



## Caso clínico

# Abordaje de una posible reacción de hipersensibilidad a nutrición parenteral; a propósito de un caso

Elián Sanchez Acera<sup>1</sup>, Jose Javier Arenas Villafranca<sup>2</sup>, Jimena Abilés<sup>3</sup> y Vicente Faus Felipe<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Residente Farmacia hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Residente Farmacia hospitalaria. Área de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga) <sup>3</sup>Licenciada en Nutrición. Responsable del Área de Nutrición. Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga). <sup>4</sup>Farmacéutico especialista. Jefe de Área de Farmacia y Nutrición. Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga). España.

## Resumen

La nutrición parenteral (NP) constituye un elemento esencial en el tratamiento de muchos pacientes hospitalizados. Sin embargo, su administración no está exenta de complicaciones quedando sujeta a la aparición de reacciones adversas de diversa índole como las de hipersensibilidad, por lo que es considerada por el ISMP (Institute for Safe Medication Practice) como medicación de riesgo. Se presenta el caso de una paciente oncológica con desnutrición severa, que tras recibir NPT durante varios días, desarrolla una reacción de hipersensibilidad que, ante la posibilidad de estar asociada a la administración de la mezcla intravenosa, nos planteó la dificultad de la nutrición preoperatoria y nos llevó a analizar las causas probables de esta reacción.

(Nutr Hosp. 2014;29:695-697)

DOI:10.3305/nh.2014.29.3.7156

Palabras clave: Nutrición parenteral. Alergia. Hipersensibilidad.

## HYPERSENSIBILITY REACTION TO PARENTERAL NUTRITION APPROACH; A CASE REPORT

### Abstract

Parenteral nutrition (PN) is essential in the treatment of many hospitalized patients. However, administration of PN is not without potential complications and patients are exposed to related possible adverse reactions such as hypersensitivity. For that reason and because of the complexity of this treatment, PNs are considered by the ISMP (Institute for Safe Medication Practice) a high risk medication. Following is introduced the case of an oncologic patient with severe malnutrition, who after receiving PN for several days, developed a hypersensitivity reaction that could have been associated with intravenous mixture administration. Our aim is to analyze the difficulties related with pre-surgery nutrition and to clarify the main possible causes of the reaction.

(Nutr Hosp. 2014;29:695-697)

DOI:10.3305/nh.2014.29.3.7156

Keywords: Parenteral nutrition. Allergy. Hypersensitivity.

## Introducción

La nutrición parenteral (NP) constituye un elemento esencial en el tratamiento de muchos pacientes hospitalizados, siendo muchas veces la única vía de alimentación posible para tratar pacientes desnutridos o con riesgo de estarlo. Sin embargo, su empleo no está exento de complicaciones.

Tal es así, que es considerada por el ISMP (Institute for Safe Medication Practice) como medicación de

riesgo y está, por tanto, sujeta a la aparición de reacciones adversas de diversa índole<sup>1</sup>. Una de las menos comunes pero que pueden comprometer el aporte nutricional de los pacientes son las reacciones de hipersensibilidad. Se ha observado que de todas las reacciones alérgicas, entre un 6-10 %, son debidas a fármacos<sup>2</sup>. Estas reacciones de hipersensibilidad se categorizan en 4 tipos, destacando la tipo I que es provocada por re-exposición a un tipo específico de antígeno.

El cáncer de cervix es la segunda causa de cáncer en mujeres a nivel mundial<sup>3</sup>. La histerectomía radical se ha convertido en el standard de manejo de esta patología en los estadios iniciales, pero la aplicación de radiación mediante braquiterapia o irradiación externa cada vez es más utilizada. Ambos tipos de radiación han sufrido un desarrollo en clínica muy rápido cuyas consecuencias terapéuticas aún no están claras. Se ha observado que ambas técnicas pueden producir toxicidad

**Correspondencia:** José Javier Arenas Villafranca.

Hospital Costa del Sol.  
A7, km. 187.  
29602 Marbella. Málaga  
E-mail: jjavier.arenas@gmail.com

Recibido: 16-IX-2013.  
1.ª Revisión: 18-XI-2013.  
Aceptado: 19-XI-2013.

aguda y complicaciones a largo plazo sobre todo a nivel gastrointestinal pudiendo ocasionar obstrucción, perforación, absesos, síndrome de malabsorción, alteración del tránsito o aparición de fístulas con necesidad de reintervenciones quirúrgicas<sup>4</sup>.

Existen datos suficientes en la literatura que apoyan el uso de la nutrición preoperatoria, en especial en aquellos individuos con desnutrición o riesgo de desarrollarla que incluso, han llevado a sentar un grado de recomendación A al respecto<sup>5</sup>.

En el presente trabajo se expone el caso de una paciente oncológica con desnutrición severa, que tras recibir NPT durante varios días, desarrolla una reacción de hipersensibilidad que, ante la posibilidad de estar asociada a la administración de la mezcla intravenosa, nos planteo la dificultad de la nutrición preoperatoria y nos llevó a analizar las causas probables de esta reacción.

### Caso clínico

Mujer de 43 años diagnosticada de cáncer de cervix en 2007 tratada con braquiterapia y radioterapia. Tras presentar un cuadro de sigmoiditis actínica y obstrucción intestinal a finales de 2009 es intervenida de resección intestinal a lo Hartman con resultado de colostomía de descarga. En ese momento la paciente pesaba 41,5 kg, 165 cm (IMC = 15). Durante el periodo posterior su peso fluctuó entre 38 y 42 kg a pesar del seguimiento nutricional sufriendo hasta cinco ingresos uno de ellos por absceso intrabdominal y fístula ureteroenteral por lo que se practica una nefrostomía izquierda.

En noviembre de 2011 es intervenida de resección ileocecal con anastomosis laterolateral por fístula intestinal. En el postoperatorio presenta un cuadro comicial secundario a imipenem que provocó el ingreso en UCI. Preciso soporte nutricional por vía parenteral durante 20 días.

En enero 2012 sufre nuevo ingreso por insuficiencia renal crónica grado III multifactorial instaurándose tratamiento nutricional con dieta de protección renal. La situación clínica requiere de nuevo NP durante 10 días por vómitos incoercibles e imposibilidad de ingesta oral.

En septiembre de 2012 reingresa a causa de una fístula suprapúbica, iniciando de nuevo NP con el objetivo de renutrir a la paciente para afrontar una nueva intervención quirúrgica, en ese momento presentaba IMC = 13 (37 kg, 169 cm). Al décimo tercer día, tras ganancia ponderal de 4 kg, la paciente desarrolla un cuadro alérgico que inicia con eritema y prurito. Se procede a la suspensión del Antibiótico (9 días con meropenem) y se administra tratamiento con corticoides y antihistamínico. La evolución continúa tórpida en las horas siguientes apareciendo edemas y dificultad para respirar. En ese momento se decide suspender NP observándose una mejoría en la sintomatología. Dado la necesidad imprescindible de nutrición preoperatoria, se elabora un protocolo de reintroducción de NP:

1. Inicio de NPT con aporte exclusivo de aminoácidos, glucosa y electrolitos, utilizándose una fuente de aminoácidos distinta a la de la preparación anterior. Iniciar siempre en horario de mañana con monitorización estrecha de la paciente.
2. Tras 48 h, si no ha habido manifestaciones de reaparición de la alergia, añadir cantidades crecientes de lípidos a la parenteral durante las próximas 72 h.
3. En caso de buena tolerancia, valorar la necesidad de añadir vitaminas y oligoelementos a la mezcla.

Se reinicia NP con buena tolerancia y sin complicaciones, aportando hacia el 4º día NP completa con macro y micronutrientes según necesidades de la paciente.

Tras objetivarse recuperación nutricional se decide intervención quirúrgica con mala evolución postoperatoria y necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos por desarrollo de shock séptico de origen abdominal y fracaso multiorgánico que finaliza en el fallecimiento de la paciente.

### Discusión

Se expone el caso de una paciente que tras recibir braquiterapia presenta toxicidad y diversas complicaciones a largo plazo similares a las descritas en la bibliografía<sup>3</sup>. En este caso la toxicidad se centra en daño a nivel intestinal desarrollando fistulizaciones y absesos que obligaron a realizarle diversas intervenciones quirúrgicas, entre ellas una resección intestinal que dificulta una adecuada nutrición.

En primer lugar fue necesario establecer alguna relación de causalidad entre la alergia y la NP. Dado que la paciente había recibido NP en ingresos previos, cabía la duda de la relación entre ambos.

Teniendo en cuenta que las reacciones inmunológicas requieren un período previo de sensibilización al fármaco y por ello nunca se pueden producir en la 1º dosis administrada, precisando un período más o menos prolongado de contacto con dicho fármaco, se deduce que la reacción alérgica puede ocurrir como mínimo en la 2º administración, o bien al cabo de muchos tratamientos.

El estudio de la alergia a cualquier fármaco precisa pruebas de reacción cutánea, pero ante la imposibilidad de realizarlas en nuestro centro, utilizamos el Algoritmo de Naranjo<sup>6</sup> obteniendo un valor de 3 puntos (escala del 1 al 13) por lo que clasificamos la relación de causalidad entre la NPT y la reacción de hipersensibilidad como probable.

Revisando la historia clínica constatamos que la paciente había presentado convulsiones en un ingreso previo a causa de tratamiento con imipenem, por lo que se planteó la posibilidad de una reacción cruzada a meropenem. Sin embargo, la bibliografía expone que para considerar una reacción alérgica fármaco-dependiente, ésta debe diferir de la acción farmacológica o no estar

contemplada como reacción adversa esperable<sup>7</sup>. En este caso las convulsiones relacionadas con imipenem eran un evento adverso ampliamente descrito por lo que esta posibilidad se descartó. Además, según la evolución médica la reacción de hipersensibilidad continuó exacerbándose una vez fue suspendido el antibiótico y, por el contrario, mejoró tras la retirada de la NP.

Uno de los principales problemas con el que nos encontramos fue la identificación del alérgeno ya que la NP es una mezcla intravenosa compleja con multitud de componentes.

Si bien se han descrito en la bibliografía casos de hipersensibilidad tras infusión de emulsiones lipídicas<sup>7</sup>, es necesario destacar que los datos publicados datan de los años 80 en los que se utilizaban emulsiones lipídicas de 1º generación (a base de aceite de soja purificado). La mezcla i.v. administrada a nuestra paciente contenía una emulsión grasa de tercera generación aunque con una parte de aceite de soja en su composición por lo que no podíamos descartarlo como posible alérgeno a pesar del precedente de exposición previa sin reacción alguna.

Las soluciones de aminoácidos y sobre todo las proteínas de la soja<sup>8</sup> también han sido asociadas a casos de hipersensibilidad; en el caso que nos ocupa no utilizamos proteínas de la soja en la mezcla i.v. por lo que consideramos menos probable su responsabilidad en la reacción.

La hipersensibilidad a los micronutrientes, vitaminas y oligoelementos, y excipientes de la NP son las más frecuentemente descritos<sup>9</sup>, por ello, pesar de ser los mismos compuestos que se administraron en la primera exposición no los descartamos como probables alérgenos.

Ante la necesidad de continuar con el tratamiento nutricional preoperatorio, fundamental para renutrir a la paciente y disminuir el riesgo de complicaciones, se decidió la prueba de provocación para lo que se elaboró un protocolo basado en un caso similar<sup>13</sup>, en el que se propuso la introducción paulatina de macro y micro nutrientes a fin de poder detectar si algún componente era el causante de la reacción.

Finalmente se reinstauró la nutrición artificial sin manifestación clínica de hipersensibilidad. A pesar de los resultados del test de causalidad no logramos constatar que la reacción sea debida a la NPT.

Si bien, la NP se considera un fármaco de riesgo, son pocos los casos de alergia descritos en la bibliografía durante los últimos años, esto puede deberse al avance en la tecnología de la formulación de los compuestos, sin embargo ante la aparición de una reacción de hipersensibilidad en un paciente polimedicaado que además recibe NP, debe sospecharse su relación de causalidad y realizarse un estudio minucioso para confirmarla, sin que esto perjudique el estado de nutrición del paciente.

## Referencias

1. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Lista de medicamentos de alto riesgo. ISMP-España. Diciembre 2007. Disponible en: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/medicamentos\\_alto\\_riesgo.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/medicamentos_alto_riesgo.pdf)
2. Gruchalla RS. Drug Allergy. *J Allerg Clin Immunol* 2003; 11: S548-59.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002; cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, iarc cancer base no. 5. Version 2.0, IARC-Press, Lyon, 2004. ([http://www-dep.iarc.fr/](http://www.dep.iarc.fr/))
4. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States -a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000; 78 (2): 97-105.
5. ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. *Clinical Nutrition* 2009; 28 (4): 359-480.
6. Demoly P, Hillaire-Buys D. Classification and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 345-56.
7. Hyyama D, Griggs B, Mittman R, Lacy J, Benson D, Bower R. Hypersensitivity Following Lipid Emulsion Infusion in an Adult Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1989; 13 (3): 318-20.
8. Pomeranz S, Gimmon Z, Zvi AB, Katz S. Parenteral Nutrition-Induced Anaphylaxis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987; 11: 314-5.
9. Nagata MJ. Hypersensitivity reactions associated with parenteral nutrition: case report and review of the literature. *Ann Pharmacother* 1993; 27 (2): 174-7.