



Libros
Virtuales
IntraMed



Capítulo XVI

REACCIONES ADVERSAS A LAS VITAMINAS

Dr. Víctor Skrie

Reacciones adversas debido a las vitaminas hidrosolubles

Vitamina B1 o Tiamina.

Es la vitamina más alergénica. Se utiliza en deficiencia de tiamina o enfermedad de Beri-Beri y síndrome de Wernicke.

Incidencia

Es la vitamina que produce reacciones alérgicas con mayor frecuencia y se estiman reacciones locales en el 1% y las generales en el 0,1%.

Factores de Riesgo

Son los siguientes:

- ❖ Administración por vía parenteral.
- ❖ Antecedentes de reacciones previas.
- ❖ Dosis múltiples y grandes.

Manifestaciones Clínicas Locales

Las reacciones adversas locales son más frecuentes y se producen debido al pH del fármaco (pH: 5) y al pequeño tamaño de la vena de la mano donde se inyecta el fármaco.

Estas reacciones locales desaparecen en pocos minutos y sin consecuencias aparentes.

Las reacciones de hipersensibilidad locales, como la dermatitis de contacto alérgica, son poco frecuentes, se han descrito casos en trabajadores de plantas farmacéuticas de producción de tiamina y de sus derivados.

Manifestaciones Clínicas Generales

Las reacciones de hipersensibilidad sistémicas pueden ocurrir después de administrar grandes dosis (25 mg a 100 mg), suelen precederse de síntomas alérgicos locales como estornudos, prurito local o generalizado.

Las reacciones sistémicas son debidas al efecto tóxico, ocurren tras el tratamiento con grandes dosis, a menudo orales, durante un largo período. Se asemejan a un cuadro de hipertiroidismo con irritabilidad, cefalea, nerviosismo, insomnio, temblor, palpaciones, anorexia, náuseas y vómitos. Se ha descrito un caso de asma ocupacional inducido por ingesta

de tiamina en un suplemento vitamínico.

Métodos de Diagnóstico

Pueden realizarse dos:

Test cutáneos: Prick test e intradermorreacción de 0,5 mg/ml a 5 mg/ml.

Prueba de provocación oral: 100 mg de vitamina B1.

Mecanismo

Tóxico. Hapteno.

Conducta

Debe evitarse su administración innecesaria y también en los casos de reacciones previas.

Bibliografía

- Gréco M, Dupré-Goetghebeur D, Leroy JP, Karam A, Jantzen H, Sassolas B, Misery L. DRESS syndrome related to Hexaquine (quinine and thiamine)]Ann Dermatol Venereol. 2006 Apr;133(4):354-8. French
- Johri S, Shetty S, Soni A, Kumar S. Anaphylaxis from intravenous thiamine--long forgotten? Am J Emerg Med. 2000 Sep;18(5):642-3
- Fernandez M, Barceló M, Muñoz C, Torrecillas M, Blanca M. Anaphylaxis to thiamine (vitamin B1). Allergy. 1997 Sep;52(9):958-60.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Drought V.J., Francis H.C., Niven R., Burge P.S. Occupational asthma induced by thiamine in a vitamin supplement for breakfast cereal. Allergy 2005; 60: 1213 – 1218.

Vitamina B6 o Piridoxina

Se utiliza ampliamente en la preparación de medicamentos y cosméticos

Incidencia

Produce rara vez dermatitis de contacto y excepcionalmente fotoalergia.

Manifestaciones Clínicas Locales

Presenta efectos secundarios como el empeoramiento del acné vulgar y el aumento de las enzimas hepáticas.

Las reacciones de hipersensibilidad descritas luego de la aplicación tópica son eritema, urticaria.

Métodos de Diagnóstico

Se practica prueba de parche: Piridoxina 1% y 5% en petro-lato y fotoparche en fotoalergia.

Manejo

Debe evitarse su uso.

Bibliografía

- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Bajaj AK, Rastogi S, Misra A, Misra K, Bajaj S. Occupational and systemic contact dermatitis with photosensitivity due to vitamin B6. Contact Dermatitis. 2001 Mar;44(3):184.
- Murata Y, Kumano K, Ueda T, Araki N, Nakamura T, Tani M. Photosensitive dermatitis caused by pyridoxine hydrochloride J Am Acad Dermatol. 1998 Aug;39(2 Pt 2):314-7

Vitamina B12 o Cianocobalamina/hidroxicobalamina.

Se usa en la anemia perniciosa y como suplemento en la mala absorción.

Incidencia

Se presenta raramente.

Factores de Riesgo

Presentes en la administración endovenosa.

Mecanismos

Es posible hipersensibilidad mediada por la IgE.

El anillo de cobalto constituiría el epítoto sensibilizante en algunos casos de dermatitis de contacto.

Manifestaciones Clínicas Locales

Son el empeoramiento del acné vulgar o la aparición de un exantema acneiforme y la esclerodermia localizada.

La reacción de hipersensibilidad local es de tipo urticaria. Los pacientes que tienen niveles bajos de vitamina B12 presentan alta incidencia de urticaria crónica idiopática.

Manifestaciones Clínicas Generales

Las reacciones de hipersensibilidad sistémicas (shock anafiláctico) fueron descritas en una mujer que había recibido cianocobalamina durante 8 años, pero luego de la inyección intramuscular desarrolló enrojecimiento facial, sibilancias, disnea, afonía y urticaria generalizada.

En algunos casos de anemias perniciosas tratados con vitamina B12, se desarrolló policitemia y trombosis vascular periférica en el período de recuperación. También se observan diarreas y broncoespasmo.

Métodos de Diagnóstico

Pruebas cutáneas: prick test cutáneo con cianocobalamina 1 mg/ml.

Intradermorreacción con cianocobalamina 0,01 mg/ml.

No se halló IgE específica y en 1 caso se encontró prueba de liberación de histamina positiva.

Manejo

En algunos casos, ocurre la reactividad cruzada entre hidroxilo y cianocobalamina. En el caso de la alergia a la hidroxicobalamina con pruebas cutáneas negativas a la cianocobalamina, pueden utilizarse dosis crecientes por vía IM: 0,1 mg; 0,5 mg y 1 mg.

La desensibilización puede hacerse comenzando con 0,1 ml de la solución 1/100 y debe aumentarse hasta 0,5 ml de la solución pura.

Bibliografía

- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Ho J., Rothchild J.H., Sengelmann R. Vitamin B12 – associated localized scleroderma and its treatment. Dermatol Surg 2004; sep 30(9): 1252-1255.
- Caballero MR, Lukawska J, Lee TH, Dugué P. Allergy to vitamin B12: two cases of successful desensitization with cyanocobalamin Allergy. 2007 Nov;62(11):1341-2.
- Heyworth-Smith D, Hogan PG. Allergy to hydroxycobalamin, with tolerance of cyanocobalamin Med J Aust. 2002 Aug 5;177(3):162-3
- Tordjman R, Genereau T, Guinèpain MT, Weyer A, Lortholary O, Royer I, Casassus P, Guillemin L. Reintroduction of vitamin B12 in 2 patients with prior B12-induced anaphylaxis. Eur J Haematol. 1998 Apr;60(4):269-70

Ácido Fólico

Se utiliza ampliamente en oncología, en hematología y como preventivo de defectos de tubo neural en embarazadas.

Incidencia

Se presenta muy raramente.

Factores de Riesgo

No se conocen.

Manifestaciones Clínicas Locales

Los efectos adversos se presentan con dosis elevadas (15 mg), puede observarse anorexia, distensión abdominal, flatulencia, gusto amargo en la boca, alteración del sueño, malestar general, irritabilidad o depresión.

Manifestaciones Clínicas Generales

Las reacciones de hipersensibilidad descritas fueron algunos casos de eritema, malestar general, broncoespasmo y anafilaxia.

Métodos de Diagnóstico

Se emplean dos procedimientos:

Pruebas cutáneas: Prick test ácido fólico 5 mg/ml.

Laboratorio: ELISA IgE específica folato.

Mecanismos

Pueden presentar hipersensibilidad mediada por la IgE.

Manejo

Debe evitarse. Una dieta rica en folatos naturales puede ser útil para evitar su administración en sujetos hipersensibles.

Bibliografía

- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Dykewicz MS, Orfan NA, Sun W In vitro demonstration of the IgE antibody to folate – albumin in anaphylaxis from folic acid. J. Allergy Clin Immunol 2000; 106: 386- 389.
- Smith J, Empson M, Wall C. Recurrent anaphylaxis to synthetic folic acid. Lancet. 2007 Aug 25;370(9588):652.

Vitamina C

Manifestaciones Clínicas

Los efectos adversos descritos son los siguientes: Hiperoxaluria, náuseas, vómitos, sofocación, cefalea, fatiga, insomnio y diarrea.

Las reacciones de hipersensibilidad son raras, pero se describió algún caso de anafilaxia.

Bibliografía

- Severova E Anaphylactic shock due to sensitization to ascorbic acid.. Klin Med 1972; Aug 50 (8) 130- 131.

Reacciones adversas debido a las vitaminas liposolubles

Vitamina D

La vitamina D3 o calcipotriol se usa ampliamente como crema para el tratamiento de la psoriasis.

Incidencia

Es alta, hasta un 20%.

Manifestaciones Clínicas

- ▶ Los efectos adversos de la administración sistémica, en su mayoría, se deben a la hipercalcemia.
- ▶ Náuseas, vómitos, diarrea.
- ▶ Cefaleas, alteración del equilibrio y de la coordinación, convulsiones.
- ▶ Pérdida de peso.
- ▶ Poliuria, polidipsia.
- ▶ Hiperlipemia.
- ▶ Pancreatitis aguda.
- ▶ Reacciones cutáneas: dermatitis de contacto, psoriasis pustular generalizada, irritación perilesional.

Mecanismos

Puede producir irritación e hipersensibilidad retardada por contacto.

Métodos de Diagnóstico

Prueba de parche con calcipotriol 10 mcg/ml en alcohol isopropílico.

Manejo

Debe evitarse.

Bibliografía

- Foti C, Carnimeo L, Bonamonte D, Conserva A, Casulli C, Angelini G Tolerance to calcitriol and tacalcitol in three patients with allergic contact dermatitis to calcipotriol. J Drugs Dermatol. 2005 Nov-Dec;4(6):756-9
- Park YK, Lee JH, Chung WG. Allergic contact dermatitis from calcipotriol. Acta Derm Venereol. 2002;82(1):71-2.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008

Vitamina K

Se usa, sobre todo, en pacientes con hipoprotrombinemia.

Incidencia

Puede presentar una reacción de anafilaxia 0,04-11/10.000 con muertes informadas.

Factores de riesgo

Vía IV.

Mecanismos

El Cremofor EL, utilizado como solvente, puede ser responsable de algunas de las reacciones anafilácticas.

Manifestaciones Clínicas Locales

Aparición de una placa indurada eritemato-eczematosa y pruriginosa alrededor de la piel inyectada con vitamina K, que se resuelve entre 2 y 4 semanas.

Puede producir dermatitis por aplicación tópica.

Manifestaciones Clínicas Generales

Los efectos adversos son ictericia y kernicterus en recién nacidos de bajo peso; anemia hemolítica, enfermedad tromboembólica con dosis elevadas.

Las reacciones de hipersensibilidad cutáneas generalizadas se observan raramente, se presentan con una erupción maculopapulosa de 2mm a 3 mm de diámetro y, en ocasiones, vesicular generalizada; angioedema recurrente; anafilaxia, eritema facial, dolor abdominal, pérdida de conciencia.

Se informó un caso de shock anafiláctico fatal en un paciente luego de la administración endovenosa de vitamina K (1 mg).

Métodos de Diagnóstico

Se realizan dos tipos de pruebas:

- ❖ Pruebas cutáneas: intradérmicas fitomenadiona 0,05% en solución fisiológica.
- ❖ Prueba de parche con 10 mg/ml en aceite de oliva. (Debe leerse también al cuarto día las reacciones retardadas).

Manejo

Se prefiere su administración oral y en formas solubles en agua.

Se observa reacción cruzada entre vitaminas K3 y K4, pero no entre K1 y las otras formas.

Se reserva el uso de vía IV en casos de hemorragias serias secundarias por déficit de esta vitamina.

Bibliografía

- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Wjasow C., Mc Namara R. Anaphylaxis after low dose intravenous vitamin K. J. Emerg Med. 2003 Feb; 24(2):169-72.
- Lemlich G., Green M., Phelps R., Lebowitz M., Don P., Gordon M. Cutaneous reactions to vitamin K1 injections. J. Am Acad Dermatol 1993; Feb 28 (2), 345- 347.
- Keough G.C., English J.C., Meffert J. Eczematous hypersensitivity from aqueous vitamin K injection. Cutis 1998; Feb 61 (2) 81-83.
- Veneziano, S. Silvani, S. Voudouris and A. Tosti. Contact dermatitis due to topical cosmetic use of vitamin K. L. Contac Dermatitis 2005; 52: 113-114.
- Gimenez-Arnau AM, Toll A, Pujol RM. Immediate cutaneous hypersensitivity response to phytomenadione induced by vitamin K1 in skin diagnostic procedure Contac Dermatitis 2005; 52: 284-285.
- Sommer S., Wilkinson S.M., Deckhand D., Wilson C. Type IV hypersensitivity to vitamin K. Contac Dermatitis 2002; Feb 46(2): 94-96.
- Fiore L.D., Scola M.A., Cantillon C.E., Brophy M. Anaphylactoid reactions to vitamin K. J Thromb Thrombolysis 2001; Apr 11(2): 175-183.