

## CAUSÍSTICA

## REACCIÓN ANAFILÁCTICA FATAL POR BASILIXIMAB

## FATAL ANAPHYLACTIC REACTION DUE TO BASILIXIMAB

Patricia Lovisolo, Vanina Beitía, Rodolfo Martin, Guillermo Fragale

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2015; 35 (3) Pág 165 a 167

El Basiliximab es un anticuerpo monoclonal ampliamente utilizado en trasplante renal para la inducción de inmunosupresión. Su introducción ha disminuido la incidencia de rechazo agudo en el primer año postrasplante renal pero no ha demostrado efectos beneficiosos a largo plazo. Presentamos el caso de una paciente de 38 años de edad que presentó una severa reacción anafiláctica con la dosis inicial de Basiliximab minutos antes del trasplante renal provocándole la muerte. Los eventos adversos más comúnmente descriptos con el uso de Basiliximab son gastrointestinales, edemas, fiebre, disnea, acné, cefalea, temblor e insomnio, entre otros. Han sido comunicadas reacciones de tipo anafiláctico como hipotensión, taquicardia, disnea, broncoespasmo, edema de pulmón, urticaria, rash cutáneo y prurito<sup>(1)</sup>. En octubre de 2000 Novartis Pharmaceuticals Corporation informó sobre 17 casos de severas reacciones de hipersensibilidad después de la administración inicial y de dosis subsiguientes de Basiliximab. Posteriormente, fueron comunicados varios casos de reacciones adversas serias como distres respiratorio, con riesgos de muerte para los pacientes<sup>(16-20)</sup>. En algunos casos existían antecedentes de alergias como asma bronquial y alergias medicamentosas.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 38 años de edad con insuficiencia renal crónica terminal de causa desconocida en diálisis desde hacía 5 años. Presentaba como antecedentes hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo, asma leve e hiperparatiroidismo

severo con PTH >1000. Medicación habitual calcio, vitamina B, ácido fólico, atenolol y levotiroxina. No tenía antecedentes de alergias medicamentosas conocidas. Participa de operativo de trasplante renal con donante cadavérico. Al ingreso a nuestro hospital presentaba tensión arterial de 150/70 y radiografía tórax, senos paranasales, ECG y exámenes de laboratorio normales (**Tabla1**). Examen físico normal. Se indicó inmunosupresión de inducción endovenosa 20 mg de Basiliximab, metilprednisolona 700 mg y vía oral micofenolato sódico 720 mg, tacrolimus 5 mg.

**Tabla1.** Exámenes de laboratorio previos a la infusión de Basiliximab

Hto	39%
Gb	10100 /mm <sup>3</sup>
Plaquetas	211000/mm <sup>3</sup>
Tp/Kptt	100% 31 seg
Glucemia	78 mg/dl
Tgo/Tgp	38/40 U/l
Urea/Cr	86/5.8 mg/dl
Albumina	4.6 gr/l
Subunidad β	negativa
Ionograma	140/4.9 mE/l

Minutos después de la administración del Basiliximab la paciente presentó insuficiencia respiratoria e hipotensión arterial severa. Se realizó ventilación con mascarilla-bolsa-reservorio con dificultad por aumento de las resistencias. Evolucionó con desaturación progresiva, bradicardia extrema y paro cardíaco. Se iniciaron maniobras de reanimación e intubación orotraqueal sin mejorar la ventilación y la hipoxemia. Se administró adrenalina, difenhidramina e hidrocortisona endovenosa. Después de 30 minutos de reanimación presentó recuperación del pulso por 5 minutos. Finalmente, presentó nuevo paro cardio-respiratorio con asistolia refractaria a maniobras de reanimación.

## DISCUSIÓN

El Basiliximab es uno de los anticuerpos monoclonales más extensamente usado en la inducción de inmunosupresión en trasplante renal. Se trata de un anticuerpo monoclonal recombinante (75% humano y 25% murino) dirigido contra la cadena alfa del receptor linfocitario activado de la IL-2 (CD25). De esta manera se impide la proliferación de linfocitos T inducida por IL-2. La completa saturación de los receptores CD25 de los linfocitos circulantes durante 4 a 6 semanas se obtiene después de la administración de 20 mg de Basiliximab el día 0 y 4 postrasplante <sup>(1-2)</sup>.

Las guías de práctica clínica KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) sugieren, como tratamiento de primera línea, el uso de anti-CD25 en la inducción de inmunosupresión para trasplante renal <sup>(3)</sup>. Si bien el uso de Basiliximab está asociado a una significativa reducción de la incidencia de rechazo en el primer año postrasplante, no hay evidencias de un efecto beneficioso a largo plazo <sup>(4-7)</sup>. Incluso la sobrevida del injerto y del paciente a los 6 y 12 meses postrasplante no difiere en forma significativa entre los pacientes que utilizaron Basiliximab vs. placebo como inducción <sup>(8-12)</sup>. Los estudios de meta-análisis randomizados sugieren que el Basiliximab como tratamiento de inducción es más efectivo que el placebo en la reducción de la incidencia de rechazo agudo en trasplante renal en los 6 meses postrasplante, pero no muestran mejoras en la sobrevida del injerto y paciente después de 12 meses

postrasplante <sup>(13-15)</sup>. Si bien los anticuerpos monoclonales anti-CD25 han demostrado disminuir la incidencia de rechazo en el primer año postrasplante renal, estudios a largo plazo no muestran beneficios en la sobrevida del injerto y paciente <sup>(13-15)</sup>.

La falta de evidencia de beneficios en el uso de Basiliximab en pacientes de bajo riesgo inmunológico pone en duda el uso sistemático de este anticuerpo como inducción de inmunosupresión en trasplante renal. Es necesario profundizar la investigación en indicadores clínicos o de laboratorio que permitan identificar a los pacientes en riesgo potencial de presentar reacciones adversas al Basiliximab y así individualizar su uso.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Simulect (basiliximab) for Injection. Prescribing information [Internet]. Novartis Pharmaceuticals Corporation, sept. 2005. Disponible en: [www.pharma.us.novartis.com/product/pi/pdf/simulect.pdf](http://www.pharma.us.novartis.com/product/pi/pdf/simulect.pdf) [citado 2015 Sept. 7].
2. Amlot PL, Rawlings E, Fernando ON, Griffin PJ, Heinrich G, Schreier MH, et al. Prolonged action of a chimeric interleukin-2 receptor (CD25) monoclonal antibody used in cadaveric renal transplantation. *Transplantation*. 1995;60(7):748-56.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
4. Koch M, Becker T, Lueck R, Neipp M, Klempnauer J, Nashan B. Basiliximab induction therapy in kidney transplantation: benefits for long term allograft function after 10 years? *Biologics*. 2009;3:51-6.
5. Sheashaa HA, Bakr MA, Ismail AM, Sobh MA, Ghoneim MA. Basiliximab reduces the incidence of acute cellular rejection in live-related-donor kidney transplantation: a three-year prospective randomized trial. *J Nephrol*. 2003;16(3):393-8.
6. Sheashaa HA, Bakr MA, Ismail AM, Mahmoud KM, Sobh MA, Ghoneim MA. Basiliximab induction therapy for live donor kidney transplantation: a long-

term follow-up of prospective randomized controlled study. *Clin Exp Nephrol*. 2008;12(5):376-81.

7. Sheashaa HA, Bakr MA, Ismail AM, Gheith OE, El-dahshan KF, Sobh MA, et al. Long-term evaluation of basiliximab induction therapy in live donor kidney transplantation: a five-year prospective randomized study. *Am J Nephrol*. 2005;25(3):221-5.

8. Kahan BD, Rajagopalan PR, Hall M. Reduction of the occurrence of acute cellular rejection among renal allograft recipients treated with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2-receptor monoclonal antibody. *Transplantation*. 1999;67(2):276-84.

9. Lawen JG, Davies EA, Mourad G, Oppenheimer F, Molina MG, Rostaing L, et al. Randomized double-blind study of immunoprophylaxis with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibody, in combination with mycophenolate mofetil-containing triple therapy in renal transplantation. *Transplantation*. 2003 Jan 15;75(1):37-43.

10. Nashan B, Moore R, Amlot P, Schmidt AG, Abeyswickrama K, Soulillou JP. Randomised trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. CHIB 201 International Study Group. *Lancet*. 1997;350(9086):1193-8.

11. Ponticelli C, Yussim A, Cambi V, Legendre C, Rizzo G, Salvadori M, et al. A randomized, double-blind trial of basiliximab immunoprophylaxis plus triple therapy in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2001;72(7):1261-7.

12. Parrott NR, Hammad AQ, Watson CJ, Lodge JP, Andrews CD. Multicenter, randomized study of the effectiveness of basiliximab in avoiding addition of steroids to cyclosporine a monotherapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2005;79(3):344-8.

13. Adu D, Cockwell P, Ives NJ, Shaw J, Wheatley K. Interleukin-2 receptor monoclonal antibodies in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2003;326(7393):789.

14. Keown P, Balshaw R, Khorasheh S, Chong M, Marra C, Kalo Z, et al. Meta-analysis of basiliximab for immunoprophylaxis in renal transplantation. *BioDrugs*. 2003;17(4):271-9.

15. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials. *Transplantation*. 2004;77(2):166-76.

16. Massart A, Heenen S, Bejjani G, Hoang AD, Mikhalski D, Broeders E, et al. Does basiliximab induction trigger lifethreatening ARDS and shock in young patients after kidney transplantation? *Clin Nephrol*. 2015;83(1):61-70.

17. Bamgbola FO, Del Rio M, Kaskel FJ, Flynn JT. Non-cardiogenic pulmonary edema during basiliximab induction in three adolescent renal transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2003;7(4):315-20.

18. Dolan N, Waldron M, O'Connell M, Eustace N, Carson K, Awan A. Basiliximab induced non-cardiogenic pulmonary edema in two pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(11):2261-5.

19. Sasaki H, Chikaraishi T, Furuhashi S, Tsutsumi H, Miyano S, Nakano T, et al. Anaphylactic reaction after initial exposure of Basiliximab: case reports. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3457-9.

20. Baudouin V, Crusiaux A, Haddad E, Schandene L, Goldman M, Loirat C, et al. Anaphylactic shock caused by immunoglobulin E sensitization after retreatment with the chimeric anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibody basiliximab. *Transplantation*. 2003;76(3):459-63.

---

Recibido en su forma original: 10 de agosto de 2015

En su forma corregida: 22 de septiembre de 2015

Aceptación final: 25 de septiembre de 2015

Dr. Guillermo Fragale

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires

E-mail: guillermofragale@gmail.com