

**XXXIII CONGRESO INTERNACIONAL DE LA  
SOCIEDAD CHILENA DE ALERGIA E  
INMUNOLOGÍA**

***ANAFILAXIA  
PERIOPERATORIA***

**Dra. Adriana Mónica Marcipar**

**Facultad de Ciencias Médicas- UNR**

**Presidente Capítulo Cono Sur INTERASMA**

# ANAFILAXIA Y CIRUGÍA

- La incidencia de reacciones anafilácticas generalizadas durante la anestesia varía de 1 en 10000 a 1 en 20000, con una mortalidad del 3.5 al 10%
- Alergias: 9 al 19% de las reacciones relacionadas con la anestesia
- 60% IgE mediadas
- Puede ser dificultoso diferenciar entre reacciones inmunológicas, no inmunológicas y efectos farmacológicos de algunas drogas

# ANAFILAXIA Y CIRUGÍA

## Estudio epidemiológico realizado en 1990-91 en los Departamentos de Anestesia y Alergología de 21 hospitales franceses

- Se evaluaron 1585 pacientes con reacciones graves intraoperatorias
- 52% fueron reacciones anafilácticas mediadas por IgE y el 48% restante reacciones anafilactoides
- La causa más frecuente de reacciones mediadas por IgE fueron los relajantes musculares:

-succinilcolina (43%)	-vencuronio (37%)
-pancuronio (13%)	-alcuronio (7.6%)
-atracurio (6.8%)	-galamina (5.6%)

*Laxenaire, M.C.: Drugs and other agents involved in anaphylactic shock during anesthesia. Ann Fr Anesth Reanim 1993; 12:91-6*

# ANAFILAXIA Y CIRUGÍA

- Clínicamente no es posible diferenciar las reacciones anafilácticas de las anafilactoideas
- Pocas sustancias utilizadas por los anesthesiólogos, como los polipéptidos (látex) y otras macromoléculas grandes (dextranos), son antígenos completos
- Los fármacos de uso más común son compuestos orgánicos simples de bajo peso molecular (haptenos)

# MEDICAMENTOS USADOS EN ANESTESIA

**HIPNÓTICOS**

**BARBITURICOS**

**TIOPENTAL**

**NO  
BARBITURICOS**

**KETAMINA**

**PROPOFOL**

**BENZODIACEPINICOS**

**BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES**

**DESPOLARIZANTES**

*Succinilcolina*

**NO  
DESPOLARIZANTES**

*Atracurio, Roncuronio*

# MEDICAMENTOS USADOS EN ANESTESIA

ANESTÉSICOS LOCALES

AMIDAS (*Procaína*)

OTROS (*Lidocaína, Mepivacaina  
Bupivacaina*)

ANALGÉSICOS

OPIÁCEOS  
MORFINOMIMÉTICOS

*Codeína  
Propoxifeno  
Meperidina  
Fentanilo*

MENORES



*AINES*

# MEDICAMENTOS USADOS EN ANESTESIA

✓ **ATROPINICOS**

*ATROPINA*

✓ **EUCINETICOS ANTIEMETICOS**

*METOCLOPRAMIDA*

*NEOSTIGMINA*

✓ **ANTICOLINESTERASA**

*PROTAMINA*

✓ **ANTIHEPARÍNICOS**

✓ **OXIDO DE ETILENO**

✓ **METACRILATOS**

✓ **ANTIBIOTICOS**

✓ **LÁTEX**

# **MEDICAMENTOS CAPACES DE INDUCIR SÍNTESIS DE IgE ESPECÍFICA**

- **TIOPENTAL**
- **PROPOFOL**
- **KETAMINA**
- **FENTANYL**
- **BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES**
- **PROTAMINA**
- **NEUROLÉPTICOS**
- **DERIVADOS DE LA MEPERIDINA**

# ANAFILAXIA Y CIRUGÍA

- En el paciente anestesiado la manifestación más común que pone en peligro la vida es el colapso circulatorio, que refleja vasodilatación con la consiguiente disminución del retorno venoso, donde el único signo de la reacción será la hipotensión arterial resistente



# ANAFILAXIA Y CIRUGÍA

Las reacciones causadas por liberación de mediadores del mastocito pueden confundirse con otras causas que producen hipotensión o incremento de la resistencia al flujo aéreo:

- infarto de miocardio
- disritmias
- sobredosis de drogas
- tromboembolismo pulmonar
- broncoespasmo inducido por irritantes
- bloqueo del tubo endotraqueal
- edema pulmonar
- aspiración del contenido gástrico o cuerpo extraño
- hipoglicemia
- shock

## MECANISMO DE LIBERACIÓN DE HISTAMINA DE LOS ANESTÉSICOS EN AUSENCIA DE IgE ESPECÍFICA

- Los fármacos utilizados en la anestesia estimulan también la liberación de otros mediadores: **triptasa, PGD<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>**
- Los relajantes musculares sólo liberan histamina y triptasa de los mastocitos, pero no inducen la síntesis de eicosanoides
- Los fármacos anestésicos con la propiedad de liberar histamina poseen en sus moléculas las características generales que proporcionan esta acción a otras sustancias liberadoras clásicas como la codeína, esto es, un gran tamaño, varios grupos básicos separados o uno solo unido a anillos aromáticos.
- Los anestésicos pueden también activar el **complemento**

## CLASIFICACIÓN DE LAS RESPUESTAS A LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA

<i>GRAVEDAD</i>	<i>SINTOMAS CLÍNICOS</i>	<i>CRITERIOS OPERATIVOS</i>	<i>HISTAMINA</i>
1) CUTÁNEOS	Sólo eritema, urticaria o prurito o todos ellos	No se consideran peligrosos para la vida No se intensifica la observac No necesita tratamiento	$\leq 1$ ng/ml
2) SISTÉMICO	Reacción cután generalizada + malestar, taquic Arritmias, hipot leve	El pte y el médico la consideran peligrosa Se intensifica la observac, el tratamiento o ambas	$> 1$ ng/ml

## CLASIFICACIÓN DE LAS RESPUESTAS A LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA

<i>GRAVEDAD</i>	<i>SINTOMAS CLÍNICOS</i>	<i>CRITERIOS OPERATIVOS</i>	<i>HISTAMINA</i>
3) PELIGROSA PARA LA VIDA	Dificultad respiratoria Hipotensión intensa Fibrilación ventricular Paro cardíaco Broncoespasmo Paro respirat	El médico la considera peligrosa para la vida Tratamiento urgente	> 12 ng/ml



# RELAJANTES MUSCULARES

- Se utilizan durante la anestesia como coadyuvantes para impedir el movimiento voluntario e involuntario del pte.
- La primera sustancia con acción relajante sobre el músculo estriado conocida fue el **curare**, a partir del cual se aisló la **d-tubocurarina**
- En la década del 40 se comenzaron a observar reacciones adversas con cuadros de hipotensión, erupciones cutáneas y broncoespasmo, que se relacionaron con su poder liberador de histamina
- Los relajantes musculares más liberadores de histamina son los que menos problemas de hipersensibilidad dan y los menos liberadores los que más respuestas mediadas por IgE evocan

# Relajantes musculares

- **Sexo femenino 1:4 - 1:8**
- **Atopia NO es factor de riesgo**
- **80% SIN historia de exposición previa**
- **Iones amonio cuaternario y terciario:  
pueden producir reacciones cruzadas con  
los RM**
  - **Antisépticos**
  - **Conservante de colirios (benzalconio)**
  - **Blanqueadores de ropa**
  - **Conservantes de alimentos**
  - **Cosméticos**
  - **Extractos alergénicos**

# ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

- Se utilizan para obtener analgesia intraoperatoria y en algunas técnicas anestésicas también para inducir amnesia
- El representante clásico de este grupo es la morfina. Se conoce bien su poder liberador en los mastocitos pero no en los basófilos y su capacidad de aumentar la histaminemia al administrarlo a seres humanos
- La morfina, la diamorfina y la meperidina poseen un elevado poder liberador de histamina, y algo menos la buprenorfina; el fentanilo y el sulfentanilo carecerían de este efecto
- En general los analgésicos opiáceos actúan liberando histamina sólo a nivel de los mastocitos

# ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS NO OPIÁCEOS

- Se utilizan para inducir un estado de amnesia en el paciente. Entre ellos se encuentran los barbitúricos, las benzodiazepinas, el etomidato, la ketamina, el propofol y el droperidol. El más utilizado es el tiopental (barbitúrico)
- Puede observarse erupción urticariforme limitada a la parte superior del tórax, el cuello y la cara de unos pocos minutos de duración coincidiendo con la administración de tiopental (no relacionado con la histamina)
- El etomidato se recomienda en pacientes de “alto riesgo” para reacciones alérgicas/seudoalérgicas.

# ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS NO OPIÁCEOS

## TIOPENTAL

- Es el más utilizado, no se considera liberador de histamina, aunque algunos autores (Hirshman y cols) observaron una liberación máxima en torno a un 12% del total con una concentración  $10^{-3}$  M (límite de positividad)
- La incidencia de reacciones anafilácticas o anafilactoideas varía de 1:400 a 1:30000
- El RAST es menos sensible debido a un alto grado de uniones no específicas, bloqueo inconsistente y pobre solubilidad (a pH fisiológico)

# OTRAS SUSTANCIAS

**EXPANSOR DEL  
PLASMA (Poligelina)**



**Produce liberaciones leves  
de histamina que provocan  
como mucho síntomas  
cutáneos poco importantes**

**ATROPINA**



**Se demostró un leve  
aumento de histaminemia  
de 1,5 ng/mL, en sólo 17%  
de los pacientes**

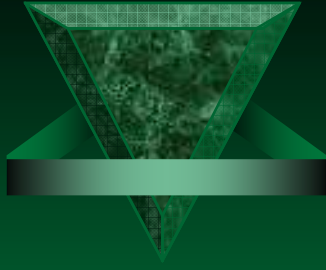
**GASES  
ANESTÉSICOS**



**No se les considera  
liberadores de histamina**

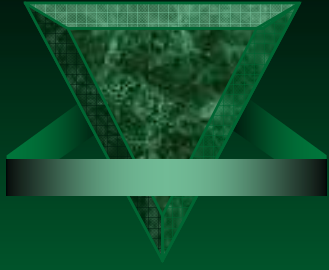
# OTRAS SUSTANCIAS

- El **óxido de etileno** utilizado para esterilizar puede causar anafilaxia
- Las **transfusiones sanguíneas**, en algunos casos producen reacciones que incluyen prurito, eritema, urticaria, fiebre y edema pulmonar no cardiogénico. Estas reacciones tienen una incidencia del 3% de los pacientes que reciben sangre correctamente analizada
- Las **fracciones proteicas del plasma** pueden activar el sistema quinina- calicreína
- La **albúmina sérica humana** puede activar el complemento debido a sustancias agregadas (estabilizadores, agentes hiperosmóticos, etc.)
- El **metilmetacrilato** (cemento óseo) ha sido asociado con reacciones que incluyen hipotensión, hipoxemia, edema pulmonar no cardíaco. En general no se asocia a **mecanismos alérgicos**



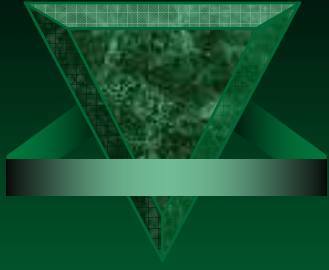
# DIAGNÓSTICO

- *A los pacientes que han presentado alguna reacción de hipersensibilidad durante la anestesia, se deberá investigar:*
- **Agente causal**
- **Mecanismos IgE dependientes**
- **Sensibilización por reacciones cruzadas en el caso de los relajantes musculares**



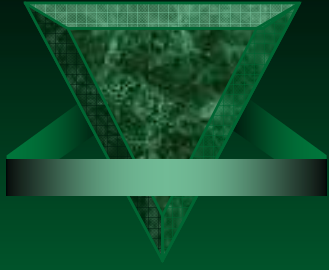
# DIAGNÓSTICO

- *El anestesista es responsable de:*
- **Iniciar la investigación en colaboración con el especialista en alergología**
- **Informar al paciente sobre la naturaleza de la reacción y realizar recomendaciones para anestесias subsecuentes**
- **Reportar el evento a los centros de farmacovigilancia, si se sospecha de alguna droga**



# DIAGNÓSTICO

- Historia Clínica detallada
- Análisis del Protocolo Anestésico
- Test de laboratorio: inmediatos y tardíos
- Pruebas cutáneas (Prick e Intradermorreacciones)
- IgE específicas



# DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

## ■ Estudio:

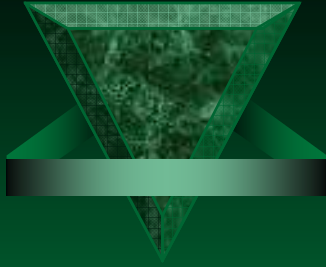
– Al momento del accidente:

– Triptasa

– A distancia del accidente: 6 - 12 sem  
posteriores

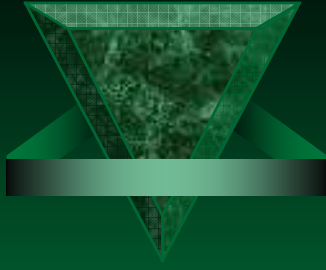
– Diagnóstico

– Predictivo



# TRIPTASA

- Difusión + lenta que histamina:  
pico entre 15 y 120 minutos y  $t_{1/2}$   
1,5 a 2,5 hrs
- Detectable entre 1 a 6 hrs post-  
accidente
- (+)  $> 13.5 \mu\text{g/L}$
- *No indica mecanismo*

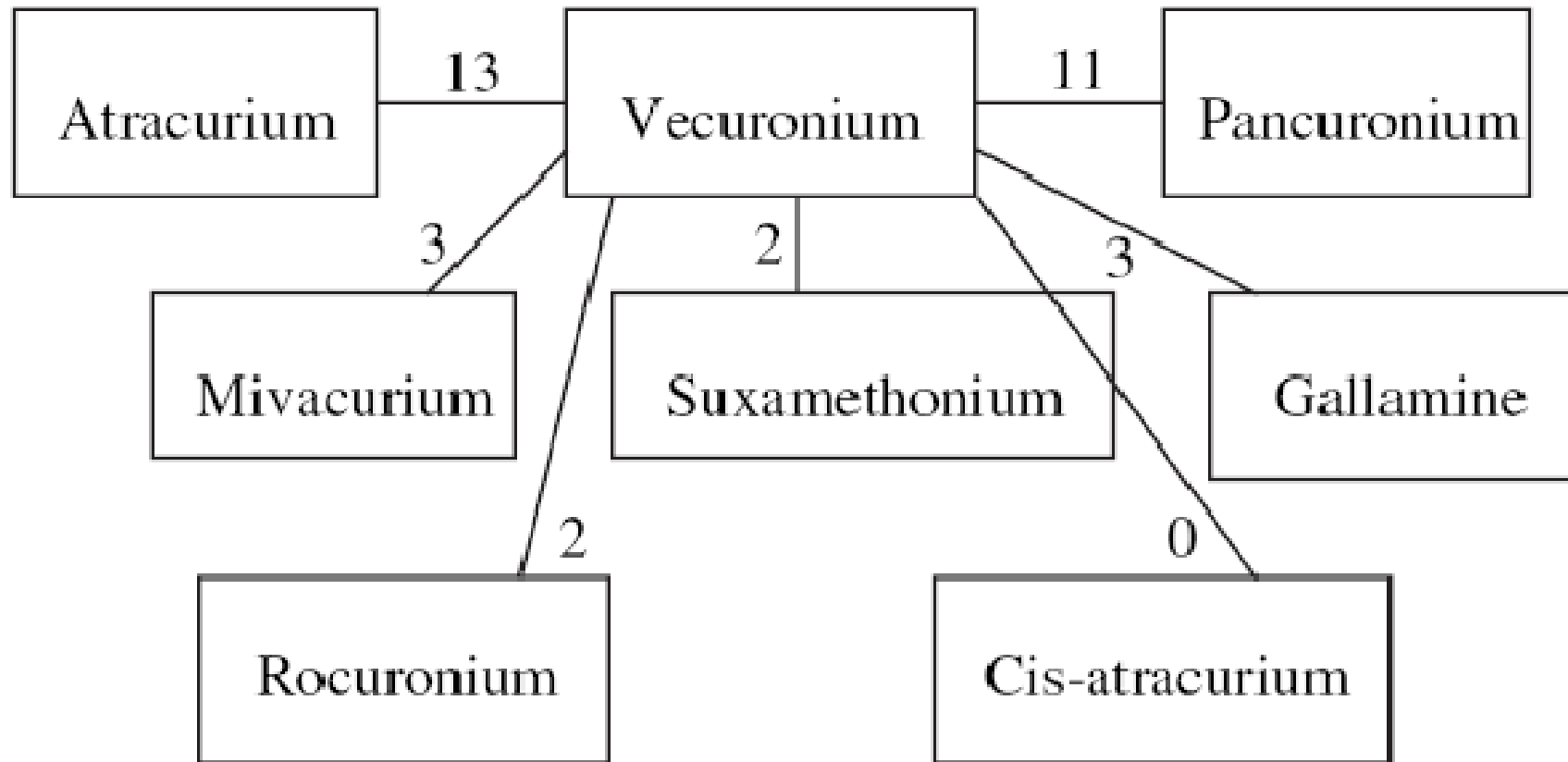


# PRUEBAS CUTÁNEAS

*6 semanas a tres meses post-accidente*

- PRICK TESTS
- INTRADERMORREACCIONES
- CONTROL (+) y (-)
- No exceder concentraciones máximas para evitar falsos (+)
- No olvidar buscar reactividad cruzada para relajantes musculares y

# PRUEBAS CUTÁNEAS: RELAJANTES MUSCULARES



*Figure 3. Cross-sensitization between neuromuscular blocking agents (30 children) (the numbers indicate the number of cross reactions observed).*

*C. Karila, et al. Allergy 2005;60:828-834*

# **SENSIBILIDAD AL LÁTEX: *GRUPOS DE PACIENTES DE RIESGO***

## ***GRUPOS DE RIESGO***

## ***PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN AL LÁTEX***

<b>-Espina Bífida y Anormalidades Genitourinarias Congénitas</b>	<b>18-73%</b>
<b>-Procedimientos Quirúrgicos Múltiples</b>	<b>6.5-5.5%</b>
<b>-Trabajadores de la salud</b>	<b>3-17%</b>
<b>-Trabajadores de la industria de Caucho y Goma</b>	<b>11%</b>
<b>-Pacientes atópicos</b>	<b>6.8%</b>
<b>-Alergia alimentaria</b>	<b>Desconocido</b>



# Historia sugerente de riesgo de anafilaxia por látex

- Ronchas pruriginosas por uso de guantes
- Conjuntivitis
- Edema peri-oral
- Ardor vaginal (preservativos)
- Historia asma ocupacional (pers. salud)
- Historia anafilaxia causa desconocida
- Síndromes fruta-látex

# INSUMOS MÉDICOS QUE CONTIENEN LÁTEX

- Guantes
- Catéteres
- Adhesivos
- Torniquetes
- Equipos de anestesia
- Jeringas
- Electrocardiógrafos
- Tensiómetros
- Máscaras
- Timpanómetros
- Tubos endotraqueales
- Bandas elásticas
- Muletas
- Tubuladuras
- Estetoscopios
- Protectores dentarios
- Bolsas de colostomía
- Materiales odontológicos



# PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES SEUDOALÉRGICAS

- Utilización de fármacos que sean menos potentes como liberadores de histamina: utilizar el *vecuronio* y *pancuronio* frente al atracurio y la succinilcolina, el *fentanilo* frente a la morfina y el *etomidato* o el *propofol* frente al tiopental
- Si esto no es posible, es eficaz administrar los fármacos lentamente y no en bolo
- Uso de antihistamínicos como premedicación anestésica
- Tener en cuenta estas medidas cuando existen antecedentes de reacciones anafilactoides perioperatorias; en pacientes con antecedentes de arritmias; en casos de historia de reacciones adversas graves a contrastes radiológicos; ancianos; pacientes con mastocitosis o neoplasias malignas

