LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS
NUEVAS PERSPECTIVAS 2007

ALERGIA A MEDICAMENTOS

conceptos, diagnóstico particularidades

Dr. Javier Domínguez Ortega
Unidad de Alergología.
Hospital Universitario de Getafe
Madrid (España)

REACCIÓN ADVERSA MEDICAMENTOSA

Efecto no deseado. Fármaco a dosis terapéutica

80% predecibles. Explicables por la acción farmacológica

Impredecibles: Hipersensibilidad o de alergia
Idiosincráticas (base genética)

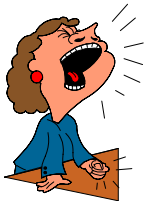
Hipersensibilidad: Inmediatas →
Aceleradas → Mecanismo IgE
Tardías Tipo II, III o IV

ALERGIA A MEDICAMENTOS

ALERGOLÓGICA 2005 : 14,7% de las Consultas en Alergología

12.63% en Alergológica 92

Tercer motivo de Consulta



Edad media: 41 años +/- 19

9% de las consultas en niños

Mujeres: 2 veces más frecuente

Origen de la demanda:

Atención Primaria: 62% de las Consultas

Atención especializada: Pediatría: 25%

Anestesia: 9%

Urgencias: 13%

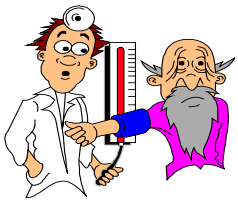


TABLA XII

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ALERGIA A LOS MEDICAMENTOS

	Alergológica 2005	*Alergológica 92*
Cutánea exclusiva	75%	79%
• Urticaria	72%	72%*
• Angioedema	42%	
• Exantema fijo	2%	6%
• Síndrome de Steven-Johnson	1%	1%
• Eccema	6%	2%
Anafilaxia	10%	15%**
Asma	5%	6% (junto a rinitis)
Rinitis	2%	
Fiebre	0,4%	6%**
Otros	13%	2%

*No se diferenció entre urticaria y angioedema; se consideró una sola categoría.
** $p < 0,05$ al comparar los datos de Alergológica 2005 con los de Alergológica 92.

ALERGOLÓGICA 2005

MEDICAMENTOS CAUSANTES DE LAS REACCIONES QUE MOTIVARON LAS CONSULTAS

	Alergológica 2005	*Alergológica 92*
Betalactámicos	47%	55%**
• Penicilina	13%	28%
• Amoxicilina	29%	25%*
• Otros derivados de penicilina	3%	
• Cefalosporinas	2%	2%
AINE	29%	24%
Pirazolonas	10%	16%**
Anestésicos locales	6%	3%**
Quinolonas	3%	1%**
Sulfamidas	3%	7%**
Macrólidos	3%	3%
Aminoglucósidos	2%	3%
Contrastes yodados	2%	<1%
Tetraciclinas	1%	3%**
Vitaminas	1%	1%
Hormonas	1%	
Hemoderivados	1%	<1%
Anestésicos generales	1%	1%
Otros	11%	9%

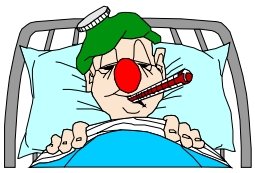
*Incluidos bajo el epígrafe de derivados de la penicilina.
**p < 0,05 al comparar los datos de Alergológica 2005 con los de Alergológica 92.

ALERGOLÓGICA 2005

REACCIÓN INMEDIATA

Las más frecuentes en una consulta de Alergia

Cuadros Clínicos: urticaria-angioedema
rinoconjuntivitis
disnea-broncoespasmo
anafilaxia



Tiempo corto tras la toma del fármaco
Primeras dosis
Ha tomado el fármaco previamente
Con cada toma reacción más severa

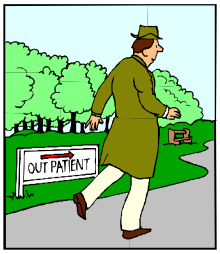
Octubre 2007

REACCIÓN INMEDIATA-DIAGNÓSTICO

Se fundamenta en la historia clínica.

- Especificidad y sensibilidad altas
- Fármaco o fármacos (intervalos, dosis, tolerancia posterior etc.)
- Tipo de reacción (importancia de los informes…)
- Necesidad o no de tratamiento médico (adrenalina, corticoide, etc.)

ESTUDIO ALERGOLÓGICO



- Imprescindible firma de consentimiento informado
- Riesgo de reacciones sistémicas durante su realización
- En medio hospitalario. No es necesario ingreso.
- Médico especialista en Alergología. Personal con experiencia.

Dr Domínguez
Octubre 2007

www.rincondealergia.org

REACCIÓN INMEDIATA-DIAGNÓSTICO

PRUEBAS CUTANEAS

Prick test e Intradermorreacción

Lectura inmediata y, a veces, tardía.

Útiles en betalactámicos, pirazolonas, anestésicos, contrastes.

Reacciones recientes o anafilácticas

Con algunos fármacos no son útiles (irritantes)

Resultado positivo: diagnóstico

Resultado negativo: no excluye el ser alérgico

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

Útiles en reacciones recientes. Evita el riesgo de reacción

Determinación de IgE específica: sólo betalactámicos o toxoide tetánico

Test de activación de Basófilos (BASOTEST): futuro?

TTL, test de liberación de histamina…no son alternativa hoy en día

REACCIÓN INMEDIATA-DIAGNÓSTICO

PRUEBAS DE PROVOCACIÓN

Oral, parenteral, tópica…

Técnica de referencia en el estudio de alergia a fármacos

La administración del fármaco reproduce o descarta reacciones

Técnica de riesgo

Administración controlada: placebo, dosis crecientes

No siempre se puede realizar: condiciones del paciente, gravedad de la reacción, etc.

Valorar riesgo-beneficio: necesidad real, existencia de alternativas, enfermedades concomitantes, etc.

A veces tienen mayor utilidad para comprobar tolerancia a fármacos de la misma familia (corticoides, betalactámicos, macrólidos, AINES)

REACCIÓN NO INMEDIATA

Mecanismos de hipersensibilidad II, III, IV o desconocida

Sistémicas: vasculitis, fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, etc.

Órgano-específicas: nefritis intersticial, rabdomiolisis, hepatitis citolítica,etc.

Afectación cutánea:

Exantema: más frecuente. Escarlatiniformes, morbiliformes,maculares tronco y extremidades. A veces pruriginosos y eosinofilia

Autolimitados. En ocasiones progresan.

Diagnóstico diferencial: exantemas de origen infeccioso.

Exantema fijo: siempre en la misma localización piel o mucosas. Típica área genital presentación variable. AINES y sulfamidas más frec.

REACCIÓN NO INMEDIATA

Afectación cutánea:

EEM: Eritema exudativo multiforme

Generalmente de tipo infeccioso (herpes). 10% medicamentos

Forma más grave: síndrome de Stevens-Johnson

Lesiones en diana. Formación ampollas. Afectación mucosas.

Se acompaña de clínica general.

Penicilinas, AINES, anticonvulsivantes, alopurinol.

Necrolisis epidérmica tóxica (NET) o Síndrome de Lyell:

Reacción cutánea más grave inducida por fármacos

Fármacos: AINES, sulfamidas, hidantoínas, quinolonas

Despegamiento cutáneo: pérdidas de epidermis como gran quemado

Alta mortalidad, mayor del 30% fundamentalmente por sepsis

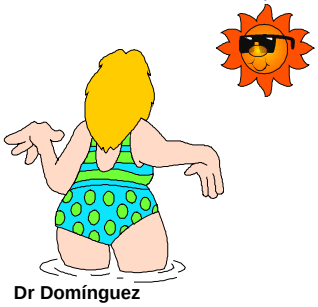
Tratamiento con corticoides? Ciclofosfamida

REACCIÓN NO INMEDIATA

Afectación cutánea:

Eczema de Contacto:

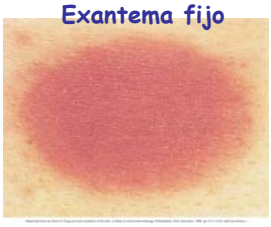
- mecanismo de hipersensibilidad tipo IV
- por el fármaco o por otros componentes
- Colirios: tiomersal, cloruro de benzalconio…
- Corticoides, antihistamínicos, anestésicos tópicos, AINES, etc.
- !!!! Reacciones sistémicas en pacientes sensibilizados



Fotosensibilidad:

- Erupciones tras exposición solar
- Fármacos tópicos o sistémicos
- Fototóxico: no específico. A veces primera exposición. Quemadura
- Fotoalérgico: hipersensibilidad. Ezcema

Exantema fijo



Eritema multiforme

Dermatitis exfoliativa de la mano en un paciente con Síndrome de Stevens-Johnson secundario a alopurinol

Dr Domínguez
Octubre 2007

www.rincondealergia.org

Dr Domínguez
Octubre 2007

www.rincondealergia.org

REACCIÓN NO INMEDIATA-DIAGNÓSTICO

Fundamentalmente clínico. Relacionar fármaco y clínica

Biopsia cutánea

Pruebas epicutáneas: parches con los fármacos diluídos

Exantema fijo: parche en la zona de la lesión

Fotoparche: con estimulación luminosa

Prueba de exposición: sólo en algunos casos

BETALACTÁMICOS

Los antibióticos más frecuentemente implicados

Con frecuencia se explica con un mecanismo IgE-Mediado

Importancia de comprobar tolerancia a otras penicilinas

Reactividad aztreonam-ceftazidima

amoxicilina y cefadroxilo

En niños:

monosensibilizados a una cefalosporina (cefaclor….)

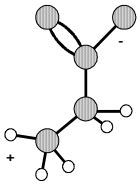
reacciones inespecíficas, enfermedad del suero, etc.

Pruebas cutáneas muy sensibles

PPL: determinante mayor o peniciloil acoplado a polilisina

MDM: determinantes menores. Reacciones más graves

MACRÓLIDOS



Cada vez más implicados pues se emplean cada vez más.

Se dividen según su número de átomos de carbono:

- 14 átomos: eritromicina, roxitromicina, claritromicina
- 15 átomos: azitromicina
- 16 átomos: josamicina, espiramicina

Pruebas cutáneas: baja rentabilidad diagnóstica

Parece ser selectiva la sensibilización aunque se han descrito reacciones cruzadas.

Urticaria como cuadro más frecuente

Otros: exantema fijo, reacciones cutáneas graves, hepatitis citolítica, etc.

Otros antibióticos

Quinolonas: Cada vez más implicados

Mecanismos de hipersensibilidad I y IV

Pruebas cutáneas: baja rentabilidad

Reactividad cruzada del grupo

Sulfamidas: Cada vez se emplean menos

Reacciones cruzadas con sulfamidas no antibióticas (raras pero posibles)

Posibilidad de desensibilización.(VIH)

Aminoglucósidos: Muy frecuente en el pasado

Pocas reacciones cruzadas

Neomicina: dermatitis de contacto

Vancomicina: síndrome del hombre rojo

reacción cruzada con teicoplanina

AINES

Diferentes grupos: aril-acéticos, aril-propiónicos, salicilatos, oxicams, pirazolonas, etc.

Todos actúan inhibiendo la ciclo-oxigenasa-1 (COX-1)

Inhibidores parciales de la COX-1: paracetamol, meloxicam.

Recientemente, inhibidores selectivos de la COX-2: celecoxib, etc.

ALERGIA A AINES

Reacción con uno de ellos. Puede tolerar de otros grupos e incluso alguno del mismo (ibuprofeno y menstruación)

Mecanismo IgE mediado posible

Pruebas cutáneas positivas en algunos casos

Pirazolonas, paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco

Prueba de exposición: cuando se toleren otros AINES, dependerá de la necesidad de tomarlo o de la gravedad del cuadro

INTOLERANCIA A AINES

Reacción con varios de ellos de diferentes grupos. Puede tolerar paracetamol o incluso AINES a dosis bajas.

Mecanismo no IgE-mediado. Sobre-expresión de la LTC4-sintetasa. Aumento de la producción de leucotrienos

Reacciones variables: dosis y potencia inhibidora

ASA-TRIADA: asma, pólipos e intolerancia.

Pruebas cutáneas negativas siempre. No se realizan

Pruebas de provocación nasal o bronquial con aspirina

Prueba de exposición:

con aspirina si no existe una clara sospecha clínica. Se controla la función respiratoria

con paracetamol si no existe tolerancia comprobada, meloxicam y/o inhibidores selectivos de COX-2

Posibilidad de inducción de tolerancia a aspirina. Papel de los antileucotrienos. Recomendar alternativos

ANESTÉSICOS

ANESTÉSICOS LOCALES

Consulta muy frecuente. La mayoría de las veces, reacciones por adrenalina, efectos secundarios, látex, reacciones vagales, etc.

Dos grupos:

Grupo I o éster: procaína, benzocaína, tetracaína, etc.

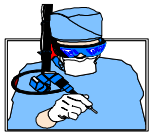
Anestésicos tópicos: reacciones de contacto.

Grupo II o amidas: lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, etc.

Reacciones IgE-mediadas. Pruebas cutáneas

Raramente reacciones cruzadas entre ellos

ANESTÉSICOS GENERALES



Oscila de 1/1000 a 1/25000 actos quirúrgicos

Relajantes musculares 50%. Látex 13%

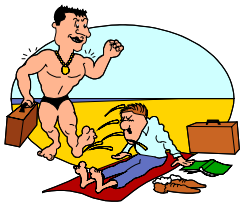
La mitad son alérgicas. El resto anafilactoides. Reacciones cruzadas

Rentabilidad de las pruebas cutáneas. No test predictivos.

OTROS FÁRMACOS DE INTERÉS

CORTICOIDES

reacciones de contacto y sistémicas. Cuatro grupos:



Grupo I: hidrocortisona, prednisona

Grupo II: triancinolona, budesonida.

Grupo III: betametasona

Grupo IV: butirato de hidrocortisona

raramente reacciones cruzadas entre ellos

ANTICONVULSIVANTES

Reacciones alérgicas muy raras. Son frecuentes las toxicodermias

Carbamacepina, difenilhidantoína… pruebas de parche

Generalmente, contraindicada la provocación.

Buscar alternativas. VALPROICO. Puntualmente desensibilización

OTROS FÁRMACOS DE INTERÉS

ANTIRRETROVIRALES

Principal causa de reacciones de hipersensibilidad en estos pacientes

- Inhibidores de la transcriptarsa inversa
- Inhibidores de las proteasas

Mecanismo desconocido

Tratamiento alternativo o inducción de tolerancia

QUIMIOTERÁPICOS

Reacciones del 5 al 15% de los pacientes

Reacciones de urticaria (I), discrasias (II) o neumonitis (III)

Test cutáneos pueden ser irritantes

Generalmente, pre-medicación.

Puntualmente desensibilización

INDUCCIÓN DE TOLERANCIA-DESENSIBILIZACIÖN

Buena alternativa cuando el fármaco es indispensable o mejor indicación

Consiste en alcanzar la dosis terapéutica administrando dosis crecientes de fármaco en intervalos variables.

Pautas rápidas intrahospitalarias.

Pautas más lentas en pacientes ambulantes

Sólo sirven mientras se toma el fármaco continuamente. Si se suspende, hay que comenzar de nuevo

Penicilinas, AINES (aspirina, mesalacina en EII), Sulfamidas para prevenir infección por pneumocystis, colistina en infecciones por pseudomonas, antirretrovirales, quimioterápicos como azatioprina, alopurinol en pacientes con hiperuricemia, etc.

CONCLUSIONES

El estudio de alergia a fármacos es útil para descartar o comprobar la relación con el/los fármaco/s implicado/s

Debe realizarse siempre en medio hospitalario y por personal especializado.

Debe valorarse el riesgo/beneficio de la prueba de provocación

PROTOCOLO DE DERIVACIÓN

Cuando derivar?

Dr Domínguez
Octubre 2007

www.rincondealergia.org