

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Reacciones anafilácticas ante agentes anestésicos

Anaphylactic reactions in anesthetic agents

Evangelina Dávila Cabo de Villa¹

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

Dávila-Cabo-de-Villa E. Reacciones anafilácticas ante agentes anestésicos. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2020 Abr 10]; 17(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4268>

Resumen

En el quehacer diario del anesthesiólogo tiene gran peso el uso de fármacos que presentan propiedades químicas diversas, potencialmente letales, los cuales son aplicados a enfermos con diferentes características y afecciones por lo que su respuesta está en dependencia de múltiples factores. En la actualidad se han introducido nuevos y numerosos agentes anestésicos, lo que obliga a ser más diligente en su aplicación. Razones que deben tenerse en cuenta por la posibilidad de aparición de reacciones adversas, algunas difíciles de diagnosticar. Esta revisión aborda la anafilaxia producida por fármacos anestésicos y su tratamiento.

Palabras clave: anafilaxia, anestésicos

Abstract

In the anesthesiologist's daily work, there is a common use of drugs which present diverse chemicals, potentially lethal that are applied to patients with different characteristics and diseases. Consequently, their response depends on multiple factors. Nowadays new and numerous anesthetics have been introduced so their application require a more diligent work. These reasons should be considered for the appearance of adverse reactions, some which are difficult to diagnose. This review approaches the anaphylaxis produced by anesthetic drugs and their treatment.

Key words: anaphylaxis, anesthetics

Aprobado: 2019-03-06 09:57:36

Correspondencia: Evangelina Dávila Cabo de Villa. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. edc@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

En el quehacer diario del anestesiólogo tiene gran peso el uso de fármacos que presentan propiedades químicas diversas, potencialmente letales, los cuales son aplicados a enfermos con diferentes características y afecciones por lo que su respuesta está en dependencia de múltiples factores. En la actualidad se han introducido nuevos y numerosos agentes anestésicos, lo que obliga a ser más diligente en su aplicación. Razones que deben tenerse en cuenta por la posibilidad de aparición de reacciones adversas, algunas difíciles de diagnosticar.

Las reacciones adversas han sido consideradas por la OMS como "...cualquier efecto perjudicial, no deseado que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar, tratar una enfermedad o para modificar cualquier función biológica."^(1,2)

La hipersensibilidad se encuentra entre las reacciones adversas que aparecen en un grupo de la población ante la administración de un fármaco a una dosis que es tolerada por sujetos normales y provoca la liberación de determinadas sustancias en el organismo que pueden llevar a un proceso grave como lo resulta la anafilaxia. Según la Organización Mundial de la Salud y la *World Allergy Organization* (WAO, por sus siglas en inglés), esta es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal.^(3,4)

Esta revisión aborda la anafilaxia producida por fármacos anestésicos y su tratamiento.

DESARROLLO

Antecedentes

El primer registro de un caso de anafilaxia data del año 2640 antes de Cristo con la muerte del faraón Menes, de Menfis, quien supuestamente falleció a consecuencia de una picadura de avispa. Después de una serie de eventos localizados en el tiempo y vinculados a determinadas exposiciones, se les denominó "anafilaxia" por el fisiólogo **Charles R. Richet** (1850-1935), galardonado con el **Premio Nobel de Medicina** en 1913, y su colega **Paul J. Portier** que lo relacionaba con falta de inmunidad e hizo su publicación en 1902. En su estudio señaló que la reacción sobre el enfermo obedecía a un efecto tóxico de determinadas sustancias que desencadenaban el cuadro. Así,

abrió un nuevo terreno en los fenómenos de hipersensibilidad en inmunidad y alergia. En 1906, Clemens Freiherr von Pirquet acuña el término "alergia" que viene del griego *allos* (extraño) y *ergos* (trabajo o actividad).^(5,6)

Incidencia

La incidencia de anafilaxia en anestesia cambia según los diferentes reportes; en Dinamarca está entre 1:10 000 y 1:20 000; en EE. UU. entre 1:13 000 y 1:20 000; en Polonia entre 1:6 000 y 1:20 000.⁽⁷⁾

Bonet en su revisión presenta un estimado de una reacción anafiláctica en cada 10 000-20 000 procedimientos anestésicos.⁽⁸⁾

Amoroso Cosimini, en la literatura disponible señaló que la incidencia varía desde 1/3 500 a 1/20 000 anestésias, según el territorio estudiado.⁽⁹⁾

Otros han reportado una incidencia entre 1/1 250 y 1/13 000 anestésias, así como variaciones entre de 1/10 000 y 1/20 000 anestésias.⁽¹⁰⁾

La prevalencia de alergia medicamentosa es mal conocida.⁽¹¹⁾

En la literatura consultada para esta revisión no se encontraron reportes de la incidencia en Cuba.

ANAFILAXIAS

La *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, define la anafilaxia como "una reacción grave de hipersensibilidad generalizada o sistémica, potencialmente mortal".^(12,5) Se trata de una reacción alérgica grave; clínicamente es un síndrome complejo, desencadenado por mecanismos inmunológicos o no.⁽¹³⁾

La conforma un cuadro de hipersensibilidad inmediata producida por la liberación al sistema circulatorio de mediadores biológicos activos que afectan distintos órganos como el sistema cardiovascular, respiratorio, cutáneo mucoso y digestivo, dando lugar a las múltiples manifestaciones clínicas. Estas reacciones están mediadas habitualmente por IgE con liberación de mediadores proinflamatorios por los mastocitos y basófilos: histamina, triptasa, citocinas, mediadores derivados de los fosfolípidos como prostaglandina D₂, leucotrienos, tromboxano A₂ y factor activador de plaquetas que están involucrados en la presentación clínica.^(13,14)

Se considera que las reacciones de tipo anafiláctico deben ser reclasificadas en anafilaxias alérgicas y no alérgicas. A su vez, las reacciones anafilácticas alérgicas se subclasifican en mediadas por IgE y no mediadas por IgE⁽¹⁴⁾ o anafilaxia no alérgica.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

La clasificación de Gell y Coombs permite distinguir las diferentes reacciones medicamentosas en varios grupos, pueden estar producidas por cualquiera de los cuatro tipos de reacciones inmunológicas, aunque son los tipos I y IV las implicadas con más frecuencia y en las que existen métodos *in vivo* y/o *in vitro* para diagnosticarlas.⁽¹⁵⁾

Tipo I: indica una respuesta inmediata producida por mediadores liberados en respuesta a la unión del antígeno con la inmunoglobulina E (IgE); se necesita la exposición previa del sistema inmune a un antígeno.

Tipo II: es una reacción citotóxica dirigida contra la membrana de las células sanguíneas circulantes, está mediada por inmunoglobulinas IgG e IgM.

Tipo III: se producen por la unión de antígenos y anticuerpos solubles que forman compuestos insolubles antígeno-anticuerpo, que luego quedan atrapados en la microvasculatura y activan al complemento que provoca quimiotaxis de leucocitos.

Tipo IV: resultan de interacciones con linfocitos ya sensibilizados contra antígenos específicos. Transcurren sin la presencia del complemento o de anticuerpos. Se desarrollan lentamente, aparecen a las 24-48 horas y llegan a su máximo a las 40-80 horas, desaparecen a las 96 horas.^(10,17) A esta clasificación se le incorporó la producida por mecanismos inmunes no identificados: hipersensibilidad tipo I no mediada por IgE, pérdida de tolerancia y otros.⁽¹⁸⁾

Artículos científicos agrupan la anafilaxia de acuerdo a su patogenia en:⁽¹⁹⁾

-Anafilaxia mediada por IgE, consistente en una reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE específica.

-Anafilaxia no mediada por IgE (reacción anafilactoide), en la que se incluyen mecanismos como la activación directa de mastocitos y/o basófilos, la activación del complemento y la alteración del metabolismo del ácido

araquidónico.

-Anafilaxia por mecanismo desconocido, que incluye cuadros de diverso tipo: anafilaxia idiopática, anafilaxia inducida por el ejercicio, anafilaxia cíclica menstrual, anafilaxia inducida por el ejercicio, dependiente de alimentos y debida a aditivos alimentarios (sulfitos).

FÁRMACOS DE USO FRECUENTE EN ANESTESIA

La anafilaxia durante la anestesia es un evento raro aunque es de considerar que en ocasiones pudiera pasar por alto su reporte durante el periodo peroperatorio por presentar un cuadro clínico impreciso por su polimorfismo, con manifestaciones que suelen resultar coincidentes con otras complicaciones, con modos de actuación médica inmediata bastante similares.

Esta afección está relacionada con el aumento significativo de la mortalidad; la mayoría de los casos ha sido asociada con el sexo femenino y con el uso de relajantes musculares. Entre ellos se citan el rocuronio y succinil colina.⁽²⁰⁻²²⁾ Se describe que están ligadas a la presencia de anticuerpos IgE, y el 25 % debida a una liberación de histamina inespecífica, secundaria al efecto farmacológico del medicamento.⁽³⁾ También el atracurio y mivacurio se encuentran entre los fármacos que pueden provocar reacciones anafilácticas.⁽²³⁾ El sugamadex fue utilizado para revertir el cuadro hemodinámico inducido por la anafilaxis por rocuronio.⁽²⁴⁾

Entre los analgésicos no opioides se encuentran los AINEs, que parecen ocupar la segunda causa de anafilaxia por fármacos, entre los que se destacan los pirazolonas. Ellos agrupan un número de fármacos en los que su mecanismo de acción está basado fundamentalmente en la inhibición, independiente o conjunta, de las enzimas ciclooxigenasas COX-1y COX-2. Entre las reacciones adversas, indistintamente, se reportan procesos inmunológicos específicos mediados por IgE o por linfocitos, respuesta específica a un solo fármaco y los que estén estructuralmente relacionados.⁽¹⁵⁾

Entre las manifestaciones orgánicas señaladas se han citado, en las cardiológicas, la isquemia miocárdica, en la que algunos de los fármacos implicados han sido los siguientes: naproxeno, diclofenaco y metamizol.⁽²⁵⁾ Otros fármacos que inducen anemias hemolíticas, por adsorberse de

manera inespecífica a proteínas sobre membrana de eritrocito desencadenando reacciones que inducen a la lisis del eritrocito, son el ibuprofeno y el naproxeno.⁽²⁵⁾

Con relación a los opioides, la morfina produce liberación de histamina, la codeína y la meperidina inducen la activación de las células cebadas con la liberación de histamina, probablemente a través de un mecanismo diferente al de los receptores opioides. Se cita un cuadro de alergia provocada por remifentanilo confirmado por su reaparición a la ocasión de reanudar su administración en el paciente.⁽⁷⁾

La alergia al látex fue descrita por vez primera en Alemania en 1927. Entre los candidatos se señalan los niños con espina bífida, trabajadores sanitarios por la frecuente utilización de guantes de ese material, pacientes que han sido operados en mayor número de intervenciones quirúrgicas, alérgicos a determinados alimentos vegetales, antecedentes de atopia.⁽²⁶⁾

El etomidato, aunque se han descrito algunas reacciones anafilactoides, se considera el inductor con menor tasa de estas reacciones. No estimula la liberación de histamina en sujetos sanos ni tampoco en pacientes con enfermedad reactiva de la vía respiratoria.⁽²⁷⁾

La liberación de histamina por los barbitúricos y los opioides es frecuente, y puede desencadenar reacciones no inmunológicas similares a la anafilaxia.⁽⁷⁾

El uso del propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo ha sido motivo de controversia. Bautista señala en su revisión que actualmente no existe una contraindicación específica por parte de los fabricantes para el uso del propofol en estos pacientes, aunque muchos anesthesiólogos prefieren evitarla exposición a las sustancias que hacen parte del vehículo del fármaco, como la lecitina de huevo.⁽²⁹⁾ Otros han planteado que los grupos de isopropilo presentes en los productos dermatológicos son los responsables de la anafilaxis al propofol durante la primera exposición.⁽⁷⁾ Debe destacarse, según algunas revisiones, que la mayoría de los sujetos afectados por una respuesta anafilactoide frente al propofol ostentaba antecedentes de reacciones alérgicas. Es posible que no deba utilizarse en sujetos con alergias múltiples.⁽²⁷⁾

Entre otros fármacos que pueden provocar reacciones durante el periodo peroperatorio se

encuentran los coloides como gelatinas y dextranos más que albúmina o almidón. Otros factores implicados son el frío, provocado por bajas temperaturas en el quirófano o la administración de fluidos intravenosos.⁽²¹⁾

Diagnóstico:

Es clínico, generalmente aparatoso, varía de un paciente a otro. Existen pruebas de laboratorio necesarias para descartar otros diagnósticos. Se confirma mediante mediciones de mediadores como triptasa e histamina en el momento de la reacción y medición de IgE específica durante 6 semanas.⁽²⁹⁾

En el peroperatorio las manifestaciones más reportadas han estado relacionadas con pérdida de pulso, desaturación de la Hb, y dificultad para ventilar, asociado a signos cutáneos (erupción, urticaria y angioedema) no siempre visibles pues el paciente está cubierto. La hipotensión y taquicardia características pueden ser confundidas con efectos de dosis dependientes de los fármacos administrados. La severidad de los síntomas es variable.⁽³⁰⁾

Tratamiento:

Elementos básicos

- Suspensión inmediata del posible agente causal.
- Estabilizar hemodinámicamente al enfermo.
- Lograr una adecuada oxigenación.
- Contrarrestar el efecto de los mediadores liberados.

Fármacos

La epinefrina es la droga de elección para el tratamiento agudo. Aumenta la presión arterial, disminuye la hinchazón de piel y mucosas, provoca broncodilatación, bloquea la liberación de sustancias por los mastocitos y basófilos.⁽³¹⁾

Los antihistamínicos bloquean los efectos periféricos de la histamina a través de una inhibición competitiva a nivel de receptores H1 y H2. Difenhidramina en dosis de 50-100 mg por vía endovenosa y la cimetidina en dosis de 300 mg. por vía endovenosa, cada cinco minutos.

Terapia con líquidos: solución salina 0,9% a razón de 10 a 25 mL/kg para 20 minutos.

Los corticoides son útiles para tratar o prevenir las reacciones de anafilaxia; 100 a 200 mg de hidrocortisona con intervalos de cuatro a seis horas.^(11,12,31,32)

CONCLUSIONES

La anafilaxia provocada por fármacos constituye una complicación imprevista, poco reportada ante una anestesia y exige una atención médica inmediata. La presentación de este cuadro varía en cada paciente y constituye una emergencia. Su diagnóstico es clínico confirmado por la dosificación de mediadores. En la terapéutica, la epinefrina se encuentra priorizada.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría:

La autora es responsable del trabajo en su totalidad.

Financiación:

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez González J, Barbarroja Escudero D, Antolín Américo D, Rodríguez Rodríguez M. Reacciones alérgicas a fármacos. Actualización. Rev Medicine. 2013 ; 11 (29): 1808-18.

2. Hechavarría Espinosa AA, Cala Rosabal LY, Peña Infante K, Hechavarría Rubio A, Rubio Guerrero C. Reacciones adversas a medicamentos notificadas por pacientes del policlínico Gustavo Aldereguía. Rev Electronica Zoilo Marinello Vidaurretra [revista en Internet]. 2015 [cited 4 May 2018] ; 40 (1): [aprox. 8p]. Available from: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/articulo/view/108/183>.

3. Escolano F. Estudio epidemiológico prospectivo de las reacciones anafilactoides perioperatorias ocurridas en Cataluña. Rev Esp Anestesiología Reanim [revista en Internet]. 2002 [cited 4 May 2018] ; 49 (6): [aprox. 9p]. Available from: <https://www.sedar.es/images/stories/documentos/fondosredar/volumen49/n6/orig.pdf>.

4. Rosenwasser L, Ebisawa M. Anafilaxia. Cuando las anafilaxias son severas y fatales [Internet]. Milwaukee: WAO; 2014. [cited 30 Jul 2018] Available from: <https://www.worldallergy.org/UserFiles/ANAFILAXIAWorldAllergyWeek2014Spanish.pdf>.

5. Méndez de Inocencio J, Huerta López JG, Luna Y, Carreiro Pérez C. Historia de la Alergia [Internet]. Madrid: Axon; 2010. [cited 28 Jul 2018] Available from: <http://media.axon.es/pdf/69381.pdf>.

6. De la Fuente JL. Jugando con las palabras: el origen de “anafilaxia” [Internet]. Andalucía: SEICAP; 2014. [cited 4 May 2018] Available from: <http://alergiayasma.es/jugando-con-las-palabras-el-origen-de-anafilaxia/>.

7. Aguilera-Castro F. Reincidencia intraoperatoria de probable reacción alérgica al remifentanilo. Informe de caso. Rev Colomb Anestesiología. 2017 ; 45 (S1): 31-5.

8. Bonet H. Reacción anafiláctica y anafilactoide durante la anestesia. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014 ; 37 Suppl 1: S546-S548.

9. Amoroso Cosimini LE, Ferrari Acosta MG. Anafilaxia y anestesia. Anest Analg Reanim [revista en Internet]. 2013 [cited 8 May 2018] ; 26 (1): [aprox. 8p]. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732013000100007.

10. Mertes P, Dewachter P, Laxenaire MC. Complicaciones anafilácticas y anafilactoides de la anestesia general. EMC - Anestesia-Reanimación. 2003 ; 29 (2): 1-16.

11. Giner Muñoz MT. Alergia a medicamentos. Conceptos básicos y actitud a seguir por el pediatra. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2013 ; 1: 1-24.

12. Juliá Benito JC, Cortes Rico O. Anafilaxia: Casos Clínicos. Rev Pediatr Atención Primaria. 2016 ; 18 Suppl 25: S87-92.

13. Berrío Valencia MI. Anafilaxia perioperatoria. Rev Bras Anestesiología. 2015 ; 65 (4): 292-7.

14. Bustamante R, Luxoro C. Anafilaxia perioperatoria: cuadro clínico y diagnóstico. Rev Chil Anest. 2010 ; 39: 36-52.

15. Demoly P, Adkinson F, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. Consenso

- Internacional sobre Alergia a Fármacos (ICON) [Internet]. Switzerland: EAACI; 2013. [cited 4 Feb 2019] Available from: http://www.eaaci.org/ICONS/DrugAllergy/icon_Drug_Allergy_Spanish_web.pdf.
16. Becerril-Ángeles A, Aranda-Jan A, Moreno-Quiróz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. *Rev Alergia Mex.* 2011 ; 58 (4): 179-84.
17. Cuevas-Castillejos H, Cuevas-Castillejos JE. Alergia e hipersensibilidad: conceptos básicos para el pediatra. *Rev Mex Pediatr.* 2012 ; 79 (4): 192-200.
18. Gómez Ayala AE. Anafilaxia. Clínica y tratamiento. *Offarm.* 2011 ; 30 (2): 9-87.
19. Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology.* 2015 ; 122 (1): 39-45.
20. Llanos Palmira LE, Fonseca León A, Carballo Alfaro JF, Benavides Vergara JE. Anafilaxia y anestesia en la paciente obstétrica. A propósito de un caso. *Rev Cubana Anesthesiol Reanim [revista en Internet].* 2011 [cited 4 Jun 2018] ; 10 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000100007.
21. Bevilacqua AE, Illodo Miramontes G, López González JM, Jiménez Gómez BM, López Freire S, Carballada González F. Manejo anestésico de la alergia a los relajantes musculares. *Rev Argent Anesthesiol.* 2017 ; 75: 7-12.
22. Perales Chorda C. Reacciones alérgicas durante anestesia [Internet]. Valencia: La Fé Hospital Universitari I Politecnic; 2016. [cited 4 May 2018] Available from: https://www.google.com/search?client=firefox-b-ab&ei=6Xp6XJCSC_LB_QaxlJuADw&q=la_fe_hospital_universitari_i_politecnic&oq=Fé_Hospital_Universitari_I_politecnic.
23. Timbó Barbosa F, Martins da Cunha R. Caso de anafilaxia inducida por rocuronio tratado con la ayuda del Sugamadex. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012 ; 62 (4): 1-3.
24. Owen JA, Punt J, Stranford SA, Jones PP. Alergia, hipersensibilidad e inflamación crónica. In: Kuby. *Inmunología.* 7ma. ed. Philadelphia, PA: Mc Graw Hill; 2013. p. 485-516.
25. Blanco Guerra C. Alergia al látex. In: Zubeldia JM, Baeza L, Jáuregui I, Senent C. Libro de enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: BBVA; 2012. p. 329-33.
26. Vuyk J, Sitsen E, Rreekers M. Anestesia intravenosa. In: Ronald Miller. *Anestesia.* 8va. ed. Madrid: Elsevier; 2016. p. 821-63.
27. Bautista Sánchez JE. Uso del propofol en pacientes con alergia al huevo. Revisión sistemática de la literatura [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2012. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/6375/1/05598373.2012.pdf>.
28. López González JM, García Paz V, Jiménez Gómez BM, Rial Prado M, González Guzmán LA, Parra Arrondo A, López Álvarez S. Anafilaxia perioperatoria. *CIR MAY AMB [revista en Internet].* 2013 [cited 30 Ago 2018] ; 18 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://www.asecma.org/Documentos/Articulos/07_18_2_FC_Gonzalez.pdf.
29. Toche P. Anafilaxia. *Rev Med Clin Condes.* 2011 ; 22 (3): 265-9.
30. Cardona Dahl V. La anafilaxia y el choque anafiláctico. In: Zubeldia JM, Baeza L, Jáuregui I, Senent C. Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA. Bilbao: Fundación BBVA; 2012. p. 321-6.
31. Cardona V, Álvarez-Perea A, Ansotegui IJ, Arias-Cruz A, González-Díaz SN. Manejo de la anafilaxia en América Latina: situación actual. *Rev Alerg Mex.* 2017 ; 64 (2): 171-7.
32. Rocha Machado JF. Cómo hacer frente a una reacción alérgica en el peroperatorio: del rash a la anafilaxia. *Revista Mexicana de Anesthesiología.* 2013 ; 36 Suppl 1: S282-90.