

## Caso clínico

# Probable reacción de hipersensibilidad a la nutrición parenteral: a propósito de un caso

M. Crespí Monjo\*, J. Serna Pérez\*\*, M. Cevera Peris\*, J. R. Urgelés Planella\*\*\*, M. Pinteño Blanco\*, F. Fernández Cortés\* y P. Vaquer Arnau\*\*\*\*

\*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. \*\*Servei de Salut (Ib-salut). Conselleria de Salut i Consum. Baleares. \*\*\*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. \*\*\*\*Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. España.

## Resumen

Se presenta un caso probable de reacción de hipersensibilidad a Nutrición Parenteral Total (NPT) en un paciente de 55 años diagnosticado de adenocarcinoma gástrico. El inicio de la infusión de la NPT coincide en el tiempo con la aparición de una erupción cutánea pruriginosa diseminada que se repite tras una segunda exposición a la nutrición. Se analizan las causas probables de esta reacción de hipersensibilidad.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:228-231)

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Alergia. Hipersensibilidad.*

## Introducción

La Nutrición Parenteral Total (NPT) consiste en el aporte al organismo por vía extradigestiva de todos los nutrientes esenciales: agua, hidratos de carbono, lípidos, proteínas, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. La administración de una NPT puede presentar complicaciones de tipo mecánico, séptico y metabólico y, aunque con menor frecuencia, también reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.

En este artículo presentamos un caso probable de reacción de hipersensibilidad a NPT en un adulto.

---

**Correspondencia:** Mar Crespí Monjo  
Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Son Dureta  
Andrea Doria, 55  
07014 Palma de Mallorca (Baleares)  
E-mail: rfarmacia@hds.es  
Recibido: 18-X-2004.  
Aceptado: 7-III-2005.

## PROBABLE HYPERSENSITIVITY REACTION TO PARENTERAL NUTRITION: APROPOS OF A CASE

### Abstract

A probable case of hypersensitivity reaction to Total Parenteral Nutrition (TPN) in a 55 years old patient diagnosed with gastric adenocarcinoma is presented. Onset of TPN infusion coincides with the time of the onset of a disseminated pruritic cutaneous eruption that repeats after a second exposure to nutrition. The likely causes of this hypersensitivity reaction are analyzed.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:228-231)

Key words: *Parenteral nutrition. Allergy. Hypersensitivity.*

## Caso clínico

El paciente, un varón de 55 años sin alergias conocidas diagnosticado de adenocarcinoma gástrico, ingresa en noviembre de 2001 en el Servicio de Digestivo del Hospital Son Dureta donde se le practica una gastrectomía subtotal con reconstrucción del tránsito mediante gastroyeyunostomía Billroth II. Cinco días después de la intervención quirúrgica la situación clínica del paciente requiere la prescripción de nutrición artificial, iniciándose la administración de NPT por vía central. El preparado administrado es Kabimix® (ver composición detallada en tabla I), una dieta de 2.553 kilocalorías suplementada en el Servicio de Farmacia con un preparado multivitamínico (PMV) (Cernevit®) y oligoelementos (Addamel®) (tabla II) en régimen de días alternos. A las 48 horas de la

---

Los resultados preliminares del presente trabajo fueron presentados en forma de póster en el XLVIII Congreso de la SEFH, que tuvo lugar en Madrid del 7 al 10 de octubre de 2003.

**Tabla I***Composición cualitativa de las mezclas para nutrición parenteral estándar administradas al paciente*

<i>Kabiven® 1900 kcal en 2000 mL</i>	<i>Kabimix® 2.550 kcal en 2.580 mL</i>
Aceite de soja purificado	Aceite de soja purificado
Glucosa	Glucosa
Alanina, arginina, ácido aspártico, fenilalanina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina	Alanina, arginina, ácido aspártico, <b>cistina</b> , fenilalanina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina.
<b>Glicerofosfato sódico, acetato sódico</b>	Glicerofosfato sódico, <b>glicerofosfato cálcico</b>
<b>Cloruro cálcico</b> , cloruro potásico	Hidróxido sódico, hidróxido potásico
<b>Sulfato magnésico</b>	<b>Cloruro magnésico</b>
Excipientes:	Excipientes:
Fosfolípidos purificados de huevo, glicerol, hidróxido sódico, ácido acético glacial, agua pi	Fosfolípidos purificados de huevo, glicerol, <b>ácido clorhídrico</b> , ácido acético glacial, agua pi

*En negrita se indican las diferencias entre ambas dietas.*

**Tabla II**

*Composición cualitativa del preparado multivitamínico (Cernevir®) y la mezcla de oligoelementos (Addamel®) disponible en el Hospital Universitario Son Dureta*

<i>Cernevir®</i>	<i>Addamel®</i>
Ácido fólico	Cr
Ácido ascórbico	Cu
Ácido pantoténico	Fe
Cianocobalamina	Mn
Nicotinamida	I
Piridoxina	F
Retinol palmitato	Mo
Riboflavina	Se
Tiamina pirofosfato	Zn
Vitamina D	
Vitamina E	
Excipientes:	Excipientes:
glicina, ácido glicocólico, lecitina de soja	xilitol, ácido clorhídrico, agua pi

instauración de la alimentación parenteral, se decide cambiar el tipo de dieta, a fin de administrar una fórmula más ajustada a los requerimientos nutricionales del paciente por lo que el paciente recibe la fórmula Kabiven® (tabla I) suplementada con los mismos PMV y oligoelementos en días alternos empezando por las vitaminas. A las 24 horas del inicio de la infusión de esta dieta, el paciente presenta una importante erupción cutánea pruriginosa diseminada que requiere la administración de dexclorfeniramina oral. Complicaciones mecánicas causan la pérdida de la vía central decidiéndose la retirada de la NPT e iniciándose la to-

lerancia oral. Al octavo día de la intervención quirúrgica el paciente refiere dolor abdominal intenso que obliga a una laparotomía exploratoria detectándose un absceso con colección biliar. Se reinicia la NPT administrando la dieta Kabiven® suplementada con el PMV citado. A las pocas horas del inicio de la infusión se produce un nuevo episodio de erupción cutánea pruriginosa diseminada que conlleva la suspensión definitiva de la NPT.

En marzo de 2003 el paciente acude al servicio de urgencias del citado hospital por fiebre y dolor abdominal, siendo diagnosticado de colangitis e ingresado a cargo del Servicio de Digestivo. Junto al tratamiento antibiótico y analgésico se indica dieta absoluta y, debido al antecedente de hipersensibilidad, se evita la prescripción de NPT, administrándose una solución de aminoácidos y glucosa (Aminoven®, tabla III), sin que se observe eritema o el paciente refiera prurito. A las 48 horas se añade emulsión lipídica (Intralipid® 10%, tabla III) por vía central sin ninguna complicación. Se decide en esta ocasión no administrar al paciente el PMV ni los oligoelementos. Tras varios días de ingreso, se objetiva progresión del proceso neofor-mativo gástrico siendo el paciente *exitus* en abril de 2003.

## Discusión

La elaboración de una NPT constituye la fórmula magistral de mayor complejidad debido a la gran cantidad de componentes que la integran. Tal complejidad explica que cuando se produce una reacción de hipersensibilidad asociada a la administración de NPT, resulte difícil la identificación del alérgeno<sup>1</sup>.

En el caso que se presenta, la relación temporal entre la administración de la NPT y la aparición del eri-

**Tabla III**

*Composición cualitativa de la emulsión lipídica (Intralipid® 10%) y la solución de glucosa y aminoácidos (Aminoven® 3,5%)*

<i>Intralipid® 10%</i>	<i>Aminoven® 3,5%</i>
Aceite de soja purificado	Glucosa Alanina, arginina, fenilalanina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina, valina, taurina
Excipientes: Fosfolípidos purificados de huevo, glicerol, agua pi	Excipientes: Acetilcisteína, ácido málico, agua pi

tema cutáneo, así como su reaparición tras la reexposición a la NPT durante el primer ingreso, hace plantear que ésta sea la causa del mismo. No obstante, es necesario descartar como responsables de la reacción de hipersensibilidad los fármacos que había recibido el paciente. Durante los episodios de reacción alérgica, la revisión de la medicación recibida por el paciente durante el ingreso permitió comprobar que o bien se trataba de medicación de varios días de instauración o bien fue administrada posteriormente sin ningún incidente.

Las dos dietas administradas al paciente durante el primer ingreso (Kabimix® y Kabiven®) contienen como aporte lipídico una emulsión grasa a base de aceite de soja purificado. Aunque las reacciones alérgicas tras la infusión de una emulsión lipídica han sido descritas en la literatura<sup>2,3</sup>, en nuestro caso, tal posibilidad queda descartada dado que el paciente recibió 500 mL de lípidos a base de aceite de soja (Intralipid® 10%) durante el segundo ingreso no manifestando clínica de hipersensibilidad.

En cuanto a las proteínas, Pomeranz y cols.<sup>4</sup> describieron el caso de un niño de 4 años que experimentó disnea e hipotensión tras 15 minutos de iniciar la infusión de una NPT demostrándose posteriormente, mediante la realización de test cutáneos, alergia a la solución de aminoácidos. En un paciente de 41 años, la causa de la aparición de un cuadro de disnea y urticaria fue atribuida al aporte proteico de la nutrición tras demostrarse una hipersensibilidad cutánea a la proteína de soja<sup>5</sup>. Nuestro paciente, tal y como sucediera con la emulsión lipídica, recibió en el segundo ingreso una solución de aminoácidos y glucosa (Aminoven®) sin aparición de eritema o prurito por lo que la causalidad de las proteínas como responsables en este caso queda también descartada.

Los PMV constituyen los componentes citados con mayor frecuencia en la literatura como posible causa de reacción de hipersensibilidad a la NPT<sup>6-8</sup>. Las vitaminas del complejo B se han relacionado con la aparición de reacciones alérgicas tras su administración oral o parenteral. La tiamina (vitamina B<sub>1</sub>), se ha asociado a la aparición de prurito, distrés respira-

torio e incluso reacciones anafilácticas con una incidencia del 1%<sup>9,10</sup>; también hay casos descritos de reacciones de hipersensibilidad a la riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>)<sup>11</sup> y a la cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)<sup>12</sup> y dermatitis por piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>)<sup>13</sup>. Pero la relación entre PMV y las reacciones de hipersensibilidad también se ha asociado a la presencia en su formulación de ciertos excipientes, como los agentes antioxidantes, butilhidroxianisol (BHA) y butilhidroxitolueno (BHT), la lecitina de soja y los polisorbatos o tweens (Tween 80) utilizados por sus propiedades emulgentes, solubilizantes y humectantes<sup>14-16</sup>. Levy y cols.<sup>17</sup> publicaron el caso de un niño de 16 años que presentó una erupción cutánea probablemente debida a los polisorbatos del PMV con el que se suplementó la NPT administrada al paciente. En nuestro hospital, el PMV utilizado en la elaboración de las NPT (Cernevit®) no contiene entre su composición ni BHA, BHT ni polisorbatos pero sí lecitina de soja.

El papel de los oligoelementos como agentes causales de una reacción alérgica también debe ser contemplado. Si bien, la asociación entre su administración y la aparición de una reacción de hipersensibilidad no se ha descrito con tanta frecuencia como con el resto de los integrantes de una NPT, ésta no puede ser descartada en nuestro caso dado que las dietas administradas al paciente habían sido suplementadas con Addamel®.

Por último, una diferencia destacable entre la composición de las dietas Kabimix® y Kabiven® radica en la presencia en ésta última de sulfato magnésico, habiéndose descrito casos de alergia a dicho compuesto<sup>4</sup>.

No cabe duda que ante cualquier sospecha de alergenidad de un compuesto ésta debería ser confirmada mediante la realización controlada de test cutáneos, sin embargo, en nuestro caso la situación clínica del paciente no lo permitió. Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el Algoritmo de Naranjo (tabla IV). La puntuación obtenida, 6 puntos en una escala de 1 a 13, permitió clasificar la relación de causalidad entre la NPT y la reacción de hipersensibilidad como probable.

**Tabla IV**  
*Test de causalidad: algoritmo de Naranjo*

	SI	NO	NS	Aplicación del test
¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	+1
¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	+2
¿Mejoró la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	+1
¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	+2
¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	-1
¿Reapareció la RA tras administrar placebo?	-1	+1	0	0
¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	0
¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	0
¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	+1
¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de prueba de evidencia objetiva?	+1	0	0	0
<b>Puntuación obtenida</b>				<b>6</b>

RA: reacción adversa. NS: desconocido

Puntuación: 9 ó más puntos: definida; 5-8 puntos: probable; 1-4 puntos: posible; 0 ó inferior: dudosa.

## Conclusiones

La revisión de la literatura, las características de la composición de las dietas y del PMV administrados, y la aplicación del test de causalidad, sugieren que la reacción de hipersensibilidad fue debida probablemente a la NPT y presumiblemente atribuible al PMV, aunque no puedan descartarse ni el sulfato magnésico ni los oligoelementos.

## Agradecimientos

A los compañeros del Hospital Son Dureta por su ayuda y contribución a la realización del presente trabajo.

## Referencias

- Vázquez J.R, Rodríguez M, Carcelen J, Mendaza M: Posible reacción de hipersensibilidad a una nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 1996, 11:148-150.
- Hansen LM, Hardie WR, Hidalgo J: Fat emulsion for intravenous administration: Clinical experience with Intralipid® 10%. *Ann Surg* 1976, 184:81-88.
- Kamath KR, Berry A, Cummins G: Acute hypersensitivity reaction to intralipid. Letter. *N England J Med* 1981; 304:360
- Pomeranz S, Gimmon Z, Zvi AB, Katz S: Parenteral Nutrition-Induced Anaphylaxis *Journal Of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987, 11:314-315.
- 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):318-320.

- Market A, Lew B, Schropp K, Hak E: Parenteral Nutrition associated anaphylaxis in a 4-year-old child. *Journal Of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1998, 26:229-231.
- Bullock L, Etchason E, Fitzgerald J, McGuire W: Case report of an allergic reaction to Parenteral Nutrition in a Pediatric Patient. *Journal Of Parenteral and Enteral Nutrition* 1990, 14(1):98-100.
- Nagata MJ: Hypersensitivity reactions associated with parenteral nutrition: case report and review of the literature. *Ann Pharmacother* 1993, 27(2):174-177.
- Stephen JM, Grant R, Yeh CS: Anaphylaxis from administration of intravenous thiamine. *Am J Emerg Med* 1992,10(1):61-3.
- Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM: A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med* 1989, 18:867-870.
- Liang-Shiou O, Min-Ling K, Jing-Long H: Anaphylaxis to riboflavin (Vitamin B2). *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2001, 87:430-433.
- Denis R, Amin S, Cummins D: Sensitivity reaction to parenteral vitamin B12: recurrence of symptoms after Marmite ingestion. *Clin Lab Haematol* 1996, 18(2):129-31.
- Murata Y, Kumano K, Ueda T, Araki N, Nakamura T, Tani M: Photosensitive dermatitis caused by pyridoxine hydrochloride. *J Am Acad Dermatol* 1998, 39(2):314-7.
- Mezei M: Effect of polysorbate 85 on human skin. *J Invest Dermatol* 1975, 64:165-168.
- Awazuhara H, Kawai H, Baba M, Matsui T, Komiyama A: Antigenicity of the proteins in soy lecithin and soy oil in soybean allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 28(12):1559-94.
- Gu X, Beardslee T, Zeece M, Sarath G, Markwell J: Identification of IgE-binding proteins in soy lecithin. *Int Arch Allergy Immuno* 2001, 126 (3):218-25.
- Levy M, Dupuis LL: Parenteral nutrition hypersensitivity. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:213-215.