

SECCIÓN DEL ESTUDIANTE

HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA

CARLOS MORA HERNÁNDEZ

GENERALIDADES.

Se conoce como hipersensibilidad medicamentosa al tipo de respuesta inmunológica a los fármacos, debido a que la sensibilidad varía de un individuo a otro, un individuo puede reaccionar en forma diferente no vista con frecuencia; a esto se llama *respuesta idiosincrática*. Generalmente son causadas por diferencias genéticas en el metabolismo del fármaco o por mecanismos inmunológicos.

Según la Organización Mundial de la Salud, es una reacción adversa, que consiste en un acontecimiento nocivo y no intencionado con el uso de medicamentos a dosis recomendadas normalmente como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad.

CLASIFICACIÓN.

Se han clasificado las reacciones en cuatro tipos:

- 1) Anafilácticas
- 2) Citotóxicas
- 3) Por complejo antígeno-anticuerpo
- 4) Reacción celular

MECANISMOS DE ACCIÓN.

Es semejante a las respuestas normales de anticuerpos humorales para las macromoléculas extrañas.

A grandes rasgos: el medicamento se fija al macrófago, es reconocido inmunariamente (esto está genéticamente determinado), habiendo respuesta de los precursores de las células que producen anticuerpos IgE. Las células T supresoras pueden modular la respuesta de IgE.

En individuos no alérgicos los valores de IgE son mucho menores que en los individuos alérgicos.

Los anticuerpos IgE se fijan a las células basófilas sanguíneas y las células cebadas de los tejidos, éstas se estimulan y liberan histamina, leucotrienos y otras sustancias activas que inician respuestas a nivel cutáneo y de músculo liso

tales como eritema, laringoespasma, broncoespasmo, hipotensión arterial, etc.

Hay síndromes autoinmunitarios que pueden ser inducidos por medicamentos y en donde se puede demostrar la presencia de anticuerpos, en éstos hay un daño en las plaquetas, dando así *síndrome purpúrico o agranulocitosis*, en este caso la terapéutica inmunosupresora no se justifica pues al retirar el medicamento desaparecerán los síntomas en pocos meses.

En otros casos(1) es incierta la participación del medicamento en el problema, debido a que la vía de introducción al organismo necesita gran variedad de sustancias ya sea para darle un volumen adecuado o para mejorar su absorción tal como en un caso revisado en el artículo titulado "Anaphylactic reaction to barium enema", en el que se reportó una paciente de cincuenta y un años con historia anterior de rinitis alérgica y alergia a antibióticos con sulfas, la cual presentó una reacción adversa al introducirle un enema de bario, presentando a los cinco minutos posterior al inicio del procedimiento: un cuadro caracterizado por náuseas, vómitos, diaforesis, desorientación, y choque. Posterior al tratamiento de emergencia indicado en esta paciente de acuerdo con su estado patológico presentó además: confusión mental, edema periorbital, rash urticariforme.

La situación anterior llevó a investigar los componentes de la mixtura del enema de bario utilizado en este caso, entre los que se encontraron: Sulfato de bario, benzoato de sodio, sorbato de potasio, ácido cítrico, sacarina sódica, maltosa, goma vegetal, sorbitol, simetición, anticolinérgicos, glucagón y lubricantes rectales.

También hipersensibilidad recurrente a una sustancia específica y que se encuentra en muchas sustancias de uso normal (2), por ejemplo, la *quinina*, que se encuentra en bebidas, tónicos y medicamentos en los cuales este componente es un aditamento secundario.

Se conoce, que al menos en niños (3) comprendidos entre los cero y catorce años los medicamentos sospechosos de haber producido una reacción adversa corresponden a:

| | |
|-------------------------------|-----|
| 1) Antibióticos y vacunas | 40% |
| 2) Medicamentos respiratorios | 17% |
| 3) Medicamentos digestivos | 13% |
| 4) Analgésicos | 10% |
| 5) Antiinflamatorios | 10% |

Según el lugar de aparición de la reacción reconoce que la mayoría son en piel (rash urticariforme), sistema nervioso central (somnolencia o excitación) y digestivos (náuseas, vómitos), abarcando éstos un setenta por ciento del total registrado, según el estudio del Centro Coordinador de Barcelona en el Sistema Español de Farmacovigilancia.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se realiza primero que todo basándose en la historia clínica del paciente donde entran los siguientes puntos (4):

1) Individuos crónicamente enfermos y carentes de diagnóstico definitivo.

2) Luego de una clara exposición tóxica con una sintomatología clásica.

3) Pacientes con problemas médicos y psicológicos, con adecuada explicación de síntomas. Ejemplo: asma o ataques de pánico.

4) Pacientes que han sufrido injurias de membranas mucosas o de parte baja de vías aéreas, propenso a efectos irritantes a niveles de químicos.

5) Pacientes con lesiones fisiológicas verdaderas, a bajos niveles químicos y no explicados por principios toxicológicos tradicionales.

En algunos casos (5) se realizan estudios para verificar el grado de reacciones adversas que puedan presentar sustancias ya lanzadas al mercado y así poder predecir la incidencia y características principales de las posibles reacciones adversas.

Luego de revisar la historia clínica y teniendo una idea del medicamento que puede estar provocando el problema se pueden realizar las pruebas cutáneas para confirmarlo, dicho procedimiento es más seguro que una prueba terapéutica. A veces es posible que el mal estado de los medicamentos ayude al establecimiento de algún hongo u otro microorganismo y que sea ésta y no el medicamento el agente causal. A veces se puede usar la prueba de *radio-alergo-absorbente*, que es un procedimiento de radioinmunoanálisis.

TRATAMIENTO.

En cuanto al tratamiento en caso de anafilaxia aguda tenemos dos tipos:

- 1) Medicamentosa.
- 2) Inmunoterapia alérgica.

MEDICAMENTOSA.

Consiste en la administración de sustancias inmunosupresoras (corticosteroides) el cual tiene la función de bloquear la proliferación de células productoras de IgE pudiendo inhibir la función de las células T auxiliares en la respuesta de IgE, otros bloquean la liberación de mediadores de células cebadas y de los basófilos (isoproterenol, adrenalina y otros), los antihistamínicos inhiben competitivamente la histamina.

INMUNOTERAPIA ALERGÉNICA.

La inmunoterapia alérgica se refiere a la desensibilización del paciente con repetida administración e incremento gradual de extractos de alérgenos, cuya hipótesis de acción es el bloqueo de anticuerpos IgE previniendo así el ataque de alérgenos con la ligadura de IgE a la superficie de los mastocitos. Otra posibilidad incluye el enfriamiento de la respuesta de IgE por las células T supresoras y/o la autorregulación de efectos en órgano blanco.

La inmunoterapia está indicada si la respuesta a medicamentos inmunosupresores es pobre, de largo término o de alto costo y si el paciente tiene historias de alergias a repetición y de alto riesgo de seguir padeciendo dichas alergias (6).

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN DE LAS REACCIONES POR ÓRGANOS Centro Coordinador de Barcelona

| ÓRGANO | CASOS | PORCENTAJE (%) |
|----------------------|------------|----------------|
| Piel | 241 | 30,9 |
| Sistema nervioso | 216 | 27,7 |
| Sistema digestivo | 132 | 16,9 |
| Generales | 74 | 9,5 |
| Sistema circulatorio | 46 | 5,9 |
| Sistema respiratorio | 13 | 1,6 |
| Otros | 56 | 7,5 |
| TOTAL | 778 | 100,0 |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Anaphylactic reaction to barium enema. AM J MED. 1990. Aug. 89(2):251.
2. Recurrent acute hypersensitivity to quinine. BMJ. 1990. Aug. 11(6747): 323.
3. Farmacovigilancia en pediatría. AN ESP PEDIATR. 1990. Oct. 33 supl. 41:14-17.
4. Multiple chemical hypersensitivities. ANN INTER MED. 1989. Dec. 1, 111(11):953.

5. Prediction of severe adverse reaction to ionic and nonionic contrast media in Japan: evaluation of pretesting. RADIOLOGY. 1991; 178:363-367.
6. Allergen immunotherapy, when is it useful. DRUGS. 1990. 40(4):493-97.
7. Katzung, Bertram y otros. *Farmacología básica y clínica*. Ed. El Manual Moderno. 3ª ed. 1987, págs. 21, 734-737.