

Alergia medicamentosa en la práctica médica

Dr. Juan Francisco Schuhl

Presidente de la Sociedad Uruguaya de Alergia e Inmunología
Fellow American Academy of Allergy, Asthma and Immunology
Past President de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología
Past Profesor Adjunto de Alergia e Inmunología
Cátedra de Dermatología. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.



Resumen: Las reacciones inmunológicas denominadas **Reacciones Adversas por Hipersensibilidad (RAH)**, se caracterizan por la aparición de cuadros clínicos originados por estimulación inmune, actuando el medicamento como un antígeno.

Presentan síntomas característicos de afecciones por hipersensibilidad, como erupciones cutáneas, alteraciones en órganos, poniendo en riesgo la vida del sujeto.

Las RAH aparecen con las dosis habituales del medicamento, utilizado por cualquiera de las vías de introducción. Las RAH se dividen en inmunológicas, si se puede demostrar un mecanismo inmune, y RAH no inmunes si esto no es posible.

Cualquier medicamento puede causar una RAH, siendo los más frecuentemente involucrados los antibióticos y los AINE.

En el manejo de un paciente con RAH se deben encarar dos aspectos: por un lado el diagnóstico y tratamiento del episodio agudo, y por otra parte la prevención de consecuencias futuras.

Palabras clave: Reacciones por hipersensibilidad, alergia a los medicamentos, reacciones inmunológicas.

Abstract: Hypersensitivity adverse drug reactions are characterized by the appearance of clinical manifestations caused by immune stimulation, the drug acting as an antigen.

Usually characteristic symptoms of hypersensitivity conditions are seen, such as rashes, changes in organs, endangering the life of the subject.

The hypersensitivity adverse drug reactions appear with the usual doses of the drug, used by any of the routes of introduction. They are divided into immunological if an immune mechanism can be demonstrated, and nonimmune if this is not possible.

Any medication can cause RAH, the most frequently involved antibiotics and NSAIDs.

In the management of a patient with RAH two aspects must be addressed: first the diagnosis and treatment of the acute episode, and moreover preventing future consequences.

Keywords: Hypersensitivity reactions, drug allergies, immune reactions.

Introducción

Los medicamentos son definidos por la OMS como toda preparación administrada a sujeto vivo con fines terapéuticos, diagnósticos o preventivos. Pueden ser de naturaleza variada, (sustancias químicas, productos biológicos o derivados vegetales o herbáceos). Todos ellos presentan acciones farmacológicas que son las que motivan su uso y acciones no farmacológicas. Dentro de éstas se encuentran las reacciones adversas que como indica su nombre involucra situaciones de riesgo para el sujeto que recibe dicha medicación.

Las reacciones adversas se dividen en *previsibles* (o Tipo A), e *imprevisibles* (o Tipo B). Las reacciones adversas previsibles son derivadas del estudio farmacológico pre-

jfschuhl@adinet.com.uy

vio del medicamento; básicamente las acciones tóxicas por sobredosis, las interacciones con otros medicamentos, las acciones enzimáticas alteradas por el metabolismo del medicamento, las alteraciones mutagénicas posibles.

Se ha descrito un tercer tipo de reacciones adversas llamada Tipo C.

Las reacciones adversas **imprevisibles** son aquellas que no aparecen en los estudios farmacológicos (de ahí su nombre), y suelen describirse después de un cierto tiempo de uso del medicamento en la población. Estas se clasifican en 3 tipos: Intolerancia, Idiopáticas, Inmunológicas.

Las reacciones adversas **por intolerancia** se caracterizan por la aparición de manifestaciones tóxicas a dosis terapéuticas o aun menores.

Las reacciones **idiopáticas** corresponden a la aparición de síntomas sin relación con los síntomas de toxicidad, o de la

farmacología del fármaco. Por lo general por alteraciones enzimáticas o metabólicas previas del paciente.

Las reacciones inmunológicas que hoy se denominan **Reacciones Adversas por Hipersensibilidad (RAH)**, se caracterizan por la aparición de cuadros clínicos originados por estimulación inmune actuando el medicamento como un antígeno. El medicamento ya bajo su fórmula normal o por medio de un metabolito actúa como antígeno sensibilizando al sistema inmune del sujeto. Aparecen clínicamente con síntomas característicos de afecciones por hipersensibilidad como ser erupciones cutáneas diversas, alteraciones en órganos variados, poniendo en riesgo la vida del sujeto. Las RAH se dividen en RAH inmunológicas si se puede demostrar un mecanismo inmune y las RAH no inmunes si esto no es posible.

Las RAH aparecen con las dosis habituales del medicamento, utilizado por cualquiera de las vías de introducción.

Factores epidemiológicos

Del punto de vista epidemiológico todas las reacciones adversas a medicamentos afectan entre el 3 al 5% de la población. En pacientes hospitalizados esta cifra asciende al 10 al 15%. El 8% de las internaciones hospitalarias corresponden a reacciones adversas a medicamentos de las cuales las RAH son alrededor del 1/3 de éstas. En niños las cifras son sobrediagnosticadas, pues muchas veces niños con cuadros virales sometidos a antibióticos, en especial a betalactámicos, hacen a los pocos días de tratamiento cuadros eruptivos que se diagnostican como alérgicos al medicamento sin haberse demostrado esto.

Las cifras de prevalencia de las RAH varían con el tipo de medicamento. Los medios de contraste radiológicos iodados (MCR), hiperosmolares tienen una prevalencia del 4 al 12%. Los iso e hiposmolares de 0.7 al 3%.

Los casos de RAH **perioperatorias** afectan al 1/13000 intervenciones, por lo general a los **bloqueadores neuromusculares**.

Los **anticomiales** entre 1-10 /10000 pacientes-año.

Los **antibióticos**, en especial los betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son los tipos de medicamentos con mayor prevalencia de RAH.

Factores de riesgo

Se han descrito factores de riesgo que afectan la epidemiología en las RAH, en relación con los medicamentos, formas de tratamiento y factores en relación con los pacientes.

Factores en relación con los fármacos

Aunque el número de sustancias farmacológicamente activas en uso es muy grande y aumenta cada día, los medicamentos implicados en RAH son un grupo mucho menor. Para ser inmunogénico es necesario que el fármaco

o su metabolito tenga un peso molecular mayor a 1000 daltons para ser capaz de unirse a una proteína y configurar un antígeno completo. Un pequeño grupo de fármacos de peso molecular menor, puede ser aún inmunogénico al ser capaz de unirse directamente a un receptor inmune del linfocito T y desencadenar de esta forma una respuesta inmune, (concepto p-i, "pharmacological-immune").

Factores en relación con la forma de tratamiento

Existen estudios que demuestran que la administración intermitente y repetida de una medicación es más sensibilizante que la administración ininterrumpida. Si bien se considera que la vía parenteral es más sensibilizante no existe evidencia demostrada que la vía oral sensibilice menos.

Factores en relación con los pacientes

Todos los estudios observan un predominio de las RAH en el sexo femenino, independientemente de la edad. En cambio las manifestaciones clínicas y la severidad son similares en ambos sexos. En niños si bien aparentemente la prevalencia es menor, los estudios no son concluyentes. Los antecedentes de atopía son un riesgo en ciertas reacciones a los AINE. La medicación previa con beta-bloqueantes si bien no se ha demostrado que induce la aparición de RAH, si exacerba los síntomas de ésta.

Se han descrito RAH en ciertos tipos genéticos con fármacos definidos. Los sujetos con patrón HLA-B*5701 han demostrado mayor sensibilidad al abacavir. En pacientes con HLA-B*1502 se ha demostrado la aparición de dermatosis bullosas con la administración de carbamazepina. En grupos de asiáticos con HLA-B*5801 existe una gran frecuencia de reacciones dermatológicas al allopurinol.

También incide en la aparición de RAH las afecciones de fondo de los pacientes. Los asmáticos tienen mayor prevalencia a reacciones a los AINE; los pacientes con infección a VIH presentan una prevalencia 10 a 100 veces mayor de reacciones cutáneas a medicamentos; las manifestaciones cutáneas en las infecciones por mononucleosis infecciosa tratadas con aminopenicilina son muy frecuentes.

Fisiopatología

La respuesta inmune involucra una amplia gama de células con sus distintos elementos moleculares receptores y secretores, centrado en los Linfocitos T. Incluye las células dendríticas, distintos tipos de linfocitos: (T1, T2, B), mastocitos, basófilos, neutrófilos.

Clásicamente según Gell y Coombs estas respuestas inmunes se clasifican en 4 grupos:

- **Tipo I:** El antígeno (medicamento en este caso), determina la formación de un anticuerpo específico de tipo inmunoglobulina E (IgE). Esta molécula de IgE se coloca en su receptor específico a nivel de los mastocitos y basófilos; al unirse con su antígeno específico, (medicamento en este caso), se activan los

mecanismos de estas células con la liberación sistémica de sus mediadores. Son los cuadros más conocidos por la acción de la histamina y otras sustancias: urticaria, angioedema, erupciones eritematosas, síntomas respiratorios, hemodinámicos, anafilaxia.

- **Tipo II:** Induce la formación de inmunoglobulina G (IgG), específica. La unión del antígeno medicamento-so con la IgG se realiza junto a una célula (eritrocitos, trombocitos, neutrófilos o células parenquimatosas); activa complemento y determina la lisis celular. Son entonces fenómenos citotóxicos: anemia, neutropenia, trombocitopenia, hepatitis, nefritis, etc. que aparecen como consecuencia clínica de la RAH.
- **Tipo III:** Reacciones por inmunocomplejos. También inducidos por IgG, pero la unión es endovascular, activando el complemento, induciendo a una vasculitis limitada a uno o varios órganos o sistémica (enfermedad del suero).
- **Tipo IV:** No existe formación de anticuerpos específicos. El mecanismo inmune es exclusivamente celular centrado en el linfocito T. Son los denominados fenómenos de inmunidad celular. Estos se subclasifican de acuerdo con la células efectoras en:
 - **Tipo IV a:** La célula efectora es el macrófago. Los cuadros clínicos son de tipo dermatitis de contacto.
 - **Tipo IV b:** La célula efectora es el eosinófilo. Los cuadros clínicos son de erupciones cutáneas con eosinofilia con o sin síntomas de afección de órganos (síntomas de DRESS, asma, rinitis persistentes).

- **Tipo IV c:** La célula efectora en un linfocito T sobre todo linfocitos citotóxicos, con síntomas de dermatitis bullosas, hepatitis, nefritis.
- **Tipo IV d:** La célula efectora es el neutrófilo y los síntomas clínicos son de tipo Enfermedad de Behcet, la pustulosis exantemática aguda diseminada (AGEP).

Manifestaciones clínicas

Los cuadros de alergia medicamentosa pueden aparecer en períodos variables después de la administración del medicamento. Pueden ser: a) **inmediatas:** entre pocos minutos de la administración del medicamento hasta 2 horas después; b) **aceleradas:** entre 2 y 48 horas; c) **tardías:** después de las 48 horas. Existe una relación entre la rapidez de la aparición clínica y el mecanismo inmunológico en juego.

Las manifestaciones clínicas pueden ser generalizadas como la anafilaxia, enfermedad del suero, vasculitis o bien localizadas por órgano afectado: piel, aparato respiratorio, aparato circulatorio, hígado, riñón.

Las manifestaciones cutáneas son la mayoría de los síntomas clínicos de RAH: exantemas máculo-papulosos, urticaria, lesiones pustulosas como en la AGEP (Pustulosis aguda exantemática generalizada), lesiones bullosas (síndrome de Stevens-Johnson, Necrolisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell; eritemas polimorfos). Las manifes-

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

taciones cutáneas pueden ser aisladas o acompañarse de alteraciones en otros órganos que dependen del mecanismo inmunológico; pueden ser benignas o muy severas con compromiso vital. Las IgE-dependientes refieren a urticaria con o sin angioedema, síntomas respiratorios como rinoconjuntivitis aguda, edema de laringe con disfonía, tos laríngea, disnea severa que puede llevar a la muerte por insuficiencia respiratoria como puede observarse en la anafilaxia. Otras veces son cuadros de asma aguda. La afectación cardiovascular se aprecia por taquicardia, hipotensión a veces muy importante, arritmias, colapso cardiovascular o paro cardíaco. Los síntomas digestivos pueden ser náuseas, vómitos, diarrea. La conjunción del compromiso de 2 o más órganos configura la anafilaxia. Por lo general estas manifestaciones aparecen en forma inmediata, aunque en ocasiones pueden aparecer entre 2 y 8 horas después de la administración del medicamento, dependiendo que el antígeno responsable sea un metabolito del medicamento.

Las manifestaciones clínicas por IgG con activación del complemento varían si afecta exclusivamente un órgano: neutropenias, trombocitopenias, anemias, hepatitis, nefritis, con los síntomas clásicos de afectación hepática o renal aguda; o bien si afecta todo el organismo con los síntomas de enfermedad del suero: erupciones urticarinas (fracciones del complemento activado liberan histamina), con artritis y adenopatías.

Por lo general aparecen como reacciones aceleradas y tardías, entre las 8 y 48 horas.

Cuando se trata de un fenómeno de IgG con activación del complemento endovascular aparecen los síntomas de vasculitis con las manifestaciones cutáneas (erupciones papulomatosas que no ceden a la vitropresión, púrpuras) y afectación renal.

Finalmente, las manifestaciones de inmunidad celular activada dependen de las células efectoras, como ha sido mencionado anteriormente.

Medicamentos frecuentemente responsables

Cualquier medicamento puede causar una RAH, aún cuando se administra por primera vez o aún si no hay antecedentes en la literatura médica de RAH referidas al fármaco. Desde el punto de vista general los medicamentos más involucrados en RAH son **los antibióticos** y **los AINE**.

Los medicamentos que más frecuentemente son responsables de los fenómenos IgE-dependientes (urticarias, angioedemas, anafilaxia, síntomas respiratorios) son:

- Proteínas heterólogas (sueros antiofídicos, anticuerpos quiméricos);
- Inmunoglobulinas (IgA);
- Antibióticos betalactámicos (penicilina, cefalosporinas); Quinolonas;
- Bloqueadores neuromusculares (alergias perioperatorias);

- Medios de contraste radiológicos,
- Expansores plasmáticos.

Los AINE que también inducen a cuadros clínicos similares se analizan por separado, pues a veces responden a otro mecanismo que no es el de respuesta inmune.

Los medicamentos más frecuentemente responsables en **síndromes cutáneos severos** como Stevens-Johnson, Necrolisis epidérmica tóxica, Síndrome de Dress o la pústulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) son:

- *Aminopenicilinas*
- *Carbamazepina*
- *Nevirapina*
- *Allopurinol*
- *Fenitoína*
- *Lamotrigina*
- *Sulfazalazina*
- *Quinolonas*
- *Terbinafina*
- *Diltiazem*
- *Cotrimoxazol*

Estos son los medicamentos más frecuentemente descritos, pero regularmente aparecen casos determinados por otros medicamentos, por ejemplo los inhibidores de bomba de protones, los quimioterápicos derivados de las sales de platino, los taxanos, doxorubicina y anticuerpos monoclonales: rituximab, trastuzumab.

Manejo del paciente portador de una RAH

En este tema se debe encarar dos aspectos. Por un lado el episodio agudo, su diagnóstico y tratamiento; por otro, las consecuencias futuras.

En el cuadro agudo, aunque clínicamente muy variable, es en general muy sugestivo el diagnóstico de RAH pues es un cuadro que aparece en el curso de un tratamiento de otra afección aguda: por ejemplo un episodio de urticaria en un paciente que está bajo antibióticos, una alergia perioperatoria, la infusión de un fármaco quimioterápico.

En estos casos aunque el cuadro puede ser relacionado con el medicamento utilizado, puede deberse a otro medicamento concomitante; por ejemplo un paciente con un cuadro infeccioso que comienza con antibióticos y simultáneamente se administra AINE por sus síntomas febriles. Con tratamientos crónicos con medicación mantenida por períodos muy prolongados (hipotensores, hipoglicemiantes por ejemplo); es muy poco frecuente la aparición de RAH a dicha medicación aunque no se puede descartar a priori.

El tratamiento del episodio agudo es similar al tratamiento del mismo cuadro clínico por otras causas. Pero previamente debe suprimirse la medicación administrada hasta ese momento (todas ellas, no solamente la que se sospecha como causante del cuadro agudo).

En los casos en los cuales no se puede dejar al paciente sin medicación de fondo puede administrarse otros medi-

camentos sin relación química con aquellos anteriormente administrados.

En las urticarias, angioedemas, o eritemas papulosos, la medicación de fondo son los antihistamínicos de segunda generación. Cuando los síntomas cutáneos son más severos, incluyendo las formas bullosas con o sin síntomas sistémicos se debe recurrir a los corticoides por lo general por vía endovenosa, junto con las otras medicaciones habitualmente utilizadas para esos cuadros. Los empujes obstructivos respiratorios se tratan de manera habitual.

Métodos diagnósticos

Para identificar al posible medicamento responsable se debe hacer en primer lugar una historia clínica con el mayor detalle posible en cuanto a toda medicación administrada, las dosis, la relación temporal con la aparición de las manifestaciones clínicas, la presencia de los posibles factores de riesgo antes mencionados (VIH, administración previa intermitente, tipo de medicación: si se trata de anticuerpos quiméricos o humanizados, etc.).

La **historia clínica** es muy importante, imprescindible para un estudio de la droga responsable, pero no es exclusiva.

Una vez pasado el episodio agudo de una RAH deberá realizarse el estudio alergológico especializado para descubrir o confirmar al medicamento responsable. Ello consiste en una historia clínica, pruebas cutáneas cuando están indicadas, pues existen situaciones que contraindican toda prueba in vivo: dermatopatías bullosas, afectaciones parenquimatosas como hepatitis y nefritis.

Referidos a ciertos medicamentos las pruebas cutáneas están normatizadas; los medios de contraste radiológicos se estudian por pruebas intradérmicas diluidos al 1/10.

Para la penicilina existen los determinantes antigénicos mayores y menores en forma de reactivos para pruebas cutáneas y de laboratorio.

Cuando no existen contraindicaciones al uso de las pruebas cutáneas, éstas se realizan de manera graduada, primero por punción, posteriormente por intradermoreacción a concentraciones crecientes, por lo general a

Tabla 1.
**Antiinflamatorios No Esteroides
Anti-Ciclo-Oxigenasa-1**

| | |
|------------------------|------------------|
| Acido Acetilsalicílico | Piroxicam |
| Ibuprofeno | Indometacina |
| Sulindac | Tolmetin |
| Naproxeno | Fenoprofeno |
| Meclofenamato | Acido Mefenámico |
| Ketoprofeno | Diclofenac |
| Ketorolac | Flurbiprofeno |
| Diflunisal | Etodolac |
| Nabumetona | Oxaprozin |

partir de diluciones de 1/1000, de acuerdo con el cuadro clínico que haya experimentado el paciente.

Cuando se trata de cuadros severos como urticarias diseminadas, o síntomas respiratorios o anafilaxia, es mejor comenzar con pruebas de contacto con lectura a los 20 y 40 minutos, 24 y 48 horas antes de proseguir con las demás pruebas cutáneas.

La sensibilidad de estas pruebas es baja, algo mejor es la especificidad, es decir los falsos negativos son elevados, los falsos positivos son bajos. Por ello la predictibilidad de una prueba cutánea positiva es muy elevada, en cambio la predictibilidad de una prueba negativa es muy baja, no descarta al medicamento como responsable de una RAH.

Los **estudios de laboratorio** para alergia medicamentosa comprende la dosificación de IgE específica para el medicamento, que es muy onerosa y limitada a pocos medicamentos normatizados. La prueba de transformación linfocitaria, estudio de activación de basófilos por citometría de flujo, son otros exámenes que tienen sus indicaciones y han sido normatizados.

Todas las técnicas de estudios in vitro tienen bajos porcentajes de sensibilidad y especificidad.



Tendencias
EN MEDICINA

**La Revista Médica para TODOS
los Profesionales de la Salud**



Tendencias
EN MEDICINA

• **Actualización médica continua**

• **Todas las especialidades médicas y quirúrgicas**

• **Escrita por destacados profesionales**

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

Cuando los estudios alergológicos son negativos y el medicamento responsable no aparece claro, como es el caso de pacientes multimedicados, se puede plantear las **pruebas de provocación controladas**.

Estas pruebas se indican sobre todo en pacientes que necesitan de la medicación sospechosa como es el caso de los quimioterápicos antineoplásicos; un antibiótico necesario que no puede ser sustituido. Para ello se utilizan protocolos de administración progresiva del medicamento, que debe realizarse en CTI o en lugares donde existan instrumental y personal entrenado para reanimación cardiorespiratoria, debe ser siempre en medio hospitalario y con consentimiento informado del paciente.

Conducta con un paciente que ha presentado una RAH a un medicamento definido

Lo habitual es la contraindicación del uso de dicho fármaco, debiendo entregarse al paciente una lista completa de los nombres comerciales de dicho fármaco en su medio. También debe necesariamente constar en la historia clínica del paciente, ya sea escrita o electrónica, por medio de avisos adecuados.

Un caso frecuente son adultos que muchos años antes, de niños, tuvieron un episodio eruptivo en el curso de un tratamiento antibiótico en un episodio viral. Esos pacientes que no han vuelto a tomar ese antibiótico, no presentan historia clara de sensibilización y necesitan en ese momento del antibiótico, se puede reintroducirlo bajo control médico, sin llegar a realizarse una prueba de provocación.

Los pacientes que necesitan de la medicación que ha sido responsable de una RAH, pueden someterse al tratamiento de desensibilización rápida a dicha medicación. Se realiza al igual que las pruebas de provocación en pacientes internados con consentimiento informado, por personal entrenado en la maniobra y con el equipamiento de reanimación cardiorespiratoria. Existen protocolos para ello y los pacientes llegan a tolerar bien las dosis terapéuticas. La desensibilización rápida sólo sirve para esa administración. Por ejemplo un paciente neoplásico que debe recibir sales de platino a las cuales se encuentra sensibilizado, cada sesión debe ser realizada con desensibilización rápida.

Cuando se trata de una medicación por vía oral y cuando el paciente ha tolerado la dosis terapéutica después de la administración gradual de aumento de la dosis, debe seguir tomando la medicación diariamente para mantener la tolerancia. La interrupción de la medicación determina que posteriormente deba volverse a realizar una desensibilización rápida.

Reacción a los AINE

La medicación antiinflamatoria no esteroidea (AINE), anti-ciclooxigenasa-1 (anti-Cox1) forma un conjunto de fármacos de diferente fórmula química pero con similares

acciones farmacológicas. Cualquiera de ellos como otros fármacos son capaces de inducir RAH.

Pero además en sujetos genéticamente predispuestos aparecen reacciones clínicamente similares a RAH con la característica que aparecen con cualquiera de los AINE sin que esto tenga que ver con sensibilización cruzada ni con elementos inmunológicos. Se caracterizan por la aparición de asma al medicarse con cualquier AINE anti-Cox1, y lo repiten con cualquiera de los AINE. Anteriormente se conocía como asma inducido por aspirina; hoy en la literatura anglosajona se denomina: “*Aspirin Exacerbated Respiratory Disease*” (AERD).

Por lo general son sujetos portadores de rinitis y muy frecuentemente de poliposis nasosinusal con ocasionales episodios de asma, los cuales al recibir éstos fármacos hacen episodios de asma a veces muy severos. Por ello, en el estudio de cualquier paciente asmático se debe siempre interrogar acerca de la tolerancia de los AINE anti-Cox1. También se conoce a estos pacientes como portadores de la tríada de Samter (rinitis, poliposis nasosinusal y asma inducido por AINE).

Otro grupo de pacientes, hacen episodios de urticaria y edema angioneurótico también muy severos con la administración de cualquier AINE anti-Cox1. Tampoco presentan otras características clínicas especiales que permitan sospechar esta reacción.

Ambas situaciones no se deben a un mecanismo inmunitario en especial IgE dependiente como podría pensarse por la clínica. Se debe a la propia acción farmacológica de los AINE. Estos para ejercer su acción antiinflamatoria deben inhibir la acción de la enzima ciclooxigenasa que metaboliza el ácido araquidónico a prostaglandinas. Esta acción determina que el ácido araquidónico se metabolice por vía de las lipo-oxigenasas induciendo la formación de leucotrienos responsables de los cuadros obstructivos respiratorios y de las reacciones cutáneas.

Por ello, en estos pacientes es indispensable eliminar la administración de toda AINE anti-Cox1 (*Ver Tabla 1*). Muy excepcionalmente pueden aparecer con los AINE anti-Ciclooxigenasa-2, (Celecoxib, Etoricoxib, Meloxicam, Nimesulida).

Pero también los AINE anti-Cox1 pueden determinar individualmente RAH, adoptando cualquiera de las formas clínicas mencionadas anteriormente. En estos casos los pacientes sólo se encuentran sensibilizados a un fármaco y toleran los demás AINE sin que exista reacción cruzada.

Artículo recibido: 03/2013

Aprobado para publicar: 05/2013

Bibliografía recomendada

- Pichler, WJ. (edit.): Drug hypersensitivity, Karger 2007, Basel.
- Jares, E. (edit). Manual de Alergia a Medicamentos. AAAeIC, SLAAI. Buenos Aires,