

11220
2ej-5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

HIPERSENSIBILIDAD A FARMACOS
ETIOLOGIA, CUADRO CLINICO Y CLASIFICACION

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

PRESENTA EL
DR LOPEZ MONTEMAYOR JOSE CARLOS

DR RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION
Y DESARROLLO

DR LUIS VILLANUEVA GONZALEZ
PROF. TITULAR DE LA ESPECIALI-
DAD

MEXICO, D.F., NOVIEMBRE DE 1989

TESIS CON
FALLA DE CRISIS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

SE REALIZÓ UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN TREINTA Y UN PACIENTES, VEINTE MUJERES Y ONCE HOMBRES COMPRENDIDOS ENTRE LOS 5 Y LOS 68 AÑOS DE EDAD (MEDIA DE 35.5% AÑOS) CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ALERGIA A DROGAS. EL OBJETIVO PRIMORDIAL DEL ESTUDIO FUE IDENTIFICAR LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS QUE CAUSARON REACCIONES ALÉRGICAS EN ESTE GRUPO DE PACIENTES Y SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

EL MEDICAMENTO MÁS FRECUENTE FUE LA PENICILINA CON 19.3% DE LOS CASOS, SEGUIDA POR EL COMPUESTO SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM Y MATERIAL DE MEDIO DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO CON 16.1% CADA UNO. LA URTICARIA ASOCIADA CON ANGIOEDEMA FUE EL TIPO DE REACCIÓN MÁS FRECUENTE. EL SEXO FEMENINO SE VIÓ MÁS AFECTADO. NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE PACIENTES ATÓPICOS Y NO ATÓPICOS.

LA FALTA DE ESPECIFICIDAD DE LA MAYORÍA DE LOS METODOS ANALÍTICOS DISPONIBLES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA MEDICAMENTOSA CONVIERTE A LA HISTORIA CLÍNICA EN EL ARMA MÁS IMPORTANTE PARA EVALUAR POSIBLES REACCIONES. LA MEJOR FORMA DE EVITAR REACCIONES ALÉRGICAS ES LA PREVENCIÓN.

PALABRAS CLAVE: HIPERSENSIBILIDAD. DROGAS. REACCIÓN.

SUMMARY

IN THIS PROSPECTIVE STUDY OF THIRTY ONE PATIENTS, TWENTY FEMALE AND ELEVEN MALE PATIENTS, WITH A MEDIAN AGE OF 35.5% YEARS (RANGE 5 YEAR TO 68 YEARS), WITH A CLINIC DIAGNOSIS OF DRUGS ALLERGIC.

THE PRINCIPAL OBJECT OF THIS STUDY IS THE IDENTIFY MAIN DRUGS, THAT CAUSE ALLERGY REACTIONS IN THIS GROUP AND CLINIC MANIFESTATIONS.

THE PENICILIN, MOST FREQUENT DRUG WITH 19.3%, SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM AND RADIOCONTRAST AGENT WITH 16.1% FOR EACH ONE. HIVE ASOCIATED WITH ANGIOEDEMA WAS THE MORE FREQUENT REACTIONS, AFFECTED MORE IN WOMEN. NO SIGNIFICATIVE DIFERENCES BETWEEN ATOPIC AND NO ATOPIC PATIENTS.

THE LACK OF SPECIFICITY OF MOST ANALYTIC METHODS FOR DIAGNOSIS OF DRUG ALLERGY, HISTORY CLINIC IS THE MOST POWER-FULL TOOL TO EVALUATE POSSIBLE REACTIONS.

KEY WORDS: HYPERSENSIBILITY. DRUGS. REACTION.

1. INTRODUCCION

LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CONSTITUYEN UN ASPECTO FUNDAMENTAL DE LA MEDICINA CLÍNICA. ÉSTE PROBLEMA SE RECONOCIÓ POR PRIMERA VEZ A COMIENZOS DEL PRESENTE SIGLO, AL ATRIBUIRSE LA ENFERMEDAD DEL SUERO AL SUERO DEL CABALLO (11).

LAS REACCIONES ADVERSAS PRODUCIDAS POR FÁRMACOS PUEDEN SER DIVIDIDAS EN DOS GRANDES GRUPOS: REACCIONES PREVISIBLES E IMPREVISIBLES.

LAS REACCIONES PREVISIBLES SON LAS MÁS FRECUENTES REPRESENTANDO EL 80% DEL TOTAL, SUELEN SER DOSIS DEPENDIENTES Y GUARDAN RELACIÓN CON LAS ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS MEDICAMENTOS SUCEDIENDO EN INDIVIDUOS POR OTRA PARTE NORMALES.

LAS REACCIONES IMPREVISIBLES NO GUARDAN RELACIÓN CON LA DOSIS, SUELEN SER DEBIDAS A UNA RESPUESTA INMUNE ANORMAL, A DIFERENCIA GENÉTICA EN SUJETOS SUSCEPTIBLES Y EN OCASIONES A MECANISMOS FARMACOLÓGICO-BIOQUÍMICOS DE LA DROGA EN CIERTOS SUJETOS(6).

ENTRE LOS MUCHOS TIPOS DE EFECTOS ADVERSOS A DROGAS, LAS REACCIONES ALÉRGICAS CONSTITUYEN UNA MINORÍA SIGNIFICANTE, CON RESPECTO A SU FRECUENCIA Y ALGUNAS VECES CONSECUENCIAS SERIAS. EL TÉRMINO ALERGIA A DROGAS DEBE SER LIMITADO A ESAS REACCIONES FARMACOLÓGICAS QUE SE BASAN EN MECANISMOS INMUNOLÓGICOS O QUE PUEDE PRESUMIRSE RAZONABLEMENTE QUE TENGAN ESTAS BASES.

LAS REACCIONES DENOMINADAS PSEUDOALÉRGICAS, QUE TAMBIÉN

ESTAN CONSIDERADAS EN ESTE PUNTO, TIENE MANIFESTACIONES CLÍNICAS SIMILARES A LAS REACCIONES ALÉRGICAS Y POSEEN TAMBIÉN ALGUNOS MECANISMOS PATOGENICOS COMUNES, PERO LA INICIACIÓN DEL EVENTO PARECE NO INCLUIR UNA REACCIÓN ENTRE LA DROGA O METABOLITOS CON ANTICUERPOS ESPECÍFICOS(16).

LAS REACCIONES ALÉRGICAS A DROGAS, ESTÁN ENTRE LAS FORMAS MAS IMPORTANTES, DIVERSAS Y COMUNES DE PROCESOS INMUNOPATOLOGICOS EN LA MEDICINA CLÍNICA MODERNA. TALES REACCIONES SON FRECUENTES EN LOS PAISES INDUSTRIALIZADOS. EL NÚMERO PRECISO DE REACCIONES ALÉRGICAS ES DESCONOCIDO. LOS RESULTADOS DE ESTUDIOS HECHOS EN HOSPITALES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA INDICAN QUE OCURREN EN UN 5% DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS Y EN UN NÚMERO IMPORTANTE DE PACIENTES TRATADOS FUERA DEL HOSPITAL CON DIVERSAS ENFERMEDADES CRÓNICAS O AGUDAS. EL ÍNDICE DE DEFUNCIONES ATRIBUIBLES A DROGAS ES EXCEPCIONAL PUDIENDO REPRESENTAR 1 POR CADA 10000 CASOS, TOMANDO EN CUENTA QUE COMO PROMEDIO EL PACIENTE HOSPITALIZADO RECIBE DE NUEVE A DIEZ MEDICAMENTOS DIFERENTES(13).

DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS ATRIBUIDAS A ALERGIA A DROGAS LAS DERMATOLÓGICAS SON LAS MÁS FRECUENTES, SIENDO LAS TRES MÁS COMUNES LA URTICARIA Y ANGIOEDEMA, DERMATITIS DE CONTACTO Y ERUPCIONES MACULOPAPULARES. AUNQUE CUALQUIER TIPO DE ERUPCIÓN CUTÁNEA PUEDE SER SECUNDARIA A MEDICAMENTOS. TALES REACCIONES NO SOLO SON DIVERSAS EN TÉRMINOS DE MANIFESTA-

CIONES CLÍNICAS, SINO TAMBIÉN INCLUYE DIFERENTES MECANISMOS PATOGENICOS. ES IMPORTANTE HACER NOTAR QUE PARA MUCHOS TIPOS DE REACCIONES CUTÁNEAS, INCLUYENDO ALGUNAS COMUNES, EL MECANISMO PRECISO POR EL QUE OCURRE LA INFLAMACIÓN CUTÁNEA ES DESCONOCIDO (4).

UNA GRAN VARIEDAD DE DROGAS PUEDEN CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS, PERO LA MAYORÍA DE ESAS REACCIONES, CUANDO MENOS EN LOS PAISES INDUSTRIALIZADOS SON ATRIBUIBLES A LOS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS, SULFONAMIDAS, ANTICONVULSIVANTES, ASPIRINA Y OTROS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS(2).

MUCHOS FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE, CON LA ENFERMEDAD QUE EL PACIENTE SUFRE, EL PROPIO MEDICAMENTO Y SU MODO DE ADMINISTRACIÓN INFLUYEN SOBRE EL POTENCIAL ALÉRGICO DE UN MEDICAMENTO. ES MÁS PROBABLE QUE LA ADMINISTRACIÓN TÓPICA CAUSE SENSIBILIZACIÓN QUE LA PARENTERAL U ORAL. LA INFECCIÓN PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE ALERGIA MEDICAMENTOSA, PERO LA ATOPIA Y OTRAS ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS NO. LOS NIÑOS SON MENOS SUSCEPTIBLES QUE LOS ADULTOS Y LA ADMINISTRACIÓN EN FORMA INTERMITENTE ES MAS SENSIBILIZANTE QUE LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA.

ES CONVENIENTE Y DE AYUDA CLASIFICAR LAS REACCIONES ALÉRGICAS A DROGAS DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE GELL Y COOMB QUE CONSTITUYE LA BASE DE UNA CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA MUY ÚTIL DE LAS REACCIONES MEDICAMENTOSAS CON IMPLICACIONES CLÍ-

NICAS , DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS.

LA REACCION TIPO I ES GENERALMENTE MEDIADA POR IGE Y LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS INCLUYEN URTICARIA, ANGIOEDEMA , SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y ANAFILAXIA. EL TIPO II ES CAUSADO POR ANTICUERPOS CITOTÓXICOS EL MEJOR EJEMPLO LO CONSTITUYE LA ANEMIA HEMOLÍTICA. EL TIPO III CAUSADA POR COMPLEJOS INMUNES, SIENDO EXPLICADO POR LA ENFERMEDAD DEL SUERO, VARIOS TIPOS DE VASCULITIS Y ALGUNAS REACCIONES HEMATOLÓGICAS ENTRE OTRAS. LA REACCIÓN DE TIPO IV ESTÁ RELACIONADA CON LA RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR CÉLULAS SIENDO EJEMPLIFICADA POR LA DERMATITIS DE CONTACTO.

ES IMPORTANTE HACER NOTAR QUE PARA MUCHOS TIPOS DE REACCIONES, EL MECANISMO PRECISO ES DESCONOCIDO Y EN ALGUNOS CASOS UNA MISMA REACCIÓN PUEDE SER PRODUCIDA POR DOS O MÁS TIPOS DE DAÑO.

II. MATERIAL Y METODOS.

SE REALIZÓ UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN TREINTA Y UN PACIENTES (VEINTE MUJERES Y ONCE HOMBRES), CON EDADES ENTRE 5 Y 68 AÑOS (MEDIA DE 35.5 AÑOS), TOMADOS DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA, ASÍ COMO DEL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS" (ISSSTE) EN LA CIUDAD DE MÉXICO, D.F. DEL MES DE NOVIEMBRE DE 1988 AL MES DE MAYO DE 1989. LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EL ESTUDIO FUERON LOS SIGUIENTES: PACIENTES DERECHOHABIENTES DE LA INSTITUCIÓN, SIN IMPORTAR EDAD NI SEXO, QUE PRESENTARAN EN EL MOMENTO DE LA CONSULTA UN CUADRO CLÍNICO COMPATIBLE CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A FÁRMACOS, ADEMÁS DE QUE FUERA CAPAZ DE PROPORCIONAR LA INFORMACIÓN REQUERIDA O EN SU DEFECTO EXISTIERA UN FAMILIAR CONFIABLE COMO INFORMANTE. FUERON EXCLUIDOS AQUELLOS PACIENTES QUE ESTUBIERAN TOMANDO DOS O MÁS MEDICAMENTOS CAPACES POR SU FRECUENCIA Y POTENCIAL ANTIGÉNICO DE INDUCIR LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, EXISTIENDO CON ELLO DUDA DE CUAL ES EL MEDICAMENTO OFENSOR.

PACIENTES CON MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS CON SOBREDOSIS Y CON LAS ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS MEDICAMENTOS TAMBIÉN FUERON EXCLUIDOS. AQUELLOS QUE CURSARAN CON UNA ENFERMEDAD QUE SE CONFUNDIERA CLINICAMENTE CON UNA REACCIÓN ALÉRGICA MEDICAMENTOSA TAMBIÉN FUERON EXCLUIDOS.

PARA CADA PACIENTE SE LLENÓ UN CUESTIONARIO, ANOTÁNDOSE FICHA DE IDENTIFICACIÓN, ANTECEDENTES PERSONALES DE ATOPIA U OTRA ENFERMEDAD INMUNOLÓGICA, IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO O MEDICAMENTOS QUE RECIBIÓ ANTES DE PRESENTAR LA REACCIÓN, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, EXPOSICIÓN PREVIA AL MEDICAMENTO, REACCIÓN PREVIA AL MEDICAMENTO, TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA EXPOSICIÓN Y LA APARICIÓN DE LOS SÍNTOMAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

A DOS DE LOS PACIENTES SE LES PRACTICÓ PRUEBA DE PROVOCACIÓN CON EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO, PREVIA VALORACIÓN CLÍNICA DE RIESGO MÍNIMO DE REACCIÓN QUE PUDIERA PONER EN PELIGRO LA VIDA DEL PACIENTE. AL RESTO DEL GRUPO NO SE LE EXPUSO A PRUEBAS CUTÁNEAS NI PRUEBAS DE PROVOCACIÓN YA QUE IMPLICABA RIESGO DE IMPORTANCIA. LA MAYOR PARTE DE ÉSTOS PACIENTES HABÍAN TENIDO REACCIÓN DE TIPO INMEDIATO. ESTUDIOS IN VITRO COMO DETERMINACIÓN DE IGE ESPECÍFICA, DEPÓSITOS DE INMUNOCOMPLEJOS, PRUEBA DE DEGRANULACIÓN DE BASÓFILOS, DETERMINACIÓN DE HISTAMINA SÉRICA, FACTOR INHIBIDOR DE LA MIGRACIÓN DEL MACRÓFAGO, PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS T A MITÓGENOS EXÓGENOS, NO FUERON REALIZADOS POR FALTA DE RECURSOS TÉCNICOS.

UNA VEZ IDENTIFICADA LA REACCIÓN SE PROCEDIÓ A HACER UNA CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ACUERDO AL POSIBLE MECANISMO DE DAÑO INMUNOLÓGICO INVOLUCRADO BASADOS EN LA CLASIFICACIÓN DE GELL Y COOMBS.

UNA VEZ HECHO EL DIAGNÓSTICO A TODOS LOS PACIENTES SE LES RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO, SE OBSERVÓ SU EVOLUCIÓN, ADMINISTRÁNDOSE ANTIHISTAMÍNICO Y ESTEROIDES CUANDO FUERON REQUERIDOS, ADEMÁS DE OTRAS MEDIDAS TERAPEÚTICAS SEGÚN EL TIPO DE REACCIÓN PRESENTADA.

III. RESULTADOS

DE LOS TREINTA Y UN PACIENTES QUE INGRESARON AL ESTUDIO, A TODOS SE LE HIZO DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A FÁRMACOS EN BASE A UNA HISTORIA CLÍNICA COMPLETA, TOMANDO EN CUENTA CRITERIOS ÚTILES EN LA DISTINCIÓN DE REACCIONES ALÉRGICAS POR MEDICAMENTOS. SE IDENTIFICÓ ÉL O LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS Y SE ANOTARON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS PRESENTADAS AL MOMENTO DE LA CONSULTA. SOLO A DOS PACIENTES CON BAJO RIESGO SE LE PRACTICÓ PRUEBA DE PROVOCACIÓN ESPECÍFICA, PREVIO CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE, BAJO VIGILANCIA ESTRECHA Y CON DISPOSICIÓN DE MEDICACIÓN DE URGENCIAS.

LA MAYOR PARTE DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS POR DROGAS CORRESPONDIÓ AL SEXO FEMENINO REPRESENTANDO EL 64.5% CONTRA EL 35% DEL SEXO MASCULINO (FIG. 1), PREDOMINANDO EN LA SEGUNDA Y TERCERA DÉCADA DE LA VIDA (54.8%), SIENDO MENOS FRECUENTE EN LA EDAD PEDIÁTRICA SOLO TRES CASOS. NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVA ENTRE ATÓPICOS Y NO ATÓPICO (FIG. 2). EN VEINTIDÓS PACIENTES SE REFERÍA EXPOSICIÓN PREVIA AL MEDICAMENTO, CINCO NO HABÍAN TENIDO CONTACTO PREVIO Y CUATRO LO IGNORABAN. DE

LOS VEINTIDÓS PACIENTES CON EXPOSICIÓN PREVIA SIETE DE ELLOS HABÍA MANIFESTADO ALGÚN TIPO DE REACCIÓN ALÉRGICA, NOTÁNDOSE QUE LA REACCIÓN ACTUAL EN ÉSTOS ÚLTIMOS FUÉ DE TIPO INMEDIATO. UNA PACIENTE QUIEN HABÍA PRESENTADO REACCIÓN A LA PENICILINA , MANIFESTÓ ERITEMA FACIAL ACOMPAÑADO DE ANGIOEDEMA AL INHALAR POLVO DE UN FRASCO QUE CONTENÍA PENICILINA PROCAÍNICCA.

CON RESPECTO A LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN SE REFIRIÓ CON MÁS FRECUENCIA LA VÍA ORAL CON 18 CASOS, PARENTERAL 12 Y LA TÓPICA EN UN CASO, IGNORÁNDOSE CUAL HAYA SIDO LA VÍA SENSIBILIZANTE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS. DE LAS CINCO DROGAS MÁS FRECUENTEMENTE OBSERVADAS EN ORDEN DE FRECUENCIA TENEMOS A LA PENICILINA CON 19.3% DEL TOTAL SIENDO MANIFESTADA PRINCIPALMENTE COMO URTICARIA Y ANGIOEDEMA, LE SIGUIÓ EN FRECUENCIA EL COMPUESTO SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM Y MATERIAL DE MEDIO DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO EN 16.1 , DESPUÉS LA CARBAMAZEPINA CON 9.6%, EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO CON 6.4%. LA SUMA DE ÉSTAS CINCO DROGAS REPRESENTO EL 67.5% (CUADRO I).

FUERON OBSERVADAS UNA VARIEDAD DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS TODAS ELLAS DERMATOLÓGICAS ENCONTRÁNDOSE MÁS COMÚN LA ASOCIACIÓN DE URTICARIA CON ANGIOEDEMA CON 32.2% DEL TOTAL, URTICARIA AISLADA EN 12.9%, ERITEMA MULTIFORME Y VASCULITIS EN 9.6%, ANGIOEDEMA SIN URTICARIA EN 6.4%, NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA EN 6.4% AL IGUAL QUE EL ERITEMA MORBILIFORME Y

ERITEMA PIGMENTADO FIJO, STEVENS JOHNSON, DERMATITIS DE CONTACTO Y ERITEMA GENERALIZADO CON 3.2% (FIG.3).

LA MANIFESTACIÓN MÁS FRECUENTE URTICARIA Y ANGIOEDEMA SE ASOCIÓ PRINCIPALMENTE CON PENICILINA Y MATERIAL DE CONTRASTE RADIOLÓGICO CON TRES CASOS CADA UNO REPRESENTANDO EL 60%. DE LAS CINCO REACCIONES AL MEDIO DE CONTRASTE TODAS SE MANIFESTARON COMO URTICARIA, TRES EN ASOCIACIÓN CON ANGIOEDEMA Y DOS EN FORMA AISLADA. SOLO TRES REACCIONES FUERON CONSIDERABLES; DOS SÍNDROMES DE LYELL Y UN STEVENS JOHNSON, TODAS ELLAS CAUSADAS POR CARBAMAZEPINA .EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO SE ASOCIÓ CON URTICARIA EN LOS DOS CASOS Y LAS REACCIONES AL COMPUESTO SULFAMETOXAZOL CON TRIMETOPRIM SE MANIFESTARON COMO VASCULITIS EN DOS CASOS, UN ERITEMA PIGMENTADO FIJO, UN CASO DE ERITEMA MULTIFORME NO AMPOLLOSO Y UN CASO DE URTICARIA CON ANGIOEDEMA (CUADRO II).

UNA VEZ HECHO EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A FÁRMACOS, SE PROCEDIÓ A SU CLASIFICACIÓN DE ACUERDO AL POSIBLE MECANISMO DE DAÑO INMUNOLÓGICO (CUADRO III).

A TODOS LOS PACIENTES SE LES SUSPENDIÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO, OBSERVANDO MEJORÍA DEL CUADRO CLÍNICO, LO CUAL SUMA UN CRITERIO MÁS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A MEDICAMENTOS . ALGUNOS DE ELLOS REQUIRIERON ADEMÁS EMPLEO DE ANTIHISTAMÍNICOS Y ESTEROIDES. EN SOLO TRES CASOS LA REACCIÓN MEDICAMENTOSA FUE MOTIVO DE HOSPITALIZACIÓN: DOS CASOS DE SÍNDROME DE LYELL Y UN CASO DE STEVENS JOHNSON. NINGÚN PA-

CIENTE FALLECIÓ DURANTE EL ESTUDIO.

IV. DISCUSION.

EN EL PRESENTE ESTUDIO REALIZADO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA MEDICAMENTOSA SE HA DEMOSTRADO QUE LAS MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS SON LA FORMA MÁS COMÚN DE PRESENTACION DE HIPERSENSIBILIDAD FARMACOLÓGICA. LOS TIPOS DE REACCIÓN ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CONCUERDA CON LO OBSERVADO POR ALGUNOS AUTORES QUIENES HAN ENCONTRADO EN ESTUDIOS ESTADÍSTICOS QUE LA URTICARIA Y ANGIOEDEMA ASÍ COMO LAS ERUPCIONES MORBILIFORMES SON LAS REACCIONES CUTÁNEAS MÁS FRECUENTES (2).

SE OBSERVÓ QUE EN EL GRUPO ESTUDIADO NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE PACIENTES ATÓPICOS Y NO ATÓPICOS POR LO QUE NO ES CONSIDERADO COMO FACTOR DE RIESGO. NO SE PUDO ESTABLECER SI LOS PROCESOS INFECCIOSOS PREDISPONEN A REACCIÓN ALÉRGICA YA QUE NO SE DISPUSO DE UN GRUPO CONTROL, SOLO SE OBSERVÓ PACIENTES QUE EN SU MAYORÍA FUERON TRATADOS CON ANTIMICROBIANOS SIENDO SU INDICACIÓN UN PROBLEMA INFECCIOSO. PARA ELLO ES NECESARIO CONTAR CON UNA MUESTRA MÁS AMPLIA CON MONITORIZACIÓN DE FÁRMACOS EN PACIENTES TANTO HOSPITALIZADOS QUE RECIBEN ALGÚN MEDICAMENTO COMO AQUELLOS TRATADOS EXTRAHOSPITALARIAMENTE.

SE COMPROBÓ ADEMÁS LO REPORTADO EN LA LITERATURA QUE LOS

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS PRINCIPALMENTE LA PENICILINA, LOS ANTICONVULSIVANTES, SULFONAMIDAS, MEDIO DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO Y ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO SON LOS PRINCIPALES FÁRMACOS INVOLUCRADOS EN LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS ALÉRGICAS.

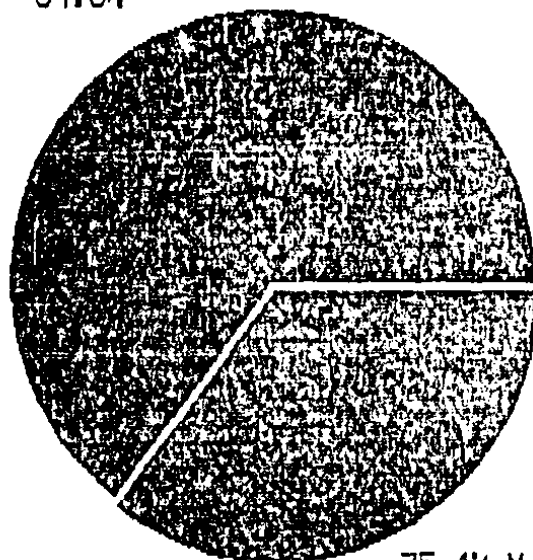
SOLO FUE POSIBLE ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DE REACCIÓN ALÉRGICA A DROGAS POR CRITERIOS CLÍNICOS. ESTUDIOS IN VITRO DE APOYO NO SE REALIZARON POR CARECER DE RECURSOS TÉCNICOS Y LAS PRUEBAS DE EXPOSICIÓN POR EL RIESGO QUE ESTO IMPLICA. AUNQUE ES CONOCIDO QUE NO EXISTE PRUEBA ALGUNA TOTALMENTE CONFIABLE PARA DIAGNÓSTICO DE ALERGIA MEDICAMENTOSA.

EN BASE A LAS LIMITACIONES ANTES MENCIONADAS Y A LA FALTA DE ESPECIFICIDAD DE LOS MÉTODOS CONVIERTEN A LA HISTORIA CLÍNICA EN EL ARMA MÁS IMPORTANTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE ALERGIA MEDICAMENTOSA.

LA PREVENCIÓN ES LA MEDIDA MÁS EFICAZ PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE REACCIONES ALÉRGICAS. ES IMPORTANTE NO UTILIZAR MEDICAMENTOS ALTAMENTE SENSIBILIZANTES CUANDO NO ESTÁ PLENAMENTE JUSTIFICADOS, EVITAR EN LO POSIBLE LA VÍA TÓPICA, NO UTILIZAR MEZCLA DE MEDICAMENTOS CUANDO UN FÁRMACO SOLO PUEDE SER IGUALMENTE EFECTIVO.

Fig. 1 Frecuencia de Alergia a Drogas
por sexo.

Femenino 64.6%

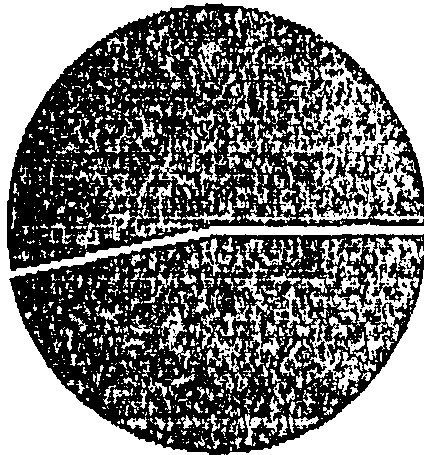


35.4% Masculino

Fuente: Archivo Clinico. Hospital Regio-
nal "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE.

Fig. 2 Frecuencia de Reacciones Alérgicas Medicamentosas en Pacientes Atópicos y No Atópicos.

Atópicos 53.4%



46.6% No Atópico

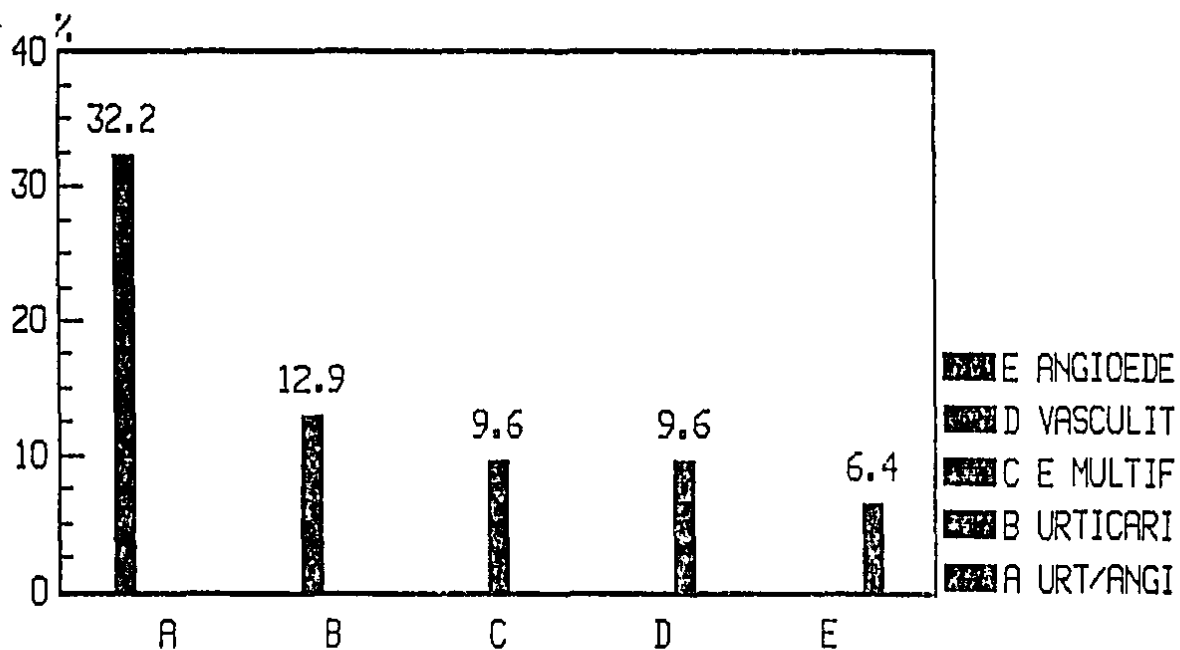
Fuente: Archivo Clínico. Hospital Regional "lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

CUADRO I. CINCO FÁRMACOS MÁS FRECUENTES INVOLUCRADOS EN ALERGIA A DROGAS.

FÁRMACO	NO CASOS	%
PENICILINA	6	19.3
SULFAMETOXAZOL CON TRIMETOPRIM	5	16.1
MEDIO DE CONTRASTE RADIOGRÁFICO	5	16.1
CARBAMAZEPINA	3	9.6
ÁCIDO ACETIL SALICÍ- LICO	2	6.4

FUENTE: ARCHIVO CLÍNICO. HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS". ISSSTE. 1988-1989.

Fig. 3 Cinco Principales Manifestaciones De Alergia a Drogas



Fuente: Archivo Clínico. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

CUADRO II. PRINCIPALES MEDICAMENTOS OFENSORES Y PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS.

FARMACO	TIPO DE REACCION
PENICILINA	URTICARIA Y ANGIOEDEMA
MATERIAL DE CONTRASTE RADIOLOGICO	URTICARIA Y ANGIOEDEMA
SULFAMETOXAZOL CON TRIMETOPRIM	VASCULITIS
CARBAMAZEPINA	SINDROME DE BROCK LYELL
ÁCIDO ACETIL SALICÍ- LICO	URTICARIA Y ANGIOEDEMA

FUENTE: ARCHIVO CLÍNICO, HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS". ISSSTE. 1988-1989.

CUADRO III. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LAS REACCIONES MEDICAMENTOSAS Y SU CLASIFICACIÓN SEGÚN MECANISMO DE DAÑO INMUNOLÓGICO.

TIPO	MECANISMO PROBABLE
URTICARIA Y ANGIOEDEMA	I y III
ERITEMA MORBILIFORME	IV
ERITEMA MULTIFORME	III
DERMATITIS DE CONTACTO	IV
SÍNDROME DE LYELL	III
VASCULITIS	III y IV
ERITEMA PIGMENTADO FIJO	IV
SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON	III

FUENTE: ARCHIVO CLÍNICO. HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS". ISSSTE. 1988-1989.

BIBLIOGRAFIA

1. A.D. ORMEROD, T.M.S. REID, R.A., MAIN. PENICILLIN IN MILK-ITS IMPORTANCE IN URTICARIA. CLIN ALLERGY 17: 229-233, 1987.
2. A.L. DE WECK, M.D., BERN, SWITZERLAND. DRUGS AS ALLERGENS. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL, 78: 1047-1050, 1986.
3. ALLAN R. TUNKEL, MARLA SHUMAN, ET AL. MINOXIDIL-INDUCED SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. ARCH INTERN MED 147: 599-600, 1987.
4. ALLEN P. KAPLAN, M.D., STONY BROOK. DRUG-INDUCED SKIN DISEASE . J. ALLERGY CLIN IMMUNOL, 74: 573-579, 1984.
5. ANDREW SAXON, M.D., GILDEN N. BEALL, M.D., ALBERT S. ROHR, DANIEL C. ADELMAN. IMMEDIATE HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, 107: 204-214, 1987.
6. C.J. SENENT SÁNCHEZ, F. GOZALO REQUES. ALERGOLÓGIA, MADRID ESPAÑA, LUZAN, 427, 1985.
7. D.G. HARLE, B.A. BALDO, M.A. SMAL, S.A., VAN NUVEN. AN IMMUNOASSAY FOR THE DETECTION OF IGE ANTIBODIES TRIMETHOPRIM IN THE SERA OF ALLERGIC PATIENTS. CLIN ALLERGY 17: 209-215, 1987.
8. D.R. COLE, M. OLIVER, ET AL. ALLERGY, RED MAN SYNDROME AND VANCOMYCIN. THE LANCET, 12: 280, 1985.
9. GEORGE N. KARACHALIOS, JOHN G. PARIGORAKIS. THROMBOCYTOPE-NIA AND SULINDAC. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE 104: 128, 1986.
10. GEORGE R. BAILIE, RAYMOND YU, ET AL. VANCOMYCIN, RED NECK SYNDROME AND FITS. THE LANCET AUGUST 3:279, 1985.
11. G.J. LAWLOR, JR., T, J, FISCHER. MANUAL DE ALERGIA E INMUNOLOGIA. BARCELONA, ESPAÑA, SALVAT, 247, 1985.
12. G.M. MEAD, A.G. SMITH. ALLERGIC SKIN REACTIONS TO PIPERACILLIN IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKAEMIA. THE LANCET, AUGUST 31: 499, 1985.
13. HERSHEL JICK, M.D. WALTHAM. ADVERSE DRUG REACTIONS; THE MAGNITUDE OF THE PROBLEM. J. ALLERGY CLIN IMMUNOL, 74: 555-557, 1984.
14. JOHN E. ERFFMEYER, ROBERT L. SIEGLE, PHIL LIEBERMAN.

ANAPHYLACTOID REACTIONS TO RADIOCONTRAST MATERIAL. J. ALLERGY CLIN IMMUNOL, 75: 401-408, 1995.

15. JUAN C. DURO, CARMEN HERRERO, XAVIER BORDAS. PIROXICAM INDUCED ERYTHEMA MULTIFORME. J. OF RHEUMATOLOGY, 11;554-555, 1984.

16. KENNETH P. MATHEWS, M.D. ANN ARBOR. CLINICAL ESPECTRUM OF ALLERGIC AND PSEUDOALLERGIC DRUG REACTIONS. J. ALLERGY CLIN IMMUNOL, 74; 558-565, 1984.

17. KLIMAN ALBALLA, MARVIN FRITZLER, PAUL DAVIS. A CASE OF DRUG INDUCED LUPUS DUE TO CARBAMAZEPINE. J. OF RHEUMATOLOGY, 183; 599-600, 1897.

18. LINDA I. SHIELOS, JULIA A. FILES, DONALD C. DOLL. RNITIDINE AND AGRANULOCYTOSIS. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE 204; 128, 1986.

19. MICHAEL E. WEISS, N. FRANKLIN ADKINSON, JR. HOW SERIOUS IS A HISTORY OF PENICILLIN ALLERGY. THE J. OF RESPIRATORY DISEASE . 9; 9-12 1988.

20. M.L. FLECHET, N. MOORE, ET AL. FATAL EPIDERMAL NOCROLYSIS ASSOCIATED WITH ISOXICAM. THE LANCET, AUGUST 31; 499. 1985.