

MeB – Pagine Elettroniche

Volume X

Dicembre 2007

numero 10

APPUNTI DI TERAPIA

Reazioni cutanee ai farmaci (Parte prima)

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Le reazioni avverse cutanee ai farmaci (RACF) rappresentano la maggior parte delle reazioni avverse ai farmaci nei bambini ospedalizzati. Poiché gli esantemi virali sono comuni nel bambino, i clinici spesso si trovano di fronte a un dilemma, quando il bambino venga trattato con un farmaco: reazione al farmaco o infezione?

Spesso la pressione dei genitori può concorrere a far sì che il curante possa definire il bambino come “allergico” a un farmaco, sospendendolo.

Questo atteggiamento ha delle potenziali implicazioni nella cura successiva di questo bambino.

In una valutazione retrospettiva è stato osservato che l'80% delle allergie ai farmaci beta-lattamici e sulfamidici e soltanto il 30% dei casi collegati agli analgesici oppioidi erano di natura allergica, sulla base della descrizione degli eventi. Ma in uno studio su pazienti pediatriche che erano giunte in una clinica per allergie, in seguito alla somministrazione di antibiotici, è stato trovato che la reesposizione al farmaco in solo 8 casi/62 ha prodotto manifestazioni cutanee allergiche (Huang SW e Borum PR, Clin Pediatr (Filadelfia) 1998;37:601-7); in un'altra pubblicazione solo nel 4% dei casi si trattava di vera allergia (Martin-Munoz F, et al. J Invest Allergol Clin Immunol 1999;9:172-7). Poiché un'allergia “riconosciuta” rappresenta una controindicazione per la prescrizione del farmaco e di quelli associati, una diagnosi frettolosa può limitare in seguito l'uso del farmaco e può costringere a usare molecole meno efficaci e magari più tossiche e costose.

Lo scopo di questo articolo è di proporre un atteggiamento ragionevole per il riconoscimento di RACF nei bambini (Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Zlotoff B. Cutaneous reactions to drugs in children. *Pediatrics* 2007;120:e1082-96).

PER STABILIRE L'EZIOLOGIA

Per sospettare una reazione a un farmaco può essere utile:

- Che sia presente un ragionevole lasso di tempo dopo che il farmaco si sia diffuso ai liquidi dell'organismo
- Che vi sia il riconoscimento di una risposta a un farmaco sospetto
- Che vi sia un miglioramento dopo la sospensione del farmaco
- Che la reazione cutanea compaia di nuovo alla riesposizione al farmaco.

Una reazione viene definita “probabile” quando risponda alle prime 3 affermazioni, ma non sia stata confermata da una nuova esposizione al farmaco. Una reazione viene definita “possibile” quando risponde solo all'affermazione 1. La maggior parte delle reazioni dei bambini possono essere considerate come “associate” a un farmaco.

Va sempre tenuto presente che le RACF nei bambini avvengono in connessione con malattie virali o autoimmunitarie.

DESCRIZIONE DELLA REAZIONE CUTANEA

Il termine “esantema” (rash) non è specifico ed è inadeguato. I tipi di esantema sono:

- Morbilliforme, perché assomiglia a quello del morbillo
- Scarlattiniforme, perché assomiglia a quello della scarlattina,
- Roseleiforme, perché assomiglia a quello della rosolia
- Varicelliforme, perché assomiglia a quello della varicella.

Una descrizione adeguata della reazione deve descrivere la distribuzione, la morfologia, la configurazione e la progressione.

Le eruzioni maculo-papulari (morbillo, rosolia) sono costituite comunemente da macule eritematose e da papule di 1-5 mm di diametro, che possono fondersi l'una con l'altra in chiazze e placche rispettivamente (vedi figura 1). L'eruzione può iniziare dal collo, dal volto, dalla parte superiore del dorso e progredire bilateralmente e simmetricamente agli arti. Gli esantemi possono essere comunemente accompagnati da prurito e da poca febbre. Quando l'eruzione si risolve, la pelle usualmente desquama e occasionalmente può lasciare delle aree d'iperpigmentazione o ipopigmentazione.

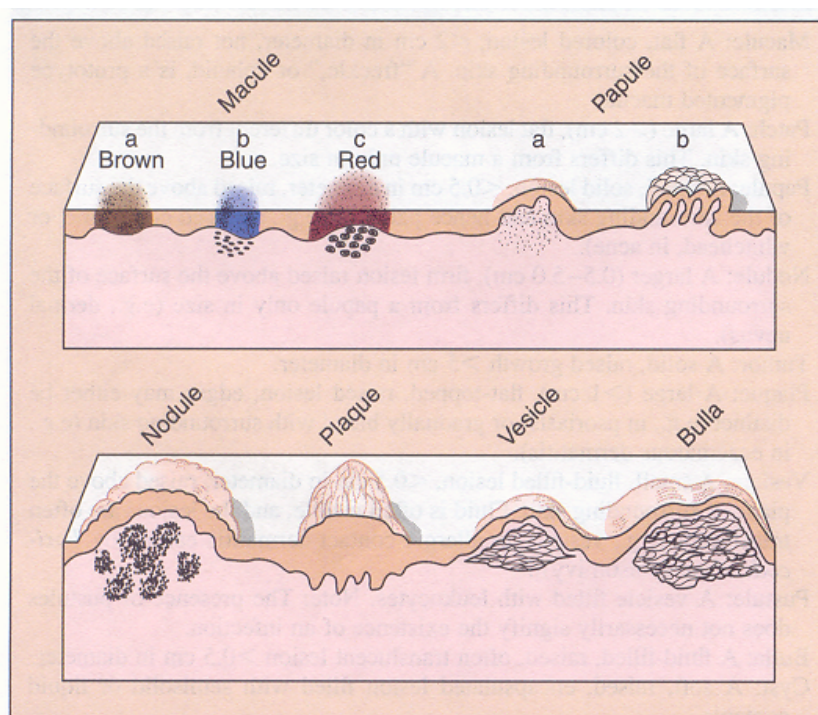


Figura 1. Rappresentazione schematica delle principali lesioni della cute. (Harrison, 16° ed., 2005)

In generale le RACF vengono divise in due categorie:

- Categoria A: comprendono gli effetti farmacologici conosciuti di un farmaco; essi sono dose dipendenti, predicibili, lievi o gravi come intensità e comprendono la maggioranza delle reazioni. In generale le manifestazioni reattive si trovano descritte nel foglietto illustrativo.
- Categoria B: al contrario le reazioni di questa categoria non sono dovute a un conosciuto effetto farmacologico, ma sono dose indipendenti (insorgono anche con dosi minime), non sono predicibili, sono spesso idiosincrasiche, sono spesso gravi e si riscontrano in una buona parte delle RACF dei bambini. Queste reazioni sono descritte come

reazioni immunologiche da ipersensibilità (vera allergia), come pseudo-allergia e come reazioni idiosincrasiche.

5 comuni RCAF nei bambini

a) Eruzioni esantematose da farmaci

Si tratta del tipo più comune di RACF nel bambino; in genere compare all'improvviso dopo 5-14 giorni di trattamento. Dal 5 al 10% dei pazienti trattati con ampicillina sviluppano un quadro di esantema maculo-papulare (vedi Figura 2): questa frequenza aumenta durante un'infezione virale. Il 95% dei pazienti con infezione da virus di Epstein-Barr, trattati con ampicillina, sviluppa un esantema maculo-papulare (vedi Figura 3).



Figura 2. Esantema maculo papulare

Figura 2. Reazione morbilliforme da amoxicillina



Il trattamento prevede la sospensione del farmaco e l'uso di farmaci di sostegno. Inizialmente gli antistaminici o i corticosteroidi possono aiutare ad alleviare i sintomi più imponenti. La ceterizina può essere usata nei bambini di sei mesi o più.

Quando l'eruzione si risolve, insorge spesso una desquamazione. Nei bambini con colorazione della pelle più accentuata, può insorgere iperpigmentazione o ipopigmentazione postinfiammatoria. Queste colorazioni si risolvono in un periodo di mesi o di anni: vanno evitati i raggi solari e viene raccomandata una protezione.

(La seconda parte sarà pubblicata sul numero di gennaio 2008)