

Open Acces



DESMUNTANT MITES: EL FLUSHING PER CORTICOIDES ÉS UNA REACCIÓ AL·LÈRGICA

Teresa Dordal, Blanca Andrés, Victòria Cardona, Olga Esteso, Nora Hernández, Estrella Llamas, Núria Moreno, Gustavo Perdomo, Paula Ribó, Maria Rueda, Ramon Leonart.

RESUM

En alguns pacients l'administració de corticoides (sobretot per via parenteral) s'associa amb l'aparició d'eritema facial, cervical anterior i/o toràcic hores després de l'administració. El quadre es limita espontàniament sense medicació en la gran majoria de casos, amb una mitjana de temps fins a la resolució de 72h. Mai no s'ha evidenciat sensibilització al·lèrgica mitjançant proves *in vitro* ni cutànies. S'ha de considerar com un efecte secundari de mecanisme no al·lèrgic i, per tant, no procedeix estudi al·lèrgològic. Seria aconsellable advertir els pacients de la possibilitat que aparegui aquest tipus de reacció adversa.

Desmontando mitos: el flushing por corticoides es una reacción alérgica

En algunos pacientes la administración de corticoides, especialmente por vía parenteral, se asocia con la aparición de eritema en región facial, cervical anterior y/o torácica horas después de la administración. Este cuadro se autolimita espontáneamente en la mayoría de casos, con una mediana de tiempo de resolución de 72h, y nunca se ha demostrado sensibilización alérgica mediante pruebas *in vitro* ni *in vivo*. Debe considerarse como un efecto secundario de mecanismo no alérgico y no procede por lo tanto realizar estudio alérgológico.

Debunking myths: flushing due to corticosteroids is an allergic reaction

In some patients the administration of corticosteroids, mainly those administered parenterally, is associated with the appearance of erythema in facial, anterior cervical and/or thoracic regions hours after administration. This picture is self-limiting in most cases, with a mean resolution time of 72 hours. Allergic sensitization has never been demonstrated by means of *in vitro* or *in vivo* tests. It should be considered as a non-allergic adverse effect and, therefore, it is not appropriate to conduct an allergy study. Patients should be advised about the possibility of this type of adverse reaction.

PARAULES CLAU

Corticoides, flushing, al·lèrgia, hipersensibilitat, hipersensibilitat retardada

Comitè d'Al·lèrgia a Fàrmacs (CAF), Societat Catalana d'Al·lèrgia (SCAIC)

Adreça per a correspondència:
M. Teresa Dordal Culla

Adreça electrònica:
26080tdc@comb.cat

DESCRIPCIÓ DEL MITE

En alguns pacients l'administració de corticoides (sobretot per via intramuscular, intraarticular o epidural) s'associa amb l'aparició, al cap d'unes hores, d'eritema a nivell de cara, regió cervical anterior i/o regió toràctica superior. Habitualment sol desaparèixer al cap de 48-72h, sense descamació ni lesió residual.

Alguns professionals solen considerar que es tracta de reaccions al·lèrgiques al corticoide.

INTRODUCCIÓ DELS "AL·LÈRGENS" DEL MITE

Els corticoides poden ser responsables de reaccions al·lèrgiques de tipus immediat o retardat¹. Les reaccions immediates són molt poc freqüents i poden aparèixer tant en administració oral com parenteral. Clínicament es manifesten com a urticària, broncospasme, hipotensió i, fins i tot, xoc anafilàctic. Els fàrmacs implicats amb més freqüència són metilprednisolona i hidrocortisona. Segons alguns autors, les reaccions estarien relacionades amb la presentació en forma de succinats². No està clar quin és el possible patró de reactivitat encreuada en aquest tipus de reaccions.

Les reaccions retardades solen manifestar-se en forma de dermatitis de contacte, en general per ús tòpic cutani (molt rarament per corticoides inhalats). Cal sospitar-ho en aquells pacients que presenten manca de resposta o empitjorament clínic amb el seu ús. L'ús crònic de corticoides tòpics representa un factor de risc per a la sensibilització al·lèrgica³. En alguns pacients es pot produir una dermatitis de contacte sistèmica per l'administració oral o parenteral d'un corticoide al qual s'han sensibilitzat prèviament per via tòpica⁴. En el cas de les reaccions retardades s'han establert uns patrons de reactivitat encreuada en funció de l'estructura química. Coopman va classificar els corticoides en 4 grups, A-B-C-⁵. Posteriorment Matura va proposar subdividir el grup D en dos subgrups: D1, amb estructura més estable, i D2 amb estructura més làbil⁶. Recentment Baeck ha proposat una classificació més senzilla: grup 1 (corticoides sense substitució C16-metil i la majoria no halogenats), grup 2 (estructura C16/C17 cis ketal diol i halogenats), i grup 3 (corticoides amb substitució C16-metil i halogenats)¹ (**Taula 1**). Les molècules que més sovint s'han relacionat amb aquest tipus de reaccions al·lèrgiques retardades són les del grup 1 (budesònida, hidrocortisona, metilprednisolona, triamcinolona)⁷.

EVIDÈNCIA

a. A FAVOR:

No hi ha cap article que demostrï que aquestes reaccions són degudes a un mecanisme al·lèrgic. Els treballs publicats descriuen l'existència d'aquestes reaccions i suggereixen diversos mecanismes: alliberament inespecífic d'histamina, augment de l'activitat sistèmica del corticoide per augment de pas des de l'espai epidural o intraarticular, o possible mecanisme IgE mediat, però no es fa cap procediment diagnòstic per avaluar-ho⁸.

L'aparició d'eritema hores després de l'administració de corticoides (en general per via parenteral) podria suggerir una possible reacció al·lèrgica de tipus retardat. Es tracta de reaccions força evidents que poden repetir-se en posteriors administracions⁹. La incidència és variable, però oscil·la entre 1-28% segons les sèries⁸⁻¹¹. Clínicament cursa com un flushing a nivell facial o cervico-toràctic (ocasionalment també pot afectar la part proximal de les extremitats superiors). És més freqüent en dones, s'acompanya de sensació de calor i tibantor i no és pruriginós. En cap cas s'associa a símptomes sistèmics de tipus anafilàctic, però tampoc a favasses, èczemes o broncospasme. S'ha descrit sobretot amb dexametasona, betametasona i triamcinolona. La mitjana de temps fins a la resolució és de 72h⁹.

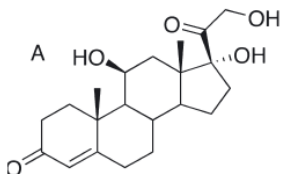
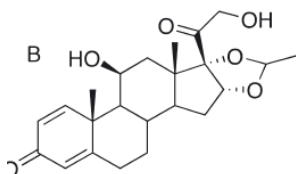
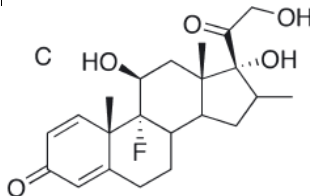
Alguns autors aconsellen tractament amb antihistamínics H1 ($\pm$ H2) el dia abans de la prova o en dosi única després del procediment¹².

b. EN CONTRA:

El patró clínic d'aquest tipus de reaccions no és suggestiu d'una reacció immediata de mecanisme al·lèrgic IgE ni tampoc suggereix una reacció retardada de tipus IV. L'eritema no s'acompanya de pruija, vesiculació, èczema, descamació ni lesió residual.

El quadre es limita espontàniament sense medicació en la gran majoria de casos, mai no s'ha evidenciat sensibilització al·lèrgica mitjançant proves in vitro ni cutànies (prick, intradermoreacció, epicutànies) i la re-exposició al fàrmac no sempre reproduïx el quadre clínic inicial. Alguns pacients reben posteriorment el mateix fàrmac sense reaccions adverses, altres reproduïxen el quadre amb corticoides amb estructura molecular diferent, i en ocasions les subsegüents reaccions són de menor intensitat⁹.

Finalment, a l'hora de fer el diagnòstic diferencial de les causes de flushing cal recordar que certs fàrmacs, entre els quals els corticoides, poden produir-lo per alliberament de mediadors vasoactius¹³. El flushing per corticoides seria, doncs, un efecte secundari no al·lèrgic.

GRUP	1	2	3
Característiques	Sense substitució C16-metil La majoria no halogenats	Estructura C16/C17 cis ketal diol La majoria halogenats (excepte*)	Substitució C16-metil Halogenats (excepte *)
Estructura tipus			
	Budesonida Cloprednol Cortisona acetat Diclorisona acetat Difluprednat Fludrocortisona acetat Fluorometolona Fluprednisolona acetat Hidrocortisona Hidrocortisona aceponat Hidrocortisona acetat Hidrocortisona-17-butirat Hidrocortisona-21-butirat Hidrocortisona hemisuccinat Isofluprednona acetat Mazipredona Medrisona Metilprednisolona aceponat Metilprednisolona acetat Metilprednisolona hemisuccinat Prednicarbat Prednisolona Prednisolona caproat Prednisolona pivalat Prednisolona sodium metasulfobenzoat Prednisolona succinat Prednisona Tixocortol pivalat Triamcinolona	Amcinonida Budesonida (R-isòmer) Desonida* Flucloronida Flumoxonida Flunisolida Fluocinolona acetònid Fluocinonida Halcinonida* Triamcinolona acetònid Triamcinolona diacetat Triamcinolona hexacetonida	Alclometasona dipropionat Beclometasona dipropionat Betametasona Betametasona-17-valerat Betametasona dipropionat Betametasona sodium fosfat Clobetasol propionat Clobetasona butirat Cortivazol* Desoximetasona Dexametasona Dexametasona acetat Dexametasona sodium fosfat Diflucortolona valerat Diflorasona diacetat Flumetasona pivalat Fluocortina butil Fluocortolona Fluocortolona caprilat Fluocortolona pivalat Fluprednidene acetat Halometasona Meprednisona* Mometasona furoat

POSICIONAMENT

L'aparició d'eritema facial, cervical anterior i/o a regió toràcica superior hores després de l'administració de corticoides (en general per via parenteral), sense altra simptomatologia associada, s'ha de considerar com un efecte secundari de mecanisme no al·lèrgic.

No procediria per tant realitzar cap estudi al·lèrgològic, i en tot cas podria valorar-se l'administració prèvia d'antihistamínics en cas que fossin necessàries posteriors administracions.

És important advertir els pacients de que existeix la possibilitat de que aparegui aquest tipus de reacció adversa abans d'administrar aquests fàrmacs.

BIBLIOGRAFIA

1. Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis*. 2012;66:38-45.
2. 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;89:425-8.
3. Baeck M, Drieghe J, Chemelle JA, Terreux R, Goossens A. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch-test results. *Contact Dermatitis*. 2009; 61:163-75.
4. Lauerma AI, Reitamo S, Maibach HI. Systemic hydrocortisone/cortisol induces allergic skin reactions in presensitized subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:182-5.
5. Coopman S, Degreef H, Doms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol*. 1989;121:27-34.
6. Matura M, Goossens A. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy*. 2000;55:698-704.
7. Baeck M, Chemelle JA, Rasse C, Terreux R, Goossens A. C16-methylated corticosteroids are less far allergenic than the non-methylated molecules. *Contact Dermatitis*. 2011;64:305-12.
8. Kim CH, Issa MA, Vaglianti RM. Flushing following interlaminar lumbar epidural steroid injection with dexamethasone. *Pain Physician*. 2010;13:481-4.
9. DeSio JM, Kahn CH, Warfield CA. Facial flushing and/or generalized erythema after epidural steroid injection, *Anaesth Analg*. 1995;80:617-9.
10. Patrick M, Doherty M. Facial flushing after intra-articular injection of steroid. *BMJ*. 1987;295:1380.
11. Brinks A, Koes BW, Volkers ACW, Verhaar JAN, Bierna-Zeinstra SMA. Adverse effects of extra-articular corticosteroid injections: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Dis*. 2010;11:206-17.
12. El Abd OH, Amadera J, Pimentel D, Gomba L. Immediate and acute adverse effects following transforaminal epidural steroid injections with dexamethasone. *Pain Physician*. 2015;18:277-86.
13. Izikson L, English JC, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:193-208.

Com citar l'article: Dordal T, Andrés B, Cardona V, Esteso O, Hernandez N, Llamas E, Moreno N, Perdomo G, Ribó P, Rueda M, Lleónart R. Desmuntant mites: el flushing per corticoides. *But At Prim Cat* 2017;35:66.