



Revista alergia México

ISSN: 2448-9190

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Núñez-Acevedo, Beatriz; Domínguez-Ortega, Javier; Rodríguez-Jiménez, Beatriz; Kindelan-Recarte, Cristina; Pérez-Fernández, Manuel Arturo
Reacción grave e infrecuente con hidroclorotiazida
Revista alergia México, vol. 65, núm. 4, 2018, Octubre-Diciembre, pp. 442-445
Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

DOI: 10.29262/ram.v65i4.363

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486759225016>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UDEM
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Severe and rare adverse reaction to hydrochlorothiazide

Reacción grave e infrecuente con hidroclorotiazida

Beatriz Núñez-Acevedo,¹ Javier Domínguez-Ortega,² Beatriz Rodríguez-Jiménez,³
Cristina Kindelan-Recarte,³ Manuel Arturo Pérez-Fernández⁴

Abstract

Background: The immune mechanism involved in the reaction to hydrochlorothiazide, which is widely used to control hypertension, is unknown. The short latency period between the take of the drug and the onset of symptoms suggests immediate hypersensitivity.

Case report: 63-year-old woman with arterial hypertension who, on three occasions, experienced nausea, vomiting, general malaise, shivering, arthralgias, dysthermic sensation, back pain of mechanical characteristics and mild non-productive cough, as well as fever and chest tightness with increased dyspnea and desaturation of up to 88 %, after taking hydrochlorothiazide.

Conclusions: Clinical presentation in the patient was similar to a septic shock, which is a rare allergic reaction. The diagnosis has to be clinical. This type of reaction might be due to type III hypersensitivity owing to the formation of immune complexes. Avoiding of the culprit drug is key to a good evolution.

Keywords: Hydrochlorothiazide; Thiazide diuretics; Septic shock

Este artículo debe citarse como: Núñez-Acevedo B, Domínguez-Ortega J, Rodríguez-Jiménez B, Kindelan-Recarte C, Pérez-Fernández MA. Reacción grave e infrecuente con hidroclorotiazida. Rev Alerg Mex. 2018;65(4):442-445

ORCID

Beatriz Núñez-Acevedo, 0000-0003-3876-763X; Javier Domínguez-Ortega, 0000-0002-5397-2327;
Beatriz Rodríguez-Jiménez, 0000-0003-1911-2419; Cristina Kindelan-Recarte, 0000-0001-9778-4574;
Manuel Arturo Pérez-Fernández, 0000-0002-8660-159X

¹Hospital Universitario Infanta Sofía, Departamento de Alergia, Madrid, España

²Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria, Departamento de Alergia, Madrid, España

³Hospital Universitario de Getafe, Servicio de Alergia, Madrid, España

⁴Hospital La Milagrosa, Servicio de Medicina Interna, Madrid, España

Correspondencia: Beatriz Núñez-Acevedo.
bnunezacevedo@yahoo.es

Recibido: 2018-02-28

Aceptado: 2018-07-11

DOI: 10.29262/ram.v65i4.363



Resumen

Antecedentes: Se desconoce el mecanismo inmunológico implicado en la reacción a la hidroclorotiazida, de amplio uso para el control de la hipertensión arterial. El corto periodo de latencia entre la toma del fármaco y la aparición de síntomas sugiere hipersensibilidad inmediata.

Reporte de caso: Mujer de 63 años con hipertensión arterial quien en tres ocasiones presentó náuseas, vómitos, malestar general, tiritona, artralgias, sensación distérmica, dolor lumbar de características mecánicas y tos escasa no productiva, así como fiebre y opresión torácica con incremento de la disnea y desaturación hasta de 88 %, tras la toma de hidroclorotiazida.

Conclusiones: La presentación clínica en la paciente fue similar a choque séptico, reacción alérgica rara cuyo diagnóstico es clínico. Este tipo de reacción podría deberse a hipersensibilidad tipo III debido a la formación de inmunocomplejos. Evitar el fármaco implicado es clave para la buena evolución.

Palabras clave: Hidroclorotiazida; Diuréticos tiazídicos; Choque séptico

Antecedentes

Los diuréticos tiazídicos son derivados sulfamídicos no antimicrobianos ampliamente utilizados en la práctica clínica habitual. Las mayoría de las reacciones de hipersensibilidad son producidas por un mecanismo de hipersensibilidad celular que da lugar sobre todo a exantemas maculopapulares¹ o reacciones de fotosensibilidad;² las reacciones mediadas por IgE son menos habituales. Otras reacciones cutáneas menos frecuentes son la pustulosis exantemática aguda generalizada³ y la dermatosis liquenoide bullosa.⁴ También se han descrito casos de edema agudo de pulmón,^{5,6,7} sin que los mecanismos fisiopatológicos estén bien definidos.

Reporte de caso

Mujer de 63 años con hipertensión arterial tratada con verapamilo y clortalidona, así como síndrome de apnea-hipopnea del sueño, en tratamiento domiciliario con presión positiva continua en las vías respiratorias. Acudió al servicio de urgencias por náuseas, vómitos, malestar general, tiritona, artralgias, sensación distérmica, dolor lumbar de características mecánicas y tos escasa no productiva.

A su llegada tenía fiebre de 39.2° y durante su estancia en urgencias presentó opresión torácica con incremento de la disnea y desaturación hasta de 88 %. En el hemograma se identificó leucopenia

(3100/mL) y en la gasometría arterial se registraron datos de insuficiencia respiratoria. Se realizó angiografía axial computarizada de arterias pulmonares, sin evidencia de tromboembolia pulmonar aguda ni crónica, ni alteraciones en parénquima pulmonar y con pequeño derrame cisternal derecho.

La paciente fue hospitalizada. Debido a discreta elevación de los marcadores de daño miocárdico y cambios electrocardiográficos fue valorada cardiológicamente. No se identificó patología aguda, por lo que se indicó vigilancia y seriación de electrocardiograma y de marcadores de daño miocárdico. Además, la paciente no presentaba factores de riesgo para endocarditis. Por sospecha de bacteriemia se inició tratamiento con levofloxacino y ceftriaxona. Durante su ingreso presentaba alteración leve y transitoria de la función renal y la coagulación; los valores del hemograma se normalizaron, así como la función respiratoria. Se observó mejoría clínica clara y progresiva. Los hallazgos electrocardiográficos se normalizaron en horas.

A los estudios realizados en el servicio de urgencias se añadió ecografía de abdomen, tomografía axial computarizada de abdomen, ecocardiograma transtorácico y gammagrafía ósea, sin que se identificaran alteraciones de interés y el despistaje de focos de la bacteriemia fue negativo. Al alta, nueve días después, se indicó verapamilo de nuevo como

único tratamiento para la hipertensión arterial. El único antecedente de interés previo al episodio que aquí se describe destacó la toma pocas horas antes de losartán/hidroclorotiazida, que esa misma mañana había sido prescrito por mal control tensional y cuya administración no fue necesaria durante el ingreso.

Quince días después del alta y sin síntomas, de nuevo por mal control tensional a la paciente se le indicó amiloride/hidroclorotiazida; de forma inmediata, aproximadamente a los 30 minutos de la toma presentó fiebre de 38.8°, vómitos, diarrea, malestar general, temblor, visión borrosa y cefalea frontal. En el servicio de urgencias se registró leucopenia (2480/mL); con la radiografía de tórax no se observaron alteraciones. Ingresó al servicio de medicina interna sin tratamiento antibiótico, en espera de la evolución. A las 24 horas se normalizó el hemograma, la fiebre había remitido y la paciente no manifestaba malestar general ni tiritona. La paciente presentó buen control tensional con diuréticos de asa. El despistaje de foco infeccioso fue nuevamente negativo a pesar de la elevación de procalcitonina.

La paciente fue dada de alta y derivada al servicio de alergología para estudio. Se le realizaron pruebas cutáneas de punción y pruebas epicutáneas con losartán/hidroclorotiazida y amiloride/hidroclorotiazida e hidroclorotiazida sola, con resultados negativos. La escala de probabilidad de Naranjo,⁸ que sirve para determinar si un efecto adverso medicamentoso se debe realmente a un fármaco, determinó que se trataba de una efecto adverso probable (puntuación 7), por lo que a la paciente se le entregó un informe donde se indicaba la prohibición de la toma de cualquier derivado tiazídico. A pesar de ello, varios meses después, su médico

de atención primaria le prescribió de nuevo hidroclorotiazida oral. De forma inmediata tras la toma, la paciente presentó malestar general, escalofríos, náuseas y vómitos, fiebre alta y dolor lumbar bilateral. En urgencias se precisó fiebre de 38° C, saturación basal de oxígeno de 89 % y tensión arterial de 100/60. En los análisis de laboratorio destacó leucopenia (2510/mL) y aumento de creatinina (1.75 mg/dL) y en la radiografía de tórax se observó borramiento hiliar bilateral con afectación intersticial y basal bilateral. La paciente fue hospitalizada y recibió tratamiento con levofloxacino y furosemida, con buena evolución y normalización de las pruebas complementarias.

Discusión

La paciente descrita presentó tres reacciones adversas graves que simulaban choque séptico tras la toma de hidroclorotiazida. En la literatura existe un caso que describe una reacción similar asociada con infiltrados pulmonares,⁹ así como otros casos de edema agudo de pulmón.^{5,6}

Se desconoce el mecanismo inmunológico implicado en la reacción, sin embargo, el corto periodo de latencia entre la toma del fármaco y la aparición de síntomas sugiere un mecanismo de hipersensibilidad inmediato, si bien las características del cuadro clínico indican un mecanismo tipo enfermedad del suero, mediado por inmunocomplejos e hipersensibilidad tipo III Gell y Coombs. No disponemos de datos de consumo de complemento durante las reacciones. De cualquier forma, el diagnóstico de hipersensibilidad al fármaco es clínico y aunque no es frecuente, la aparición de este tipo de reacciones deben incluirse en el diagnóstico diferencial del choque séptico, ya que la suspensión temprana del fármaco implicado es clave para evitar un desenlace fatal.

Referencias

1. Khan DA, Solensky R. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(Suppl 2):S126-S137. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.10.028
2. Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf.* 2011;34(10):821-837. DOI: 10.2165/11592780-000000000-00000
3. Pétavy-Catala C, Martin L, Fontès V, Lorette G, Vaillant L. Hydrochlorothiazide-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *Acta Derm Venereol.* 2001;81(3):209.
4. Li J, Fernando SL. Successful rapid desensitization to hydrochlorothiazide. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;110(4):307-308. DOI: 10.1016/j.anai.2013.01.014

5. Vereda A, Cárdbaba B, Quirce S, De las Heras M, Cuesta J, Sastre J. Immunological studies in a case of hydrochlorothiazide-induced pulmonary edema. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(4):297-298. Disponible en: <http://www.jiaci.org/issues/vol15issue04/10.pdf>
6. Manso L, Heili S, Fernández-Nieto M, Sastre B, Sastre J. Basophil activation in two cases of hydrochlorothiazide-induced noncardiogenic pulmonary edema. *Allergy*. 2010;65(1):135-136. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02149.x
7. Corominas M, Andrés-López B, Lleónart R. Severe adverse drug reactions induced by hydrochlorothiazide: a persistent old problem. *Ann Allergy Asthma Immunol*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(3):334-335. DOI: 10.1016/j.anai.2016.07.003
8. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245. DOI: 10.1038/clpt.1981.154
9. Mineo MC, Cheng EY. Severe allergic reaction to hydrochlorothiazide mimicking septic shock. *Pharmacotherapy*. 2009;29(3):357-361. DOI: 10.1592/phco.29.3.357