

Reacción inesperada tras la administración de metilprednisolona

M. Martínez González, J. Rodríguez Catalán, I. Mastro Martínez, G. del Río Camacho
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Fundación Jiménez Díaz». Madrid

Resumen

La incidencia de reacciones alérgicas a los corticoides en los niños es baja, especialmente si tenemos en cuenta su amplia utilización en pediatría. Se han descrito reacciones graves tras la administración de corticoides, por lo que la alergia a éstos debe tenerse presente cuando se utilicen. La vía de administración que más frecuentemente induce reacciones adversas graves es la sistémica, y los fármacos más frecuentemente implicados son la metilprednisolona y la hidrocortisona. Se debe realizar un diagnóstico adecuado que confirme la hipersensibilidad al corticoide sospechoso, así como pruebas de tolerancia a otros corticoides con el objetivo de ofrecer al paciente un tratamiento alternativo. Presentamos el caso de un adolescente de 14 años de edad con una reacción alérgica grave tras la administración de metilprednisolona.

Palabras clave: Corticoides, metilprednisolona, reacción alérgica, anafilaxia.

Abstract

Title: Unexpected reaction to intravenous methylprednisolone

Despite the widespread use of corticosteroids in children, hypersensitivity reactions to corticosteroids are rarely. However, life-threatening reactions have been described, and clinicians should be aware of the risk posted by potential allergy to corticosteroid. Parenteral administration of such corticosteroids as methylprednisolone and hydrocortisone is more commonly associated with severe hypersensitivity reactions than other routes. A close and detailed evaluation is required to confirm the presence of a true hypersensitivity reaction to the suspected drug, and a challenge test with a different steroid must be performed in order to offer a safe alternative for further treatments. We report the case of a 14-year-old boy with an adverse reaction caused by methylprednisolone.

Keywords: Corticosteroids, methylprednisolone, hypersensitivity, anaphylaxis.

Fecha de recepción: 2/02/15. Fecha de aceptación: 15/05/15.

Correspondencia: M. Martínez González. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario «Fundación Jiménez Díaz». Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid. Correo electrónico: marta.martinez.gonz@gmail.com

Cómo citar este artículo: Martínez González M, Rodríguez Catalán J, Mastro Martínez I, Del Río Camacho G. Reacción inesperada tras la administración de metilprednisolona. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(9): e247-e251.

Introducción

Aunque se han descrito reacciones alérgicas graves tras la administración de corticoides, su frecuencia en la infancia es escasa, teniendo en cuenta la amplia utilización de estos fármacos en pediatría^{1,2}. Los corticoides son prácticamente imprescindibles para el tratamiento o control de determinadas patologías en la edad infantil, por lo que es prioritaria la realización de un diagnóstico adecuado y preciso de la alergia.

Presentamos el caso de un adolescente con una reacción alérgica grave tras la administración de metilprednisolona hemisuccinato sódico (Urbason[®] polvo y disolvente para solución inyectable).

Caso clínico

Paciente de 14 años de edad que, en el contexto de un absceso intraorbitario secundario a una sinusitis aguda, recibió una dosis de metilprednisolona intravenosa, y tras su administración presentó de forma inmediata un cuadro de tos seca y disnea. En el examen físico el paciente presentaba palidez cutánea y cianosis perioral, y en la auscultación pulmonar se observaba una disminución generalizada de la entrada de aire y sibilancias espiratorias. Además, se constató la presencia de taquipnea de 50 rpm y un descenso de la saturación de oxígeno hasta el 80%. Se inició oxigenoterapia y, ante la sospecha de una posible reacción adversa grave a medicamentos, se administró adrenalina intramuscular, dexclorfeniramina intravenosa y salbutamol nebulizado, con resolución progresiva del cuadro.

Entre los antecedentes personales, el paciente refería que previamente había recibido corticoides tópicos (cutáneo y nasal), debido a un eccema y la aparición de síntomas de rinoconjuntivitis en primavera. Nunca había presentado síntomas de asma. No tenía antecedentes familiares de alergia a fármacos.

Una vez en la consulta, se realizó una prueba cutánea con la batería de corticoides disponibles (metilprednisolona, hidrocortisona, dexametasona, budesonida, betametasona y triancinolona), y únicamente se obtuvo un resultado positivo para metilprednisolona. La preparación de metilprednisolona con la que se realizó la prueba cutánea era la misma que la que produjo la reacción adversa (hemisuccinato de metilprednisolona). Posteriormente, mediante una prueba de provocación, se comprobó la tolerancia del paciente a corticoides de otros grupos, en concreto dexametasona y deflazacort (grupos B y C, respectivamente), con el objetivo de ofrecer una alternativa farmacológica que pudiera requerirse en un futuro. Dada la frecuencia de reacciones alérgicas cruzadas entre corticoides del mismo grupo descrita en la bibliografía, de momento se le recomendó al paciente evitar, además del fármaco implicado (metilpredisolona), el resto de corticoides del grupo A.

No se realizó una provocación controlada debido a la gravedad de la reacción previa y la negatividad de las provocaciones con alternativas adecuadas, tal como ha sido la norma en los casos previos publicados en la bibliografía.

Discusión

La incidencia de reacciones alérgicas a los corticoides descritas en pediatría es baja, teniendo en cuenta su amplia utilización en la edad infantil^{1,2}. Las reacciones de hipersensibilidad tardías son las más frecuentes (prevalencia estimada del 0,5-5%), y la dermatitis alérgica de contacto es la más comúnmente observada. También se han descrito, aunque con menor frecuencia, reacciones adversas inmediatas tras la administración sistémica de corticoides. Aunque no existen estudios epidemiológicos extensos, por los casos publicados se puede deducir que este tipo de reacciones se producen con muy poca frecuencia. No obstante, en un estudio realizado en niños con artritis reumatoide, tratados con dosis altas de corticoides intravenosos, se observó una incidencia de anafilaxia de un 0,5%³.

La vía de administración que más frecuentemente induce reacciones adversas es la parenteral, y los fármacos implicados con mayor frecuencia son la metilprednisolona y la hidrocortisona, aunque también se han descrito reacciones con otros corticoides. Las reacciones adversas tras la administración de corticoides por vía sistémica suelen ser inmediatas y generalizadas, con manifestaciones clínicas muy variadas, desde síntomas leves, como prurito, urticaria o angioedema, hasta reacciones graves, como broncoespasmo o anafilaxia, igual que en el caso aquí presentado. En general, se producen con mayor frecuencia en pacientes que han recibido previamente tratamientos con corticoides^{4,5}.

La presencia de pruebas cutáneas positivas específicas sugieren un mecanismo inmunológico de hipersensibilidad mediado por IgE⁶. Generalmente, para dichas pruebas se utilizan las preparaciones comerciales disponibles con las concentraciones descritas en la bibliografía¹. En caso de ser negativas, ha de valorarse la prueba de provocación o exposición.

En este caso, igual que en la mayor parte de la bibliografía publicada, no podemos afirmar con certeza que el fármaco en estudio sea responsable de la reacción adversa, puesto que dada la gravedad de la reacción previa no se ha realizado provocación, y se ha optado por la vía indirecta de encontrar una alternativa segura.

Los corticoides se clasifican en 4 grupos (tabla 1)^{4,5}, y se han descrito reacciones cruzadas entre los del mismo grupo⁴, por lo que, en general, se aconseja evitar todos los del grupo implicado y comprobar la tolerancia (mediante una prueba de exposición) a algún corticoide de otro grupo, con el objetivo de poder ofrecer al paciente un tratamiento alternativo⁶. Algunos autores ponen en duda la existencia de esta reacción cruzada, al no observar síntomas en las provocaciones con corticoides del mismo grupo implicado en la reacción alérgica⁷. Respecto a

esta cuestión tan controvertida, cabe destacar que se ha descrito un caso de provocación positiva con hemisuccinato de metilprednisolona y negativa a metilprednisolona, que de nuevo va en contra de la hipótesis de la reacción cruzada.

En comparación con las reacciones alérgicas descritas frente a otros fármacos, la alergia a corticoides aún permanece por dilucidar, especialmente en niños, y puede llegar a ser una patología difícil de reconocer, ya que en muchas ocasiones los síntomas pueden confundirse con un empeoramiento de la enfermedad por la que fueron indicados estos fármacos². Por tanto, aunque se trata de una alergia poco frecuente en pediatría, debe pensarse en esta posibilidad cuando se presenten reacciones sugestivas de hipersensibilidad en el curso de la administración de corticoides o ante un empeoramiento de la enfermedad por la que se pautaron. Si bien en nuestro caso el diagnóstico fue fácil porque el paciente no presentaba síntomas respiratorios previos a la administración del fármaco, en otras ocasiones dicho diagnóstico puede verse enmascarado por la propia patología para la que se han prescrito los corticoides, y será fundamental mantener un alto índice de sospecha clínica para establecerlo.

Bibliografía

1. Nahum A, Garty BZ, Marcus N, Shoenfeld T, Levy Y. Severe hypersensitivity reactions to corticosteroids in children. *Pediatr Emerg Care.* 2009; 25: 339-341.
2. De Sousa NG, Santa-Marta C, Morais-Almeida. Systemic corticosteroid hypersensitivity in children. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2010; 20: 529-532.
3. Klein-Gitelman MS, Pachman LM. Intravenous corticosteroids: adverse reactions are more variable than expected in children. *J Rheumatol.* 1998; 25: 1.995-2.002.
4. Vatti RR, Ali F, Teuber S, Chang C, Gershwin ME. Hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014; 47: 26-37.
5. Corominas M, García Robaina JC, Rodríguez V, Delgado J, García Ortega P. Reacciones alérgicas inducidas por fármacos poco habituales (III): de masa molecular alta u orgánicos. En: Peláez A, Dávila IJ, eds. *Tratado de alergología.* Madrid: Ergon, 2007; 1.557-1.562.
6. Burgdorff T, Venelmalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 425-428.
7. Venturini M, Lobera T, Del Pozo MD, et al. Immediate hypersensitivity to corticosteroids. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2006; 16: 51-56.

Grupos de corticoides según la estructura química y la reactividad en las pruebas epicutáneas

Grupo	Corticoides incluidos en cada grupo
A	Cortisona, cortisona acetato. Hidrocortisona, hidrocortisona acetato, hidrocortisona succinato. Fludrocortisona acetato. Fluorometolona. Fluperdnisolona acetato. Meprednisona. Metilprednisolona, metilprednisolona acetato. Pivalato de tixocortol. Prednisolona, prednisolona acetato. Prednisona
B	Amcinonida. Budesonida. Deflazacort. Desonida. Flucinolona acetónido. Flunisolida. Fluocinomida. Halcinonido. Parametasona acetónido. Triamcinolona, triamcinolona acetónido, triamcinolona diacetato, triamcinolona alcohol
C	Betametasona, betametasona fosfato, betametasona benzoato. Dexametasona, dexametasona fosfato, dexametasona acetato, dexametasona-21-isonicotinato. Desoximetasona. Fluocortolona pivalato, fluocortolona caproato. Fluprednidene acetato. Parametasona acetato
D	Aceclometasona dipropionato. Alclometasona dipropionato (D1). Beclometasona dipropionato (D1). Betamtaona dipropionato (D1), betametasona-17-valerato (D1). Clobetasona-17-propionato (D1), clobetasona-17-butilato (D1). Fluocortinbutil (carboxilato). Fluticasona-17-dipropionato (D1). Halobetasol. Hidrocortisona-17-butilato (D2), hidrocortisona-17-valerato (D2). Metilprednisolona aceponato (D2). Mometasona furoato (D1). Prednicarbato (D2)