



# Alergia al níquel manifestada como edema pulmonar no cardiogénico en paciente pos-cierre de comunicación interauricular con dispositivo tipo Amplatzer

## *Nickel allergy manifested as noncardiogenic pulmonary edema in a patient post-closure of atrial septal defect with Amplatzer device*

Luis A. Gutiérrez, MD.<sup>(1)</sup>; Miller Giraldo, MD.<sup>(1)</sup>; Gilberto Estrada, MD.<sup>(1)</sup>; Luis I. Calderón, MD.<sup>(1)</sup>; Pablo Castro, MD.<sup>(1)</sup>; Edgar Hurtado, MD.<sup>(1)</sup>

Bogotá, Colombia. San José, Costa Rica.

El cierre percutáneo es la modalidad predilecta para el tratamiento de los defectos septales tipo *ostium secundum* cuando la anatomía es favorable, y reporta una tasa de éxito excelente así como también un bajo porcentaje de complicaciones. Se presenta el caso de un cierre exitoso de defecto septal tipo *ostium secundum* con dispositivo tipo Amplatzer en un paciente con antecedente de alergia a metales no detectada previamente, quien presentó edema pulmonar no cardiogénico, fiebre y pericarditis secundarios al níquel del dispositivo, pero tuvo mejoría y evolución satisfactoria con tratamiento médico.

**PALABRAS CLAVE:** defectos cardíacos congénitos, Amplatzer, comunicación interauricular.

The percutaneous closure of ostium secundum septal defects is the preferred treatment modality when the anatomy is appropriate, as it shows high success and low complication rates. We present a case of a successful percutaneous closure of an ostium secundum septal defect with an Amplatzer septal occluder device in a patient with an undetected metal allergy which led her to non cardiogenic pulmonary edema, fever and pericarditis related to the nickel contained in the device, with improvement and satisfactory evolution after medical treatment.

**KEYWORDS:** congenital heart defects, Amplatzer, atrial septal defect.

(Rev Colomb Cardiol 2012; 19(5): 266-269)

## Introducción

En 1974, King y Mills reportaron en la literatura el primer cierre percutáneo de un defecto septal (1); más tarde, en la década de los noventa, se realizaron estudios clínicos con excelente tasa de cierre sin cortocircuito significativo residual (2-4). En la actualidad hay múltiples dispositivos de cierre estudiados que incluyen dispositivos como Amplatzer (AGA Medical-St. Jude), Helex (W.L. Gore), Figulla Flex (Occlutech), Nit-Occlud (PFM), entre otros.

También hoy la mayoría de los centros favorecen el cierre percutáneo si la anatomía es favorable, con menor tasa de complicaciones que la cirugía tanto en niños como en adultos (5). La tasa de éxito del procedimiento definido como cortocircuito residual mínimo o no significativo alcanza el 97% a tres años en las series más grandes, con complicaciones menores en 2,8% de los casos y complicaciones serias, como trombosis, embolización y perforación, en menos de 0,3% (6).

Los metales iónicos como el níquel tienen alto potencial inmunogénico y puede haber dermatitis de contacto en 10% a 15% de la población caucásica, siendo más común en mujeres (7). Por este motivo, es de vital importancia interrogar a los pacientes sobre alergia conocida a metales antes del cierre de defectos septales con dispositivo.

(2) Hospital Médico. San José, Costa Rica.

(1) Fundación Clínica Abood Shaio, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Luis Gutiérrez Jaikel, teléfono: (506) 224 26700 ext.: 6646, San José, Costa Rica. Correo electrónico: gjaikel@hotmail.com

Recibido: 25/10/2011. Aceptado: 24/01/2012.

## Descripción del caso

Se presenta el caso de una paciente de 29 años sin antecedentes patológicos conocidos, a quien por soplo cardíaco se le realizó ecocardiograma que evidenció comunicación interauricular tipo ostium secundum de 11 mm, con cortocircuito de izquierda a derecha y Qp/Qs de 3:1 con dilatación moderada de cavidades derechas (diámetro del ventrículo derecho de 40 mm), sin evidencia de hipertensión pulmonar (32 mm Hg de presión sistólica de la arteria pulmonar), con bordes adecuados para cierre percutáneo, y fue remitida a la institución para realizarle el procedimiento.

Al examen físico de ingreso se hallaba estable desde el punto de vista hemodinámico, sin dificultad respiratoria, sin cianosis, con soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar grado III/VI y soplo sistólico de regurgitación grado II/VI en foco tricuspídeo con signo de Rivero-Carvalho, asociado a reforzamiento del segundo ruido pulmonar y desdoblamiento fijo del segundo ruido.

Bajo sedación y guía con ecocardiografía transesofágica, se procedió a realizar medición del defecto con balón mediante la técnica de "flujo detenido" y posteriormente se practicó cierre del defecto con dispositivo Amplatzer 22 mm, con resultado adecuado por fluoroscopia y ecocardiografía, sin complicaciones (Figura 1). Pasadas ocho horas del procedimiento la paciente desarrolló fiebre de 39,7 grados y escalofrío asociado a disnea, por lo que inicialmente se sospechó bacteremia y se inició antibioticoterapia empírica con vancomicina previa toma de hemocultivos (3) y urocultivo, así como paraclínicos básicos (incluidos en la tabla 1), además de radiografía de tórax que mostró adecuada posición del dispositivo con hiperflujo pulmonar. Fue valorada por el servicio de Infectología 24 horas luego del inicio de la fiebre, quienes recomendaron mantener antibioticoterapia hasta que los hemocultivos fueran negativos por 72 horas y afirmaron que el síndrome febril no era de origen infeccioso.

La paciente evolucionó de manera tórpida, con dolor torácico, tos seca en accesos y disnea progresiva, al examen físico con polipnea, taquicardia e hipoventilación pulmonar bibasal con crepitaciones alveolares difusas. En la radiografía de tórax se documentaron infiltrados alveolares bilaterales y difusos, con evidencia en ecocardiograma de dispositivo en adecuada posición y derrame pericárdico leve, no presente previamente, de aproximadamente 90 mL (Figura 2). Ante la negatividad persistente de los hemocultivos y en presencia

del antecedente clínico no interrogado previamente de alergia al níquel (aretes, broches, collares), se sospechó de reacción alérgica al níquel del dispositivo Amplatzer. Dada la situación, se decidió iniciar bolos de esteroides (metilprednisolona 500 mg por día por 48 horas), antihistamínicos y monitoría en la unidad de cuidado intensivo. Presentó mejoría rápida del cuadro clínico y radiológico (Figuras 3 y 4) y luego de 48 horas se logró su estabilización. Egresó con esteroides y antihistamínicos orales, con control semanal para disminuir gradualmente la dosis del esteroide, con resolución total de los síntomas y de los signos inflamatorios luego de seis semanas de terapia antiinflamatoria y de la suspensión de los esteroides.

## Discusión

El nitinol es el componente con el que se manufactura el dispositivo Amplatzer para cierre de comunicación interauricular, y está compuesto en un 55% por níquel y en 45% por titanio. Éste también es el componente de joyería en fantasía, botones, prótesis dentales, prótesis ortopédicas y valvulares, entre otros (8). Este metal se ha relacionado con reacciones de hipersensibilidad de tipo IV con afección principalmente en piel (dermatitis de contacto), aunque también sistémicas (8); por su parte, el níquel se asocia a activación inmunológica con incremento de los niveles séricos de interleucina 1- $\beta$ , moléculas de adhesión intercelular (ICAM), moléculas de adhesión vascular (VCAM), moléculas de adhesión endotelial (ECAM) y factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (9).

La paciente sufrió, de forma temprana posterior al implante del dispositivo, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con fiebre sin documentarse etiología infecciosa, leucocitosis con neutrofilia, pericarditis y edema pulmonar no cardiogénico, razón por

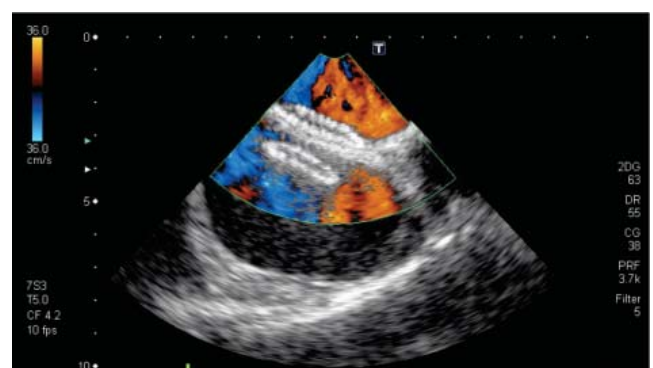


Figura 1. Dispositivo Amplatzer luego de la liberación en adecuada posición en eje bicaval a 60° en el ecocardiograma transesofágico.

la cual luego de descartar la etiología infecciosa y con el antecedente no interrogado de alergia al níquel, se iniciaron esteroides parenterales y antihistamínicos con respuesta clínica y radiológica dramáticas y evolución satisfactoria sin recurrencia de los síntomas.

Estudios acerca del implante de dispositivos Amplatzer en pacientes con alergia conocida al níquel, demuestran incremento en la incidencia de dolor torácico, migraña y palpitaciones en los casos con alergia demostrada, en comparación con el grupo de pacientes sin alergia a dicho metal. Así mismo, se ha reportado mejoría de los síntomas y reacción inflamatoria en cuatro a seis semanas y resolución del síndrome alérgico en la mayoría de los pacientes en cuatro a seis meses posteriores al implante, en relación con una reducción de los niveles circulantes de níquel (10).

Dentro del síndrome clínico de alergia al níquel se describe fiebre, broncoespasmo severo, edema pulmonar no cardiogénico, dolor torácico, pericarditis, palpitaciones, migraña con aura, edemas, muerte súbita, entre otros (10-12).

Para el diagnóstico de esta entidad clínica, debe tenerse alta sospecha y descartar siempre la etiología infecciosa; la endocarditis es el principal diagnóstico de exclusión. En los exámenes paraclínicos es frecuente

encontrar leucocitosis con neutrofilia, eosinofilia e incremento de los niveles de inmunoglobulina E. La prueba de parche es confirmatoria e incluye la colocación de una muestra del dispositivo en el antebrazo del paciente por al menos 48 horas, cubierto con una membrana; en caso de ser positivo, se producirá edema, eritema y vesículas en el sitio de contacto. En el caso que se describe no se realizó esta prueba dada la condición clínica crítica de la paciente y el uso de dosis altas de esteroides.

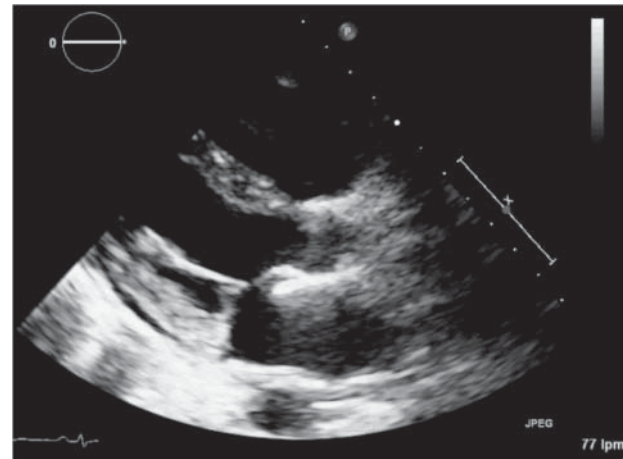


Figura 2. Derrame pericárdico leve posterior en el ecocardiograma transtorácico en eje largo paraesternal.

Tabla 1.  
PARACLÍNICOS DE LA PACIENTE.

	08/08/11	11/09/11	12/09/11
Creatinina (g/dL)	0,7		0,7
Leucocitos (x 10 <sup>3</sup> )	14.500	12.900	
Neutrófilos (x 10 <sup>3</sup> )	13.500	5.100	11.400
Eosinófilos (x 10 <sup>3</sup> )	0	100	0
Hemoglobina (g/dL)	10,8	9,4	10,6
Plaquetas (x 10 <sup>9</sup> )	239.000	208.000	224.000
PCR (mg/L)	2,4	46,0	28,0
Haptoglobina (mg/dL)		158	
Reticulocitos (%)		2,3	
Bilirrubina total (mg/dL)		0,2	
LDH (U/L)		548	
NT-proBNP (pg/mL)			100
Sodio (mEq/L)			147
Potasio (mEq/L)			4,6
Calcio (mEq/L)			8,9
Procalcitonina (ng/mL)	0,95		
Gases arteriales		pH: 7,35 pCO <sub>2</sub> : 26,4 mm Hg pO <sub>2</sub> : 35,1 mm Hg HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 14,2 mEq/L BE: -9,4	

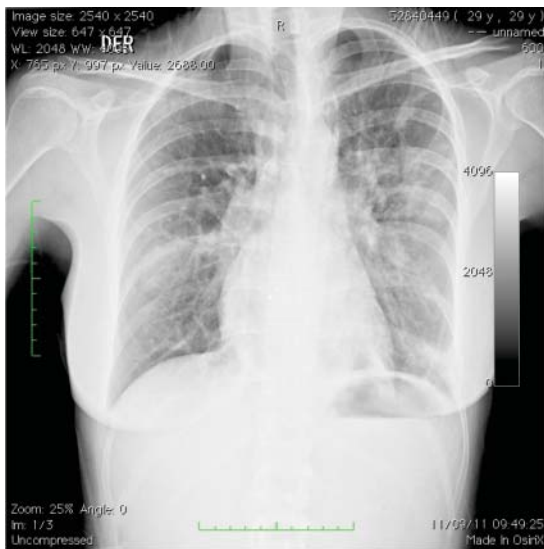


Figura 3. Radiografía de tórax luego de 8 horas del implante.



Figura 4. Radiografía de tórax 24 horas después del inicio de esteroides.

En relación con el tratamiento, no hay estudios clínicos que permitan dar niveles de recomendación; sin embargo, por consenso se considera que deben utilizarse esteroides, clopidogrel y antihistamínicos con efecto anti H-1 y H-2, y en ocasiones, de ser necesario, explantar

el dispositivo mediante cirugía (13). En estudios clínicos aleatorizados, el explante de dispositivos Amplatzer es infrecuente; se reporta en 0,21% (14).

En conclusión, la alergia al níquel luego del cierre de defectos septales es un síndrome infrecuente pero con implicaciones clínicas importantes que podría tener consecuencias tan severas como la necesidad de explante del dispositivo mediante cirugía cardiovascular. Ello hace imperativo interrogar a los pacientes antes del implante acerca de alergia conocida al níquel, en cuyo caso deberá realizarse el test de parche previo a proceder con el cierre percutáneo del defecto.

## Bibliografía

1. Kind TD, Mills NL. Nonoperative closure of atrial septal defects. *Surgery* 1974; 75: 383-388.
2. Babic UU, Grujicic S, Popovic, Z, et al. Double umbrella device for transvenous closure of a patent ductus arteriosus and atrial septal defect. *J Interv Cardiol* 1991; 4: 283-296.
3. Rao PS, Sideris EG. Centering on demand buttoned device: its role in transcatheter occlusion of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2001; 14: 81-89.
4. Rickers C, Hamm C, Stern H, et al. Percutaneous closure of secundum atrial septal defect with a new self centering device ("angel-wings"). *Heart* 1998; 80: 517-521.
5. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Amplatzer investigators. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: result of multicenter non randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 49: 2215-2221.
6. Omeish A, Hijazi Z. M. Transcatheter closure of atrial septal defects in children & adults using the amplatzer septal occluder. *J Interventional Cardiology* 2001; 14: 37-44.
7. Von Blomberg-van der Flier M, van der Burg CK, Pos O, van de Plassche-Boers EM, Bruynzeel DP, Garotta G, et al. In vitro studies in nickel allergy: diagnostic value of a dual parameter analysis. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 362-368.
8. Ries MW, Kampmann C, Ruprecht HJ, Hinterder G, Hafner G, Meyer J. Nickel release after implantation of the amplatzer occluder. *Am Heart J* 2003; 145: 737-41.
9. Wataha JC, Lockwood PE, Marek M, et al. Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 251-7.
10. Wertman B, Azarbal B, Riedel M, Tobis J. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (6): 1-2.
11. Fukahara K, Minami K, Reiss N, Fassbender D, Koerfer R. Systemic allergic reaction to the percutaneous patent foramen ovale occluder. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 213-214.
12. Khodaverdian RA, Jones KW. Metal Allergy to Amplatzer Occluder Device Presented as Severe Bronchospasm. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 2021-2.
13. Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M, et al. Nickel allergy in interatrial shunt device closure patients. *Congenit Heart Dis* 2007; 2 (6): 416-420.
14. Verma SK, Tobis JM. Explantation of patent foramen ovale closure devices: a multicenter survey. *J Am Col Cardiol Intv* 2011; 4: 579-585.