

# Alergia a Corticoides

Jessica Salinas L. y Paola Toche P.  
Centro de Alergias, Sección de Inmunología,  
Depto. de Medicina,  
Hospital Clínico Universidad de Chile

## INTRODUCCION

Los corticosteroides sistémicos y tópicos se utilizan ampliamente en medicina. Cualquiera sea su vía de administración, pueden ser responsables de reacciones alérgicas.

Por largo tiempo se pensó que los glucocorticoides (GC) no podían inducir este tipo de reacciones, debido a sus propiedades antiinflamatorias. Sin embargo, desde fines de los años 50 comenzaron a describirse los primeros casos de cuadros alérgicos inducidos por GC, constatándose posteriormente que estos fármacos se comportan también como inmunógenos, al igual que cualquier otro medicamento (1).

La reacción más frecuentemente descrita es el eccema de contacto en relación al uso de corticoides tópicos, con una frecuencia estimada entre 2% y 5% (2).

La frecuencia de manifestaciones sistémicas inmediatas, generalmente relacionadas al uso parenteral de GC, ha sido difícil de establecer debido en parte a los pocos casos descritos (sólo un centenar) y al bajo índice de sospecha por parte de los médicos (3). En una serie de 213 niños con enfermedades reumatológicas tratados con GC en altas dosis por vía endovenosa, se encontró una frecuencia de anafilaxia de 0,5% (4).

## MANIFESTACIONES CLINICAS

La dermatitis de contacto producida por los GC tópicos se manifiesta como un eccema resistente o que empeora con el tratamiento. En estos casos, el mecanismo de daño involucrado es retardado (hipersensibilidad tipo IV), es decir, mediado por células. Se han descrito, además, algunos casos de reactivación de un eccema, en los sitios previamente afectados por una dermatitis alérgica de contacto, luego de la administración oral, parenteral o intraarticular de GC (1).

Los síntomas sistémicos tales como broncoespasmo, urticaria, angioedema, rash maculopapular o púrpura, generalmente son inducidos por la administración parenteral (intravenosa, intraarticular o intralesional) de los GC, más que por la vía oral. Existen incluso algunas publicaciones que describen casos de shock anafiláctico inducido por GC intravenosos (5). Los principales corticoides involucrados en este tipo de reacciones son la hidrocortisona y la metilprednisolona (6), aunque también se han descrito reacciones con la beta-metasona, la dexametasona y la triamcinolona (3,7).

Al parecer, existe un grupo de pacientes que presentaría estas reacciones sistémicas con mayor frecuencia: pacientes asmáticos, intolerantes a la aspirina e insuficientes renales (6).

Frente a una reacción sistémica, es importante hacer el diagnóstico diferencial con el flushing que pueden inducir los GC, que corresponde a una reacción vasomotora. Esta se caracteriza por un eritema de la cara y parte alta del tronco, a veces acompañado de edema, que aparece entre 2 y 48 hrs postinyección, puede durar entre 1 y 4 días, responde al uso de antihistamínicos y el estudio alérgico es negativo (8).

## MECANISMO DE LAS REACCIONES SISTEMICAS

El mecanismo exacto por el cual se producen las reacciones de hipersensibilidad no está del todo dilucidado. En algunos casos de reacciones inmediatas, excepcionalmente se ha demostrado la presencia de IgE específica contra metilprednisolona; sin embargo, la mayoría de los estudios no ha logrado establecer un mecanismo IgE dependiente (6).

En otros casos, principalmente en los pacientes asmáticos y/o intolerantes a la aspirina que presentan broncoespasmo, se ha planteado un mecanismo de tipo

enzimático. En éste existiría un desbalance entre la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, similar a lo observado en los pacientes intolerantes a la aspirina. Este tipo de cuadros se ha observado en especial con la administración de hidrocortisona, con un efecto dosis-dependiente y negatividad de los tests cutáneos (9).

Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de las reacciones sistémicas inducidas por el uso parenteral de los GC se deben a una alergia o a una intolerancia a los preservantes presentes en el fármaco, tales como carboximetilcelulosa, metabisulfitos y alcohol benzílico (3, 6).

Existen algunos casos de polisensibilización a GC de administración sistémica. No se ha logrado identificar claramente la existencia de reactividad cruzada en estos casos, a diferencia de lo observado en los GC de aplicación tópica.

## DIAGNOSTICO

La confirmación de una alergia a los GC o sus preservantes se basa en una historia clínica detallada, incluyendo una lista de todos los fármacos utilizados, tipo, tiempo de aparición y duración de las lesiones, junto con la realización de pruebas cutáneas. Estas comprenden pruebas cutáneas de lectura inmediata (prick tests e intradermorreacción [IDR]) y de lectura retardada (test de parches e intradermorreacción).

Los prick tests se realizan con diferentes corticoides, incluyendo el corticoide incriminado, más los preservantes, con el fin de determinar posibles reactividades cruzadas y ofrecer alternativas terapéuticas. La aparición de una roncha y eritema a los 20 minutos de realizado el test indica una sensibilización mediada por IgE. Sin embargo, la mayoría de las veces el prick test resulta negativo, por lo que se debe realizar una intradermorreacción con los distintos GC, en dosis crecientes. La lectura de las IDR se realiza en forma inmediata y semitardía. Un test positivo es de gran valor en el diagnóstico; sin embargo, la sensibilidad de las IDR no supera el 50%, por lo que un test negativo no excluye totalmente una alergia IgE mediada.

Tradicionalmente, las pruebas de parche están indicadas para el estudio de las reacciones locales por el uso tópico de GC. No obstante, también se utilizan en el estudio de reacciones sistémicas del tipo rash maculopapular cuyo mecanismo pudiera corresponder a una hipersensibilidad de tipo retardado.

Las pruebas cutáneas deben realizarse por personal entrenado y en medio hospitalario, ya que las diluciones a utilizar, tiempos de lectura de las IDR, los patch tests y la interpretación de estas pruebas pueden resultar complejos, debido al efecto antiinflamatorio de los GC.

## CONCLUSION

Las reacciones alérgicas a los GC y sus preservantes son poco frecuentes; sin embargo, frente a la aparición de reacciones sistémicas, esta posibilidad diagnóstica debe tenerse siempre presente, dado el riesgo potencial de accidentes graves e incluso fatales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goossens A. Sensibilisation aux corticostéroïdes. Conséquences pour les traitements anti-inflammatoires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997; 37:634-40.
2. Lepoittevin JP. Dermite allergique de contact aux corticoides. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002; 42:64-70.
3. Caduff C, Reinhart WH, Hartmann K, Kuhn M. Immediate hypersensitivity reactions to parenteral glucocorticoids? Analysis of 14 cases (abstract). *Schweiz Med Wochemschr* 2000; 130:977-83.
4. Klein-Gitelman M y Pachman L. Intravenous corticosteroids: adverse reactions are more variable than expected in children. *J Rheumatol* 1998; 25:1995-2002.
5. Holz W, Ludwig A, Forst H. Anaphylactic shock following intravenous hydrocortisone succinate administration. *Anaesthesist* 2002; 51:187-90.
6. Bourrain JL. Allergie immédiate aux corticoïdes. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002; 42:57-60.
7. Rachid R, Bonilla F, Grant B, Twarog F, Leslie D. Evaluation of anaphylaxis to multiple corticosteroids in a patient with Juvenil Rheumatoid Arthritis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105 (pt 2):abstract 1026.
8. Pecquet C. Pseudoallergie et flush aux corticoïdes. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002; 42:61-63.
9. Asakawa H, Araki T, Imai I, Tsutsumi Y, Kawakami F. Skin test of steroid allergy. *Allergy* 1999; 54:645-6.