algunos individuos. Puede ser determinado genéticamente. Ejemplo: tinnitus tras la administración de salicilatos y quinina. Intolerancia AINEs (ver más adelante).
- **Reacciones pseudoalérgicas:** A semejanza un mecanismo inmediato de tipo I, pero no son mediadas por anticuerpos IgE. Afectan al mismo tipo de células (basófilos y mastocitos), pero el desencadenante inicial es diferente. Ejemplo: contrastes yodados (por liberación inespecífica de histamina).
- **Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad:** Respuesta anormal a un medicamento producida por mecanismo inmunológico, humoral o celular. Estas reacciones:
 - Aparecen en una mínima proporción de pacientes tratados.
 - Se desarrollan tras un tiempo de administración continua o intermitente del fármaco durante el cual éste puede administrarse sin producir efectos adversos (periodo de latencia).
 - Pueden ser desencadenadas por pequeñas dosis del medicamento, una vez establecido el estado de hipersensibilidad.
 - Recurren ante reexposición y remiten al eliminar el fármaco inductor.
 - Síntomas sugestivos de alguna forma de reacción alérgica (rinitis, urticaria, asma...) y sugerentes de algún tipo de hipersensibilidad conocido.
 - En ocasiones, la reacción es reproducible por otra sustancia de estructura química-antígena similar (reacciones cruzadas).

CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS

1. Según los mecanismos inmunes implicados en las reacciones alérgicas:

— Las reacciones anafilactoides pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones mediadas por IgE. Producidas por la liberación inespecífica de histamina y otros mediadores. Se han descrito con los siguientes fármacos: opiáceos, bromosulfaleína, polimixina, pentamidina, complejo vitamínico B, contrastes radiológicos y manitol.

****Entre las reacciones de tipo IV se incluyen las reacciones fotoalérgicas, en las que la luz solar transforma al fármaco en un hapteno, dando lugar a lesiones en áreas de piel tanto expuesta como no expuesta.**

2. Según el intervalo de aparición de los síntomas.

Inmediatas

1ª hora tras la administración medidas por IgE o anafilactoides

Anafilaxia, hipotensión, edema laríngeo, urticaria/angioedema y sibilancias

Aceleradas

1-72 horas mecanismo poco claro.
Urticaria y/o angioedema

Tardías

A partir de 72 horas mediada por células T
Erupciones exantemáticas, enfermedad del suero, nefritis, neumonitis, anemia, neutropenia, trombocitopenia, fiebre, eritrodermia, púrpura vasculítica, exantema fijo, eritema exudativo multiforme, síndrome de Steven-Jonson, necrólisis epidérmica tóxica

Clasificación de Gell y Coombs

Tipo I, inmediatas o anafilácticas	IgE mediadas (sensibilización previa) 30-60 min después de la administración	Anafilaxia, prurito, urticaria, angioedema, asma, rinitis
Tipo II o citotóxicas	Anticuerpos IgG/IgM (sensibilización previa) Activación del complemento horas-días después de la administración	Anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, nefritis intersticial
Tipo III o por inmunocomplejos	Complejo antígeno-anticuerpo (IgG/IgM) Activación del complemento 1-3 semanas después de la última dosis del fármaco	Fiebre, rash, enfermedad del suero, enfermedades hematológicas, nefritis intersticial, lupus eritematoso sistémico, vasculitis sistémica y cutánea
Tipo IV, celular o tardía	Linfocitos T cutáneos sensibilizados (linfocinas) 24-72 horas tras la administración	Dermatitis de contacto, fiebre, linfadenopatía generalizada, rash, dermatitis exfoliativa generalizada, shock (por administración sistémica)

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE UNA RAM

- Relacionados con el fármaco:
 - Propiedades fisicoquímicas: peso molecular y/o estructura química
 - Vía de administración: reacciones más graves por vía parenteral
 - Dosis, duración del tratamiento e intervalo: exposiciones múltiples e intermitentes y/o dosis altas y prolongadas
- Relacionadas con el paciente:
 - Edad: en niños poco frecuente, en ancianos mayor probabilidad debido a alteraciones farmacocinéticas, la mayoría en adultos jóvenes y de mediana edad
 - Sexo: más frecuente en mujeres
 - Factores genéticos: se ha sugerido que el HLA está implicado en reacciones con ciertos fármacos
 - Enfermedades concurrentes y tratamientos concomitantes: desnutrición, hipoalbuminemia, insuficiencia renal y hepática β -bloqueantes aumenta la gravedad de la anafilaxia y disminuye la eficacia de la adrenalina en el tratamiento).