

Reacción de hipersensibilidad a corticoide en paciente con dermatitis atópica

Hypersensitivity Reaction to Corticosteroids in a Patient with Atopic Dermatitis

Sergio José Sánchez Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9487-1645>

Eglis Ceballos Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4696-8079>

Juan Miguel Báez López¹ <https://orcid.org/0000-0003-1799-0736>

Iglermys Figueroa García¹ <https://orcid.org/0000-0001-9201-5960>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: sejosah@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El uso de corticoides es habitual en la práctica clínica, debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores; sin embargo, también estos pueden provocar, aunque raramente, reacciones de hipersensibilidad.

Objetivo: Evaluar una paciente con hipersensibilidad de contacto inducida por el uso sistémico de prednisolona.

Presentación de caso: Se presenta una paciente femenina, joven que, debido al uso frecuente de esteroides tópicos por su antecedente de dermatitis atópica, sufrió sensibilización a estos medicamentos y, después del tratamiento con prednisolona (vía oral), aparecieron lesiones en la piel, diferentes a las de su enfermedad de base. Se realizaron el interrogatorio y las pruebas cutáneas inmediatas con lectura a los 15 minutos, y las pruebas de exposición controlada y epicutánea con lectura a las 48 y 72 horas. Se utilizaron diluciones con cuatro tipos de corticoides de uso habitual. Las pruebas cutáneas inmediatas y de exposición controlada resultaron

negativas. La prueba epicutánea fue positiva en ambas lecturas con el uso de prednisolona.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de una reacción retardada o de hipersensibilidad celular a los corticosteroides, generalmente son asociadas con la exposición tópica al medicamento; sin embargo, en raras ocasiones pueden aparecer después de la exposición por vía sistémica, previa sensibilización a través de la piel. La confirmación diagnóstica mediante los *test* cutáneos y la búsqueda de alternativas terapéuticas evitan privar totalmente al paciente de estos medicamentos. Los resultados permitieron afirmar que la paciente es portadora de una hipersensibilidad retardada a prednisolona inducida sistémicamente.

Palabras clave: antiinflamatorios; inmunomoduladores; reacciones de hipersensibilidad; sensibilización.

ABSTRACT

Introduction: The use of corticosteroids is common in clinical practice, due to their antiinflammatory and immunomodulatory effects; however, these can also provoke, although rarely, hypersensitivity reactions.

Objective: To evaluate a patient with contact hypersensitivity induced by the systemic use of prednisolone.

Case presentation: The case is presented of a young female patient who, due to the frequent use of topical steroids because of her history of atopic dermatitis, suffered sensitization to these drugs and, after treatment with prednisolone (oral way), skin lesions appeared, different from those of her baseline disease. Interrogation and immediate skin tests were performed, with reading at 15 minutes, as well as controlled exposure and epicutaneous tests with reading at 48 and 72 hours. Dilutions with four types of commonly used corticosteroids were used. Immediate and controlled exposure skin tests were negative. The epicutaneous test was positive in both readings with the use of prednisolone.

Conclusions: Clinical manifestations of a delayed or cellular hypersensitivity reaction to corticosteroids are usually associated with topical exposure to the drug;

however, on rare occasions they may appear after systemic exposure, prior to sensitization through the skin. Diagnostic confirmation by means of skin tests and the search for therapeutic alternatives avoid completely depriving the patient of these drugs. The results allowed affirming that the patient is a carrier of systemically induced delayed hypersensitivity to prednisolone.

Keywords: antiinflammatories; immunomodulators; hypersensitivity reactions; sensitization.

Recibido: 23/02/2023

Aprobado: 29/05/2024

Introducción

Los corticoides, debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, son frecuentemente utilizados en enfermedades alérgicas. Sin embargo, también pueden comportarse paradójicamente como alérgenos, y dar lugar a reacciones de hipersensibilidad inmediatas y retardadas.⁽¹⁾

El aumento de la cantidad de corticosteroides aplicados en la piel acrecienta el riesgo de hipersensibilidad retardada, porque la vía de sensibilización por contacto tópico es principalmente cutánea.⁽²⁾ Sin embargo, las reacciones pueden estar infradiagnosticadas, ya que, en ocasiones, la presentación clínica puede confundirse con la enfermedad que requiere el tratamiento con los corticoides.⁽³⁾

Actualmente, estas reacciones suponen una importante restricción para el paciente y un reto terapéutico para el alergólogo en la práctica clínica. Se presentó el caso de una paciente hipersensibilidad por prednisolona, a la que se le realizaron pruebas cutáneas y de exposición controlada con corticoides para corroborar el diagnóstico.

Este trabajo ha tenido el objetivo de evaluar una paciente con hipersensibilidad de contacto inducida por el uso sistémico de prednisolona.

Presentación de caso

Paciente femenina de 22 años, con antecedentes de dermatitis atópica, que fue diagnosticada desde hace 12 años y con un tratamiento tópico con esteroides de uso frecuente. Durante el último año, después del uso de prednisolona (vía oral), aparecieron, en 2-3 días, después del uso del medicamento, lesiones en la piel de tipo pápulas y vesículas exudativas, dolorosas, localizadas fundamentalmente en los miembros inferiores. Fue remitida al Servicio de Alergología donde se realizaron pruebas cutáneas inmediatas, de exposición controlada y epicutáneas con esteroides.

Al ingreso de la paciente se suspendieron los antihistamínicos y se realizaron, según está establecido, las pruebas cutáneas primeramente a dos controles sanos (personal voluntario sin antecedentes de enfermedades alérgicas o inmunológicas en el que se prueban las diluciones), con el objetivo de utilizar solo las diluciones del medicamento no irritativas a la piel al realizar la prueba al paciente estudiado. Se usaron cuatro tipos de esteroides:

1. Prednisolona (ámpula de 60mg/2ml)
2. Hidrocortisona (BB 100mg)
3. Dexametasona (ámpula de 8mg/2ml)
4. Betametasona (ámpula de 4 mg/ml)

En cada uno se realizaron diluciones (1:100, 1:10 y 1:1) para el uso en las pruebas por punción (fig. 1), y se comenzó la prueba con la solución más diluida hasta llegar a la más concentrada.



Fig. 1 - Pruebas cutáneas inmediatas por punción (Prick test).

Después se realizó la prueba intradérmica con dilución 1:100 y, por último, la prueba de exposición controlada hasta llegar a la dosis terapéutica (1/2, 1 y 2 tabletas de prednisolona de 20 mg con intervalo de 45 minutos entre las dosis). Al siguiente día, se realizaron pruebas epicutáneas, y se usaron corticoides en su presentación, fundamentalmente tópica y en forma de parche cerrado (fig. 2) con lectura a las 48 y 72 horas.



Fig. 2 - Pruebas cutáneas retardadas (epicutáneas o de parche).

Las pruebas cutáneas inmediatas (Prick test e intradérmica) resultaron negativas (fig. 3).

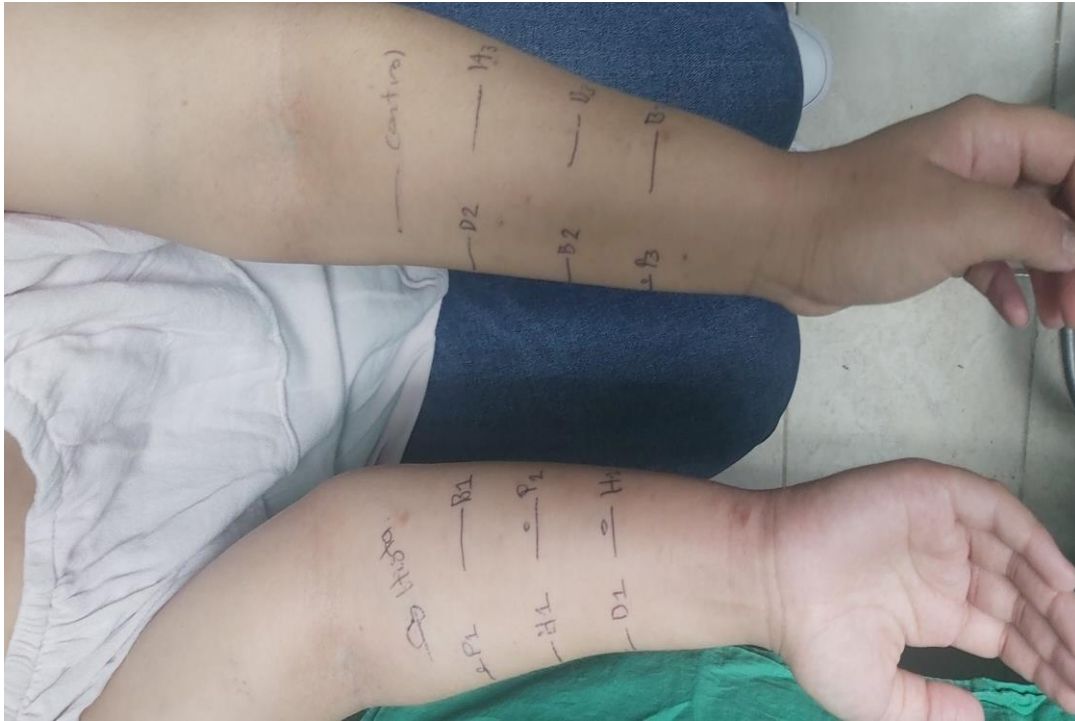


Fig. 3 - Pruebas cutáneas inmediatas por punción negativas.

También, la prueba de exposición controlada con esteroides fue negativa.

En cuanto a la prueba epicutánea, se obtuvieron los siguientes resultados:

- a las 48 horas: parche cerrado con prednisolona positivo con eritema y prurito. Otros parches negativos.
- a las 72 horas: parche cerrado con prednisolona continua positivo, con mayor eritema, vesículas e intenso prurito (figs. 4 y 5).



Fig. 4 - Parche cerrado con prednisolona positivo a las 48 horas.



Fig. 5 - Parche cerrado con prednisolona positivo a las 72 horas.

Discusión

Los esteroides, al tener bajo peso molecular y ser moléculas lipofílicas, tienen la capacidad de penetrar la barrera cutánea de una manera relativamente fácil, y se unen a proteínas y se transforman en inmunógenos. Sin embargo, hay poca

discusión sobre el papel de los corticoides como posibles desencadenantes de un proceso alérgico.⁽⁴⁾

A pesar de la asociación con la exposición tópica, en raras ocasiones, la presentación puede seguir a la exposición sistémica de los corticosteroides, después de una sensibilización previa a través de la piel.⁽⁵⁾ En este caso, con una anterior sensibilización por el uso tópico de esteroides, la paciente sufrió una dermatitis de contacto inducida por el uso sistémico de prednisolona.

Coopman y otros⁽⁶⁾ identificaron cuatro clases de corticoides según su estructura química. La clasificación posee interés práctico, ya que determina qué corticoides puede utilizar el paciente y los que debe evitar según el grupo al que está sensibilizado.

En 2011, *Baeck* y otros⁽⁷⁾ plantearon que la clasificación anterior debía ser parcialmente reevaluada y propusieron una simplificación basada en resultados de pruebas de parche, obtenidas con las moléculas de corticosteroides. Este estudio demuestra la existencia de dos subgrupos: pacientes que reaccionan a moléculas de un grupo único y pacientes que pueden reaccionar a todo el espectro de corticosteroides.

En general, las reacciones más positivas se han observado en el grupo A y grupo B, según la clasificación de *Coopman* y otros,⁽⁶⁾ y en aquellos pertenecientes al subgrupo D2. Por otro lado, el grupo C y los del subgrupo D1 producen muy pocas reacciones de contacto alérgico y los compuestos del grupo C y del grupo D1 exhiben una reactividad cruzada mínima con otros grupos esteroideos.⁽¹⁾ Por esto, en este caso se indicó como alternativa terapéutica el uso de dexametasona (grupo C) y betametasona (grupo D1).

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata constituyeron la herramienta diagnóstica principal de las enfermedades mediadas por la inmunoglobulina E (IgE).⁽⁸⁾ Se decidió realizar pruebas cutáneas inmediatas, aun cuando las lesiones aparecieron tardíamente después del uso de prednisolona, por sus antecedentes de atopia, para descartar la presencia de IgE específica contra los corticosteroides usados como alternativa terapéutica.

También se realizaron pruebas epicutáneas (parche cerrado) con los cuatro corticosteroides antes mencionados. Según *Baeck* y otros,⁽⁷⁾ la dexametasona y la betametasona (grupo 3) pertenecen a un grupo distinto al del medicamento ofensor, con posibilidades mínimas de reaccionar, lo cual se corrobora con los resultados del presente estudio. La hidrocortisona (grupo 1) permitió valorar, en este caso, una posible reacción cruzada con medicamentos dentro del mismo grupo y, finalmente, las pruebas con la prednisolona (medicamento ofensor) permitieron confirmar el diagnóstico clínico.

Vigand⁽⁹⁾ afirmó que la prueba de parche es el estándar de oro del diagnóstico, y que se recomienda realizar su lectura en los días 2, 3, 4 y 7. En este caso, solo se efectuaron lecturas en el segundo día (a las 48 horas) y al tercer día (a las 72 horas), al seguir las normas establecidas en los laboratorios.

No existen hoy soluciones validadas para pruebas cutáneas con esteroides, ni se encontraron diluciones realizadas por otros autores en la literatura revisada, por lo que se decidió diluir el medicamento gradualmente (1:100, 1:10 y 1:1). Se comenzó la prueba con la dosis más diluida.

En relación con las pruebas cutáneas en medicamentos, uno de los principales problemas es que los rangos de concentración que permiten una sensibilidad aceptable, pero que carecen de un efecto irritante, solo se han informado para un número limitado de fármacos, como β -lactámicos, agentes bloqueantes neuromusculares, sales de platino, medios de contraste yodados y heparinas. Siempre que la prueba se efectúe con un fármaco para el que no se hayan validado las concentraciones adecuadas, puede ser necesario realizar pruebas a sujetos de control, para descartar respuestas no específicas.⁽¹⁰⁾

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas de una reacción retardada o de hipersensibilidad celular a los corticosteroides, generalmente son asociadas con la exposición tópica al medicamento; sin embargo, en raras ocasiones pueden aparecer después de la

exposición por vía sistémica, previa sensibilización a través de la piel. La confirmación diagnóstica mediante los *test* cutáneos y la búsqueda de alternativas terapéuticas evitan privar totalmente al paciente de estos medicamentos.

Referencias bibliográficas

1. Durán M, Pinochet V, Aguayo M, Azócar C, Yáñez J. Hipersensibilidad a corticoides y manejo en asma severa. A propósito de un caso. Rev Chil Enferm Respir. 2018 [acceso 20/08/2022];34(1). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482018000100048
2. Vigand S, Overgaard R, Mortz Ch. Prevalence of contact allergy to corticosteroids in a Danish patient population. Contact Dermat. 2022 [acceso 10/01/2023];87(3):273-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35460519/>
3. Voltolini S, Fumagalli F. Delayed corticosteroid hypersensitivity: a clinical management proposal. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2021 [acceso 02/01/2023];53(4):171-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32729318/>
4. Silva M, Ivanchuk A, Mie N, Lazzarini R. Allergic contact dermatitis to corticosteroids: experience of a referral clinic from 2014 to 2018. An Bras Dermatol. 2022 [acceso 25/08/2022];97(3):379-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9133237/>
5. Hertzman R, Deshpande P, White K, Gangula R, Abha A, Ram R, et al. Single-cell immunopathology of systemic contact allergy associated with corticosteroids. J Dermatol Sci. 2022 [acceso 11/11/2022];105(2):137-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8920767/>
6. Coopman S, Degreef H, Doms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. Br J Dermatol.

- 1989 [acceso 18/01/2023];121:27-34. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.1989.tb01396.x>
7. Baeck M, Chemelle J, Goossens A, Nicolas J, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy*. 2011;66:1367-74. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02666.x>
8. Chiriac A, Bousquet J, Demoly P. In Vivo Methods for the Study and Diagnosis of Allergy. En: Wesley A, Holgate S, O'Hehir R, Broide D, Bacharier L, Khurana G. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. Ninth Edition. EUA: Booksmedicos. org; 2020. p.1097-1109.
9. Vigand S. The benefit of late patch test readings in corticosteroid allergy. *Cont derma*. 2022 [acceso 29/10/2022];87(5):466-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cod.14197>
10. Ansotegui I, Melioli G, Canonica G, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, *et al*. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020 [acceso: 08/02/2023];13(2):100080. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7044795/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.