

## Síndrome de alergia a múltiples medicamentos

### Multiple drug allergy syndrome

Eglis Ceballos Rodríguez<sup>1</sup>

Juan Miguel Báez López<sup>1\*</sup>

Iglermis Figueroa García<sup>1</sup>

Ilonka Estruch Fajardo<sup>1</sup>

Armando Ginard Cabanas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [jbaezlp@nfomed.sld.cu](mailto:jbaezlp@nfomed.sld.cu)

---

### RESUMEN

El síndrome de alergia a múltiples medicamentos es una condición clínica en la que un subgrupo de pacientes es propenso a reaccionar contra varios fármacos no relacionados químicamente y donde se considera un mecanismo inmunitario subyacente para cada reacción. El objetivo de este trabajo es exponer a la comunidad médica una enfermedad compleja y poco frecuente, así como, el manejo que en la actualidad se propone para su diagnóstico y tratamiento. Se presenta el caso de una paciente con historia de reacciones a varios medicamentos, con factores de riesgo tales como: edad, sexo, antecedentes de atopia y exposición recurrente a fármacos donde, probablemente, estén implicados más de uno de los mecanismos de Gell y Coombs. Quedó descartado realizar la prueba de exposición controlada por el riesgo de replicar y desencadenar una anafilaxia.

**Palabras clave:** atopia; mecanismos de Gell y Coombs; anafilaxia.

## ABSTRACT

Multiple drug allergy syndrome is a clinical condition in which a group of patients are prone to reactions to several chemically unrelated drugs and where an underlying immune mechanism is considered for each reaction. The objective of this work is to expose to the medical community a complex and rare disease, as well as its management as it is currently proposed for diagnosis and treatment. The case of a patient with a history of reactions to several medications is presented, with risk factors such as age, sex, history of atopy and recurrent exposure to drugs and where, probably, more than one of the Gell and Coombs mechanisms are involved. The controlled exposure test was ruled out to be performed due to the risk of replicating and triggering anaphylaxis.

**Keywords:** atopy; Gell and Coombs mechanisms; anaphylaxis.

---

Recibido: 07/04/2019

Aceptado: 05/07/2019

## INTRODUCCIÓN

Aunque no es frecuente, el síndrome de alergia a múltiples medicamentos es un diagnóstico clínico realizado en pacientes con reacciones adversas a dos o más fármacos no relacionados estructuralmente con un mecanismo inmunitario mediado subyacente que causa la reacción.<sup>(1)</sup>

La evaluación de estos pacientes comienza con un historial completo de alergia a medicamentos y la consideración del mecanismo para cada reacción. La prueba cutánea es una herramienta de diagnóstico útil. Los mecanismos moleculares y los factores de riesgo para esta afección siguen siendo poco conocidos, pero la investigación para comprender mejor esta afección está en curso.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, de piel blanca, 50 años de edad, con diagnóstico de disgregación plaquetaria (hace 10 años), hiperplasia endometrial (hace 8 años), enfermedad hipertensiva (hace 5-6 años), nódulo tiroideo grado IV (operada hace 4 años) y artritis psoriásica (hace 4 años). Hace 32 años refirió, por primera vez, reacción adversa con la administración de penicilinas, lo cual ha venido ocurriendo con otros medicamentos hasta la fecha, cada vez con mayor frecuencia e intensidad, no solo por vía oral o parenteral, sino también al contacto o inhalación con varios de ellos. Ante cada reacción ha presentado variabilidad en cuanto a los síntomas, con patrón predominantemente cutáneo y respiratorio. Refiere, además, que desde hace 6 meses, al ingerir alimentos como mariscos, pescado, piña y ahumados presenta iguales síntomas. En esta paciente la mayoría de las reacciones parecen corresponder a las de tipo B (no predecibles) o mediados por un mecanismo inmunológico además de cumplir con factores de riesgo tales como: edad, sexo, antecedentes de atopia (alergia alimentaria), antecedentes familiares de alergia a medicamentos, exposición recurrente a fármacos por sus antecedentes patológicos personales y por su profesión (licenciada en farmacia).

Según el tiempo transcurrido desde la administración, contacto o inhalación y la aparición de síntomas y signos, en algunas ocasiones han sido reacciones inmediatas y en otras reacciones tardías, por lo que se cree que, en este caso, deben estar implicados más de uno de los mecanismos de Gell y Coombs, e incluso, mecanismos no inmunológicos.

Se ingresa en sala de medicina interna del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" y decide su seguimiento por consulta protocolizada de alergia a medicamentos.

## RESULTADOS

Los síntomas y signos referidos por esta paciente, y en la mayoría de los episodios, han sido: edema angioneurótico ([Fig. 1](#), [3](#) y [4](#)), epiglotitis, eritema de cuello y tórax ([Fig. 2](#)), disnea y prurito generalizado que han aparecido después del uso de medicamentos como cefalexina, ciprofloxacina y penicilina G.



**Fig. 1** - Edema angioneurótico que aparece 30 min después de la administración de 500 mg de cefalexina (cápsula).



**Fig. 2** - Eritema de cuello y torax que aparece 2 h después de la administración de Ciprofloxacina (tabletas 250 mg).



**Fig. 3** - Edema angioneurótico 6 h después de manipular bulbos de penicilina G.



**Fig. 4** - Edema angioneurótico 9 h después de manipular bulbos de penicilina G.

### **Medicamentos implicados**

Penicilina cristalina y RL, Ergonovina, lidocaína, piroxicán, cefalexina, Iodo puvidona, ceftriaxona, cefuroxima, cefotaxima, azitromicina, claritromicina, ciprofloxacino, eritromicina, naproxeno, nitrofurazona, sulfadiazina de plata, amoxicilina, ibuprofeno, vancomicina, metronidazol, secnidazol y clotrimazol.

## **DISCUSIÓN**

El síndrome de intolerancia múltiple a las drogas es más común en mujeres y en individuos que reciben tratamiento por mayor número de diferentes afecciones de salud específicas y puede aparecer en pacientes con alergias verdaderas, como se ha informado en pacientes alérgicos a los antibióticos a base de penicilina y quinolonas.<sup>(2)</sup>

Aunque su mecanismo exacto aún es desconocido, los mecanismos sugeridos incluyen activación inespecífica de mastocitos, una respuesta no inmunológica o activación alternativa de la vía del complemento. Esto sugiere la presencia de anticuerpos autorreactivos en el suero. Se cree que estos anticuerpos, cuando es desencadenado por drogas culpables, pueden apuntar a la IgE de alta afinidadreceptor para inducir la liberación de histamina.<sup>(3)</sup>

Los síntomas de esta paciente difieren con los presentados por otros autores, los cuales apuntan que el reflujo gastrointestinal, dolor de cabeza, tos, dolor muscular, fiebre, dermatitis, hipertensión y síntomas psiquiátricos son las manifestaciones habituales.<sup>(4)</sup>

Para poder realizar un diagnóstico de certeza, además de todos los datos recogidos en la historia clínica, se tomó apoyo en los exámenes de laboratorio y estudios imagenológicos ya que no se contaba con extractos validados para realizar pruebas cutáneas inmediatas con los medicamentos ofensores. La prueba de la piel es una herramienta de diagnóstico útil; sin embargo, actualmente solo existen extractos para pruebas cutáneas inmediatas validados para penicilinas, donde han sido identificados los determinantes antigénicos. Las pruebas cutáneas realizadas a la mayoría de los otros medicamentos, aunque no están validadas, pueden considerarse con el uso de una concentración no irritante (NIC, por sus siglas en inglés).<sup>(1)</sup>

También los desafíos progresivos a drogas (DPD) pueden ser falsamente negativos en algunos pacientes en los que la reacción ocurrió mucho tiempo antes de la evaluación (desensibilización espontánea), llevando a un riesgo teórico de que algunos de estos pacientes se vuelvan a sensibilizar luego de la re-exposición a la droga.<sup>(5)</sup>

En este caso quedó descartado realizar la prueba de exposición controlada o desafíos progresivos a drogas (administración gradual del medicamento bajo estricto control) ya que se realiza solamente si es improbable que el paciente sea alérgico al fármaco y teniendo en cuenta que en la mayoría de los eventos los síntomas presentados pudieron haber comprometido la vida de la paciente, hubiera sido muy riesgoso replicar con esta prueba y desencadenar un episodio fatal.

No obstante, algunos autores plantean que el tratamiento adecuado de las reacciones, incluido el uso y manejo de la epinefrina con protocolos personalizados de desensibilización, puede mejorar la calidad y esperanza de vida y la seguridad de una población en riesgo creciente de pacientes con enfermedades infecciosas alérgicas a sus mejores medicamentos. Según *Shah SR* y otros<sup>(6)</sup> los protocolos para desensibilización, como el propuesto en nuestra investigación, son completamente seguros en los trastornos autoinmunes y deben utilizarse como estándar de atención en la población pertinente.

## CONCLUSIONES

En este caso coinciden el género, la edad, la exposición prolongada a drogas y hospitalizaciones como factores de riesgo para presentar un síndrome de alergia múltiple a drogas, sumado a una etiopatogenia compleja donde estarían implicados más de uno de los mecanismos de Gell y Coombs, y otros mecanismos no inmunológicos, por lo que, por la complejidad del caso, se pone a prueba la capacidad de maniobra de los alergólogos en cuanto a diagnóstico y tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blumenthal KG, Saff RR, Banerji A. Evaluation and management of a patient with multipledrug allergies. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(3):197-203. PubMed: PMID: 24801461.
2. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Multiple drug intolerance syndrome. 2019 [acceso: 01/03/2019]. Disponible en: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/allergy-library/multiple-drug-intolerance>
3. Jihène B, Neila F, Amel T, Raoudha K, Bouraoui O, Chaker BS, *et al.* A challenging case of multiple-drug intolerance syndrome in a child. *Acta Scient Paediatr.* 2018 [acceso: 20/02/2019];1(1). Disponible en: <https://actascientific.com/ASPE/pdf/ASPE-01-0004.pdf>
4. Behera SK, Das S, Chengappa KG, Xavier AS, Selvarajan S. Multiple drug intolerance syndrome: an underreported distinct clinical entity. *Curr Clin Pharmacol.* 2018;12. PubMed: PMID: 30417793.
5. Juri MC, Fernández DS, Larrauri B, Malbrán E, Torre G, Malbrán A. Alergia a drogas: experiencia en 771 procedimientos. *Medicina (B. Aires).* 2017 [acceso: 01/03/2019];77(3):180-4. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/53812>

6. Shah SR, Millan T, Alamzaib SM, Luu SW. Desensitization therapy using 'Mariana Castells' protocol in a patient with multiple autoimmune disorders-does it work? J Community Hosp Intern Med Perspect. 2019;9(1):53-4. PubMed: PMID: 30788078.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.