



Métodos diagnósticos en el estudio alergia a medicamentos

- Comité RAM ⁽¹⁾ de la SEICAP
 - *josé luis corzo higueras*

Joseluisch
Comite medicamentos SEICAP

RAM. Introducción

■ Es posible que sea cierto que.....

“El incremento del uso de fármacos aumenta el número de reacciones adversas a los mismos (RAM) ⁽¹⁾ y por tanto de enfermedades yatrogénicas.

■ “... estamos hablando de una patología que ofrece un alto grado de desconocimiento, ya no por falta de estudios, sino por **falta de metodología y pruebas no consensuadas** y, por tanto, difícilmente reproducibles.

■ Que estamos haciendo?

(1) (RAM) Reacciones adversas a medicamentos

RAM : Reacciones adversas a medicamentos

Definición OMS: (RAM) se definen en el informe técnico de la OMS n°425 de 1969 (1),
"Cualquier efecto perjudicial o no deseado que ocurre tras la administración de una dosis normalmente utilizada en la especie humana para profilaxis , diagnostico y/o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función biológica"

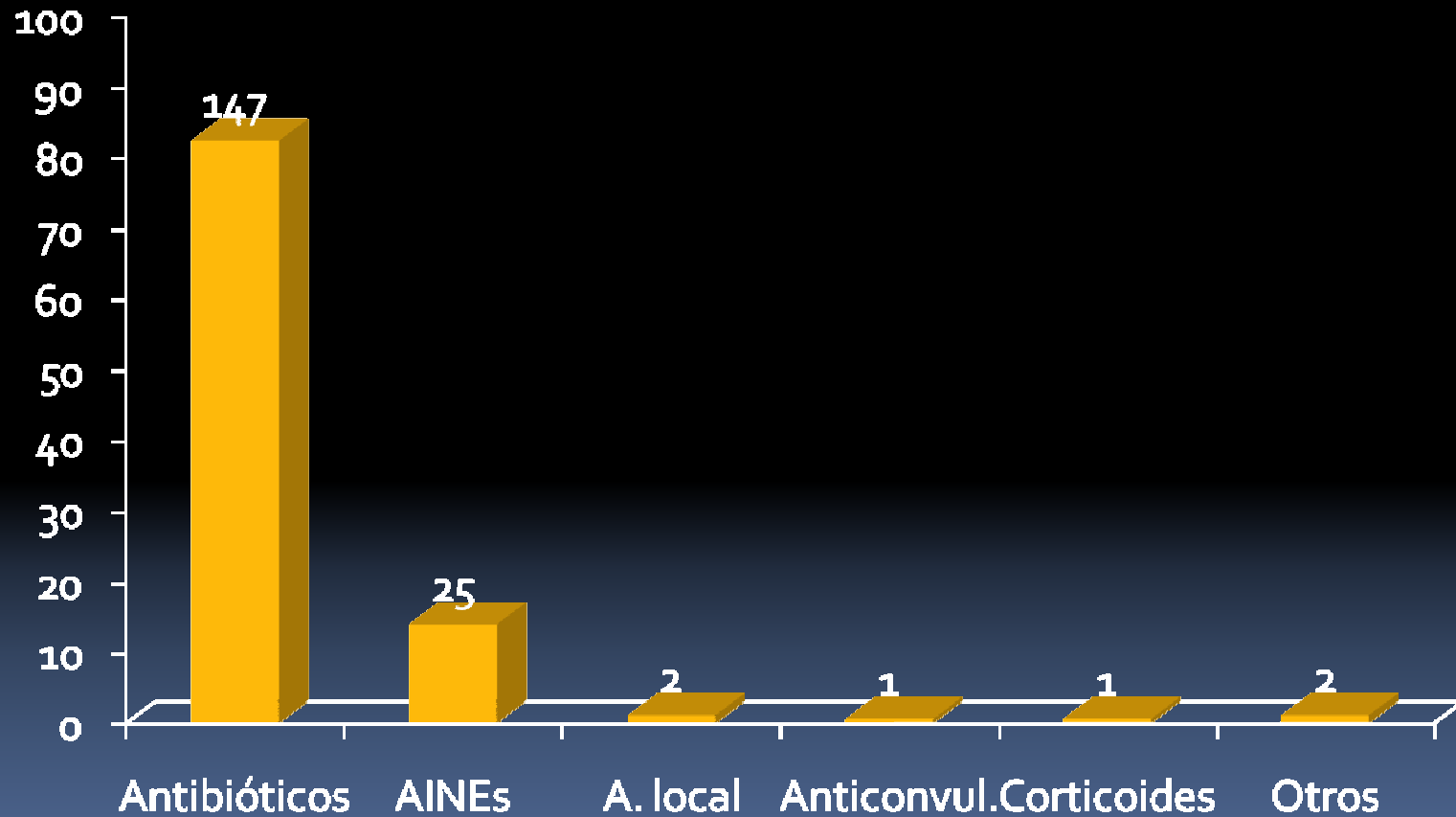
1- Organización Mundial de la Salud: "Vigilancia farmacológica internacional. Función del hospital". Serie de Informes Técnicos, 425. Ginebra, 1969.

📚 Diferencias con el adulto

- -La alergia a fármacos es una patología más frecuentes en **edades adultas** donde predomina el **sexo femenino**.
- No encontramos diferencia series estudiadas por sospecha de RAM en edad pediátrica.
- Sin embargo, sí encontramos un predominio del **sexo masculino** en el estudio realizado en nuestro Servicio, cuando la serie es amplia.



Fármacos mas frecuentes consultados en la infancia



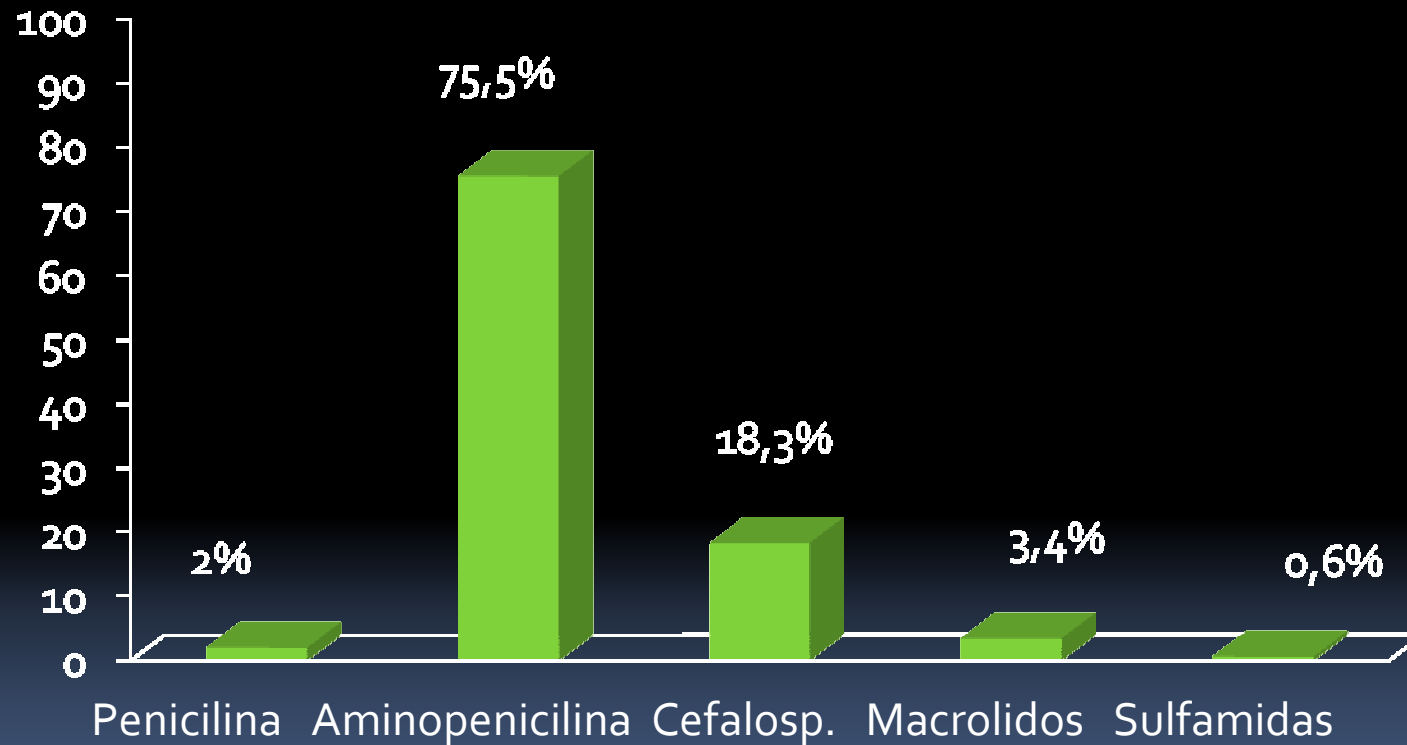
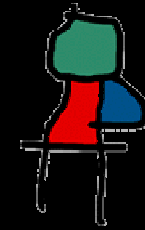
■ Proyecto de investigación tutelado departamento de farmacología y pediatría.

Facultad de Medicina de Málaga bienio 2003-2005 . CMD.

■ 135 pacientes / 178 reacciones / 161 estudios



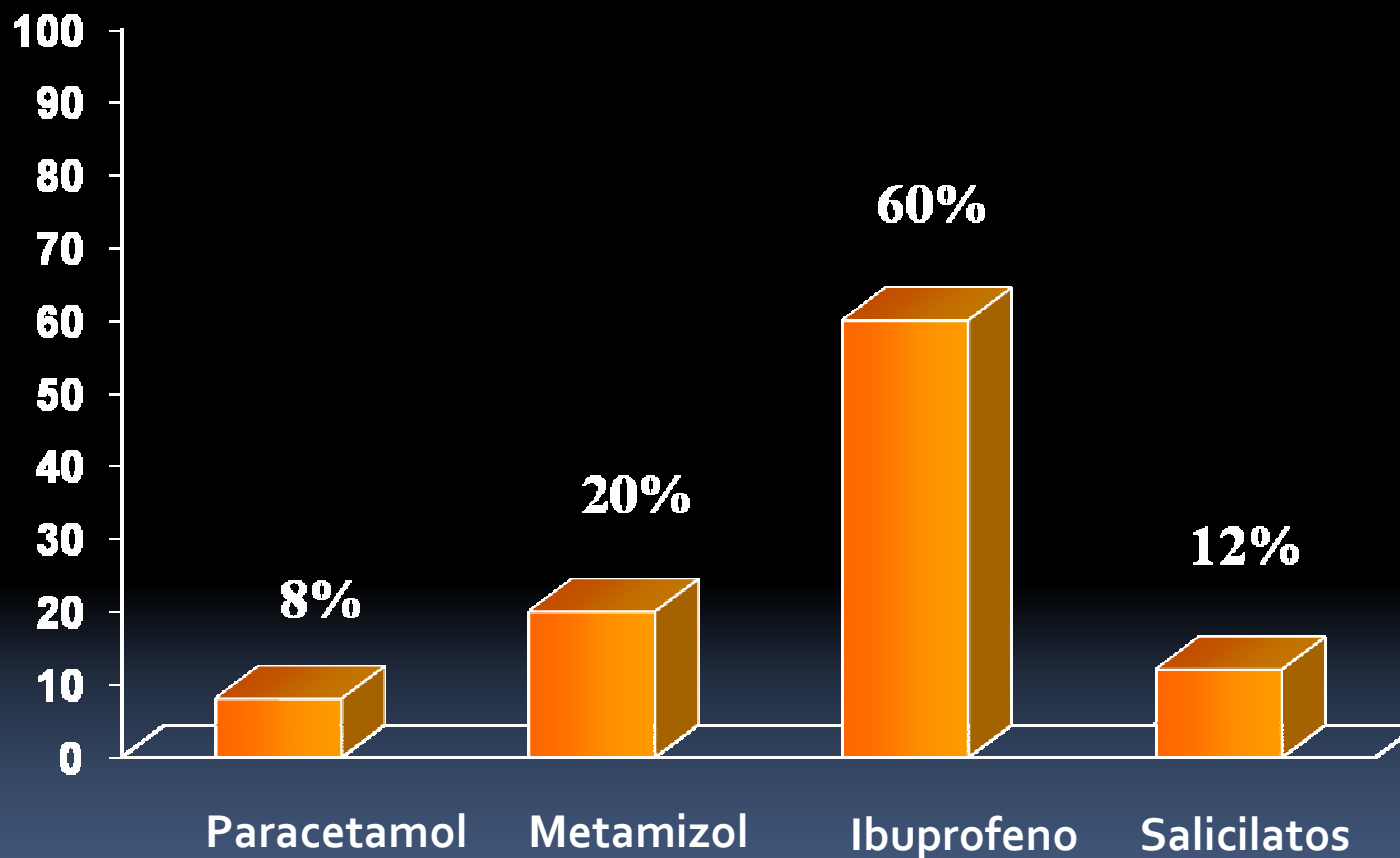
Antibióticos implicados



■ Proyecto de investigación tutelado departamento de farmacología y pediatría.
Facultad de Medicina de Málaga bienio 2003-2005 . CMD.

■ 135 pacientes / 178 reacciones / 161 estudios

Aines



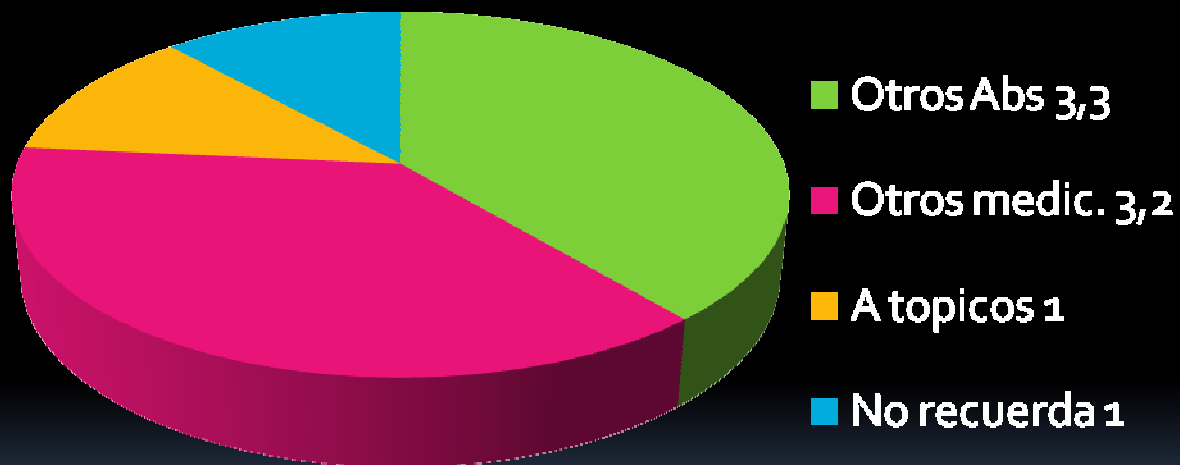
■ Proyecto de investigación tutelado departamento de farmacología y pediatría.
Facultad de Medicina de Málaga bienio 2003-2005 . CMD.

■ 135 pacientes / 178 reacciones / 161 estudios



Otros implicados

■ Otros antibióticos, anestésicos tópicos, otros medicamentos, no recuerda el fármaco.



■ Proyecto de investigación tutelado departamento de farmacología y pediatría.
Facultad de Medicina de Málaga bienio 2003-2005 . CMD.

■ 135 pacientes / 178 reacciones / 161 estudios



Clasificación general



Tipo A

- Sobredosis Enf. hepática acetaminofen
- Efecto colateral Cefalea por Metilxantinas
- Efecto indirecto o 2° Alteración flora después de Abs
- Interacción Alteración niveles digoxina-eritro.

Tipo B:

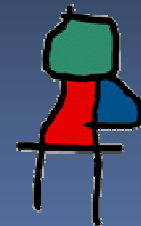
- Intolerancia Vomitos con AAS
- Idiosincracia Deficit G6PD
- Mecanismo inmunologico (Alergia)



Las RNI (Reacciones no inmediatas a fármacos)

- Las RNI (Reacciones no inmediatas a fármacos) son las reacciones MAS COMUNES en la infancia inducidas por M. inmunológicos , pero mal entendidos. (1)
- Pueden darse con todos los fármacos disponibles del mercado
- Pueden aparecer en horas o incluso semanas después de la admón.
- Las manifestaciones clínicas van desde leves a muy graves:

(1) Beca Medicamentos vs virus. Concedida por la SEICAP, para estudio de mecanismos inmunológicos.



Clasificación cronológica de las reacciones alérgicas

- **Inmediatas** < 1 hora
Urticaria, angioedema, broncoespasmo, anafilaxia
- **Acelerada** 1 – 72 horas
Urticaria, angioedema, exantema
- **Tardías** > 72 horas
Exantema maculopapular, dermatitis exfoliativa, exantema fijo, Sd Stevens-Johnson, organoespecífica

Levine B. N Engl J Med, 1966





Clasificación práctica

Inmediata

< 1 hora
IgE específica
Respuesta Th 2

No-inmediata

> 1 hora
Linfocitos T sensibilizados
Respuesta Th 1





RAM : Historia clínica

- A tener en cuenta :
 - Factores relacionados con el paciente
 - Edad /sexo /Atopia
 - F genéticos
 - F metabólicos





RAM : Historia clínica



- F relacionados con el fármaco
 - Pm
 - Vía: Tópica y parenteral > riesgo
 - Admon en ciclos > riesgo



* RAM : Historia clínica

Conclusión



El 3,7% de los estudios realizados se confirmó por la Hta el diagnóstico de alergia y, por el contrario, los niños que no acudieron a un Servicio de Alergia se les etiquetó de alergia a un medicamento sin causa justificada asumiendo un diagnóstico erróneo durante años.

Protocolo recogida de datos en caso de sospecha alergia a fármacos (1)

(1) *Alergol Inmunol Clin* 2001;16: 48-53



Diagnóstico RAM

Test **cutáneos** : Hay tres tipos básicos:

- **Intraepidérmica (Prick)**, de sensibilidad moderada.
- **Intradérmica (ID)**, mejor sensibilidad y peor especificidad.
- **Epicutáneas (Parch-test)**, de difícil aplicación.

En todas se pueden valorar lecturas inmediatas y tardías.

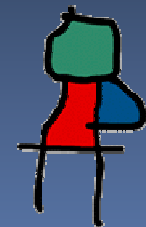


RAM. Prueba de exposición controlada (1)

Definición

"Administración controlada de un fármaco para confirmar o descartar alergia". Es la prueba *gold standar* del estudio RAM,

■ ¿“Porque no de provocación o tolerancia”?



(1.) PEC : Prueba exposicion controlada



RAM. Prueba de exposición controlada (1)

Justificación “Primum non nocere” Lo primero no dañar.

- **Motivo:** las pruebas cutáneas e “in vitro”, solo pueden ayudar al diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE
- En reacciones mediadas por células T, los test cutáneos tienen baja sensibilidad o ninguna.
- Los test “in vitro”, de proliferación celular a fármacos disponibles hasta la actualidad, no muestran una gran especificidad en la respuesta obtenida.

■ Nyfeler B, Pichler WJ. The lymphocyte transformation test for the diagnosis of drug allergy: sensitivity and specificity. *Clin Exp Allergy* 1997;27:175-81.

(1.) PEC : Prueba exposicion controlada

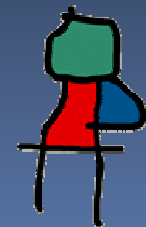


RAM. Prueba de exposición controlada

Indicaciones : ENDA *Allergy 2003*

- 1.-Excluir hipersensibilidad.
- 2.-Encontrar alternativa.
- 3.-Probar todos los fármacos.
- 4.-Reactividad cruzada.
- 5.-Diagnóstico de certeza.

ENDA.: (European Network on Drug Allergy)
Red Europea de alergia medicamentos

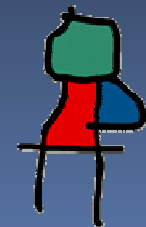


RAM. Prueba de exposición controlada

Indicaciones : ENDA *Allergy 2003*

- 1.-Hipersensibilidad a fármaco implicado tanto por historias no sugestivas como por historias no concluyentes.
- 2.-Encontrar una **alternativa** segura en caso de hipersensibilidad.
- 3.-Si hubiese varios fármacos, debemos **probarlos todos**, empezando con el que menos probabilidades tiene de producir reacción.
- 4.-Comprobar **reactividad cruzada** de fármacos relacionados.
- 5.-Establecer un **diagnóstico de certeza**.

ENDA.: (European Network on Drug Allergy)
Red Europea de alergia medicamentos



RAM. Prueba de exposición controlada

■ Inconvenientes no dice nada del mecanismo inmunológico

■ NO SIEMPRE ES POSIBLE HACERLA

ENDA.: (EuropeanNetwork on DrugAllergy)
Red Europea de alergia medicamentos

