



CASOS CLÍNICOS

Reacción de hipersensibilidad por corticoides sistémicos en una paciente en hemodiálisis

A. E. Sirvent*, J. Fernández**, R. Enríquez*, J. G. Álvarez***, F. Santos Calle****, J. Samper***, M. D. Arenas*** y A. Reyes*

*Sección de Nefrología. **Sección de Alergia. Hospital General Universitario de Elche. ***Unidad de hemodiálisis. Sanatorio Perpetuo Socorro de Elche. ****Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Universitario de Elche.

RESUMEN

Las reacciones de hipersensibilidad que ocurren durante la hemodiálisis son una complicación de curso potencialmente fatal. Se describen asociadas a una serie de factores que incluyen la administración concomitante de medicación. Por otra parte y aunque se consideran raras, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad a corticoides sistémicos. Algunos casos, en relación a metilprednisolona, se han evidenciado en la inducción del trasplante renal. El diagnóstico se confirma en base a la historia clínica y a tests cutáneos y de provocación oral o parenteral, o incluso por la identificación de IgE específicas. Describimos el caso de una mujer de 39 años en hemodiálisis de mantenimiento que presentaba reacciones de hipersensibilidad inducidas por esteroides demostradas por la prueba de provocación oral. En la enferma se logró inducir tolerancia a metilprednisolona mediante un régimen de desensibilización. La identificación de hipersensibilidad a esteroides sistémicos es necesaria en pacientes que los precisen como terapia de mantenimiento o para un futuro trasplante renal.

Palabras clave: **Anafilaxia. Reacciones de hipersensibilidad. Corticoesteroides sistémicos. Hemodiálisis. Trasplante renal.**

HYPERSENSITIVITY REACTION TO SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS IN A HEMODIALYSIS PATIENTS

SUMMARY

Hypersensitivity reactions are a feared complication of hemodialysis considering their potential for a serious and eventually fatal course. This association could reflect a number of different exposures, including concomitant medications. Like this, systemic steroid-induced hypersensitivity reactions do occur, although their incidence is extremely rare. A few reactions related to methylprednisolone have been reported in renal transplantation. The diagnosis could be confirmed by the patient

Correspondencia: Dra. Ana Esther Sirvent Pedreño
Sección de Nefrología
Hospital General Universitario de Elche
Camí de L'Almazara
03202 Elche
E-mail: nefro_elx.@gva.es

history and performing skin testing, oral or parenteral challenge or by the evience of specific IgE. We report on a 39-year-old woman undergoing dialysis therapy in whom severe bronchospasm was induced by corticosteroids. She has a positive systemic reaction on the oral steroid challenge test. A successful desensitization regimen for safe administration was achieved. The recognition of high-risk subjects and alternative therapeutic approach are critical, mainly in the management of patients while receiving corticosteroids or a renal allograft.

Key words: Anaphylaxis. Hypersensitivity reactions. Systemic corticosteroids. Hemodialysis. Renal transplantation.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones de hipersensibilidad aparecen hasta en 4,2/100.000 sesiones de hemodiálisis, y pueden en ocasiones comprometer la vida del paciente¹. El óxido de etileno es una de las causas más frecuentes, aunque también se implican contaminantes del líquido de diálisis, reacciones a la membrana, la heparina o los desinfectantes². En estos casos los antihistamínicos y corticoides constituyen un escalón terapéutico importante. Describimos el caso de una paciente con historia de asma atópico e intolerancia a la aspirina, en hemodiálisis de mantenimiento y en espera de trasplante renal, que desarrollaba reacciones de hipersensibilidad graves por corticoides.

CASO

Mujer de 39 años con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal autosómica dominante. Tenía historia de intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetilsalicílico. Exfumadora de 12 años/paquete. Era asmática desde los 3 años de edad y había recibido varios cursos de deflazacort (Zamene[®]) en los episodios de reagudización. Su tratamiento incluía salbutamol (ventolin[®]), fluticasona inhalada (Flixotide[®]), montelukast (Singulair[®]), omeprazol y carbonato cálcico (Caosina[®]). Se inició la primera sesión de hemodiálisis con filtro de polisulfona de baja permeabilidad esterilizado por óxido de etileno (F8, Fresenius[®]) y a la media hora de diálisis presentó un cuadro de hipotensión y broncoespasmo. Se terminó la sesión, se administraron hidrocortisona (Actocortina[®]) 100 mg y dexclorfeniramina (Polaramine[®]) intravenosos, sin mejoría de la disnea. Finalmente el cuadro comenzó a revertir tras la aplicación de salbutamol en nebulización (Ventolín[®]). Ante la posible alergia a óxido de etileno se sustituyó por el mismo filtro esterilizado con rayos gamma, sin nuevas incidencias

en diálisis posteriores. Semanas más tarde, en el contexto de una reagudización de su asma bronquial, se administraron intradiálisis 100 mg de hidrocortisona, seguidos de 40 mg de metilprednisolona (Urbason[®]). A los pocos minutos de iniciada la perfusión la paciente presentó hipotensión y empeoramiento de la disnea, por lo que se interrumpió. La exploración mostraba: tensión arterial 80/50 mmHg, apirética y auscultación pulmonar con murmullo vesicular disminuido y marcados roncus y sibilancias diseminados en ambos campos. ECG: ritmo sinusal a 84 lpm. Gasometría arterial: pH 7,44, pO₂ 72,5 mmHg, pCO₂ 34,6 mmHg, HCO₃ 23,5 mmol/L. Rx tórax sin hallazgos. La tensión arterial se remontó a 140/80 mmHg tras la expansión de volumen y la disnea mejoró finalmente con broncodilatadores inhalados. Se remitió a la consulta de alergología. La IgE específica frente a óxido de etileno fue negativa (< 0,35 au/ml). Las pruebas inmunológicas practicadas se resumen en la tabla I. Realizadas pruebas de exposición con dexametasona y metilprednisolona, a los 30 minutos de tomarlos por vía oral, presentó un cuadro de broncoespasmo con una caída del 28% y del 30% en su FEV₁ basal, respectivamente, que recuperó con sabutamol inhalado. Posteriormente se reintrodujo el F-8 esterilizado por óxido de etileno, sin incidencias. Ante la necesidad de tratamiento corticoide en una paciente con recidivas asmáticas y con expectativas de trasplante renal, se realizó una desensibilización con metilprednisolona. Se administraron sucesivas dosis de metilprednisolona con monitorización del FEV₁ previo a cada incremento de dosis. Se empezó con una infusión venosa en 15 minutos de 0,01 mg y se fue duplicando la dosis hasta alcanzar los 10 mg cada 15 minutos. Luego se continuó con 20 mg cada 8 horas. La paciente presentó una buena tolerancia sin alteraciones espirométricas. Pudo ser dada de alta en 24 horas con 32 mg de metilprednisolona oral al día, con ajuste de dosis posterior en función de sus necesidades.

Tabla I. Resultado de reacciones inmunológicas practicadas

	Hidrocortisona 1 mg/ml	Metilprednisolona 1 mg/ml	Betametasona 1 mg/ml	Dexametasona 1 mg/ml	Deflazacort 30 mg	Estiaglato de prednisolona
Pruebas cutáneas ¹	–	–	–	–	nd	nd
Pruebas epicutáneas ²	–	–	–	–	nd	nd
Basotest (activación de basófilos)	nd	nd	nd	–	nd	nd
Tests de exposición	nd	+ (0,8 mg oral)	nd	+ (0,25 mg oral)	Tolerado	Tolerado
Desensibilización	nd	Tolerado 60 mg día	nd	nd	nd	nd

¹pruebas cutáneas primero por Prick y después por intradermorreacción hasta alcanzar la dosis máxima por intradermorreacción.

²pruebas epicutáneas realizadas con los diferentes componentes solos y con diferentes excipientes en cremas que los contenían nd (no realizado).

DISCUSIÓN

Durante la hemodiálisis no es infrecuente la aparición de sintomatología alérgica, en ocasiones grave, semejante a las que aparecen en reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad a fármacos u otras sustancias. Sus causas son múltiples y el diagnóstico puede ser complicado dada la exposición a distintos compuestos que se produce durante el procedimiento de depuración extracorpórea. Resulta por tanto difícil atribuir el efecto adverso a la administración concomitante de fármacos. De hecho, en nuestra paciente el primer episodio de broncoespasmo no quedó claro al no probarse alegria al óxido de etileno. Sin embargo, la modificación de los parámetros espirométricos tras el test de provocación con dexametasona y metilprednisolona orales demostraron la reacción de hipersensibilidad a corticoides sistémicos en esta paciente. Hasta donde conocemos, no existe ningún caso publicado de hipersensibilidad a los corticoides sistémicos en enfermos en programa de hemodiálisis de mantenimiento.

La reacción de hipersensibilidad más frecuente a los esteroides aparece en su aplicación tópica como dermatitis de contacto³⁻⁵. La prevalencia de hipersensibilidad a corticoesteroides sistémicos es desconocida, y se considera en general rara⁶, es probable incluso que esté infravalorada^{5,7}. La mayoría de los casos se relacionan con la metilprednisolona y la hidrocortisona^{7,8}. La sintomatología más habitual es el broncoespasmo, probablemente porque la mayoría de los enfermos son asmáticos⁴. Pero pueden aparecer otras manifestaciones clásicas de anafilaxia que son potencialmente fatales^{5,6,9,10}. El análisis de los casos revela la presencia de un terreno atópico, sobre todo de asma bronquial, así como de intolerancia a la aspirina, como ocurría en nuestra paciente^{3,9}. Para algunos autores ambos factores se

pueden considerar como de riesgo para la aparición de hipersensibilidad a corticoides sistémicos, aunque no estén siempre presentes. Sin embargo para otros, la mayor incidencia de reacciones adversas en esta población se debe a la mayor frecuencia de utilización de corticoides en los mismos⁶.

La hipersensibilidad a los corticoides no es una entidad fisiopatológica única, sino un complejo fenómeno en el que interaccionan varios factores como idiosincrasia, intolerancia o verdaderas reacciones inmunoalérgicas de mecanismo variado^{3,7,9}. En algunas ocasiones los excipientes y los radicales estén asociados a los corticoides podrían contribuir a favorecer determinadas reacciones de hipersensibilidad inmediata observadas^{5,8,9}. El diagnóstico se confirma por una clínica sugestiva tras exposición al compuesto junto a la presencia de IgE específicas, o de tests cutáneos o de provocación positivos³. En nuestra paciente, si bien el mecanismo patogénico no queda aclarado en base a los tests inmunológicos, se pudo objetivar la hipersensibilidad a dos de los corticoides utilizados mediante la prueba de provocación oral (tabla I).

Por otra parte, se postulan la velocidad de administración e incluso la dosis total administrada de fármaco como factores implicados en reacciones adversas a los corticoides y que no son verdaderas alergias^{9,10}.

Los corticoides se utilizan por sus propiedades antiinflamatorias y antialérgicas y en caso de alergia a los mismos parece prudente evitar el compuesto esteroideo incriminado. Pero no hay que olvidar que éstos son importantes en el tratamiento antirrechazo en receptores de injerto renal^{6,11}. Hay varios casos descritos de reacción de hipersensibilidad a corticoides en trasplantados renales^{6,11-13}; todos presentaban hipersensibilidad al succinato sódico de metilprednisolona intravenoso con tests intradérmicos

cos positivos en algunos, lo que sugiere reacciones de tipo inmunoalérgico. En otras ocasiones se han producido reacciones adversas por cardiotoxicidad o neurotoxicidad, de mecanismo inmunológico o poco probable⁸. Ninguna de las reacciones adversas se evidenciaron en principio durante la etapa pretrasplante. Por tanto, se deberían identificar los pacientes de riesgo y sugerir alternativas terapéuticas en el manejo de los mismos. La utilización de un corticoide distinto podría ser adecuada³. En general existen reacciones cruzadas entre la hidrocortisona y la metilprednisolona^{5,6,9}. Pero en nuestro caso se produjo también broncoespasmo con la dexametasona. Por otra parte se han utilizado con éxito regímenes de desensibilización para otros agentes terapéuticos¹⁴. Así, en esta paciente, con la administración gradual y escalonada, se lograron dosis farmacológicas seguras de metilprednisolona en espera de trasplante renal.

La hipersensibilidad a los esteroides es una manifestación rara y quizá infravalorada. Se debe considerar la posibilidad de alergia al fármaco ante el agravamiento de un broncoespasmo tratado con corticoides, fundamentalmente en pacientes asmáticos con intolerancia al ácido acetilsalicílico, y sobre todo en pacientes en diálisis, candidatos a trasplante renal, por las implicaciones terapéuticas futuras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bommer J, Wilhelms OH, Barth HP, Schindele H, Ritz E: Anaphylactoid reactions in dialysis patients: role of ethyleneoxide. *Lancet* 28: 1382-1384, 1985.
2. Simon P, Potier J, Thebaud HE: Facteurs de risques des réactions aiguës d'hipersensibilité en hémodialyse: enquête prospective multicentrique sur six mois dans l'Ouest de la France. *Néphrologie* 17: 163-170, 1996.
3. Peng Y, Shyur S, Lin H, Wang C: Steroid allergy: report of two cases. *J Microbiol Immunol Infect* 34: 150-154, 2001.
4. Nakamura H, Matsuse H, Obase Y, Mitsuta K, Tomari S, Saeki S, Kawano T, Kondo Y, Machida I, Shimoda T, Asai S, Kohno S: Clinical evaluation of anaphylactic reactions to intravenous corticosteroids in adult asthmatics. *Respiration* 69: 309-313, 2002.
5. Beynel P, Guérin JC: Réactions anaphylactiques aux corticostéroïdes systémiques. Revue de la littérature à propos de trois cas. *Rev Mal Respir* 16: 529-537, 1999.
6. Rao KV, Andersen RC, O'Brien TJ: Successful Renal Transplantation in a Patient with Anaphylactic Reaction to Solu-Medrol (Methylprednisolone Sodium Succinate). *Am J Med* 72: 161-3, 1982.
7. Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W: IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Am Allergy Asthma Immunol* 89: 425-428, 2002.
8. Kamm GL, Hagemeyer KO: Allergic-type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacother* 33: 451-60, 1999.
9. Laine-Cessac P, Moshinaly H, Gouello JP, Geslin P, Allain P: Réactions anaphylactoïdes graves après corticoïdes intraveineux. A propos d'un cas et revue de la littérature. *Therapie* 45: 505-508, 1990.
10. Schonwald S: Methylprednisolone Anaphylaxis. *Am J Emerg Med* 17: 583-585, 1999.
11. Peces R, Gorostidi M, Azofra J, Sánchez L, Álvarez J: Anaphylaxis following intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient. *Nephron* 59: 497-498, 1991.
12. John GT, Thomas PP, Kirubakaran MG, Thomas M, Jacob CK, Shastry JCM: Methylprednisolone sodium succinate-induced anaphylaxis in a nonatopic renal transplant recipient. *Transplantation* 48: 543, 1989.
13. Saito R, Moroi S, Okuno H, Ogawa O: Anaphylaxis following administration of intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient. *Int J Urol* 11: 171-4, 2004.
14. Greenberger P: Desensitization and test-dosing for the drug-allergic patient. *Am Allergy Asthma Immunol* 85: 250-1, 2000.