

PREZENTĂRI DE CAZ

Reacție de hipersensibilitate la hidroclortizon hemisuccinat, cu toleranță la alți corticosteroizi**Immediate hypersensitivity reaction induced by hydrocortisone hemisuccinate – case report**

Elena Cristina Bălă, Larisa Ștefănescu, Roxana Silvia Bumbăcea, Selda Ali

First published: 24 octombrie 2019

Editorial Group: MEDICHUB MEDIA

DOI: 10.26416/Aler.3.3.2019.2571

Abstract

Introduction. Corticosteroids are a category of drugs, extensively used in the treatment of various pathologies due to a powerful anti-inflammatory effect. Despite being one of the classes of drugs used for the treatment of allergic reactions, corticosteroids may also induce both immediate and delayed hypersensitivity reactions, type I and type IV being most commonly reported in current medical practice.

Case report. We present the case of a patient who was admitted to our clinic to investigate an episode of papular erythematous, pruritic skin eruption accompanied by tachycardia and drop of blood pressure, and malaise. Symptomatology started a few minutes after intravenous administration of dexamethasone and hydrocortisone hemisuccinate (HHC) for some prurigo lesions on the lower limbs. The symptomatology resolved after the administration of intravenous adrenaline and H1 antihistamine.

We evaluated the patient for atopic status, the investigations performed (total IgE, skin test to common aeroallergens) ruling out the atopic status. We performed prick and intradermal skin testing on HHC and dexamethasone. The evaluation revealed hypersensitivity to HHC and ruled out the one to dexamethasone. Since systemic corticosteroids represent a class of multiple-use drugs, and there is no therapeutic alternative, we conducted an oral challenge test on dexamethasone, which was negative.

Conclusions. Immediate hypersensitivity reactions to HHC are rare. In addressing such a case, cross-reactivities should be considered, and studying the classification of corticosteroid groups is indispensable for making the right decision, giving the patient the chance to use a very important therapeutic class.

Keywords

hypersensitivity, systemic corticosteroids, cross-reactivity.

Rezumat

Introducere. Corticosteroizii reprezintă o categorie de medicamente intens utilizate în tratamentul unor afecțiuni variate, datorită efectului puternic antiinflamator. Deși reprezintă una dintre clasele de medicamente utilizate în cazul reacțiilor alergice, corticosteroizii pot da, de asemenea, reacții de hipersensibilitate, atât imediate, cât și tardive, tipul I și tipul IV fiind cel mai frecvent raportate în practica medicală curentă.

Prezentare de caz. Prezentăm cazul unei paciente care s-a internat în clinica noastră pentru evaluarea unui episod de reacție sistemică manifestat prin: erupție cutanată papulo-eritematoasă, pruriginoasă, însoțită de stare generală alterată, tahicardie și hipotensiune arterială. Simptomatologia a debutat la câteva minute după administrarea simultană de dexametazonă și hemisuccinat hidroclortizon (HHC) intravenos ca tratament al unor leziuni de tip prurigo la nivelul membrelor inferioare.

Simptomatologia s-a remis după administrarea de adrenalină intravenos și antihistaminic H1.

Am evaluat pacienta pentru statusul atopic, investigațiile efectuate (IgE total, testarea cutanată la aeroalergenele comune de mediu) fiind negative. Am efectuat testarea cutanată prick și intradermică la HHC și dexametazonă. Evaluarea a relevat hipersensibilitatea la HHC și a infirmat-o pe cea la dexametazonă. Deoarece corticosteroizii sistemici reprezintă o clasă de medicamente cu utilizări multiple și nu există alternative terapeutice, am efectuat test de expunere orală controlată la Dexametazonă, care a fost negativ.

Concluzii. Reacțiile de hipersensibilitate imediată la HHC sunt rare. În abordarea unui asemenea caz, reactivitățile încrucișate trebuie luate în considerare și studierea clasificării grupelor de corticosteroizi este indispensabilă pentru a lua o decizie corectă, care oferă pacientului șansa de a putea utiliza o clasă terapeutică foarte importantă.

Cuvinte cheie

[hipersensibilitate \(/reviste/alergologia?tag=hipersensibilitate\)](#)[corticosteroizi sistemici \(/reviste/alergologia?tag=corticosteroizi sistemici\)](#)[reactivitate încrucișată \(/reviste/alergologia?tag=reactivitate încrucișată\)](#)

Introducere

Corticosteroizii sunt cele mai potente medicamente antiinflamatoare, fiind indispensabili în practica medicală curentă, fiind extrem de mult folosiți. Corticosteroizii sunt analogi structurali ai hormonilor steroizi naturali, fiind produși de glanda suprarenală (partea corticală). Efectele imunomodulatoare și antiinflamatoare le oferă numeroase utilizări în patologii variate, precum bolile autoimune, afecțiuni endocrine, dermatologice, oftalmologice, hematologice, respiratorii, colagenoze, neoplazii, fiind incluși și în planul terapeutic al reacțiilor alergice^(1,7). Reacțiile adverse la corticosteroizi sunt variate și pot fi împărțite, precum în cazul tuturor medicamentelor, în două mari clase: reacții adverse medicamentoase de tip A (reacții adverse previzibile, nealergice, care cuprind reacții de toxicitate, efecte secundare) și de tip B (reacții de hipersensibilitate). Reacțiile de hipersensibilitate (tip B), atât de tip imediat, cât și de tip tardiv, induse de corticosteroizi, deși sunt foarte rare, sunt posibile și sunt potențial amenințătoare de viață.

Reacțiile de hipersensibilitate de tip imediat (tip I, conform clasificării Gell și Coombs) debutează de obicei în mai puțin de o oră de la administrarea medicamentului (intravenos, intramuscular, per os) și includ manifestări precum: urticarie, bronhospasm, manifestări digestive, anafilaxie. Prevalența hipersensibilității de tip imediat la corticosteroizi este de aproximativ 0,1%-0,5%. Studiile au relevat o tendință de asociere a acestora cu utilizarea intensă, cu astmul, hipersensibilitatea la antiinflamatoare nesteroidiene și cu transplantul renal^(1,2).

Este important de notat că reacțiile IgE-mediate pot fi induse de corticosteroid, dar și de excipienții care intră în compoziția preparatului, precum carboximetilceluloza sau metabisulfii.

Reacțiile de hipersensibilitate de tip tardiv pot fi mediate celular (limfocite T) sau umoral (IgE); debutează la mai mult de o oră de la contactul cu medicamentul, în cea mai mare parte după administrarea topică, și cuprind de obicei manifestări locale, dermatita alergică de contact fiind cea mai întâlnită formă clinică. Acestea sunt cele mai comune reacții de hipersensibilitate la corticosteroizi, având o prevalență cuprinsă între 0,5% și 5%⁽¹⁾.

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 39 de ani, care s-a prezentat în clinica noastră pentru testarea toleranței la corticosteroizi. Pacienta a prezentat în antecedentele recente (în urmă cu o lună anterior evaluării) o reacție sistemică, manifestată prin erupție urticariană însoțită de tahicardie, scăderea tensiunii arteriale (tensiune arterială sistolică = 80 mmHg) și stare generală alterată, debutată la câteva minute după administrarea de corticosteroizi intravenos (dexametazonă și hidroclorid de hemisuccinat simultan). Medicația a fost administrată în serviciul de ginecologie, pentru o erupție cutanată de tip prurigo; simptomele s-au remis după administrarea intravenoasă de adrenalină și antihistaminic H1.

Din istoricul personal patologic al pacientei reținem o fractură incompletă la nivelul T12-L1, corectată chirurgical, și fibrom uterin intramural.

De asemenea, pacienta relatează un episod de exantem maculo-papulos în antecedente, postoperator (procedură chirurgicală realizată sub anestezie generală – nu prezintă documente medicale).

Clinic la internare: câteva leziuni maculo-papuloase eritematoase, pruriginoase; disfuncție locomotorie parțială, în rest în limite normale.

Evaluare: testele cutanate *prick* (panel standard de alergene respiratorii) au fost negative, iar valoarea IgE totale a fost în limite normale.

Teste cutanate specifice: după obținerea consimțământului informat din partea pacientei, s-a efectuat testare cutanată *prick* la HHC (10 mg/ml) și dexametazonă (2 mg/ml), alături de martori: negativ – ser fiziologic și pozitiv – histamină. Citirea testelor la 15 minute a fost negativă. Ulterior, am efectuat testare cutanată intradermică la dexametazonă folosind diluții progresive: 1:1000, 1:100 și 1:10, alături de martor negativ (ser fiziologic); testele au fost negative, infirmând o hipersensibilitate de tip imediat. În mod similar, am efectuat testarea cutanată intradermică la hidroclorid de hemisuccinat și am observat creșterea diametrului papulei cu 2 mm la diluție de 1:100. Deoarece rezultatul testului nu întrunea criteriile de pozitivare, am continuat testarea cu diluție 1:10, iar citirea la 15 minute a detectat creșterea diametrului papulei cu 3 mm, însoțită de eritem, care a fost catalogată ca reacție pozitivă. În concluzie, evaluarea a relevat hipersensibilitatea de tip imediat la hemisuccinat hidroclorid (figura 1).



Figura 1. Testarea cutanată intradermică la dexametazonă și hemisuccinat hidroclorid

(/image/9371/0/figura_1_testarea_cutanata_intradermica_la_dexametazona_si_hemisuccinat_hidroclorid_9371.png)

Test de expunere orală controlată: deoarece corticosteroizii sunt o clasă terapeutică folosită în tratamentul multor patologii din spectrul tuturor specialităților medicale și nu există alternative care să suplinească pe deplin această clasă, am decis efectuarea testului de expunere orală controlată la dexametazonă, administrând doze progresive la interval de 30 de minute, care a fost negativ. Pacienta a tolerat administrarea a 8 mg dexametazonă, fără a prezenta semne de hipersensibilitate imediată sau tardivă (tabel 1).

Tabelul 1. Protocolul de testare cutanată și testul de expunere orală controlată instituit

(/image/9370/0/tabelul_1_protocolul_de_testare_cutanata_si_testul_de_expunere_orala_controlata_instituit_9370.png)

Pentru evaluarea episodului de erupție cutanată perioperatorie, am efectuat de asemenea testarea cutanată *prick* și intradermică la fentanyl, propofol și midazolam, precum și la clorhexidină și latex, care au fost negative (tabelul 1).

Recomandări

Deoarece sunt medicamente din aceeași grupă (tabel 2), cu potențial mare de a da reacții încrucișate, s-a recomandat evitarea strictă a: hidrocortizonului hemisuccinat, prednisonului, prednisolonului, metilprednisolonului.



Tabelul 2. Clasificarea corticosteroizilor în funcție de reactivitatea încrucișată, adaptată după Co

(image/9372/0/tabelul_2_clasificarea_corticosteroizilor_in_funcctie_de_reactivitatea_incrucisata_adaptata_dupa_co_9372.png)

Beclometazona, mometazona, fluticazona, clobetazona vor putea fi folosite cu precauție.

În cazul în care va avea nevoie, pacienta poate folosi dexametazonă, precum și compușii din aceeași grupă: betametazonă, fluocortolonă, desoximetazonă.

De asemenea, s-a prescris o trusă de urgență constând în adrenalina (autoinjector pentru administrare intramusculară) și antihistaminic H1 cu administrare orală.

Discuție

Cercetările privind potențialul antigenic al corticosteroizilor au demonstrat că există diferențe între diversele preparate cortizonice, bazate în principal pe structura chimică a acestora; Coopman *et al.*⁽³⁾ au propus astfel un model de clasificare constând din patru grupe (A,B,C,D). Ulterior, Goossens și Matura⁽⁴⁾, după analizarea rezultatelor testelor cutanate *patch* o perioadă, au observat trăsături diferite ale unor medicamente din grupa D și au propus divizarea acestora în două subgrupe: D1 și D2 (tabelul 2).

Cea mai recentă clasificare, ușor simplificată, constând din trei grupe, este cea realizată de Baeck *et al.*⁽⁵⁾, care au reunit grupele în funcție de substituția C16, observându-se un tipar al reacțiilor încrucișate în funcție de această caracteristică structurală (figura 2). Astfel, grupele rezultate sunt:



Figura 2. Caracteristici structurale în cadrul grupelor de corticosteroizi – adaptare după clasifică

(image/9369/0/figura_2_caracteristici_structurale_in_cadru_l_grupelor_de_corticosteroizi_adaptare_dupa_clasifica_9369.png)

Grupa 1 – molecule nemetilate și cel mai frecvent nehalogenate (mai ales grupele A și D2).

Grupa 2 – molecule halogenate cu substituent cetal sau diol în poziția C16/C17 (grupa B).

Grupa 3 – molecule halogenate și cu substituție metil în poziția C16 (mai ales grupele C și D1)^(5,6).

Teste diagnostice

În documentul de referință (Position Paper) realizat de Grupul de interes privind alergia la medicamente al Academiei Europene de Alergologie și Imunologie Clinică (EAACI) pentru diagnosticul și managementul reacțiilor de hipersensibilitate medicamentoasă, nu există recomandări generale privind concentrațiile de testare valabile pentru toți corticosteroizii⁽⁷⁾. Se recomandă adaptarea planului diagnostic în funcție de particularitățile cazului. În situația unui istoric neclar de hipersensibilitate se pot efectua testele cutanate *prick* și intradermice, urmate, în cazul în care sunt negative, de testul de expunere orală controlată. Studiile conduse au arătat că testarea cutanată *prick* se poate efectua cu preparatul nativ nediluat (concentrație 1:1)^(2,8). Pentru testarea cutanată intradermică se folosesc diluții progresive de 1:1000, 1:100 și 1:10⁽²⁾. De menționat că preparatele cortizonice pot inhiba reactivitatea cutanată și de aceea se pot observa în unele cazuri rezultate pozitive la concentrațiile cele mai scăzute, iar uneori, tot din acest motiv, poate fi necesară o citire la interval de câteva zile, în unele cazuri testul pozitivându-se tardiv⁽⁷⁾.

În cazul unor teste cutanate negative, EAACI recomandă gestionarea ulterioară individualizată a cazurilor și adaptarea planului diagnostic în funcție de riscurile și beneficiile fiecărui pacient, având în vedere severitatea episodului din antecedente și probabilitatea ca reacția respectivă să fi fost indusă de preparatul cortizonic⁽⁷⁾. Efectuarea testului de expunere controlată cu doze progresive se realizează sub strictă supraveghere medicală, în centrele care dispun de un serviciu de terapie intensivă și de personal calificat în instituirea terapiei de urgență.

Testele cutanate se consideră pozitive dacă diametrul papulei (TCP) sau, respectiv, creșterea diametrului papulei (TID) depășește 3 mm la un interval de 20 minute, iar testul de provocare este considerat pozitiv în cazul apariției semnelor obiective caracteristice reacțiilor IgE-mediate, precum: urticarie, angioedem, rash, wheezing, modificarea constantelor vitale (scăderea PEF, a saturației în oxigen sau a tensiunii arteriale, creșterea pulsului)⁽⁸⁾.

În cazul reacțiilor de hipersensibilitate de tip întârziat (tip IV), se efectuează testarea cutanată *patch* sau testarea *in vitro* – TTL (test de transformare limfoblastică). Dacă rezultatele testelor cutanate sunt negative, se poate opta, de asemenea, ulterior, pentru testul de expunere controlată⁽¹⁾.

Deoarece s-a demonstrat că în multe cazuri de reacții de hipersensibilitate debutate în urma administrării preparatelor cortizonice este responsabil, de fapt, un excipient conținut în acestea, precum polietilenglicol, carboximetilceluloză, lactoză, propilenglicol, p-hidroxibenzoat de metil etc., este important să excludem implicarea acestora în reacțiile din antecedente⁽²⁾. De asemenea, în cazul reacțiilor perioperatorii, al administrării mai multor clase de medicamente în același timp sau al

contactului cu alte potențiale alergene anterior episodului (ex.: clorhexidina din substanțele antiseptice, latexul din compoziția cateterelor venoase periferice), sunt esențiale anamneza detaliată și includerea tuturor potențialilor triggeri alergici în protocolul de testare.

Concluzii

Reacțiile de hipersensibilitate la corticosteroizi sunt frecvent desconsiderate, acestea fiind medicamente utilizate în managementul afecțiunilor alergice, făcând parte chiar din „arsenalul de salvare” în cazul reacțiilor de hipersensibilitate.

Elaborarea planului diagnostic și terapeutic al unui astfel de caz trebuie să includă studiul reactivităților încrucișate în cadrul grupelor de corticosteroizi, pentru a putea adopta cea mai corectă atitudine terapeutică și a oferi pacientului alternative viabile și eficiente, având în vedere spectrul larg al afecțiunilor potențial tratabile cu această clasă de medicamente.

Bibliografie

1. Rodrigo CC. Hypersensitivity reactions to steroids: Review. Glob Vaccines Immunol 2018; 3(1): 4-5.
2. Patel A, Bahna SL. Immediate hypersensitivity reactions to corticosteroids. Ann Allergy Asthma Immunol. (2015) 1-5.
3. Coopman S, Degreef H, Doms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. Br J Dermatol. 1989;121:27e34.
4. Goossens A, Matura M. Contact allergy to corticosteroids. Allergy 2000; 55: 698±704
5. Baek M, Marot L, Nicolas JF, Pilette C, Tennstedt D and Goossens A, Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. Allergy. 2009; 64: 978-994.
6. Berbegal L, DeLeon FJ, Silvestre JF. Reacciones de hipersensibilidad a corticoides. Actas Dermosifiliogr. 2016;107:107-115.
7. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs- an ENDA/EAACI Drug allergy Interest Group position paper. Allergy. 2013; 68: 702-712.
8. Li PH, Wagner A, Thomas I, Watts TJ, Rutkowski R, Rutkowski K. Steroid allergy: Clinical features and the importance of excipient testing in a diagnostic algorithm. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; 6(5):1655-1661.

MedicHub

Acasă (/acasa)

Misiunea noastră (/misiunea-noastra)

Știri (/stiri)

Reviste (/reviste)

Contact (/contact)

Contact

+40 31 425 40 40 (tel:+40314254040)

+40 75 801 23 26 (tel:+40758012326)

+40 31 425 40 41

office@medichub.ro (mailto:office@medichub.ro)

MedicHub.ro (https://www.facebook.com/MedicHub.ro/)

Adresa

MEDICHUB MEDIA, Green Gate,

Bd. Tudor Vladimirescu 22, etaj 11, 050883, București, România

CUI: 16136719

Nr. Reg. Com. J40/2001/2004



Europe Sponsoring Members List (<https://www.crossref.org/community/sponsors/>)

[Politica de confidențialitate \(/politica-de-confidentialitate\)](#)

[Termeni și condiții \(/termeni-si-conditii\)](#)

[Politica publicitară \(/politica-publicitara\)](#)

[Politica Cookie \(/politica-cookie\)](#)