

Desensibilización con Anfotericina B liposomal

Dr. P. A. Piraino^{1,2}, Dra. P. N. Alcaraz^{1,2},
Dr. G. A. Urquhart³, Prof. Dr. S. M. Espínola^{1,2}

¹ Unidad de Alergología del Hospital de Clínicas-Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.

² II Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas-Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.

³ I Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas-Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay

Resumen: La anafilaxia secundaria a anfotericina B es bastante rara, y hasta la fecha se han descrito pocos casos de provocación o desensibilización con este fármaco.

El presente artículo documenta un caso clínico de la desensibilización con Anfotericina B liposomal en un paciente con leishmaniasis visceral, utilizando el protocolo de 12 pasos.

La desensibilización se realizó con éxito sin ningún síntoma en ninguno de los pasos.

Concluimos que el protocolo de desensibilización rápida de los 12 pasos es una opción válida en los casos de anafilaxia por Anfotericina B.

Abstract: Anaphylaxis due to Amphotericin B is quite rare. Up to this date, few case reports of provocation and desensitization with the later have been described.

This paper describes a clinical case of desensitization with Liposomal Amphotericin B in a patient with Visceral Leishmaniasis using a 12 step protocol.

Desensitization was completed successfully, without any symptoms along the steps of the protocol.

We conclude that 12 step rapid desensitization protocol is a valid treatment option in cases with anaphylaxis due to Amphotericin B.

Palabras clave: desensibilización, leishmaniasis visceral, anfotericina B, anafilaxia.

Key words: desensitization, visceral leishmaniasis, amphotericin B, anaphylaxis.

Introducción

La Anfotericina B es un antibiótico poliénico, antifúngico y antileishmánico obtenido del microorganismo *Streptomyces nodosus*, un actinomiceto del suelo.

La anafilaxia secundaria a anfotericina B es bastante rara. Hasta la fecha se han descrito pocos casos de provocación o desensibilización con anfotericina B en pacientes con anafilaxia inducida por este fármaco.

En este artículo se describe el caso clínico de una inducción de tolerancia exitosa con anfotericina B en un paciente portador de Leishmaniasis Visceral.

Caso clínico

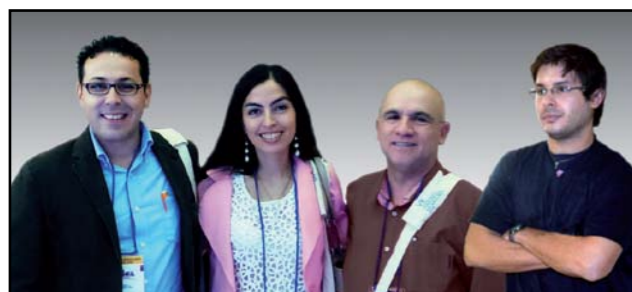
Varón de 45 años de edad que ingresa al Servicio de Clínica Médica por pérdida de peso de 20 kg y fiebre de hasta 40° C, de 4 meses de evolución.

Durante el ingreso fue diagnosticado de **Leishmaniasis Visceral y pancitopenia** con cifras de glóbulos blancos de 2000/mm³.

Se inició tratamiento con **Anfotericina B dexociclotato** a la dosis de 1 mg/Kg/día, con bomba de perfusión a pasar en 6 horas.

Al 9° día de tratamiento, 45 minutos tras el inicio de la perfusión presenta:

- lesiones habonosas eritematosas generalizadas,
- prurito cutáneo,
- escalofríos,
- diaforesis,
- taquicardia,
- disnea sibilante, sensación de ocupación faríngea y
- taquipnea.



P. A. Piraino, P. N. Alcaraz, S. M. Espínola, G. A. Urquhart

E-mail: pedro_piraino@hotmail.com

Protocolo de Desensibilización Intravenosa con Anfotericina B (día 1 y 2)

	Volumen (mL)	Concentración (mg/mL)	Cantidad total en mg	Solución (mg)
Solución A	250	0,006	1,5	
Solución B	250	0,06	15	
Solución C	250	0,6	150	

Paso	Solución usada	Velocidad de infusión (mL/h)	Tiempo de infusión (min)	Dosis total recibida (mg)
1	A	2	15	0,003
2	A	5	15	0,0075
3	A	10	15	0,015
4	A	20	15	0,03
5	B	5	15	0,075
6	B	10	15	0,15
7	B	20	15	0,3
8	B	40	15	0,6
9	C	10	15	1,5
10	C	20	15	3
11	C	40	15	6
12	C	75	184,4	138,3

Premedicación:

-12 horas antes: 50 mg de prednisona + 10 mg de montelukast

-1 hora antes: 50 mg de prednisona

-1/2 hora antes: 1 ampolla de 50 mg de ranitidina + 1 ampolla de 10 mg de clorfeniramina maleato

Tabla 1

Saturación de oxígeno de 80%.

Se decide:

- suspender la perfusión y se pauta
- adrenalina I/M,
- oxígeno,
- clorfeniramina I/V,
- hidrocortisona I/V y
- nebulización con salbutamol + ipratropio.

El paciente presenta mejoría en 20 minutos.

Ante la posibilidad de estar ante un efecto adverso de la medicación relacionado con la perfusión se decide duplicar el tiempo de perfusión y diluir en 1000 mL de suero glucosado al 5% previa premedicación con metoclopramida, dipirona e hidrocortisona.

El paciente reitera igual episodio a los 50 minutos del inicio de la nueva perfusión por lo que se realiza el mismo esquema de medicación de rescate con mejoría en 30 minutos.

Ante **dos episodios sugerentes de anafilaxia** y ya superada la pancitopenia del ingreso se decide iniciar tratamiento con sales de antimonio pentavalente (**antimoniato de N-metil glucamina**).

A los 30 minutos de iniciada la perfusión de la segunda dosis de antimonio pentavalente presenta:

- lesiones habonosas pruriginosas,
- sensación de ocupación faríngea,
- disnea sibilante,
- diaforesis,
- edema bpalpebral e
- hipotensión arterial.

Se suspende la perfusión y se pauta adrenalina, hidrocortisona, clorfeniramina maleato y carga con suero fisiológico al 0,9% con mejoría clínica en 45 minutos.

Desensibilización

El paciente fue presentado a la Unidad de Alergología donde se decide realizar **protocolo de desensibilización** previa firma de consentimiento informado por los familiares.

Dado que hasta el momento no están descritas prueba cutánea, ni IgE específica con Anfotericina B y la experiencia con protocolos de desensibilización con este fármaco es escasa ⁽¹⁻²⁾, se decidió optar por el protocolo rápido de 12 pasos ⁽³⁾.

Protocolo de Desensibilización intravenosa con Anfotericina B (día 3)

	Volumen (mL)	Concentración (mg/mL)	Cantidad total en mg	Solución (mg)
Solución A	250	0,008	2	
Solución B	250	0,08	20	
Solución C	250	0,8	200	

Paso	Solución usada	Velocidad de infusión (mL/h)	Tiempo de infusión (min)	Dosis total recibida (mg)
1	A	2	15	0,004
2	A	5	15	0,01
3	A	10	15	0,02
4	A	20	15	0,04
5	B	5	15	0,1
6	B	10	15	0,2
7	B	20	15	0,4
8	B	40	15	0,8
9	C	10	15	2
10	C	20	15	4
11	C	40	15	8
12	C	75	184,4	184

Premedicación:

-12 horas antes: 50 mg de prednisona + 10 mg de montelukast

-1 hora antes: 50 mg de prednisona

-1/2 hora antes: 1 ampolla de 50 mg de ranitidina + 1 ampolla de 10 mg de clorfeniramina maleato

Tabla 2

Hasta ese momento el paciente había recibido una dosis acumulada de 500 mg de anfotericina B.

Dado que el objetivo era llegar a una dosis acumulada de 1 g, se planteó la desensibilización aplicando el esquema presentado en las Tablas 1 y 2:

- día 1 y 2: 150 mg (*Tabla 1*)
- tercer día: 200 mg (*Tabla 2*).

La desensibilización se realizó con éxito en las tres ocasiones, sin que el paciente haya presentado ningún síntoma en ninguno de los pasos.

Conclusión

El protocolo de desensibilización rápida de los 12 pasos es una opción válida en los casos de anafilaxia por Anfotericina B.

El protocolo de desensibilización es una herramienta útil e innovadora para todas las especialidades bajo la supervisión de alergólogos entrenados.

Recibido: 24/04/2015**Aprobado:** 19/05/2015**Bibliografía**

1. Kemp S and Lockey R. Amphotericin B: Emergency challenge in a neutropenic, asthmatic patient with fungal sepsis. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96 (3): 425-427.
2. Dhindsa-Castaneda L, Narra M; Baylor College of Medicine, Houston, TX. Desensitization to Liposomal Amphotericin B after Anaphylactic Reaction. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129 (2) Suplement: AB 105.
3. Castells Mariana. Anaphylaxis hypersensitivity reactions. Boston, USA; Humana Press, 2010: 1-144; 297-332.