

XXXIX
Congreso
SEICAP

Sociedad Española de Inmunología
Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

VII *Jornada de Enfermería*

• **ALICANTE** •

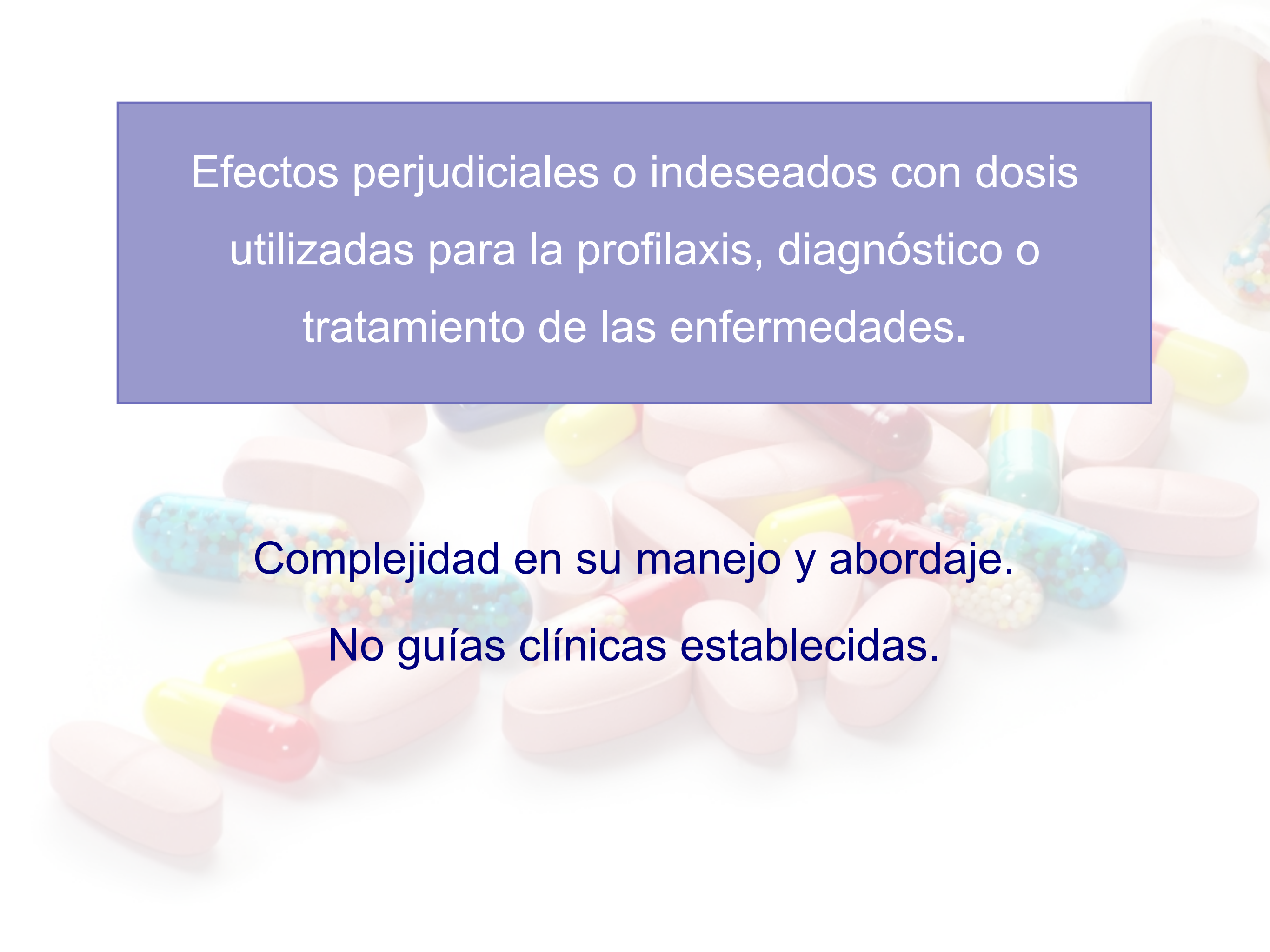
21 AL 23
Mayo 2015
Auditorio de la Diputación de Alicante

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Jornada de alergia infantil para pediatras de Atención Primaria

Dra. María José Forniés Arnau.
Unidad de Neumo-Alergia Infantil. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Virgen de la Salud de Elda.

Dra. Isabel Rubio Díaz.
Pediatra Centro de Salud Raval de Elche.

A collection of various pills and capsules scattered on a white surface. The pills are in shades of pink, white, yellow, and red. Some are capsules, some are tablets. The background is a soft, out-of-focus white.

Efectos perjudiciales o indeseados con dosis utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades.

Complejidad en su manejo y abordaje.

No guías clínicas establecidas.



☒ Prevalencia real mal conocida.

Alergológica 2005: Alergia a fármacos como motivo de consulta en 9.8%. Confirmada en el 12% de los casos.

☒ Menor incidencia y gravedad en niños, con respecto al adulto.



FÁRMACOS IMPLICADOS:

- ❑ B-lactámicos: 81% de los casos. Amoxicilina el más frecuente (61%).
- ❑ AINE: responsables del 13% de las reacciones. Mayor frecuencia en niños atópicos.
- ❑ Anestésicos locales y macrólidos: 3% de las reacciones.

**La manifestación más frecuente en niños
es la reacción cutánea.**

**Diagnóstico diferencial dentro de las enfermedades
exantemáticas del niño.**

1. TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS

TIPO A: Predecibles. Las más frecuentes. Posibles en cualquier paciente.

- Sobredosis
- Efectos colaterales
- Efectos secundarios o indirectos
- Interacciones

TIPO B: Reacciones de hipersensibilidad. Suponen el 25% de las RAM.

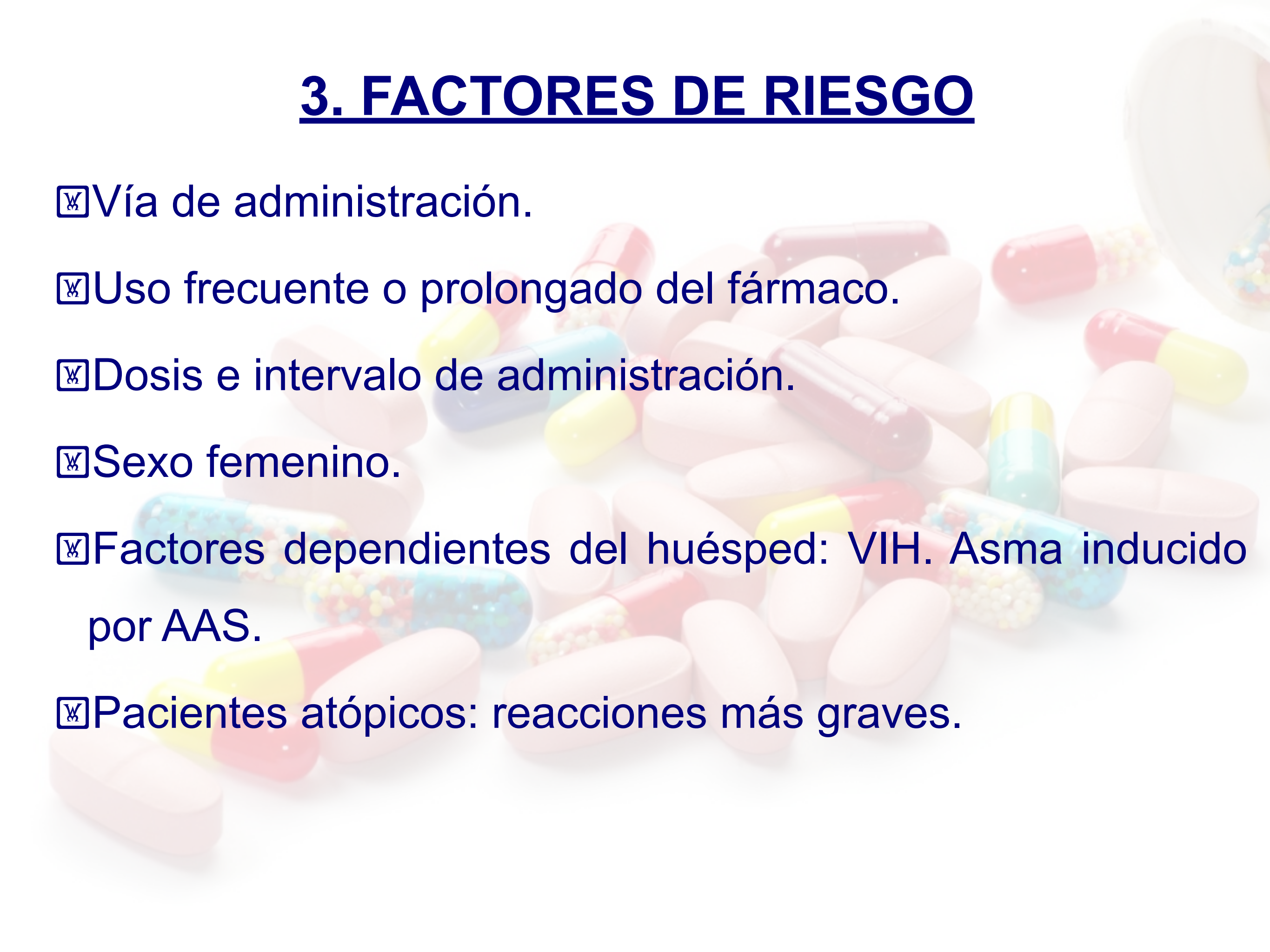
- Intolerancia
- Idiosincrasia
- Reacciones inmunológicas: reacciones alérgicas.
- Reacciones pseudolaérgicas.

2. CAPACIDAD ALERGÉNICA DE LOS FÁRMACOS

- ☒ Teóricamente cualquier fármaco puede generar reacción de hipersensibilidad.
- ☒ Escaso valor antígeno de los fármacos debido a pequeño peso molecular:
 - ☒ Metabolitos reactivos.
 - ☒ Estimulación de anticuerpos.
 - ☒ Haptenos.



3. FACTORES DE RIESGO

- ☒ Vía de administración.
 - ☒ Uso frecuente o prolongado del fármaco.
 - ☒ Dosis e intervalo de administración.
 - ☒ Sexo femenino.
 - ☒ Factores dependientes del huésped: VIH. Asma inducido por AAS.
 - ☒ Pacientes atópicos: reacciones más graves.
- 

4. CLASIFICACIÓN

CRONOLÓGICA:

- Inmediatas: < 1h tras la administración.
- Tardías.



TIPO DE REACCIÓN:

☒ **Tipo I:** inmediatas. Mecanismo IgE mediado.

☒ **Tipo II:** retardadas. Mecanismo IgG mediado.

☒ **Tipo III:** retardadas. Depósito IC y activación complemento.

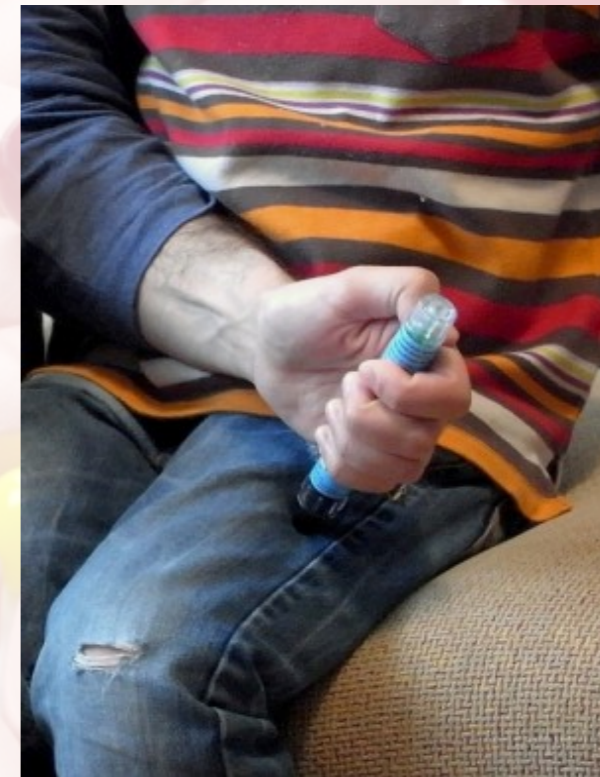
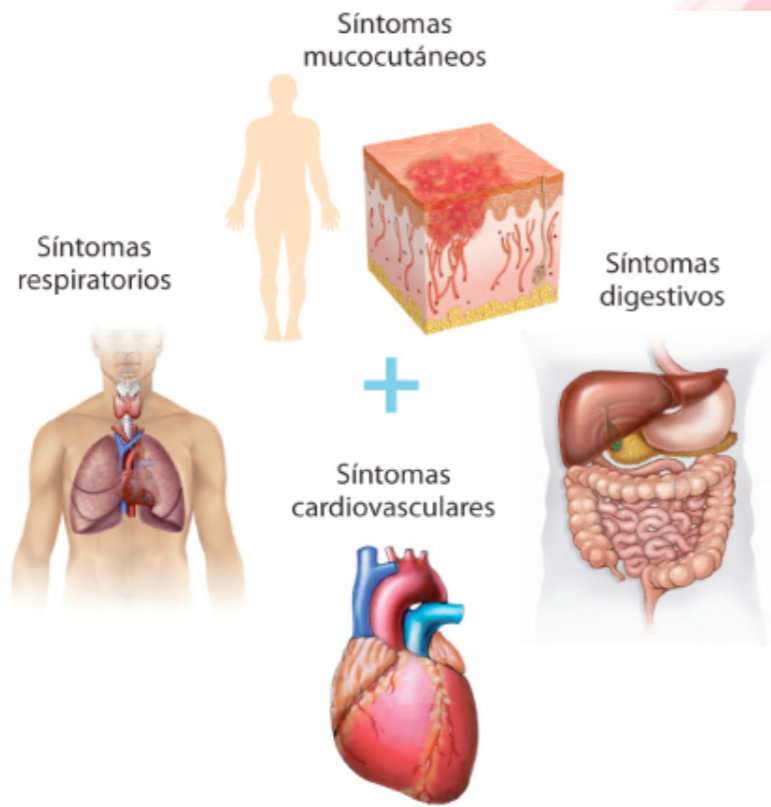
☒ **Tipo IV:** retardadas. Mediado por células T.

5. MANIFESTACIONES

- ☒ Anafilaxia
- ☒ Reacciones citotóxicas
- ☒ Reacciones por inmunocomplejos
- ☒ Reacciones mediadas por células
 - ☒ Exantemas morbiliformes o maculopapulares
 - ☒ Eritema multiforme menor
 - ☒ Eritema multiforme mayor. Sd Stevens Johnson. NET.
 - ☒ Sd de hipersensibilidad a fármacos con eosinofilia y afectación sistémica (DRESS).
- ☒ Reacciones por mecanismos mal conocidos.
 - ☒ Autoinmunidad
 - ☒ Exantema fijo pigmentario
 - ☒ Reacciones anafilactoides

ANAFILAXIA

☒ Reacción que afecta a 2 ó más órganos o sistemas.

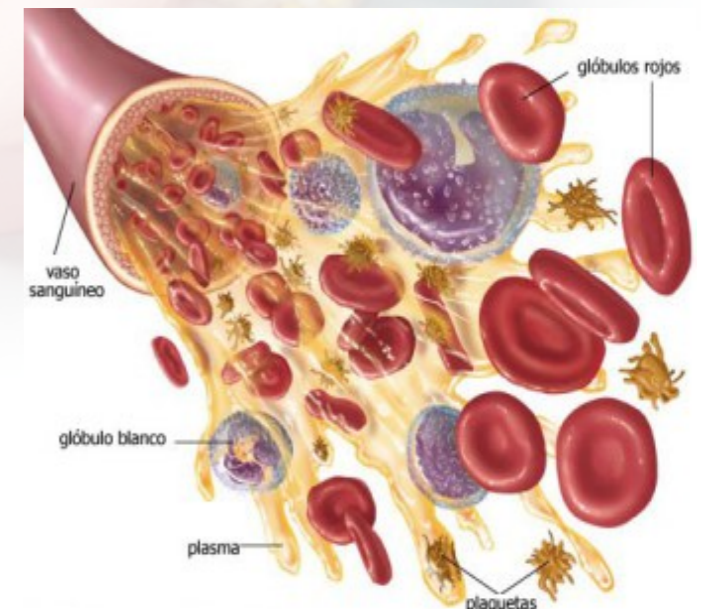


ALTA SOSPECHA:

Prurito cuero cabelludo, palmoplantar y de pabellones auriculares.

REACCIONES CITOTÓXICAS.

- ☒ Anemias hemolíticas.
- ☒ Trombopenia.
- ☒ Neutropenia.
- ☒ Aparición entre 5-8 días tras la exposición.
- ☒ Poco frecuente en edad pediátrica.



REACCIONES MEDIADAS POR IC.

☒ Enfermedad del suero: fiebre, astenia, linfadenopatías, erupción cutánea, artralgia, trastornos gastrointestinales y proteinuria.



☒ Entre 2-21 días tras administración del fármaco
(habitualmente 7-10 días).

☒ **Diagnóstico:** Presencia de IC circulantes con descenso
de C3-C4.



REACCIONES MEDIADAS POR CÉLULAS.

☒ EXANTEMAS MORBILIFORMES:

☒ Los más frecuentes: inducidos por amoxicilina.

☒ Aparecen 4-10 días tras inicio de tratamiento, hasta 2 semanas tras finalizarlo.

☒ Duración aproximada : 7-14 días.

☒ Lesiones máculo-papulosas, simétricas con tendencia a confluir, prurito y a veces febrícula. En ocasiones descaman.

☒ Cara, palmas y plantas respetadas. No lesiones urticariales.



REACCIONES MEDIADAS POR CÉLULAS.

☒ ERITEMA MULTIFORME MINOR:

☒ Asociada a exposición a fármacos o agentes infecciosos.

☒ Aproximadamente un 50% de los casos, inducidos por fármacos.

☒ Inicio 1-2 semanas tras exposición al fármaco.

Duración aproximada 4 semanas.

☒ Lesiones en diana.

☒ Inicio simétrico de lesiones en región distal de extremidades, con afectación palmo-plantar, cara dorsal de manos y pies, con progresión centripeta.



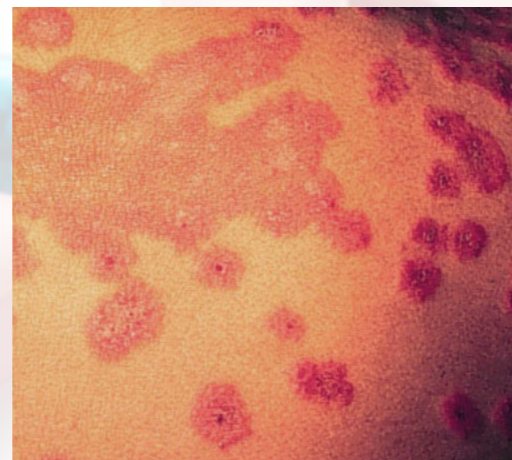
REACCIONES MEDIADAS POR CÉLULAS.

☒ ERITEMA MULTIFORME MAJOR / NET / SD

STEVENS-JOHNSON:

- ☒ Asociado a exposición a fármacos el 65% de las ocasiones.
- ☒ Elevada mortalidad.
- ☒ Si extensión cutánea <10%: Sd Stevens Johnson.
- ☒ Si extensión cutánea >30%: NET.

- ❑ Importante afectación del estado general.
- ❑ Máculas purpúricas en cara y tronco, fiebre alta, lesiones bullosas mucocutáneas, necrosis-depegamiento de la epidermis.
- ❑ Signo Nikolski positivo.



REACCIONES MEDIADAS POR CÉLULAS.

☒ SD HIPERSENSIBILIDAD A FÁRMACOS CON EOSINOFILIA Y AFECTACIÓN SISTÉMICA (DRESS)

- ☒ Fármacos implicados: antiepilépticos, sulfamidas, alopurinol, dapsona, nevirapina, abacavir.
- ☒ Aparece a las 8 semanas de inicio del tratamiento.

- ❑ Reacción grave. Exantema morbiliforme confluyente, fiebre, adenopatías, afectación visceral (hepática, renal, pulmonar, intestinal y/o médula ósea).
- ❑ Eosinofilia franca con linfomonocitosis. Presencia de linfocitos CD8 atípicos circulantes.



Figura 2. Manifestaciones cutáneas.



Figura 1. Manifestaciones cutáneas.

OTROS.

☒ EXANTEMA FIJO MEDICAMENTOSO

- ☒ Lesión eritematosa que evoluciona a violácea, y a veces ampollosa. Cura con hiperpigmentación.
- ☒ Aparece recurrentemente cuando se ingiere el fármaco.



☒ REACCIONES ANAFILACTOIDES

- ☒ Mismas manifestaciones que la anafilaxia.
- ☒ Mismo tratamiento que la anafilaxia.
- ☒ Fármacos implicados: radiocontrastes, opiáceos, AINE, vancomicina, quimioterápicos, fármacos biológicos.



6. DIAGNÓSTICO.

Diagnóstico de certeza si es negativo.
Si dudas, retirar el fármaco implicado.

Historia clínica.

Pruebas de laboratorio.

Pruebas cutáneas.

Prueba de exposición oral controlada: prueba de referencia.

HISTORIA CLÍNICA.

¡¡MUY IMPORTANTE!!

**APORTA TODOS LOS DATOS QUE
HACEN SOSPECHAR O NO UNA
REACCIÓN ALÉRGICA A UN FÁRMACO.**



- ☒ Máximo valor para el diagnóstico, junto a la prueba de provocación.
- ☒ Información facilitada por la familia del niño.
- ☒ Imprecisión, mayor cuanto más alejada en el tiempo haya sido la reacción.
- ☒ Imprescindible la recogida de datos clínicos de forma sistemática y fidedigna por parte del facultativo .





Hugo tiene 2 años

Presenta fiebre, tos y dificultad respiratoria 48 horas

Tratamiento con Paracetamol, Salbutamol, Montelukast

Se añade Amoxicilina-ácido clavulánico

A las 2 horas de la 1ª toma: habones en cara y cuello

Desaparecen las lesiones en < 24 h



A young child with brown hair, wearing a blue and white long-sleeved shirt and blue jeans, is running on a sandy beach towards the ocean. The child is in the foreground, slightly to the right, with their back to the camera. The ocean waves are breaking in the background, creating white foam. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day.

¿lo derivo con el diagnóstico de **Urticaria Aguda**
por **sospecha alergia a amoxicilina?**

DATOS SUFICIENTES PARA:

- Confirmar que la reacción adversa es compatible con una reacción de hipersensibilidad.
- Orientar a qué tipo de reacción corresponde.
- Descartar otras causas no atribuibles al fármaco.
- Evaluar la indicación de estudio alergológico.



☒ DATOS IMPRESCINDIBLES:

☒ Nombre comercial del fármaco implicado y presentación.

☒ Cuadro clínico que motivó el tratamiento.

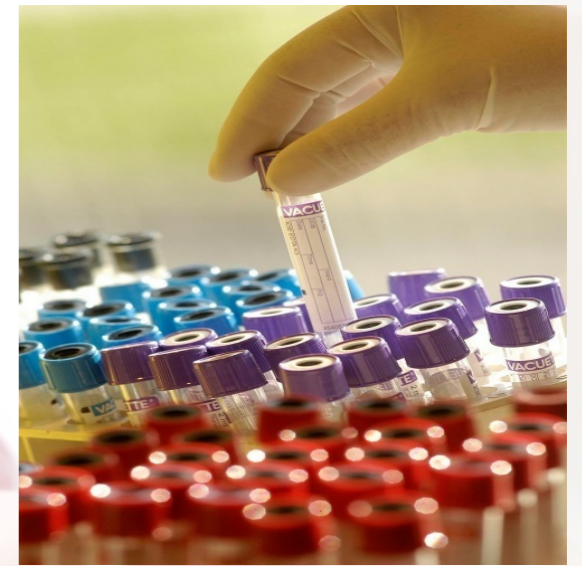
☒ Sintomatología exacta de la reacción: describir con exactitud lesiones cutáneas y localización, órganos afectados, gravedad de la sintomatología.

☒ Intervalos de tiempo: desde el inicio del tratamiento a la aparición de los síntomas, así como desde la última dosis administrada.

☒ Historia de reacciones previas a otros fármacos.

☒ Tratamiento prescrito para la reacción.

PRUEBAS IN VITRO



- ☒ Las más seguras.
- ☒ Disponibles para pocos fármacos.
- ☒ Casi exclusivamente para reacciones IgE mediadas.
- ☒ Cuantificación de Ac IgE específicos.
- ☒ Otros: triptasa sérica.
- ☒ **LA NEGATIVIDAD NO EXCLUYE ALERGIA AL FÁRMACO.**

PRUEBAS CUTÁNEAS



Prick test.

Intradermorreacción.

Test de parche.

**LA NEGATIVIDAD NO EXCLUYE ALERGIA
AL FÁRMACO.**

PRUEBA DE PROVOCACIÓN

- ☒ Procedimiento habitual en el estudio de hipersensibilidad a fármacos.
- ☒ Administración de cantidades crecientes del fármaco estudiado hasta llegar a la dosis terapéutica.
- ☒ Está indicada en los siguientes supuestos:
 - ☒ Cuando el uso del **fármaco** o de uno con posible reacción cruzada sea **imprescindible**.
 - ☒ Cuando **suponga prescindir de fármacos de primera línea para el tratamiento de enfermedades que probablemente sufrirá a lo largo de su vida**.
 - ☒ Cuando haya sido **catalogado de alergia en base a medios inadecuados**.



Pablo tiene 2 años

Cuadro catarral, sin fiebre

Inicia tratamiento con Carbocisteína (Pectox)


A los 30 minutos de la primera toma Urticaria

No otros síntomas asociados

Se repite en 3 ocasiones

Los padres solicitan estudio



A young child with short, light-colored hair is sitting on a sandy beach, looking out at the ocean. The child is wearing striped swim trunks and has their back to the camera. The ocean waves are visible in the background, and the overall scene is bright and sunny.

¿lo remito puesto que sugiere una historia de hipersensibilidad?



Podría ser...

Pero... No es un fármaco imprescindible para el paciente que justifique la exposición a riesgos...

No se realiza prueba de provocación.

Se retira el fármaco.

No justificación de estudio.



Ana tiene 18 meses

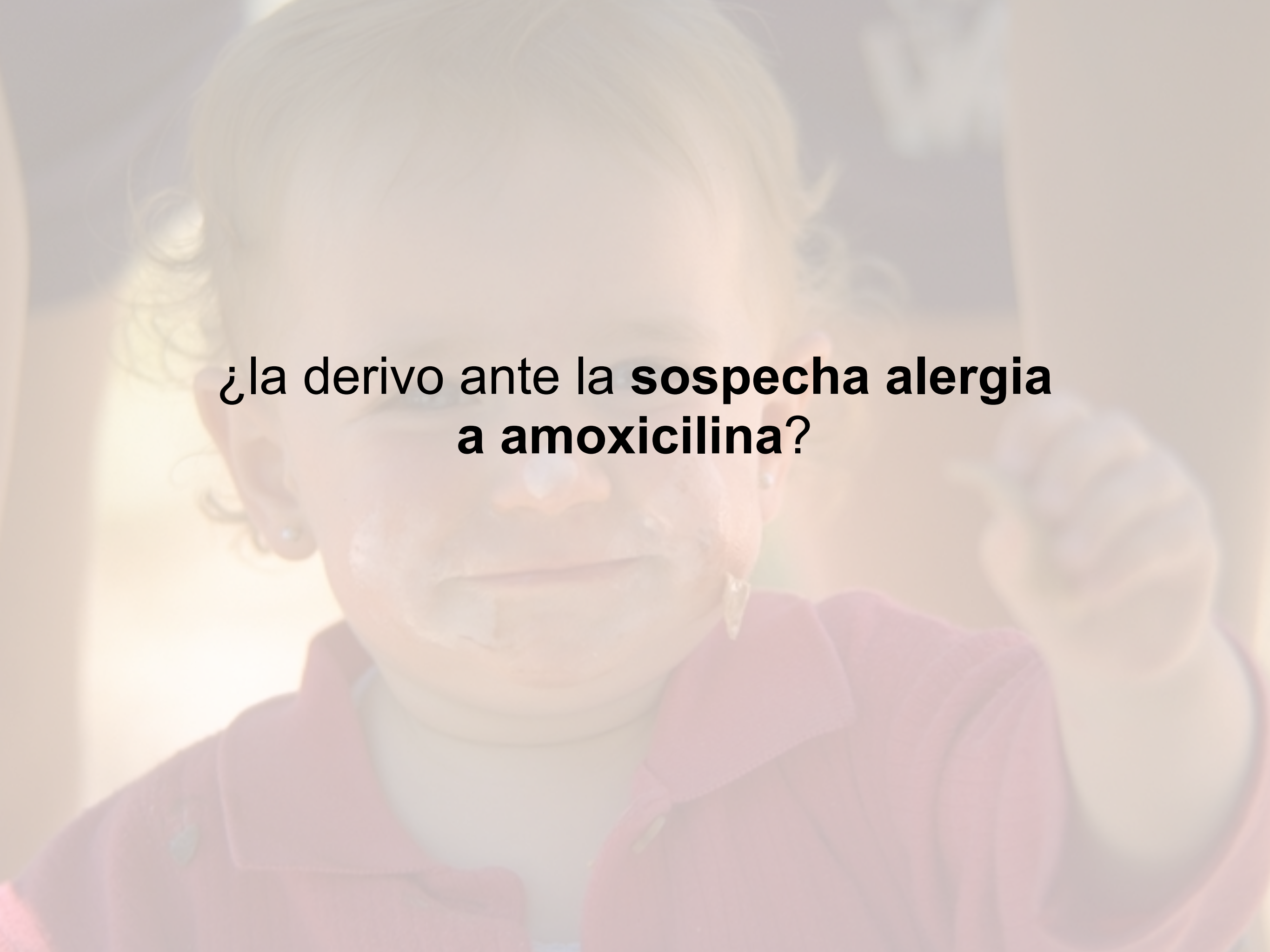
Fiebre de 24 horas de evolución

Diagnóstico de Faringoamigdalitis se pauta amoxicilina

A las 48 h. exantema máculo-papuloso rosado en tronco



En Urgencias suspenden antibiótico

A young child with light-colored hair and a pink shirt is shown with a visible rash on their face, particularly around the mouth and cheeks. The image is semi-transparent, with a pink overlay containing text. The text asks a question about the management of a suspected allergy to amoxicillin.

¿la derivo ante la **sospecha alergia a amoxicilina?**



Sunay tiene 5 años

Fiebre y odinofagia desde hace 24 h.

A los 60' de tomar Ibuprofeno presenta angioedema de párpados y dorso de manos

Acude a Urgencias

Se pautan corticoides y en horas asintomática





¿la envió ante la sospecha de alergia a AINES?



☒ Se realizó provocación a Paracetamol, comprobando buena tolerancia.

☒ Se realizó provocación a Ibuprofeno, con buena tolerancia.

☒ **SEROLOGÍA VEB POSITIVA!!!**

☒ Determinados virus pueden causar edema palpebral y en manos en niños.



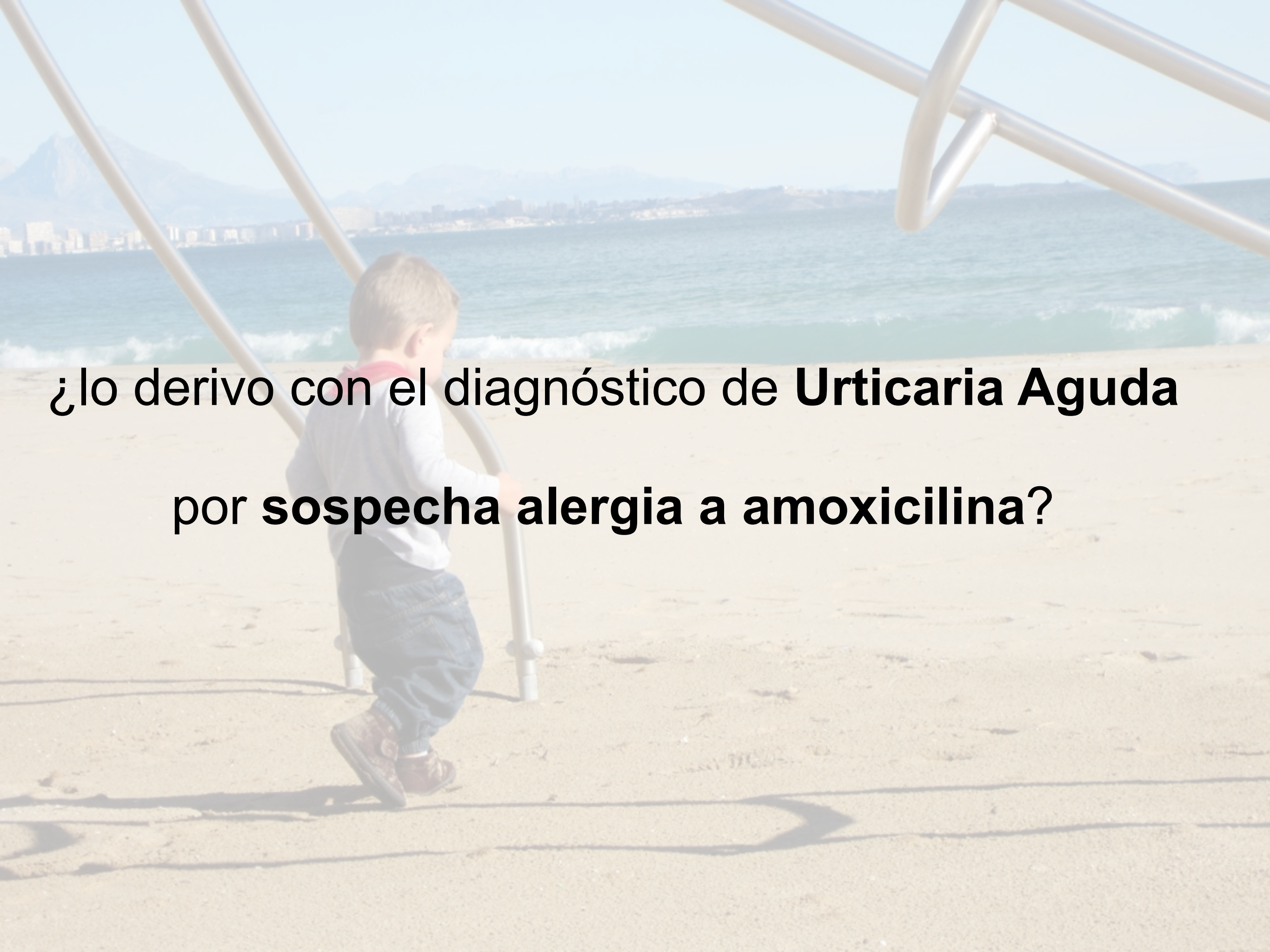
Miguel tiene 21 meses

Acude por fiebre, rinorrea y otalgia

Diagnóstico OMA y pauta amoxicilina

Al 7º día de tratamiento erupción de ronchas en miembros y glúteos y algunos habones en cuello y tronco, pruriginosos



A young child with light hair, wearing a white long-sleeved shirt, blue jeans, and brown shoes, is walking on a sandy beach. The child is holding onto a silver metal playground structure. In the background, there is a large body of water (the ocean) with waves breaking on the shore. Further back, a city skyline is visible under a clear blue sky. The overall scene is bright and sunny.

¿lo derivo con el diagnóstico de **Urticaria Aguda**
por **sospecha alergia a amoxicilina?**

Carla tiene 8 años



Acude por fiebre y odinofagia de 24 h. evolución

Diagnóstico de faringoamigdalitis probablemente estreptocócica se prescribe amoxicilina 10 días

Al 9º día de tratamiento exantema morbiliforme



A young girl with brown hair is swimming underwater in a pool. She is looking directly at the camera with a slight smile. The water is clear and blue, with light filtering through from above, creating a shimmering effect on her hair and the water surface. The overall scene is peaceful and serene.

¿la derivo por **sospecha de alergia a amoxicilina?**

Nico tiene 13 años



Desde hace un año 3-4 episodios de lesiones tipo habón

No lo relacionan con alimentos u otros desencadenantes

En la última ocasión había tomado Ibuprofeno por cefalea y se marcha a jugar al fútbol

Al volver presenta edema palpebral y lesiones habonosas generalizadas

Había tomado Dalsy sin problemas



Son episodios de urticaria aguda sin claro desencadente

¿Le damos valor a lo ocurrido con el ibuprofeno?

¿Estará la reacción en relación con el ejercicio?

¿Sugiere realmente una historia de hipersensibilidad?

¿Dejamos que tome AINES?

¿Lo derivó?



☒ Prueba de provocación a Ibuprofeno:

A la hora de la última dosis presenta edema labio inferior

Se administra antihistamínico oral con remisión en 1 hora

Tolera paracetamol sin problemas

Desestimaron estudio con otros AINES

A collection of various pills and capsules scattered on a white surface. The pills are mostly light pink or white, while the capsules are in various colors including red, yellow, blue, and purple. Some capsules are filled with small, multi-colored beads. The text "¡Gracias!" is overlaid in the center in a large, bold, black font.

¡Gracias!