



Libros
Virtuales
IntraMed



Capítulo XIV

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: OMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, PANTOPRAZOL, ESOMEPRAZOL, RABEPRAZOL

Descripción

Son inhibidores de la bomba de protones de las células parietales de la mucosa gástrica, actúan reduciendo la secreción de ácidos gástricos razón por la cual se utilizan en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal, reflujo gastroesofágico y gastritis.

Incidencia

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) por IBP fueron informadas en un 5% de los pacientes. En su gran mayoría son de escasa significación clínica y desaparecen con la suspensión del medicamento. La anafilaxia es muy rara.

Factores de Riesgo

Las reacciones adversas a IBP parecen estar aumentadas en pacientes tratados con warfarina, claritromicina y diclofenac.

Manifestaciones Clínicas

Pueden darse de la siguiente manera:

- ❖ Generales: se informaron más de 42 casos de anafilaxia y shock anafiláctico.
- ❖ Cutáneas: rush, urticaria, angiodema, eritrodermia, vasculitis leucocitoclástica, eritrodermia, edema facial, dermatitis de contacto, hiperpigmentación.
- ❖ Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
- ❖ Renales: nefritis intersticial aguda.
- ❖ Sanguíneas: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.
- ❖ Oculares: conjuntivitis.
 - ▶ Sistema inmunitario: inhibición de los linfocitos natural killer.
 - ▶ Síntomas respiratorios: tos.
 - ▶ Sistema músculo-esquelético: polimiositis.

Métodos de Diagnóstico

- ❖ Pueden emplearse los siguientes:
- ❖ Prick test: omeprazol y pantoprazol: 4 mg/ml
- ❖ Lansoprazol: 3mg/ml y 30 mg/ml
- ❖ Rabeprazol: 20 mg/ml.
- ❖ Intradermorreacción: omeprazol y pantoprazol: 0,04 y 0,4 mg/ml.
- ❖ Lansoprazol: 0,03mg/ml y 0,3 mg/ml.
- ❖ Rabeprazol: 2 mg/ml.
- ❖ Prueba de parche: 30% en vaselina o agua. Precaución en dermatopatías graves.

Método de provocación controlada, técnica de CAST, medición de triptasa sérica (en anafilaxia).

No se encontró IgE específica.

Mecanismo de Acción

Pueden ser alérgicos y no alérgicos con consumo de complemento, C5a.

Manejo

Suspensión de la medicación, hay que tener en cuenta la posibilidad de reacciones anafilácticas por reacción cruzada intragrupo ya que se trata de medicamentos con una estructura química de gran similitud. Además del omeprazol, lansoprazol y pantoprazol, debemos tener en cuenta que ya existen nuevas fórmulas, como el rabeprazol y el esomeprazol, que también pueden inducir reacciones por tener el mismo grupo químico. Si es imprescindible administrarlos, indicar un preparado con prueba cutánea negativa. En pacientes sensibles que requieren la medicación puede intentarse la desensibilización con la administración ininterrumpida posteriormente.

Para omeprazol, comenzar con 0,001 mg hasta 16 mg en 6 horas.

Bibliografía

- Ricciardi L, Fedel R, Mazzeo L y col. Adverse reaction to pantoprazole, Scandinavian J Gastroenterology 2003 Jul.38(7)800
- Kaast M, Bauer A, Hipler C et al. Nonallergic anaphylaxis to pantoprazole. Allergy 2002feb,57(2)184
- Garmendia Zallo M, Sanchez Azcarate A y col.. Cross reactivity among proton pump inhibitors: does it exists?]. Allergol et Immunopat, 2004. 32(2)42-45.
- Ra A, Tobe SW. Acute interstitial nephritis due to pantoprazole. Ann Pharmacother.2004,38(1)41-5
- Wilton LV, Key C, Shakir SA. The pharmacovigilance of pantoprazole: the results of postmarketing surveillance on 11 541 patients in England. Drug Saf. 2003;26(2):121-32.
- González P, Soriano V, López P, Niveiro E. Anaphylaxis to IBP. Allergol et Immunopathol,2002Nov 30(6) 242-3
- Odeth M Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with omeprazole. Posgrad Med J,2002feb 78(916)114-5
- Borrás-Blasco J, Navarro-Ruiz A, Navarro-Blasco F y col,Erythrodermia induced by omeprazole, Int J Pharmacol Ther, 2001May39(5)219-23
- Vilaplana J, Romaguera C.. Allergic contact dermatitis due to lansoprazole, a proton pump inhibitor. Contact dermatitis, 2001,44(1)47-8
- Natsch S, Vinks MH, Voogt AK y col. Anaphylaxis reactions to IBP. Ann pharmacother 2000Apr,34(4)474-6 11.
- Odou P, Martin P, Membré S, Gressier B, Tamiji L, Dine T, Luyckx MM, Brunet C, Dehee D, Moulron S. Omeprazole induced leukopenia a case report. J Clin Pharm Ther. 1999 Oct;24(5):317-21.
- Abraham D, Saltoun CA. Facial swelling and eosinophilia in a 44-year-old woman. Ann Allergy Asthma Immunol 2002, 89(6)561-5
- Galindo PA, Borja J, Feo F, Gómez E, García R, Cabrera M, Martínez C. Anaphylaxis to omeprazole. An Allergy Asthma Immunol, 1999, 82(1)52-4
- Heaton NR, Edmonds EV, Francis ND, Bunker CB, Bowling JC, Morar N.. Fatal toxic epidermal necrolysis due a lansoprazole. Clin Exper Dermatology, 2004,29,612-13
- Howaizi M, Delafosse C. Omeprazole-induced intractable cough.. Ann Pharmacoth.2003, 37 (11)1603-06
- Labenz J- A summary of FDA-reported adverse events and drugs interactions occurring during therapy with PBI-Aliment Pharmacol Ther-2003(17)1015-19.
- Härmak L, van der Wiel HE, de Groot MC, van Grootheest AC. -Proton pump inhibitorinduced acute interstitial nephritis. Br J Clin Pharmacol 2007Jul.17
- Confino-Cohen R, Goldberg A.. Anaphylaxis to omeprazole,diagnosis ans desensilization protocol-Ann Allergy Asthma Immunonol.2006-jan-96(1)33-6
- Clark DW, Strandell J.. Myopathy including polymyositis: a likely class adverse effect of PPIEu. J.Clin.Pharmacol.-2006-Jun(6)473-9
- Butt MI, Sajid S, Sobolewski S.. Autoimmune haemolytic anaemia due to omeprazole-Ir. Med.J.-2007-feb.100(2)372.
- Alkim H, Unal S, Okur H, Imir T. Omeprazole.inhibts natural killer functions . Dig Dis Sci. 2008 Feb;53(2):347-51.
- Ramírez-Hernández M, Martínez-Escribano JA, Martínez-Barba E, Alcolea-Rubio LA, Ibarra-Berrocal IJ. Cutaneous hyperpigmentation induced by Omeprazole mimicking Ashy dermatosis-J.Eur.Acad.dermatol.Venerool.-2006,20(5)584-7.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008

SULFASALAZINA

Descripción

Utilizada en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, y artritis reumatoidea, está formada por una molécula de sulfonamida unida por una unión nitrogenada a un aminosalicilato.

Incidencia

Del 5% al 55% de los pacientes presentan reacciones adversas. Las reacciones de hipersensibilidad se observan en el 2% de los pacientes, y el 12% de los enfermos muestran una combinación de las reacciones adversas y alérgicas.

Factores de Riesgo

Se observa en los siguientes casos:

- ❖ Alérgicos a derivados del ácido acetil salicílico y a las sulfamidas.
- ❖ Síndrome de hipersensibilidad: genotipo acetiladores lentos (N Acetil transferasa 2), síndrome gripal en los 6 meses anteriores, ancianos de raza negra.

Manifestaciones Clínicas

Se dividen en dos categorías:

1) Dosis dependientes: dependen de la velocidad de acetilación de la sulfapiridina. Más frecuentes con dosis mayores a 4 g diarios y en pacientes con baja velocidad de acetilación.

- ❖ Síntomas generales: malestar, molestias.
- ❖ Síntomas digestivos: epigastralgia, náuseas, vómitos, anorexia, hepatitis y necrosis hepática con o sin inmunocomplejos circulantes.
- ❖ Síntomas hematológicos: anemia hemolítica, hemólisis sin anemia.
- ❖ Líquido seminal: alteraciones de la motilidad de los espermatozoides, disminución de su concentración, aumento de formas anormales de los espermatozoides.
- ❖ Todos estos efectos mejoran con la suspensión de la medicación.

2) Dosis independientes: manifestaciones de hipersensibilidad independientes de dosis y velocidad de acetilación.

- ❖ Síntomas generales: fiebre, malestar, artralgias.
- ❖ Síntomas dérmicos: rash, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de
- ❖ Lyell, vasculitis, lupus, síndrome de DRESS.

❖ Síntomas hematológicos: pancitopenia, leucopenia, agranulocitosis, linfoplasmocitosis.

❖ Síntomas pulmonares: neumonitis eosinofílica.

Métodos de Diagnóstico

Pueden realizarse los siguientes métodos:

Test de provocación controlada por desafío oral, peligroso en síndrome de hipersensibilidad.

Pruebas de parche y prueba de transformación linfocitaria: positivas ocasionalmente.

Conducta

Se pueden efectuar los siguientes procedimientos:

Supresión del fármaco.

Tratamiento del síndrome de hipersensibilidad: corticoides: prednisona de 1 mg/kg a 1,5 mg/kg,

IGIV, recambio plasmático.

Desensibilización, en casos de hipersensibilidad leve, contraindicada en el síndrome de hipersensibilidad, discrasias sanguíneas, o reacciones cutáneas serias.

Método de desensibilización

Se trituran las tabletas de 250 mg de sulfasazina de modo que cada 2,5 mg contengan 1 mg de droga

Esquema

Días	Tiempo	Dosis mg
Día 1	Hora 0	0,25
	Hora 0,20	0,50
	Hora 0,40	10
	Hora 1	18
	Hora 1,20	37
	Hora 1,40	75
	Hora 2	1,5
	Hora 2,20	3
	Hora 2,40	6
	Hora 3	12,5
	Hora 3,20	25
	Hora 3,40	50
	Hora 4	100
	Hora 4,20	200
Día 2-6	am	250 (tableta)
Día 7-11	am	250
	pm	250
Día 12-15	am	500
	pm	250
Día 16-20	am	500
	pm	500
Día 21 en adelante		Definitiva

Bibliografía

- Di Paolo MC, Paoluzi OA, Pica R. Sulphasalazine and 5-aminosalicylic acid in long-term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. Dig liver dis 2001 33 (7)563-9.
- Parry SD, Barbatzas C, Peel ET, Barton JR., Sulfasalazine and lung toxicity. Eur Respir Journal, 2002 (4)756-64..
- Akahoshi, J. Desensitization for Sulfasalazine-induced skin rash. J Gastroenterol, 1994 29(6)772-5.
- Stelzle RC, Squire EN. Oral desensitization to 5-asa medications. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999 83(1)23-4.
- Halmos B, Anastopoulos HT, Schnipper LE, Ballesteros E. Extreme lymphoplasmocytosis and hepatic failure associated with sulfasalazine hypersensitivity reaction and a concurrent EBV infection. Ana. Hematol. 2004. 83(4)242-6.
- Teo L, Tan E.. Sulfasalazine-induced DRESS-Singapore Med J. 2006, 47(3)237-9
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008

RANITIDINA

Descripción

La ranitidina es un antagonista de los receptores H2 y se utiliza en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal, del reflujo gastroesofágico y en los estados hipersecretorios.

Incidencia

El 2% de los pacientes tratados presentan reacciones adversas al medicamento, y se describen manifestaciones alérgicas entre el 0,1% y el 0,6%

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones atópicas deben diferenciarse de las reacciones adversas, como cefaleas, malestar, cansancio, desvanecimiento y trastornos gastrointestinales leves.

Pueden presentarse los siguientes síntomas:

- ❖ Síntomas generales: shock anafiláctico, descrito en pacientes obstétricas y nefritis.
- ❖ Síntomas respiratorios: disnea, broncoespasmo, asma, rinitis, edema de glotis
- ❖ Síntomas cutáneos: urticaria, prurito, edema facial, rash, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas tardías.
- ❖ Síntomas digestivos: hepatitis aguda colestásica, hepatitis autoinmune.
- ❖ Síntomas musculares: miopatía inflamatoria.

Mecanismos

- ❖ Hipersensibilidad mediada por la IgE. No se encontró IgE específica.
- ❖ Liberación directa de histamina.

Métodos de Diagnóstico

Pueden realizarse las siguientes pruebas:

- ❖ Prick test con 10 mg/ml, o 0,25 mg/ml; 2,5 mg/ml y 25 mg/ml.
- ❖ Intradermorreacción: desde 1/10.000 hasta 1/10.
- ❖ Prueba de provocación controlada.
- ❖ Detección de la IgE específica.
- ❖ CAST (prueba de liberación de leucotrienos).
- ❖ Prueba de activación de basófilos.

Conducta

Debe suspenderse el medicamento; se ha publicado un caso de reactividad cruzada con la nizatidina.

En pacientes obstétricas, puede reemplazarse la ranitidina por omeprazol.

Bibliografía

- Sancho Calabuig A, Palop Larrea V, López González E, Martínez-Mir I.. Ranitidine and a rare adverse reactions urticaria. *At. primaria*,1997. 31,20(7)396-7.
- Kaneko K, Maruta H.. Severe anaphylactoid reaction to Ranitidine in a parturient with subsequent distress. *J. anesthesiol*,2003,17(3)199-200.
- Coutellier A, Pelletier S, Ekert P, Hauw JJ, Soubrie C, Herson S.. Inflammatory myopathy during ranitidine therapy. *J Rheumatol*, 1993,20(8)1453-4.
- Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Loppinet V, Grandidier S .Cross-allergy to ranitidine and nizatidine. *Allergy*,2000, 55(7)682-3
- Thurot-Guillou C, Bourrain JL, Jacquier JP, Beani JC.. Anaphylactic reaction to Ranitidine and dexchlorpheniramina-Eur *J. Dermatol*; 2007,17(2)170-1.
- Koh YI, Park HS, Choi IS. Ranitidine-induced anaphylaxis: detection of serum specific IgE antibody. *Allergy*,2006,61(2)269-70.
- Luparini RL, Rotundo A, Mattace R, Marigliano V. Possibly ranitidine-induced autoimmune hepatitis *Ann Ital Med Int*, 2000,15(3)214-7
- Martínez AJ, Callejo Melgosa A, Fuentes GM, Martín García C. Rhinitis and asthma due to ranitidine. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006,16(2)142-3.
- Ribeiro JM, Lucas M, Baptista A, Victorino RM. Fatal hepatitis associated with Ranitidine. *Am J Gastroenterol* 2000, 95(2)559-0
- Fisher M. Nephrotoxicity and hepatotoxicity of histamine H2 receptor antagonist, *Drug Saf.* 2001, 24(1)39-57.
- Vervloet D, Pradal M, Birbaum J, Koepfel M. *Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008*