

# INFORMACION GENERAL SOBRE REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS

## AUTORÍA

Míguez Burgos, Agustín\*.

Muñoz Simarro, Damián\*\*.

Tello Pérez, Susana.

\*D. U. Enfermería FREMAP CIUDAD JARDIN. Sevilla.

\*\* D. U. Enfermería D.C.C.U. Distrito Sevilla.

Dirección para correspondencia: [saltodocoro@hotmail.com](mailto:saltodocoro@hotmail.com)

## RESUMEN

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.

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

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

## PALABRAS CLAVE

Reacción adversa a medicamento, alergia, anafilaxia, hipersensibilidad, manejo de las RAM.

## TITLE

GENERAL INFORMATION ON ADVERSE DRUG REACTIONS

## ABSTRACT

Is defined as adverse drug reaction (ADR) the undesirable effect that occurs after administration of a drug at therapeutic doses, diagnostic or prophylactic.

It is estimated that 15-30% of hospitalized patients have a RAM but only 6-10% of them are allergic cause.

Management in an emergency department should include symptomatic treatment, detailed history, and prophylaxis of new reactions.

The drugs most frequently implicated are antibiotics and anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

## KEY WORDS

Adverse drug reaction, allergy, anaphylaxis, hypersensitivity, management of adverse drug reaction.

## INTRODUCCION: Definición conceptos.

Empezaremos la exposición definiendo el concepto de reacción adversa a medicamento (RAM): efecto indeseable que se produce tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas. Es importante definir y tener claro este concepto debido a que existe fácil confusión debido a la similitud de los síntomas, especialmente entre la población en general, con el término reacción alérgica.

La incidencia real de la alergia a fármacos es mal conocida. En diversos estudios consultados 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 (AINES).

Así pues, una vez se produce una RAM, de las primeras tareas a realizar va a ser diferenciar si se trata o no de una reacción de hipersensibilidad. Pero debemos entender que no en todos los casos procede el realizar un estudio de alergia a ese fármaco, por lo que estudiaremos a lo largo de la exposición en qué casos va a estar indicado el realizar dicho estudio.

## CLASIFICACIÓN

Las RAM van a dividirse en dos grandes grupos, reacciones previsibles o Tipo A, que dependen de las propiedades farmacológicas del fármaco. Y las reacciones imprevisibles o tipo B, que dependen de la respuesta del paciente.

1. REACCIONES PREVISIBLES o TIPO A:

Representan el 80% de los efectos adversos, son dosis dependientes y están relacionadas con acciones farmacológicas del medicamento. Pueden ser:

- \* Por sobredosificación.
- \* Por efectos colaterales.
- \* Por efectos secundarios
- \* Por interacciones con otros fármacos.

#### ***B) REACCIONES IMPREVISIBLES o TIPO B:***

Pueden constituir el 25% del total de las RAM. 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, somnolencia con dosis bajas de antihistamínicos).

– **Idiosincrasia.** Esta genéticamente determinada y consiste en una reacción anormal al fármaco, por presentar una deficiencia enzimática o anomalías en el metabolismo del fármaco (Ej. Idiosincrasia a AINES, hemólisis farmacológica por déficit de G6PD).

– **Reacción de hipersensibilidad.** Respuesta anormal frente un medicamento producido por un mecanismo inmunológico. Es necesaria una fase previa de sensibilización. Éstas son las reacciones mediadas inmunológicamente, e incluyen las reacciones alérgicas mediadas por IgE y una serie de reacciones mediadas por otros mecanismos inmunológicos.

– **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...

### **CUADROS CLÍNICOS PROVOCADOS POR ALERGIA A FÁRMACOS**

Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican según el tiempo pasado desde la administración del medicamento hasta la aparición de los síntomas. Se clasificarían en.–

- 1.– **INMEDIATAS:** 1 – 60 minutos desde la administración.
- 2.– **ACELERADAS:** 1 – 72 horas desde la administración.
- 3.– **TARDÍAS:** a partir de las 72 horas desde la administración.

La presentación clínica de una RAM puede ser variada y dependerá del tipo de reacción inmunológica implicada, por ejemplo si la formación del inmunógeno de lugar a producción de Ac IgE específicos, puede dar lugar a una reacción anafiláctica, urticaria o angioedema, si por el contrario, se producen Ac IgG específicos, podrían formarse complejos inmunes y desencadenar vasculitis, fiebre, enfermedad del suero. También si la reacción es de tipo citotóxica se puede producir: anemia hemolítica, neutropenia o trombopenia. Y si es de tipo celular se puede producir dermatitis de contacto.

### **MANEJO DE LAS RAM**

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

#### ***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. No siempre es precisa una actuación terapéutica inmediata y en muchos casos clínicos es posible retirar al paciente el fármaco sospechoso y establecer un tratamiento alternativo, evaluando posteriormente la conveniencia o no de realizar un estudio de alergia al fármaco. En los casos de reacción de tipo anafiláctico, los signos y síntomas que sugieren un riesgo vital en el curso de una reacción anafiláctica van a incluir: estridor, dificultad respiratoria, asma, hipotensión, arritmia cardíaca, shock, convulsiones, pérdida de consciencia, etc.

En una anafilaxia los síntomas varían según la vía de entrada del fármaco, así si se administró por vía parenteral predominan los problemas cardiovasculares, hipotensión y shock. Y si la vía es oral, predominan el edema facial, labial y laríngeo y la dificultad respiratoria.

Hay que remarcar que el punto crucial en el correcto tratamiento de las anafilaxias es el uso precoz de adrenalina. El retraso en su uso puede ser fatal. El resto de tratamiento va a depender de los síntomas que aparezcan y se va a contemplar el uso de antihistamínicos, corticoides, salbutamol, glucagón, etc.

#### ***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. 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.

## **FÁRMACOS QUE PRODUCEN MÁS FRECUENTEMENTE RAM**

### 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 betalactámico haya podido ser el origen de una reacción alérgica es evitar cualquier fármaco de este grupo hasta realizar el estudio de alergia. 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 ceftadima tiene mayor reactividad cruzada con aztreonam.

### 2. AINES

Los AINES producen RAM en el 0,3–0,9% de la población general. Podemos diferenciar dos grandes grupos de reacciones adversas a AINES:

**2.1 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.

**2.2. 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 enzima COX. Las pruebas cutáneas son negativas.

Se describen tres tipos de respuestas:

1. *Respiratoria*, la mayoría son pacientes con el síndrome ASA – Triada: asma intrínseca habitualmente moderado–severo, rinitis crónica con poliposis e intolerancia AINES.

2. *Cutánea*; cursan con urticaria – angioedema.

3. *Anafiláctica*.

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: corticoides (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.

–Espasmolíticos: bromuro de hioscina ( buscapina simple)

## **BIBLIOGRAFÍA**

–T. C. Kravis, C. G. Warner. “Urgencias Médicas”. 2ª Edición, Barcelona 1992. Ed. Médica Europea.

–Diagnosis of nonimmediate reactions to  $\beta$ -lactam antibiotics. Allergy 2004;59: 1153–1160.

–Giner Muñoz MT, Sierra Martínez JI. Alergia a fármacos: antígenos farmacológicos con capacidad alérgica, anafilaxia y otras manifestaciones clínicas. Protocolo diagnóstico. Reacciones cruzadas entre fármacos. Formación continuada en Alergología Infantil. Pediatría Integral. Capítulo 17, Junio 2001.

–Pelta Fernández R, Vivas Rojo E. Reacciones adversas medicamentosas. Valoración clínica. Ed. Díaz de Santos. Madrid. 1992.

–Ewan PW. Anaphylaxis. BMJ, 1998, 9 may; 316: 1442.

-Pumprey R S. "Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions". Clin Exp Allergy Aug 2000; 30 (8): 1144-50

-"The diagnosis and management of anaphylaxis". J Allergy Clin Immunol 1998; 101(6) part 2:s465-528

---