



- 1. ALERGIAS ALIMENTARIAS Y MEDICAMENTOS: potenciales problemas de hipersensibilidad.**
- 2. INTERACCIÓN DE LOS IMAO: problema de conciliación terapéutica. A propósito de un caso.**
- 3. EFECTO SISTÉMICO DE TIMOLOL OFTÁLMICO.**

1. ALERGIAS ALIMENTARIAS Y MEDICAMENTOS: potenciales problemas de hipersensibilidad.

Las alergias alimentarias son reacciones inmunitarias consecuencia de la ingesta, contacto o inhalación de alimentos, afectan al 17% de la población europea en alguna fase de su vida, siendo los niños el grupo de edad más frecuentemente afectado.

Estas reacciones se desencadenan frente a proteínas o glicoproteínas denominadas alérgenos alimentarios que pueden formar parte del propio alimento o estar vehiculizados por él. Han sido identificados numerosos alimentos causantes de alergias alimentarias, aunque los datos epidemiológicos muestran que existen grupos de alimentos implicados con mayor frecuencia como son leche de vaca, trigo, huevo, pescado, marisco y frutos secos. Las alergias alimentarias incluyen reacciones de hipersensibilidad o alergia de tipo inmediato, mediadas por IgE, con presencia de títulos altos de anticuerpos de la clase IgE frente al alimento, y reacciones producidas por cualquier otro mecanismo inmunitario conocido (no mediadas por IgE), pueden aparecer aumento de anticuerpos específicos pertenecientes a otras clases de inmunoglobulinas, complejos inmunes y respuestas de inmunidad mediada por células. También existen reacciones de participación mixta, parcialmente mediadas por IgE y por células, en grado variable.

El RD 1245/2008 que regula el etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, considera la declaración obligatoria de 14 alérgenos que se pueden encontrar presentes en la composición del alimento o en forma de trazas: cereales que contengan gluten, crustáceos, huevo, pescado, cacahuete, soja, leche, frutos de cáscara, apio, mostaza, sésamo, sulfitos, altramuces y moluscos.

Los medicamentos pueden contener alérgenos alimentarios, formando parte de los principios activos o de los excipientes. El RD 1345/2007 que regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de medicamentos obliga a que la información contenida en el etiquetado y prospecto de los medicamentos sea conforme a la ficha técnica e incluya información sobre los excipientes de declaración obligatoria. El listado de excipientes de declaración obligatoria viene dado por las autoridades sanitarias y se actualiza según establece la Unión Europea, sin embargo en él no se contemplan todos los alérgenos que se recogen en el RD de etiquetado de alimentos (Ver Tabla).

Alérgenos de declaración obligatoria	Alimentos	Excipientes medicamentos
Crustáceos	SI	NO
Huevos y derivados	SI	NO
Frutos de cáscara: nueces, almendras	SI	NO
Apio y derivados	SI	NO
Mostaza y derivados	SI	NO
Altramuces y derivados	SI	NO
Moluscos y derivados	SI	NO

Por otra parte, si el alérgeno forma parte del principio activo, no existe normativa que regule cómo debe declararse la presencia del mismo en la información del producto (ficha técnica y prospecto), soliendo aparecer en el apartado de contraindicaciones o en advertencias y precauciones.

Recientemente se notificó al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano el caso de una niña de 4 años, con antecedentes

de alergia a la proteína de la vaca, que presentó una reacción anafiláctica tras la toma de una única ampolla de proteínsuccinilato de hierro. Los preparados que contienen hierro proteínsuccinilato (Ferplex[®], Ferrocur[®], Lactoferrina[®]) unen el hierro a la caseína succinilada con el fin de mejorar la tolerancia digestiva, el sabor y aumentar su absorción. Alguno de los medicamentos comercializados que contienen proteínsuccinilato de hierro pueden contener una proporción similar de caseína a la que se encuentra en la leche de vaca, sin embargo en la información del medicamento no aparece indicado en el apartado de principios activos, ni en el de excipientes, y sólo se hace referencia, de una manera poco destacada, en el apartado de contraindicaciones.

El Comité de Alergia a Medicamentos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), elaboró en 2010 un documento de revisión de la evidencia publicada en el que se identificaron medicamentos potencialmente peligrosos para alérgicos a alimentos, revisando también las fichas técnicas y prospectos de los productos y la adecuación de la información contenida en los mismos. El mayor riesgo lo presentan los medicamentos que contienen, como parte del principio activo, alguno de los siguientes alérgenos: lisozima, ovoalbúmina y proteínsuccinilato (Tabla 2). Por el

contrario, no se consideran un riesgo la presencia de glucosamina y otros derivados de la quitina de los crustáceos, probióticos (bacterias lácticas), aceite de pescado, lecitina de huevo, ácido láctico y/o aromas/esencias de frutas.

En resumen, en pacientes alérgicos a alimentos, especialmente en niños, hay que tener en cuenta la posibilidad de que los medicamentos que se prescriben contengan alérgenos alimentarios, siendo habitualmente en el apartado de contraindicaciones y no en el de composición donde se recoge esta información. Se recuerda el interés de notificar las sospechas de reacciones a medicamentos en pacientes alérgicos y hacer constar claramente esta circunstancia en la notificación especialmente las relacionadas con alimentos.

1. [Real Decreto 1245/2008, de 18 de julio, por el que se modifica la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, aprobada por Real Decreto 1334/1999, de 31 de julio.](#)
2. [Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.](#)
3. [Medicamentos con potenciales problemas de hipersensibilidad con relación a aditivos de origen alimentario. Elaborado por el Comité de Alergia a Medicamentos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica \(SEAIC\).](#)

Tabla 2. Medicamentos de riesgo en alergias alimentarias. Conclusiones de la SEAIC.

Alérgeno	Medicamentos	Conclusión
Lisozima	Lisozima Chiesi 250 mg; comp. Lizipaina RinoDexa gotas nasales en solución Trofalgon cápsulas	Problema de alergias con la lisozima procedente del huevo (no de biofermentación). En ninguno de los medicamentos se describe la procedencia de la lisozima. Si no se indica la procedencia evitar sistemáticamente estos medicamentos a los alérgicos al huevo.
Hierro proteínsuccinilato	Ferplex viales bebibles Ferrocur 800 mg viales bebibles Lactoferrina 800 mg viales bebibles	Contienen caseína procedente de leche de vacuno como parte del principio activo. Esta mención se recoge en el apartado de contraindicaciones de la ficha técnica, pero no explícitamente en la composición del medicamento. Se recomienda evitar su consumo.
Ovoalbúmina	Ferrimanitol ovoalbúmina: Ferroprotina, Kilor, Profer, Syron. Vacunas antigripales: Evagrip, Imuvac, Inflexal Berna, Mutagrip, Antigripal Poli Leti, Antigripal Pasteur. Vacuna fiebre amarilla: Stamaril V. sarampión: Antisarampión Llorente Vacuna paperas: Antiparotiditis MSD. Vacuna triple vírica: MSD triple	No se encuentra en ningún medicamento como principio activo. Se debe indicar en la información de los medicamentos si la ovoalbúmina procede del huevo y en tal caso advertir de la no utilización en alérgicos al huevo. Se recomienda evitar sistemáticamente los medicamentos que contienen ovoalbúmina a las personas alérgicas al huevo.

2. INTERACCIÓN DE LOS IMAO: problema de conciliación terapéutica. A propósito de un caso.

Recientemente se ha notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia un caso de Síndrome Neuro-léptico Maligno (SNM), con desenlace mortal, en un paciente tratado con antidepresivos orales tipo IMAO (Inhibidores de la monoaminoxidasa), fármacos con alto riesgo de interacción grave.

El paciente estaba en tratamiento con Nardil® (fenelzina), un IMAO prescrito como medicación extranjera, posteriormente se añadió a su tratamiento desvenlafaxina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), dos horas después de la toma del primer comprimido de desvenlafaxina, se inició el cuadro de Síndrome Neuro-léptico Maligno con desenlace fatal.

La interacción entre ISRS e IMAO son ampliamente conocidas, pudiendo originar un cuadro de síndrome serotoninérgico; una enfermedad potencialmente mortal asociada con un aumento de la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central. El síndrome serotoninérgico puede manifestarse con un amplio espectro de hallazgos clínicos, que a menudo incluyen cambios en el estado mental, hiperactividad autonómica y anormalidades neuromusculares; en su forma más grave esta patología puede parecer un SNM que incluye hipertermia, rigidez, inestabilidad autonómica y cambios del estado mental.

El uso concomitante de fármacos que afectan a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos como los triptanos, ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos: tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), así como IMAOs, incluyendo azul de metileno y linezolid (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo), o suplementos de triptófano (precursores de la serotonina), pueden contribuir a la aparición de "Síndrome serotoninérgico o reacciones parecidas a Síndrome Neuro-léptico Maligno", potencialmente mortales.

Desde hace años los IMAO han dejado de formar

parte del arsenal terapéutico para la depresión y existe poca experiencia clínica para su manejo y detección y prevención de reacciones adversas. Actualmente existen dos IMAO, fenelzina y tanilcipromida, que están siendo prescritos como medicación extranjera, por lo que puede existir una población minoritaria en tratamiento con los mismos, siendo en estos casos fundamental la conciliación terapéutica, ya que puede darse la situación que la medicación dispensada como medicamentos extranjeros no se encuentre reflejada en la historia de prescripciones del paciente.

Desde el departamento de Medicamentos Extranjeros de la Consejería de Sanidad, se informa al paciente, en el momento de la retirada de alguno de estos fármacos, de las características de los mismos, haciendo hincapié en las posibles interacciones, no sólo con medicamentos, si no también con alimentos, bebidas y alcohol; recomendándole al paciente que mantenga un listado de todos los medicamentos que está tomando, incluyendo los adquiridos con o sin receta médica, debiéndosela mostrar a los profesionales sanitarios cada vez que acuda al médico, urgencias o sea ingresado en un hospital.

Es necesaria la sensibilización de los profesionales sanitarios y pacientes de la importancia de la conciliación terapéutica, implicando a todos los profesionales involucrados en los distintos ámbitos de atención al paciente. Uno de los problemas de seguridad más habituales es la falta de información precisa y completa sobre los medicamentos que toma un paciente en las transiciones entre distintos niveles asistenciales, lo que aumenta el riesgo de sufrir errores de medicación, que pueden derivar en efectos adversos e ingresos hospitalarios evitables. El objetivo de la conciliación es disminuir los errores de medicación, garantizando que los pacientes reciben todos los medicamentos necesarios que estaban tomando previamente en la dosis, vía y frecuencia correctas y que se adecuan a la situación del paciente y/o a la nueva prescripción realizada en otro punto del sistema sanitario.

3. EFECTO SISTÉMICO DE TIMOLOL OFTÁLMICO.

El timolol oftálmico es un β -bloqueante con indicación para el glaucoma, que pese a su administración oftálmica se ha asociado a efectos sistémicos. En su Ficha Técnica¹ se recoge la aparición de hipotensión y reacciones cardíacas asociadas a su uso, resultando de especial interés ante una posible cirugía u otros eventos donde el efecto hipotensor del fármaco pudiera complicar situaciones de riesgo como una reanimación posterior. Por ello ante una intervención o tratamiento que requiera una monitorización estrecha del paciente por riesgo de reacciones anafilácticas, hay que tener en cuenta que los β -bloqueante (incluyendo preparaciones oculares) pueden agravar la reacción ya que los pacientes podrían no responder a las dosis habituales de adrenalina. Además de para evitar posibles complicaciones en la respuesta a la reanimación, también se han publicado casos como el de un hombre de 68 años² que desarrolló un síncope secundario a bradicardia sinusal después de la administración de timolol oftálmico. Al ingreso el paciente presentaba un pulso regular lento de aprox. 48 latidos/minuto, el ECG mostró bradicardia sinusal, prolongación del intervalo PR y un patrón de bloqueo de rama derecha. La anamnesis reveló que el paciente estaba en tratamiento con timolol intraocular para el glaucoma, el episodio de síncope ocurrió 1 hora después de la administración de timolol. Tras la suspensión del tratamiento con timolol la frecuencia cardíaca se reestableció y el paciente fue dado de alta.

En 2011, el grupo de trabajo de Farmacovigilancia de la Agencia Europea del Medicamento³, hizo unas recomendaciones para armonizar las fichas técnicas los preparados oftálmicos de antagonistas β -adrenérgicos con respecto a las RAM sistémicas (cardiovascular, respiratorias, endocrinas), así como recomendaciones sobre el cierre de los párpados durante 2 minutos tras la administración para ayudar a limitar el drenaje del conducto nasolagrimal y la absorción sistémica, precaución en pacientes con trastornos bronquiales, cardíacos y vasculares, y la posibilidad de bloquear los efectos sistémicos de los agonistas β -adrenérgicos. Las contraindicaciones para los antagonistas de los receptores β adrenérgicos debe estar en consonancia con los de los tratamientos sistémicos de esta clase. Recomienda también una advertencia específica para timolol oftálmico sobre la potenciación de las RAM sistémicas cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores del CYP 2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina y paroxetina).

1. *Ficha técnica Timofтол® colirio. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

2. *EMA. Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) June 2011 plenary meeting - monthly report. Internet Document: No. 1106, 30 Jun 2011. Available from: URL: <http://www.ema.europa.eu>*

3. *Case report. Reactions Weekly. March 2016, Volume 1591, Issue 1, pp 170-170 1.*

NOTIFICACIÓN ON LINE DE SOSPECHAS DE RAM

www.notificaRAM.es

SUSCRIPCIÓN A BOLETINES

cfvmucia@carm.es

Para cualquier duda puede dirigirse a:
CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).

Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.

Teléfono: 968 36 66 45/44 Fax: 968 36 59 40

e-mail: ciemps@listas.carm.es

Los boletines de Farmacovigilancia están disponibles en MurciaSalud: www.murciasalud.es/ciemps

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, Francisco J. Martínez Cánovas, M^a José Peñalver Jara, Belén Sánchez Torrecillas.

ISSN: 1135-2647 - D.L.: MU-1834-1993