



Prevalencia de alergia a medicamentos en un grupo de niños y adolescentes asmáticos del noreste de México

María Teresa Padilla Serrato,* Alfredo Arias Cruz,* Alejandra Macías Weinmann,* Sandra Nora González Díaz,* Gabriela Galindo Rodríguez,* Cecilia Yvonne García Cobas*

RESUMEN

Antecedentes: las reacciones adversas a medicamentos son una causa común de morbilidad y constituyen un reto importante en la práctica de la medicina. Las reacciones alérgicas representan sólo una pequeña proporción de todas las reacciones adversas a medicamentos y aunque su prevalencia real es desconocida, se han sugerido algunas cifras estimadas. La atopía no parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de reacciones.

Pacientes y método: con el fin de conocer la prevalencia de alergia a medicamentos en pacientes asmáticos del noreste de México que acuden a campamentos de verano, se realizó un estudio transversal y descriptivo en el que se evaluaron 90 pacientes asmáticos atópicos de 5 a 15 años de edad. Mediante un cuestionario contestado por sus padres, se investigaron los antecedentes de reacciones adversas a medicamentos y las manifestaciones clínicas asociadas a las mismas en los niños participantes.

Resultados: ocho de los 90 pacientes evaluados (8.8%) tenían antecedentes de reacción adversa a algún medicamento. Los medicamentos causantes de las reacciones fueron: penicilina en cuatro pacientes (50%), ácido acetil-salicílico en dos (25%), trimetoprim con sulfametoxazol en uno (12.5%) y metamizol sódico en uno (12.5%). La vía oral fue la vía de administración más común. En todos los casos el diagnóstico fue clínico. En uno de los niños había ocurrido anafilaxia, mientras que en los otros siete (87.5%) la única manifestación de la reacción fue urticaria. En todos los niños afectados, las reacciones se resolvieron por completo en menos de 48 horas.

Conclusiones: la prevalencia de reacciones alérgicas a medicamentos en este grupo fue similar a la reportada en la población general. La penicilina fue el medicamento implicado en la mayoría de los casos y la urticaria la manifestación clínica más frecuente.

Palabras clave: medicamentos, alergia, hipersensibilidad, epidemiología, prevalencia.

ABSTRACT

Background: Drug adverse reactions are a common cause of morbidity and they constitute an important challenge in medical practice. The allergic reactions represent only a small proportion of all the drug adverse reactions and although their real prevalence is unknown, some estimated numbers have been suggested. It seems that atopia is not a risk factor for the development of this kind of reactions.

Patients and methods: A cross-sectional descriptive study was performed to assess the prevalence of drug allergy in asthmatic children of the northeast of Mexico that attend summer camps. We investigated the history of drug adverse reactions and their clinical features in 90 atopic asthmatic patients from 5 to 15 years old which were evaluated through a questionnaire that was completed by their parents.

Results: Eight of the 90 evaluated patients (8.8%) had history of adverse reactions to some drug. The drugs involved in that reactions were: penicillin in four patients (50%), aspirin in 2 (25%), trimethoprim and sulfamethoxazole in one (12.5%) and metamizole sodium in one (12.5%). The most common administration route was oral. In all of the cases the diagnosis was made on clinical basis. One of the patients had suffered from anaphylaxis, but in the other seven, urticaria was the unique clinical manifestation of the reaction. In all of the affected patients, the reactions were totally resolved in less than 48 hours.

Conclusions: The prevalence of drug allergy in this group was similar to that reported in general population. Penicillin was the most common involved drug and urticaria was the most frequent clinical manifestation.

Key words: drug, allergy, hypersensitivity, epidemiology, prevalence.

* Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica (CRAIC) del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dra. María Teresa Padilla Serrato. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Av. Madero y Gonzalitos s/n, colonia

Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Tel.: (01-81) 8346-2515. Fax: (01-81) 8347-6798. E-mail: draterepadilla@hotmail.com Recibido: junio, 2006. Aceptado: agosto, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Las reacciones adversas a medicamentos son una causa frecuente de morbilidad y constituyen un reto importante en la práctica de la medicina. Se definen como: cualquier efecto no deseado que se manifiesta tras la administración de un fármaco. Se agrupan en dos categorías: 1) aquéllas que son predecibles, comunes y relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento (tipo A), y 2) aquéllas que son impredecibles, poco comunes y no relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento (tipo B).¹ Se ha reportado que hasta 76.2% de las reacciones adversas a medicamentos son de tipo A e incluyen las reacciones tóxicas, los efectos secundarios y la interacción con medicamentos. Las reacciones de tipo B incluyen intolerancia a los fármacos, reacciones idiosincrásicas y reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, y su manifestación depende de factores genéticos y ambientales.²

La hipersensibilidad a medicamentos se define como una respuesta alérgica a un fármaco determinado que ocurre en pacientes previamente sensibilizados. Las reacciones alérgicas representan sólo una pequeña proporción de todas las reacciones adversas a medicamentos y son las únicas mediadas por un mecanismo inmunológico.³ Estas reacciones se observan incluso a dosis por debajo de las terapéuticas y en la mayoría de los casos desaparecen al suspender el medicamento implicado.⁴ Teóricamente, cualquier medicamento puede causar sensibilización; sin embargo, algunos tipos de fármacos lo hacen con mayor frecuencia como es el caso de los antibióticos.⁵ Aunque la sensibilización es específica, no es raro que ocurran reacciones inmunológicas cruzadas. Los medicamentos implicados con mayor frecuencia en las reacciones alérgicas son los antibióticos beta-lactámicos (penicilinas en la mayoría de los casos) y las sulfas (principalmente trimetoprim con sulfametoxazol).⁶ Algunos fármacos pueden producir reacciones anafilácticas debidas a degranulación de células cebadas por mecanismos no inmunológicos. Dichas reacciones son clínicamente similares a las reacciones alérgicas, pero a diferencia de éstas, no requieren un periodo previo de sensibilización y, por lo tanto, pueden ocurrir

desde la exposición inicial al fármaco causal. Algunos medicamentos son capaces de causar reacciones tanto alérgicas como anafilácticas, lo cual dificulta determinar la causa específica de la reacción.⁷

Las manifestaciones clínicas más comunes de alergia a medicamentos son las cutáneas, y de éstas, las más frecuentes son la urticaria, el angioedema y las erupciones exantemáticas.⁸ Sin embargo, debido a sus características letales a corto plazo, la anafilaxia constituye la reacción alérgica a medicamentos más grave.⁹

A pesar de que se desconoce la prevalencia real de la alergia a medicamentos, se han sugerido algunas cifras estimadas. La mayor parte de la información con la que se cuenta deriva de estudios realizados en servicios de urgencias de hospitales en los que las reacciones adversas a medicamentos representan 3.1 a 6.2% de los motivos de consulta, y se ha observado que 15.1% de los pacientes hospitalizados pueden sufrir una reacción adversa a medicamentos.^{1,2} La atopía no parece ser un factor de riesgo de llegar a padecer alergias a medicamentos, ya que se ha encontrado que la prevalencia de esta última es similar en pacientes atópicos y no atópicos.¹⁰

El presente estudio se realizó con la finalidad de conocer la prevalencia de la alergia a medicamentos en un grupo de niños y adolescentes asmáticos originarios del noreste de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en el que se incluyeron 90 pacientes asmáticos atópicos de cinco a 15 años de edad, originarios de los estados del noreste del país (Nuevo León, Tamaulipas y Coahuila), los cuales asistieron a un campamento de verano para niños y adolescentes con asma localizado en el Barrial, municipio de Santiago, Nuevo León, en julio del 2004. El estudio se efectuó mediante un cuestionario aplicado a los padres de los niños y adolescentes participantes, el cual fue elaborado en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica de Monterrey, Nuevo León. Se obtuvieron los datos demográficos y antecedentes alérgicos de los pacientes con inclusión de datos

de reacciones adversas a medicamentos previas. En los casos de antecedentes de reacción adversa a algún medicamento (por lo menos en una ocasión), se interrogó con el fin de conocer la identificación del medicamento posiblemente implicado, la vía de administración del mismo, las manifestaciones clínicas que distinguieron a la reacción y la relación temporal con la administración del fármaco. Se cuestionó de manera cuidadosa si habían ocurrido manifestaciones comúnmente relacionadas con reacciones alérgicas, tales como ronchas, prurito cutáneo, rash, síntomas gastrointestinales (náusea, vómito o diarrea), disnea, sibilancias, síntomas nasales y otros signos y síntomas vinculados con anafilaxia. Por otro lado, se investigó el momento probable de exposición primaria a los medicamentos implicados en las reacciones y si había ocurrido algún tipo de reacción después de su exposición. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y frecuencias con el programa SPSS versión 12.0 para Windows.

RESULTADOS

El promedio de edad del grupo de pacientes asmáticos estudiado fue de 10 ± 2.8 años en el que 68.9% correspondieron al sexo masculino.

Ocho de los 90 pacientes evaluados (8.8%) tenían antecedentes de reacción adversa a algún medicamento y en todos ellos la reacción se había

manifestado en una sola ocasión. Las características de estos pacientes se resumen en el cuadro 1. El promedio de edad de este subgrupo de pacientes fue de 9.5 ± 2.2 años en el que seis (75%) de ellos fueron de sexo masculino.

Los medicamentos mencionados como los causantes de las reacciones fueron: penicilina en cuatro pacientes (50%), ácido acetil-salicílico en dos (25%), trimetoprim con sulfametoxazol en uno (12.5%) y metamizol sódico en uno (12.5%). Todas las reacciones a penicilina ocurrieron en varones. La exposición primaria a los medicamentos implicados había ocurrido en promedio 1.9 ± 1.2 años antes del momento de la administración que se asoció con reacciones adversas. La vía de administración de las dosis de los medicamentos que habían desencadenado las reacciones alérgicas fueron oral (6 casos) e intramuscular (dos casos).

En la totalidad de los casos, el diagnóstico se realizó mediante la identificación de las manifestaciones clínicas que se observaron tras la administración del fármaco, las cuales cedieron al suspender el mismo. Uno de los niños afectados manifestó un episodio de anafilaxia que inició durante los primeros 15 minutos posteriores a la administración de penicilina por vía intramuscular y requirió atención en el servicio de urgencias. En los siete niños restantes (87.5%), la única manifestación fue urticaria, la cual ocurrió en todos los casos durante las primeras dos horas posteriores a la administración del fármaco implicado. Aunque sólo tres de estos pacientes

Cuadro 1. Características de los pacientes con antecedentes de reacción a medicamentos

Núm. de caso	Edad (años)	Sexo	Manifestación clínica de la reacción	Fármaco implicado	Vía de administración*	Tiempo transcurrido desde la exposición previa †
1	9	M	Urticaria	Penicilina	Oral	3 años
2	9	M	Urticaria	Penicilina	Intramuscular	1.5 años
3	7	M	Urticaria	TMP-SMX**	Oral	1 año
4	8	F	Urticaria	TMP-SMX**	Oral	2 años
5	10	M	Anafilaxia	Penicilina	Intramuscular	1 año
6	14	M	Urticaria	Metamizol	Oral	6 meses
7	11	F	Urticaria	ASA †	Oral	4 años
8	8	M	Urticaria	Penicilina	Oral	2 años

* Vía de administración del fármaco cuando desencadenó la reacción.

† Tiempo que transcurrió entre la última administración previa del medicamento implicado (en la cual no ocurrió reacción) y la administración de la dosis que desencadenó la reacción.

** Trimetoprim-sulfametoxazol.

† Ácido acetil-salicílico

recibieron tratamiento ambulatorio con antihistamínicos, las reacciones se resolvieron por completo y sin secuelas en menos de 48 horas en todos los casos.

DISCUSIÓN

En el grupo de pacientes asmáticos se encontró una prevalencia de reacciones alérgicas a medicamentos similar a la reportada en estudios realizados en la población general.^{3,5,11} Al igual que en otras series, la penicilina fue el medicamento implicado con mayor frecuencia en el desarrollo de las reacciones alérgicas.⁹ De igual manera, estudios realizados por diversos autores, mencionan que las manifestaciones cutáneas (particularmente urticaria) fueron las que con mayor frecuencia distinguieron a las reacciones a medicamentos en nuestros pacientes.¹² Sólo uno de los pacientes había tenido un episodio de anafilaxia como manifestación de alergia a medicamentos. La incidencia de anafilaxia secundaria al uso de medicamentos es poco conocida en el medio, pero la posibilidad de que ocurra debe considerarse con especial interés en pacientes que han manifestado reacciones adversas previas.¹³

Aunque es difícil establecer el diagnóstico definitivo de alergia a medicamentos con base sólo en las características clínicas de las reacciones, es importante la elaboración de la historia clínica en forma completa, orientada y detallada para ayudar a identificar casos en los que la alergia es una causa probable de la reacción y permitir descartar otros tipos de reacciones adversas. Desafortunadamente, sólo pocos medicamentos cuentan con pruebas estandarizadas para apoyar el diagnóstico de alergia.¹⁴

Sin embargo, en el caso de nuestro grupo de pacientes con antecedentes de reacción adversa a medicamentos, la hipersensibilidad a fármacos debe sospecharse cuando los síntomas y signos clínicos que distinguen a la reacción son compatibles con una reacción alérgica, sobre todo si existe el antecedente de la exposición previa al mismo medicamento sin haber presentado reacción (periodo de sensibilización) y si el tipo de fármaco implicado se ha identificado como causa común de reacciones alérgicas.¹¹ Debe tenerse en cuenta la posibilidad de

reacciones inmunológicas cruzadas en los casos en los que ocurra una reacción adversa por un medicamento que no ha sido administrado previamente.⁹

En conclusión, la prevalencia de reacciones alérgicas a medicamentos en este grupo fue similar a la reportada en la población general. La penicilina fue el medicamento implicado en la mayoría de los casos y la urticaria, la manifestación clínica más frecuente.

REFERENCIAS

1. Rebelo E, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309-316.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Med Assoc* 1998;279:1200-5.
3. Joint Task Force on Practice Parameters, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83: S665-S700.
4. Task Force Report: Future research needs for the prevention and management of immune-mediated drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:S461-S478.
5. Gruchalla R. Understanding drug allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:S637-S644.
6. Hunziker T, Kunzi U, Braunschweig S, Zehnder D, Hoigne R. Comprehensive hospital drug monitoring adverse drug reactions: a 20-year survey. *Allergy* 1997;52:388-93.
7. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101: S465-S528.
8. Sullivan TJ, Ong RC, Gilliam LK. Studies of the multiple drug allergy syndrome *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:270.
9. Adkinson F. Drug Allergy. In: Middleton's Allergy; Principles and Practice. Adkinson F, Yunginger J, Busse WW, Bochner B, Holgate S, Simons E, editors. St. Louis: Mosby, 2003;pp:1679-94.
10. Enfoques en asma y alergia. Educación médica continua PRO-NAAIC 2004 Programa Nacional de Actualización en Alergia e Inmunología Clínica. Reacciones alérgicas a antibióticos beta-lactámicos. <http://www.emc.alergia.org.ar/enfoques.htm>
11. Johannes Ring. Adverse drug reactions: mechanisms and assessment. *Eur Surg Res* 2002;34:170-5.
12. Shipley D, Ormerod A. Drug induced urticaria. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:151-8.
13. Pumphrey R. Anaphylaxis: Can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:285-90.
14. Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:305-10.