

---

## **REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS**

Estíbaliz Goienetxe Fagoaga (MIR A Iergología HVC), Sara Garrido Fernández (MIR Alergología HVC), M<sup>a</sup> Teresa Lizaso Bacaicoa (Alergología HVC).

### **1. CONCEPTO**

Se entiende como reacción adversa a medicamentos (RAM) el efecto indeseado que sucede tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas.

Se estima que el 15-30% de los pacientes hospitalizados presentan una RAM pero tan solo el 6-10% de ellas son de causa alérgica.

Los fármacos más frecuentemente implicados son los antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

### **2. CLASIFICACIÓN**

A) REACCIONES PREDECIBLES: Representan el 80% de los efectos adversos, son dosis dependientes y relacionadas con acciones farmacológicas del medicamento (sobredosis, efecto colateral, efecto secundario e interacción con otros fármacos)

B) REACCIONES IMPREDECIBLES: Son dosis independientes, no relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento y están ligadas a factores dependientes del paciente, ya que ocurren en sujetos con sensibilidad inmunológica o susceptibles por diferencias genéticas. Se dividen en:

- **Intolerancia**. Disminución del umbral de acción farmacológico del medicamento. (Ej. Temblor por dosis mínimas de salbutamol).
- **Idiosincrasia**. Esta genéticamente determinada y consiste en una reacción anormal al fármaco, por presentar una deficiencia enzimática o anomalías en el metabolismo del medicamento (Ej. Idiosincrasia a AINES).
- **Reacción de hipersensibilidad**. Respuesta anormal frente un medicamento producido por un mecanismo inmunológico. Es necesaria una fase previa de sensibilización.
- **Reacción pseudoalérgica o anafilactoide**. Clínicamente indistinguible de las reacciones alérgicas, pero producido por mecanismo no inmunológico, por liberación inespecífica de histamina y otros mediadores. No precisa una sensibilización previa. Se han descrito, entre otros, con opiáceos, contrastes radiológicos...

### **3. MANEJO DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS**

El manejo en un servicio de urgencias debe incluir tratamiento sintomático, anamnesis detallada, y profilaxis de nuevas reacciones.

#### **3.1. Tratamiento sintomático**

Dependerá del tipo de cuadro clínico que presente el paciente (urticaria, anafilaxia, etc.) y no difiere del tratamiento de dichos cuadros de otra etiología (ver en capítulos anteriores).

#### **3.2. Anamnesis detallada**

- Detallar todas las enfermedades concurrentes y registro de todos los medicamentos consumidos en el último mes.
- El proceso por el cual se administró el fármaco, el inicio y la duración del tratamiento, la vía de administración, la dosis, la toma y tolerancia del fármaco y de otros similares de modo previo a la reacción.
- Descripción detallada del cuadro clínico, intervalo de tiempo transcurrido entre la toma del fármaco y la aparición de la reacción.
- Reacciones medicamentosas previas y fármacos que ha tolerado posteriormente a la reacción.

### **3.3. Profilaxis de nuevas reacciones**

Si el/los fármaco/s sospechoso/s no es/son estrictamente necesarios se suspenderá su administración y la de todos los relacionados químicamente con él, por la posibilidad de reacciones cruzadas.

Si el/los fármaco/s sospechoso/s es/son imprescindibles e insustituibles, se realizará interconsulta a alergología urgente para valorar posibilidad de desensibilización.

### **3.4. Derivación al servicio de alergología**

Se derivaran para estudio alergológico todos los pacientes con sospecha de alergia medicamentosa. No olvidar suspender los antihistamínicos con la suficiente antelación (unos 5 días para los antihistamínicos mas habituales) para la realización de las pruebas cutáneas. El momento ideal para la realización de la pruebas es transcurridas unas 3-4 semanas desde la reacción. La sensibilidad de las pruebas alérgicas en las primeras 3 semanas es menor, ya que puede haber falsos negativos por consumo de IgE específica (periodo refractario).

## FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS EN PATOLOGÍA ALÉRGICA

### **1. BETALACTÁMICOS**

La penicilina es la causa más frecuente de alergia a medicamentos. La prevalencia en la población general parece ser del 2%. Están constituidos por 4 familias (Penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenemos )

La actitud ante la sospecha de que un betaláctamico haya podido ser el origen de una reacción alérgica es evitar cualquier fármaco de este grupo hasta realizar el estudio alergológico.

La reactividad cruzada es alta entre las penicilinas. La reactividad entre penicilinas y cefalosporinas no es mayor del 10% y es menos frecuente con las generaciones más recientes. Sin embargo, por la cadena lateral similar existe una reactividad mayor entre ampicilina y cefalexina y entre amoxicilina y cefadroxilo. Entre penicilinas e imipenem la reactividad es del 45%. Con monobactámicos es escasa, aunque, también por su cadena lateral, la ceftacídima tiene mayor reactividad cruzada con aztreonam.

## 2.AINES

Los AINE producen reacciones adversas a medicamentos (RAM ) en el 0,3-0,9% de la población general.

Podemos diferenciar dos grandes grupos de reacciones adversas a AINES:

1.1 Alergia a AINES: Reacciones selectivas provocadas por un único grupo de AINE y mediadas por un probable mecanismo IgE. La mayoría son reacciones por pirazonas (82%), aunque también son frecuentes con otros AINES como los derivados del ácido acético. Dan lugar a cuadros anafilácticos completos o a manifestaciones clínicas típicas de reacciones IgE mediadas . Las pruebas cutáneas con el AINE implicado suelen ser positivas y toleran otros AINES estructuralmente diferentes del causante del cuadro.En este caso se debe evitar únicamente el grupo al que pertenezca el fármaco implicado.

1.2.Idiosincrasia o Intolerancia a AINES: reacciones provocadas por AINES estructuralmente diferentes y mediadas por un probable mecanismo farmacológico.

La reacción se manifiesta con un intervalo de minutos a horas y su intensidad depende de la dosis del fármaco y su potencia inhibitoria sobre la COX. Las pruebas cutáneas son negativas.

Se describen tres tipos de respuestas:

1. Respiratoria, la mayoría son pacientes con el síndrome ASA- Triada: asma intrínseco habitualmente moderado-severo, rinitis crónica con poliposis e intolerancia AINES.
2. Cutánea; cursan con urticaria- angioedema.
3. Anafilactoide.

En este caso se deben evitar todos los AINES, dejando como medicación alternativa:

-Analgésicos y antitérmicos: paracetamol con o sin codeína, previa prueba de tolerancia. Si se precisa mayor poder analgésico se pasará al uso de analgésicos mayores. (metadona, meperidina, codeína)

-Antiinflamatorios: corticoesteroides ( evitando el succionato de hidrocortisona)

Los inhibidores de la COX-2 pueden ser una alternativa antiinflamatoria, previa tolerancia, siempre descartando riesgo cardiovascular, por su posible acción protrombótica. Parece que el celecoxib posee un perfil de seguridad cardiovascular similar a los AINES.

-Espasmolíticos: bromuro de hioscina ( buscapina simple)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de alergia para residentes y atención primaria. Roberto Pelta-Mar Gandolfo.
2. Manual de alergia clínica. José Vicente Brasó Aznar\_Gemma Jorro Martínez.
3. Boletín de información farmacoterapéutica de navarra. Vol 10 nº2
4. Diagnosis of nonimmediate reactions to  $\beta$ -lactam antibiotics. Allergy 2004;59: 1153-1160.