

ALERGIAS MÚLTIPLES Y ANESTESIA (INFORME DE UN CASO)

*OCTAVIO SOLANO-ORTEGA
 **MARIO CALDERÓN-MANCERA
 ***EMILIO GARCÍA-PROCEL
 ****MA. LOURDES IRIGOYEN-C.
 *****EVA DÍAZ-ACOSTA
 *****LUIS PÉREZ TAMAYO

RESUMEN

Se presentó un caso clínico de una paciente que al inicio del acto anestésico presentó en dos ocasiones, reacción anafiláctica; primero a la administración de droperidol-fentanyl, y en una segunda ocasión a flunitrazepam-succinilcolina. Ante la imposibilidad de decidir cuál medicamento era el responsable de dichas reacciones, se le estudió desde el punto de vista inmunológico. Fueron 17 medicamentos de empleo común en Anestesiología a los cuales se les solicitó desgranulación de basófilos y Factor de Inhibición de Leucocitos (LIF). Droperidol, flunitrazepam y propanidida fueron los 3 fármacos cuyos valores para desgranulación de basófilos y LIF fueron anormales; para la succinilcolina ninguna de las 2 pruebas dió valores anormales. El halotano mostró desgranulación de basófilos por arriba de valores de referencia, pero con LIF normal. Los narcóticos (fentanyl) mostraron desgranulación normal, pero LIF elevado. Se determinó IgE sérica estando sus valores dentro de rangos normales.

Palabras clave: Anestesia; alergia, inmunidad, respuesta adversa.

SUMMARY

The case of a twenty eight years old female patient who developed two severe anaphylactic reactions is presented. The first reaction followed the intravenous injection of droperidol and fentanyl, and the second one was preceded by de i.v. administration of flunitrazepam-succinilcholine.

In order to establish which one of the drugs mentioned previously acted as an antigen in each occasion, seventeen drugs commonly used in anesthesia were studied "in vitro" according with the following protocol: 1º, basophils degranulation and 2º, the leucocytes inhibition factor (LIF).

Droperidol, flunitrazepam and propanidid produced abnormal values for the basophils degranulation studies as well as for the LIF. No abnormal values were found for succinilcholine. On the other hand, halothane showed higher than normal values for basophils degranulation with normal LIF. Fentanyl produced normal degranulation but LIF elevated. The values of IgE were normal.

Key words: Anesthesia; allergy, immunity, adverse response.

La incidencia de reacciones anafilácticas y anafilactoides, después de la administración de agentes anestésicos ha aumentado en los últimos años, despertando gran interés en el anestesiólogo por conocer

las causas, los mecanismos de estas reacciones, su prevención y tratamiento.

Watkins¹ en 1978, propone evitar denominar como alergia a cualquier reacción adversa producida en

*Médico Anestesiólogo en entrenamiento.

**Médico Anestesiólogo.

***Médico Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología.

****Química Farmacobióloga.

*****Técnica Laboratorista.

*****Médico Jefe del Departamento de Anestesiología.

Trabajo elaborado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", IMSS.

Recibido: el 2 de enero de 1984. Aceptado: 20 de marzo de 1984.

Sobretiros: Luis Pérez tamayo. Depto. de Anestesiología. Hosp. de Especialidades. Centro Médico "La Raza". Calzada Vallejo y Jacarandas. México, D.F.

el organismo por algún agente anestésico, ya que esto implica una respuesta inmune, que debe ser corroborada con pruebas de laboratorio que demuestren la interacción antígeno-anticuerpo proponiendo llamarlos reacciones anafilactoides. Las reacciones anafilácticas son aquellas en las que se pueda demostrar la interacción antígeno-anticuerpo. Esta terminología fue aceptada en 1978 durante el Simposium sobre Reacciones Adversas llevado a cabo en Sheffield, Inglaterra.

Existen reportes^{1, 2} en los que se menciona al stress quirúrgico y a los efectos anestésicos como factores que modifican la respuesta inmune, aumentando las cifras de glucocorticoides y catecolaminas circulantes, disminuyendo consecuentemente la severidad de las respuestas anafilácticas.

Las reacciones anafilácticas durante un acto anestésico han sido descritas frecuentemente.^{1, 3} Se ha establecido, en base a estudios con modelos "in vitro", que la anafilaxia es causada por una IgE que produce desgranulación de células cebadas y basófilos con liberación concomitante de histamina, prostaglandinas y otras sustancias a la circulación sistémica.⁴

Es común en la práctica clínica del anestesiólogo, detectar reacciones anafilácticas posteriores a la administración de fármacos endovenosos, principalmente durante la inducción de la anestesia, en la que se aplican varios fármacos en intervalos cortos de tiempo, siendo difícil saber cuál de ellos es el responsable de una reacción adversa. El motivo del presente es el caso clínico de una paciente que al inicio del acto anestésico desarrolla en dos ocasiones una reacción anafilactoide.

INFORME DEL CASO

Paciente femenino de 28 años de edad, que ingresa al Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza, con diagnóstico de secuelas de trauma nasal, para ser intervenida quirúrgicamente en forma electiva, de rinoseptumplastía.

La noche anterior a la intervención quirúrgica es valorada por el servicio de anestesiología. Antecedentes anestésicos; en octubre de 1979, apendicectomía, desconociendo el tipo de anestésicos empleados, refiriéndose que se le administró anestesia general sin complicaciones trans ni postanestésicas. El 10 de enero de 1982 bloqueo peridural para trabajo de parto con lidocaína al 1% en dosis total de 100 mg. sin presentar reacción adversa al fármaco ni complicaciones anestésicas. El 4 de enero de 1983 rinoseptumplastía funcional por rinitis crónica obstructiva. Medicación preanestésica: diazepam 10 mg y sulfato de atropina 1 mg. Inducción con propanidida 500 mg, seguidos de 50 mg de succinilcolina por vía endovenosa, intubación sin problemas; el mantenimiento fue llevado a cabo con halotano/óxido nítrico/oxígeno, no presentando ninguna reacción desfavorable ni complicación. Se le aplicó anestesia local sin problemas, en varias ocasiones para manejo odontológico. Negó todo tipo de antecedentes alérgicos a medicamentos y alérgenos usuales. Sin compromiso cardiovascular, ni respirato-

rio. Resto de aparatos y sistemas sin alteraciones apreciables, refiriendo únicamente angustia. Los exámenes de laboratorio mostraron un Hb de 13.2 gr%, Hto 44% TP de 12" 100%, grupo sanguíneo "O" Rh positivo, examen general de orina con densidad de 1.022 y pH de 6. En virtud de su estado físico se estableció un estado físico E-1-B de acuerdo con la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA). Medicación preanestésica 10 mg de diazepam y 0.5 mg de sulfato de atropina, por vía intramuscular, 1 hora antes de su intervención quirúrgica, instalaron venoclisis en miembro superior izquierdo con solución de dextrosa al 5%.

Ingresó a quirófano el día 17 de junio de 1983 a las 13.15 horas. Fueron monitorizados sus signos vitales mediante esfigmomanómetro en brazo derecho, estetoscopio precordial y cardioscopio marca Foregger, modelo Forescope, detectando las cifras siguientes: T/A 100/60 torr, FC 90x', FR 16x' y una temperatura axilar de 36.9°C apreciándose a la paciente angustiada y sólo con ligeros efectos de sedación, planeándose administrar anestesia general balanceada, para lo cual se aplicó por vía endovenosa narcosis basal con 2.5 mg de droperidol y 100 mcg de citrato de fentanyl, presentando rash eritematoso intenso, en especial en cara y tórax, posteriormente se generalizó discreta hipotensión arterial (90/60 torr) y taquicardia de 110 por minuto, por lo que se decidió administrar alfa aminopiridina 20 mg y 1 g de metilprednisolona por vía endovenosa, cediendo rápidamente el rash y estabilizándose los signos vitales. Una vez que desapareció el cuadro, se realizó inducción con flunitrazepam 1.5 mg, un minuto después se administraron 10 mg de succinilcolina como dosis de prueba, presentando en forma inmediata, rash generalizado, intenso, de mayores proporciones, con rigidez discreta de la pared muscular torácica y deterioro de sus signos vitales, tensión arterial 80/50 torr y frecuencia cardíaca por minuto de 120; además espasmo de los músculos maseteros; cediendo con la infusión de soluciones cristaloides (Ringer lactado -1,000 ml-) y la administración de una dosis adicional de 1 g de metilprednisolona. En vista de lo anterior se decidió suspender el acto anestésico-quirúrgico y revertir los fármacos empleados con 80 microgramos de naloxona y 100 mg de aminofilina, lo cual se consiguió a los 10 minutos. Se mantuvo ventilación controlada con O₂ al 100% por mascarilla mientras duraba el efecto del relajante muscular, se ingresó a sala de recuperación con calificación de Aldrete de 9, aún con huellas del rash en hombros, pero con signos vitales normales (TA 110/70, FC 88x' y FR 14x'). Se le mantuvo en observación 24 horas refiriendo únicamente evacuaciones disminuidas de consistencia, sin fiebre ni ataque al estado general, se le indicaron tabletas de difenoxilato con atropina. Se decidió su alta a las 48 horas después de la reacción adversa a los medicamentos anestésicos mencionados.

Debido a la severidad de la respuesta adversa a fármacos durante el acto anestésico, se reinterrogó a la

paciente, habiéndose recabado los siguientes datos: de 6 hermanos, tres presentan manifestaciones cutáneas de alergia a la lana e hipersensibilidad a picaduras de insectos (pápulas). La infancia alergia al queso, que desapareció en la juventud; desde hace aproximadamente 5 años presenta ocasionalmente, reacciones cutáneas exageradas a picaduras de insectos y prurito en sitios donde tiene contacto con lana. En junio de 1983 asistió al Servicio de Otorrinolaringología diagnosticándosele rinosinusitis crónica y enviada al Departamento de Alergia e Inmunología, con objeto de determinar su etiología.

En base a lo anteriormente relatado se decidió enviarla nuevamente al Departamento de Alergia e Inmunología con el fin de determinar la causa o causas de la reacción adversa a los medicamentos utilizados en el acto anestésico, así como para establecer las posibilidades de empleo de los mismos en un futuro.

La paciente fue valorada por primera ocasión en el Servicio de Alergia e Inmunología 10 días después de haber sido dada de alta, habiéndose solicitado pruebas de dos tipos para destacar alergia a medicamentos anestésicos: desgranulación de basófilos y factor de inhibición en la migración de leucocitos (LIF).

Desgranulación de basófilos. Las reacciones de hipersensibilidad tipo I, son producidas por mediadores químicos que reaccionan en el medio local. La liberación masiva de estos mediadores puede ocurrir ocasionalmente, provocando el grave trastorno denominado anafilaxis.⁵

Se ha sabido por muchos años que el suero de ciertos individuos contiene una sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad tipo I ante la presencia de alérgenos. Esta sustancia ha sido denominada "anticuerpo reagínico" y en el humano se ha demostrado que es una inmunoglobulina de la clase IgE. Los anticuerpos IgE tienen la propiedad de estar capacitados para sensibilizar ciertas células, particularmente las células cebadas y los basófilos; el hallazgo de estas células desgranuladas en presencia de suero con reagentes y alérgenos específicos ha sido interpretado como una indicación de actividad de IgE, lo que trae como consecuencia liberación de histamina, evaluando dicha prueba, una hipersensibilidad de tipo humoral.

Factor de inhibición en la migración de leucocitos (LIF). Fue llevado a cabo por el método de Wolf, el cual determina la hipersensibilidad de tipo celular y cuyo fundamento consiste en detectar un factor soluble que se encuentra en los linfocitos T sensibilizados después de la estimulación por antígenos específicos.

El objetivo de las técnicas in vitro empleadas para detectar un estado inmunitario mediado por células, es demostrar la sensibilización de células T, después de la estimulación antigénica. Esto puede hacerse mediante el análisis de las linfocinas, que son secretadas por los linfocitos estimulados, siendo la linfocina detectada con mayor precisión el Factor de Inhibición de Migración de Leucocitos.

RESULTADOS

Fueron 17 el número de medicamentos a los cuales se les practicó las pruebas de desgranulación de basófilos y LIF. Dentro de este grupo de medicamentos se incluyeron: benzodiazepinas, butirofenonas, analgésicos narcóticos, anestésicos volátiles halogenados, relajantes musculares (despolarizantes y no despolarizantes), anestésicos locales del grupo amida y éster e inductores de empleo endovenoso como la propanidida, alfaxolona/alfadolona, tiopental y ketamina.

A todos los medicamentos se les determinó su peso molecular, los cuales fueron bajos. Sólo a 3 de ellos fue imposible determinar el LIF por razones de orden técnico en el laboratorio (diazepam, bromuro de pancuronio y tiopental sódico). Cuadro I.

CUADRO I
MEDICAMENTOS

	P.M.	% D.B.	% LIF
Droperidol	398	83	63
Flunitrazepam	269	80	100
Diazepam	268	80	
Fentanyl	343	20	88
Meperidina	264	0	8
Halotano	197	70	8
Enflurano	184	5	48
Isoflurano	184	5	38
Succinilcolina	290	16	0
Pancuronio	593	15	
Lidocaína	256	50	11
Bupivacaína	254	28	8
Tetracaína	250	0	3
Propanidida	337	65	45
Althesin	759	0	68
Tiopental	266	0	
Ketamina	272	48	5

P.M. = Peso molecular

% D.B. = Desgranulación de basófilos

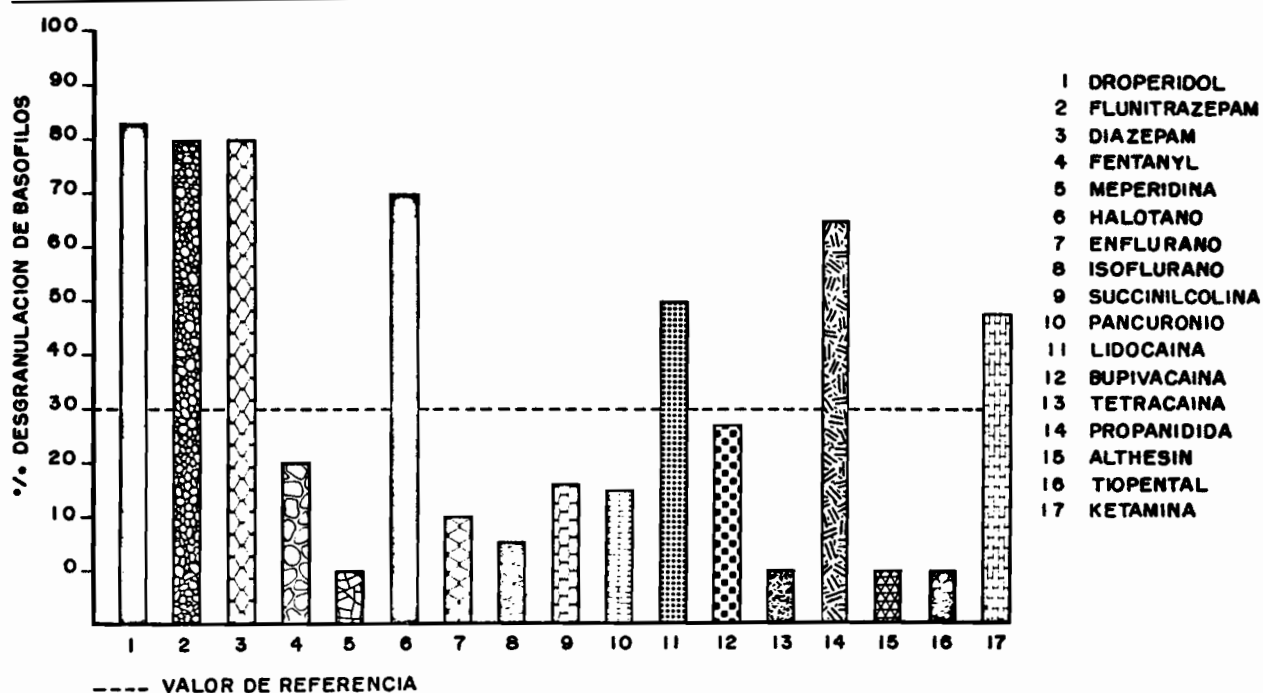
% LIF = Factor de inhibición migración de linfocitos.

HECMR

Los fármacos cuyo porcentaje de desgranulación de basófilos fue elevado con respecto a los valores de referencia fueron: droperidol, flunitrazepam, diazepam, halotano, lidocaína, propanidida y ketamina (figura 1). Cabe aclarar que la concentración de los medicamentos para llevar a cabo la desgranulación de basófilos se estandarizó en 0.1 mg/ml, pero fue necesario al practicar diluciones para el caso del droperidol, flunitrazepam, diazepam, fentanyl, succinilcolina, pancuronio y tiopental para encontrar la concentración óptima no tóxica para que desgranularan los basófilos en contacto con dichos fármacos, actuando de esa forma como antígenos. (Figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Como respecto al porcentaje de Inhibición del Factor de Migración de Leucocitos (LIF) se encontró que fueron el droperidol, flunitrazepam, fentanyl, enflurano, isoflurano, propanidida y alfaxolona/alfadolona, los fármacos cuyos resultados estuvieron por arriba de los valores de referencia previamente estableci-

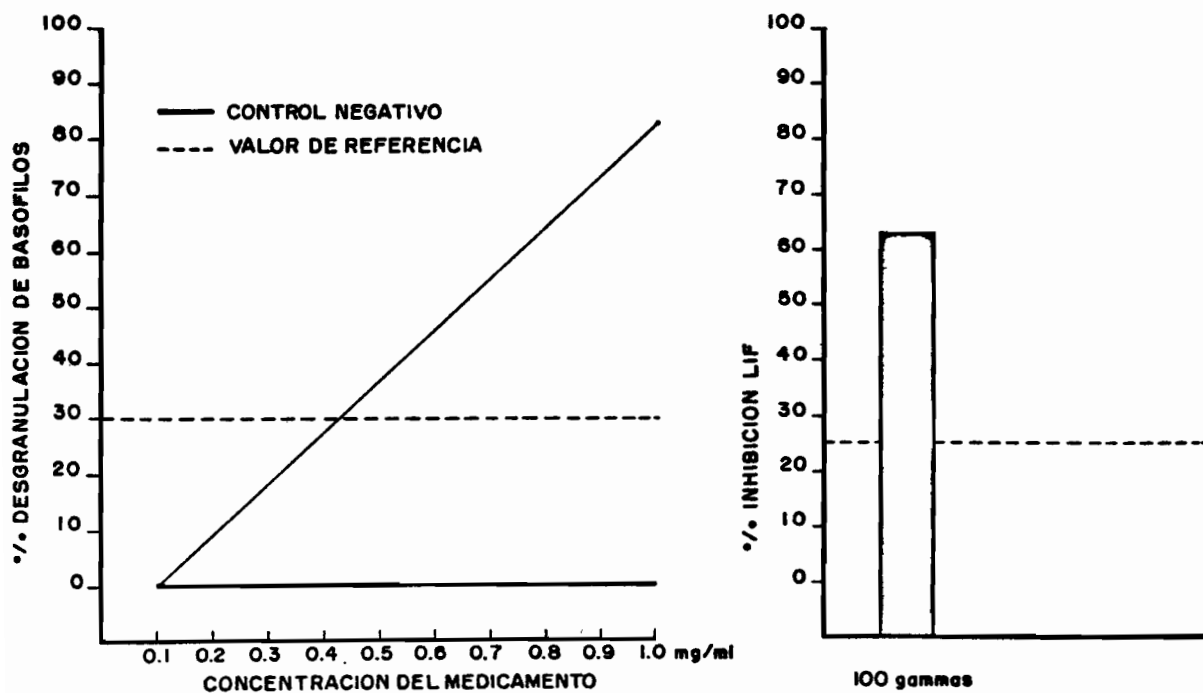
DESGRANULACION DE BASOFILOS



HECMR

Figura 1. Desgranulación de basófilos.

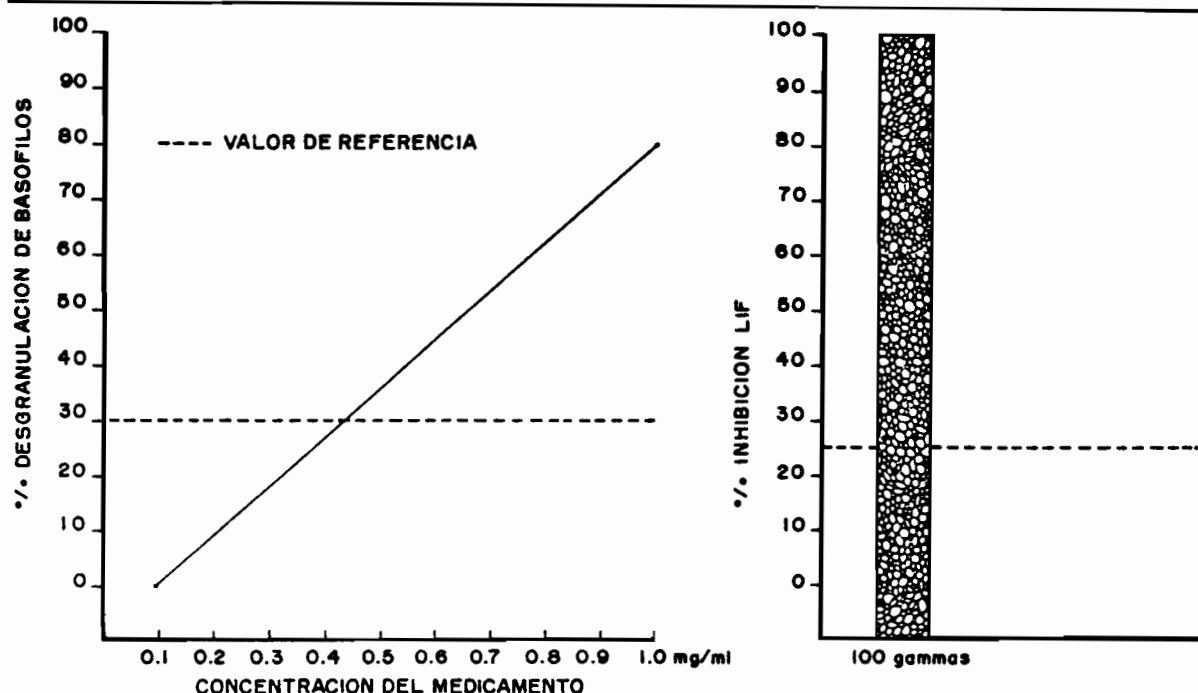
DROPERIDOL



HECMR

Figura 2. Droperidol.

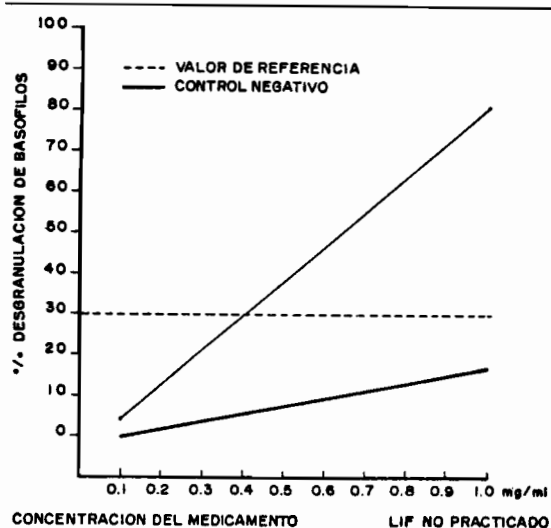
FLUNITRAZEPAM



HECMR

Figura 3. Flunitrazepam.

DIAZEPAM



HECMR

Figura 4. Diazepam.

cuando sus cifras de IgE están por arriba de este último valor.

DISCUSION

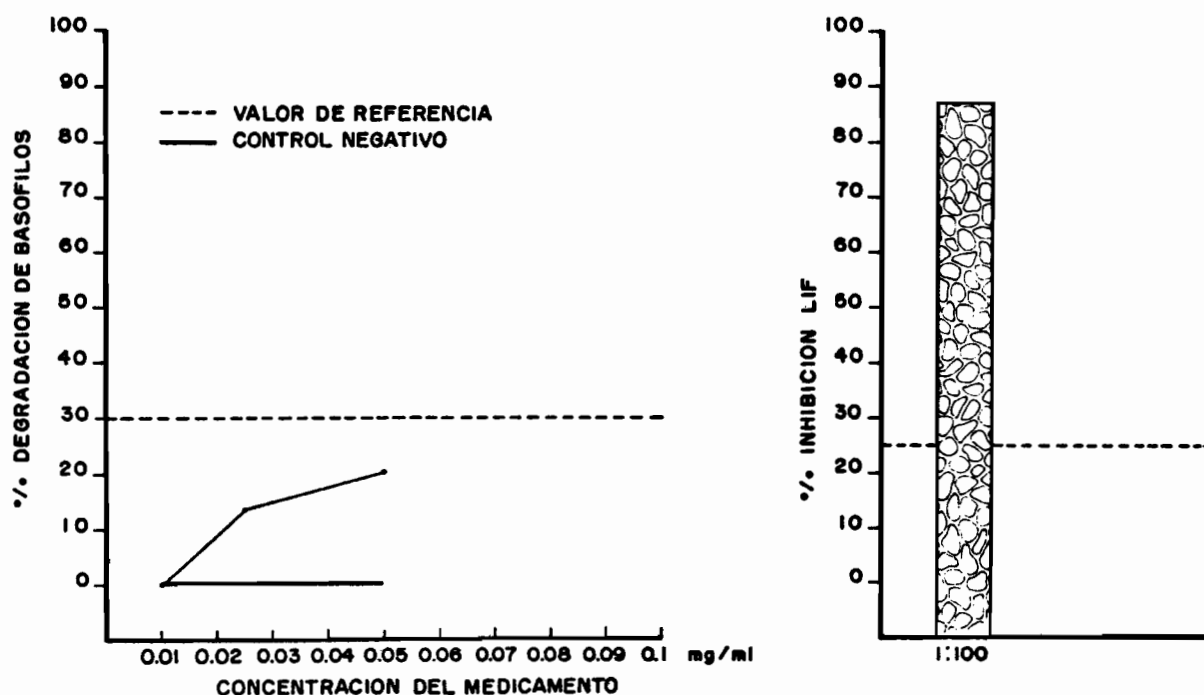
Existe gran interés en establecer el mecanismo que determina el que un paciente sometido a un acto anestésico presente reacciones adversas tanto locales como sistémicas.

En el caso clínico que relatamos, es evidente el desarrollo en dos ocasiones, de una reacción anafiláctica, producida en la primera ocasión, en forma secundaria a la administración de un derivado opiáceo (fentanyl) y de una butirofenona (droperidol) en forma conjunta; en la segunda ocasión, también por la aplicación simultánea de un derivado benzodiazepínico (flunitrazepam) y de un relajante muscular de tipo despolarizante (succinilcolina). Por lo anterior, decidimos que sería conveniente que la paciente fuera estudiada desde el punto de vista inmunológico, para determinar cuál o cuáles de los medicamentos utilizados había sido responsable de dichas reacciones adversas.

El presente trabajo explora la interrelación inmunológica que puede establecerse entre un medicamento y la relación del aparato inmune. Por tal motivo, la metodología llevada a cabo, se basó en los estudios previos llevados a cabo por Castañeda, ya que al hacer el análisis químicos estructural de las moléculas del anestésico, observamos que todas caen dentro del término hapteno debido a su peso molecular, el cual se encontró entre 184 y 759, ya que para ser antígeno se requie-

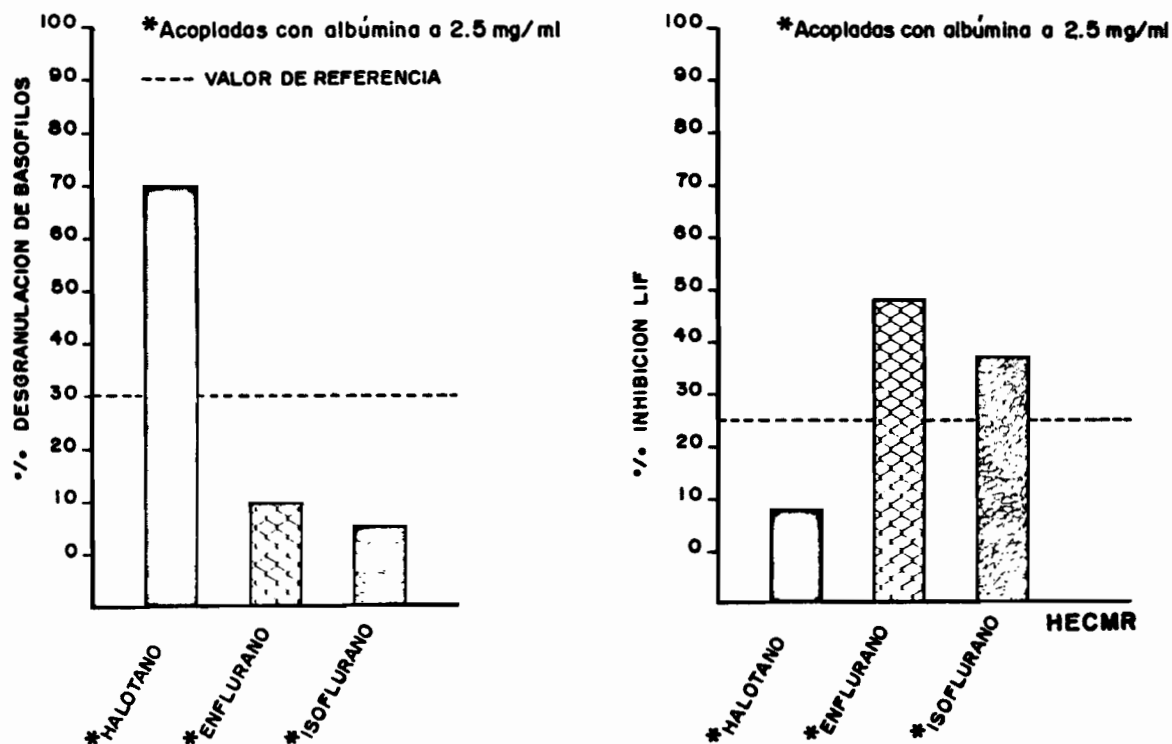
do por el laboratorio de Alergia e Inmunología (figura II).

Se determinó en la paciente, además, la cantidad de IgE sérica, cuyo resultado fue de 21 U/ml., que se interpreta dentro de lo normal, ya que está establecido por el método Prist que un paciente se le considera normal no atópico cuando sus cifras de IgE están entre 0.5 Y 123 U/ml, normal atópico cuando la IgE está entre 124 y 190 U/ml y francamente patológico

FENTANYL

HECMR

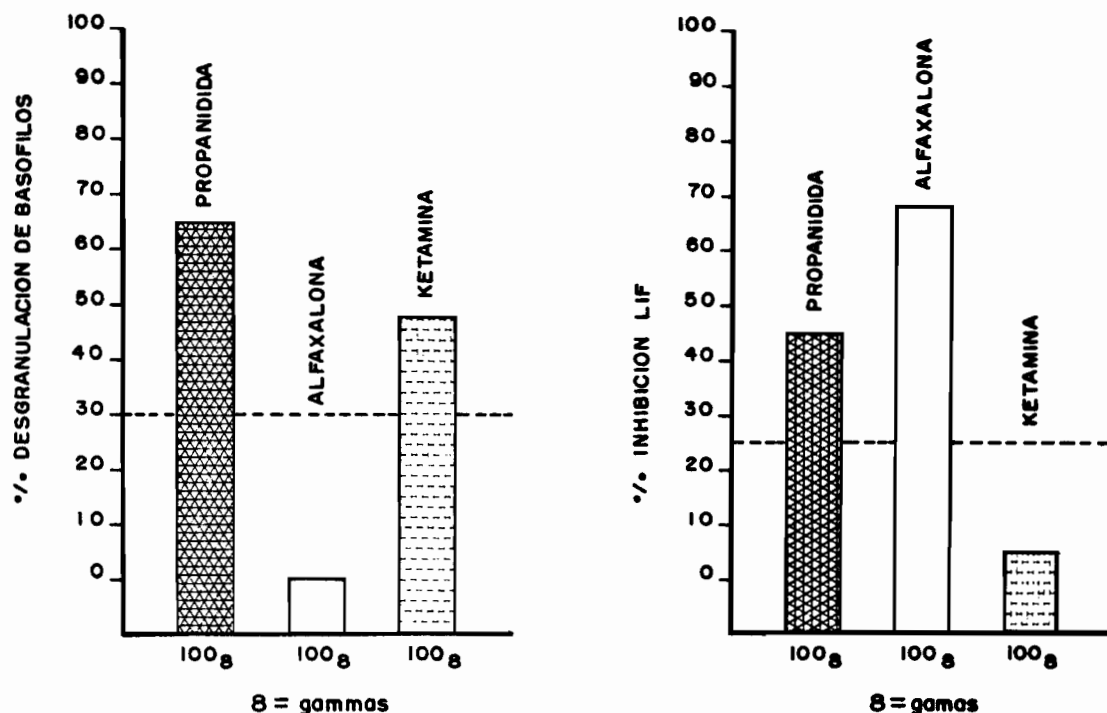
Figura 5. Fentanyl.

HALOTANO . ENFLURANO E ISOFLURANO

HECMR

Figura 6. Halotano, enflurano e isoflurano.

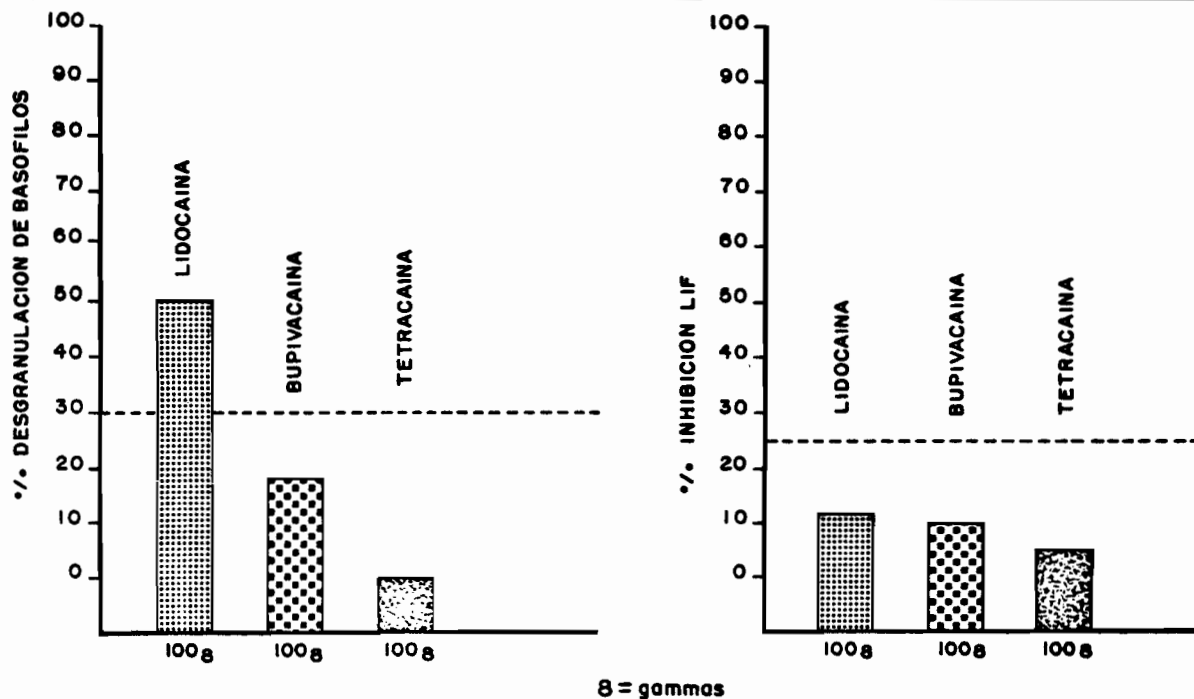
PROPANIDIDA, ALFAXALONA, KETAMINA



HECMR

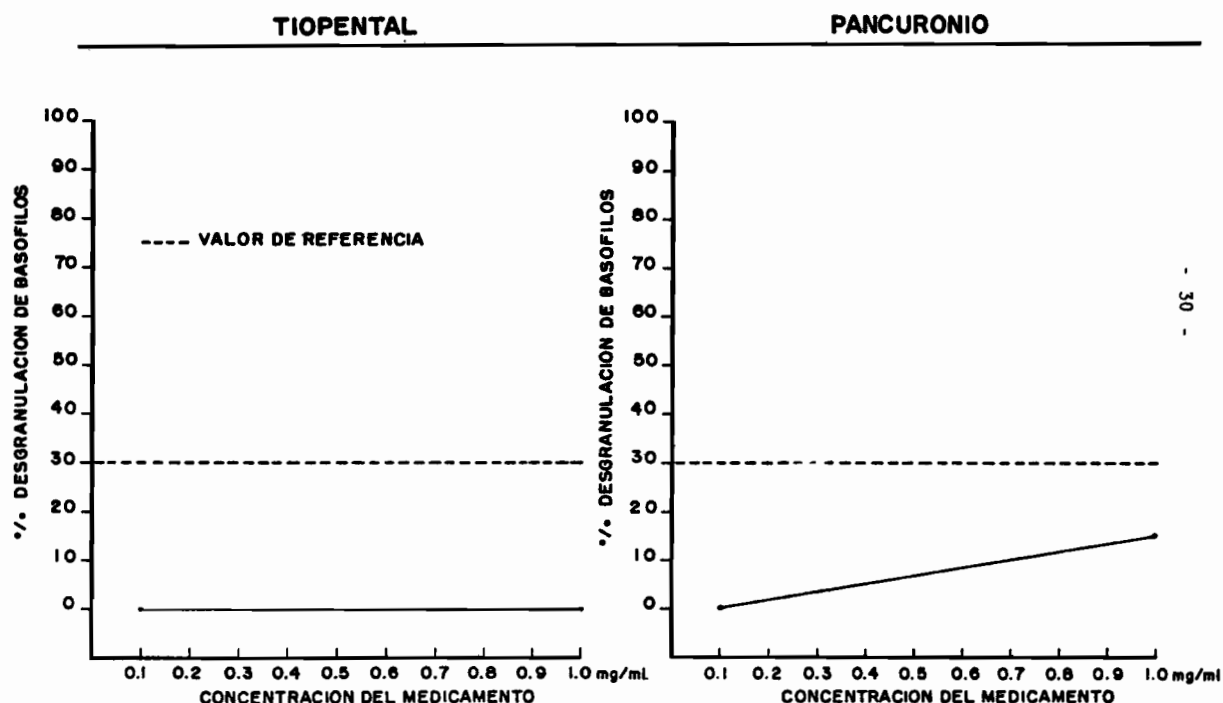
Figura 7. Propanidida, alfaxalona, ketamina.

LIDOCAINA, BUPIVACAINA, TETRACAINA



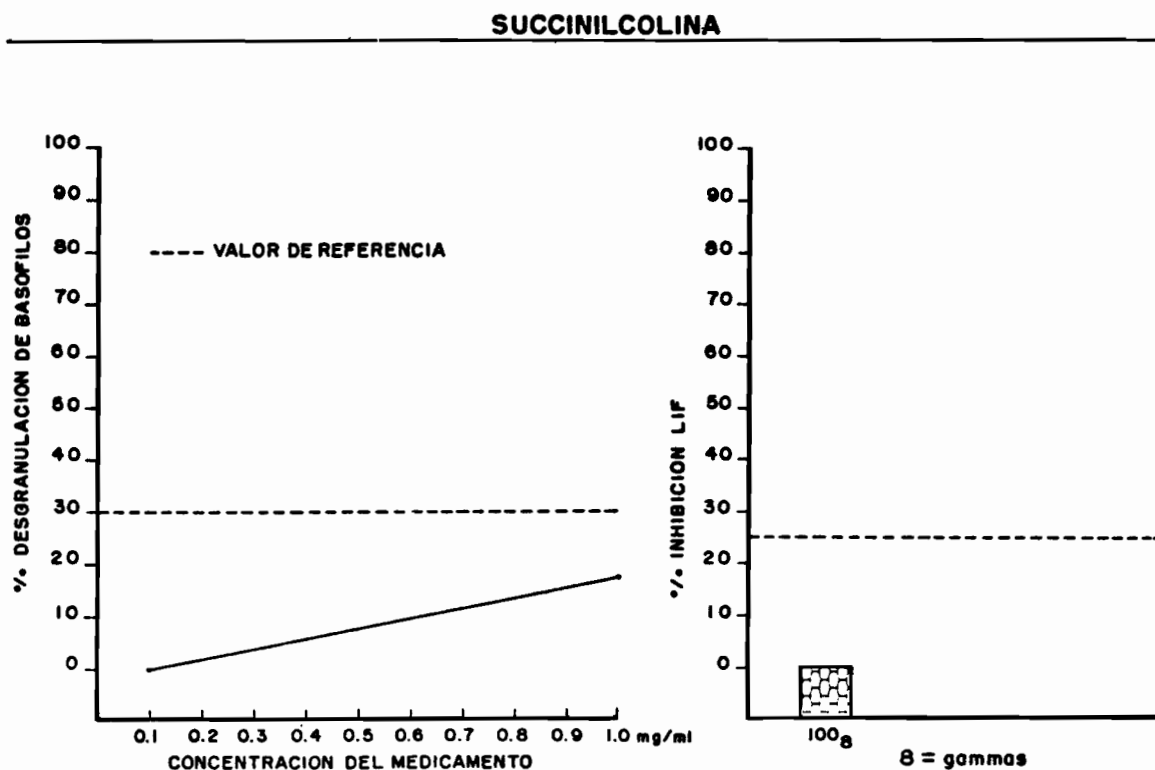
HECMR

Figura 8. Lidocaina, bupivacaina, tetracaina.



HECMR

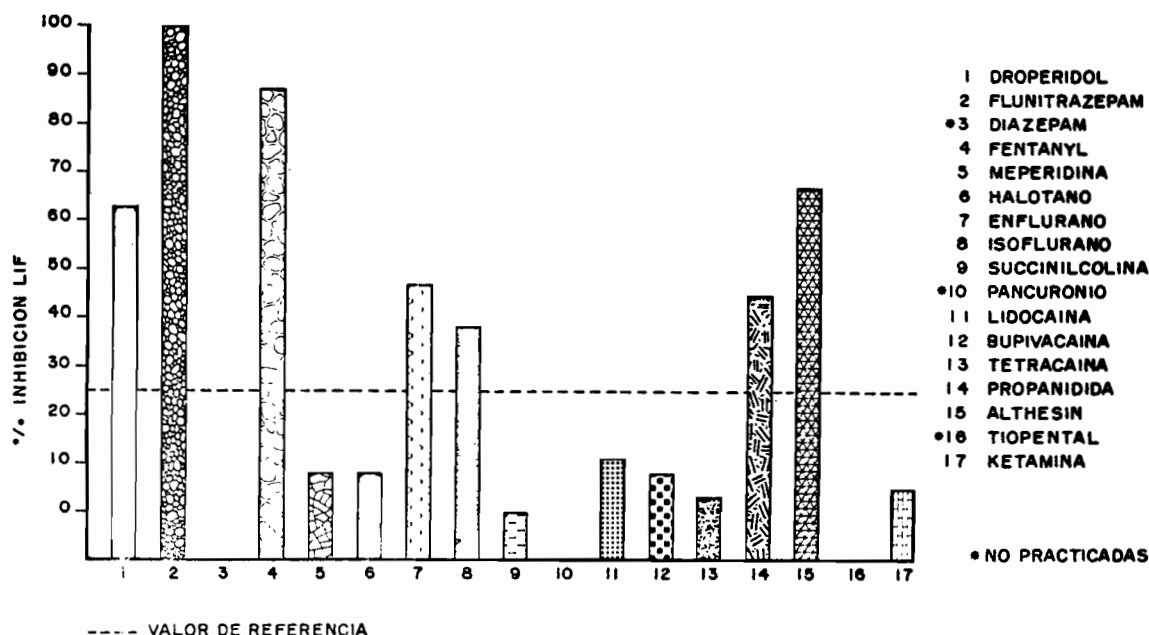
Figura 9. Tiopental, pancuronio.



HECMR

Figura 10. Succinilcolina.

INHIBICION DE LIF



HECMR

Figura 11. Inhibición de LIF.

re de un peso molecular aproximado de 6,000 por lo que era necesario acoplar los anestésicos volátiles halogenados a una molécula: la albúmina.

Por otra parte, se hizo necesario practicar varias diluciones y establecer la concentración óptima no tóxica de un medicamento (antígeno) para determinar el porcentaje de desgranulación de basófilos; para el LIF, se estandarizó la concentración en 100 gammas.

Se estudiaron también otros medicamentos como: fentanyl, droperidol y diazepam, siendo necesario al igual que los anestésicos volátiles, establecer la concentración óptima no tóxica de ellos para realizar el estudio inmunológico, así como probarlos con sujetos nunca expuestos a estos fármacos, con el fin de proporcionar valores control.

Existen múltiples reportes en la literatura médica^{1, 3, 6-11} que describen reacciones anafilácticas secundarias a la administración de agentes anestésicos, pero son escasas aquellas que mencionan dichas reacciones a las benzopiazepinas, y sólo mencionan la participación de éstas como liberadoras de histamina.¹² La morfina y sus derivados (meperidina, fentanyl) cuentan con un gran número de reportes en los cuales se mencionan la propiedad histaminógena y capacidad de producir reacciones anafilácticas posteriores a su administración.^{4, 13} Uno de los fármacos relajantes musculares de tipo despolarizante que cuentan con múltiples estudios que demuestran su participación en la liberación de histamina y producción de anafilaxis,

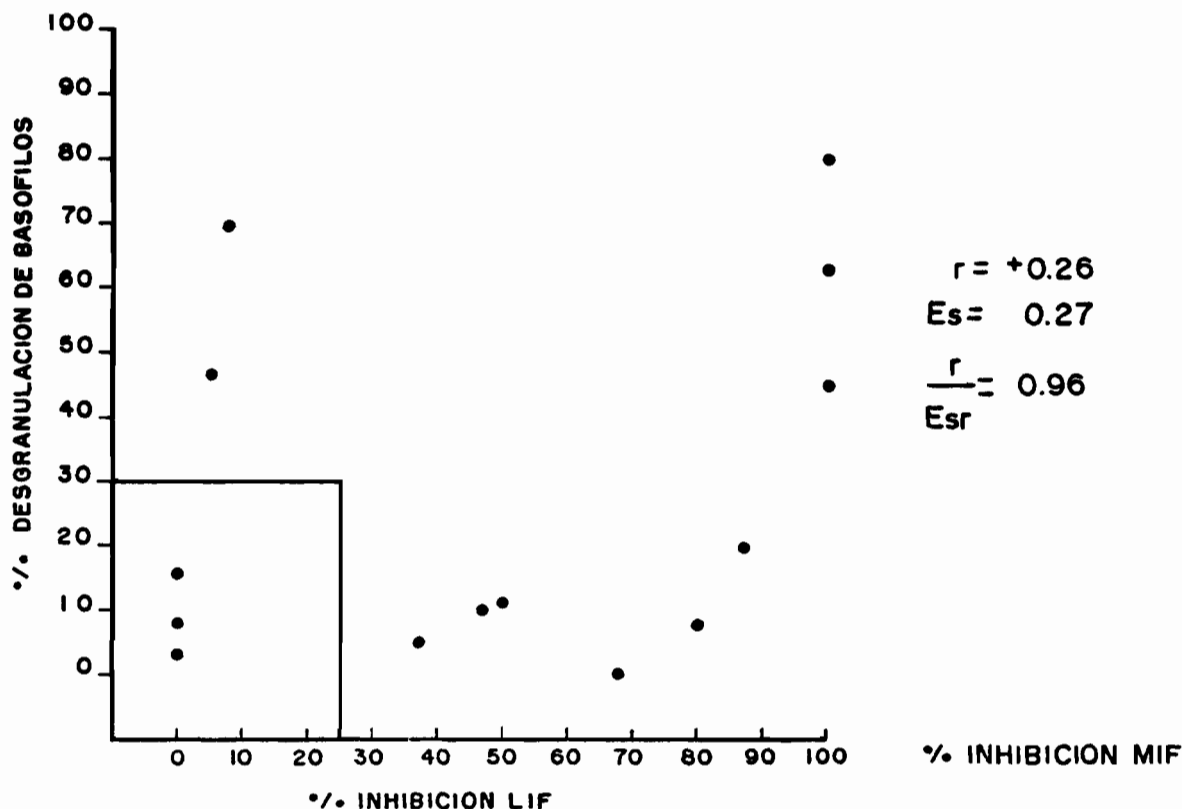
es la succinilcolina.^{4, 10-11, 13} En cambio, el bromuro de pancuronio es reportado como escaso liberador de histamina.¹⁴

El elemento más significativo aportado por las pruebas de laboratorio llevadas a cabo "in vitro", fue el haber encontrado valores muy por encima de aquellos de referencia tanto en la desgranulación de basófilos como en el LIF para el droperidol y flunitrazepam, y en menor cuantía para la propandida, lo cual nos indica que estos fármacos pudieran ser liberadores de histamina y que existiesen linfocinas específicas producidas por los linfocitos sensibilizados de la paciente.

Por otra parte sólo hubo positividad en la desgranulación de basófilos para el diazepam, halotano, lidocaína y ketamina, lo cual coincide con los estudios, practicados por Casteñada y col. para el halotano y por Lorenz¹² para la liberación de histamina por el diazepam. El fentanyl, enflurano, isoflurano y alfadolona/alfadolona solo dieron positividad al LIF.

Si revisamos la historia clínica de la paciente, encontramos que tiene exposiciones previas al halotano, propanidida, succinilcolina, diazepam y lidocaína. Por lo anterior, se deduce que existe cierta correlación con los resultados obtenidos para el diazepam, flunitrazepam, halotano, lidocaína y propanidida. Por otra parte, llama la atención las escasas cifras obtenidas durante la desgranulación de basófilos y LIF para la succinilcolina, ya que como se mencionó anteriormente, se le describe como un fármaco histaminógeno.

CORRELACION GENERAL



HECMR

Figura 12. Correlación general.

Con respecto al fentanyl, el porcentaje de desgranulación de basófilos resultó dentro de rangos normales, no así para el LIF, el cual fue evidentemente elevado.

Encontramos al igual que Castañeda, positividad en la desgranulación de basófilos para el halotano; sobre todo por existir el antecedente de exposición al mismo. Con respecto a los valores obtenidos en el LIF para el enflurano e isoflurano, se pueden explicar por ser este último un isómero del primero, además, dichos valores se encuentran relativamente por arriba del valor de referencia.

Al hacer un análisis de los resultados obtenidos tanto en el porcentaje de desgranulación de basófilos como en el LIF, observamos que existen reacciones cruzadas entre los medicamentos, lo cual nos hizo pensar en la posible degradación metabólica de los anestésicos y su posterior estímulo antigénico, ya que al llevarse a cabo la destoxicación en el organismo, se llevan a cabo reacciones de hidrólisis y que al romperse las moléculas originales podrían dar metabolitos intermedios (heterocíclicos, grupos aminos, carboxilos), los cuales son altamente reactivos, y tienen gran facilidad para combinarse con moléculas dentro del organismo y potencializarse como antígenos.

Al finalizar el estudio inmunológico de los 17 medicamentos pensamos que sería conveniente hacer un análisis estadístico y obtener la correlación entre el porcentaje de desgranulación de basófilos y el LIF, para lo cual calculamos la r de Pearson y encontramos que ésta fue $r = +0.26$, lo cual nos indica que la correlación fue positiva, pero muy baja, y con esto ratificamos que algunos medicamentos son positivos a la desgranulación de basófilos y otros al LIF y que sólo tres dan positividad a ambos (Figura 12).

Existe controversia para el empleo rutinario de pruebas cutáneas para establecer un diagnóstico de hipersensibilidad a los anestésicos locales. Varios reportes^{7, 15-18} establecen que dichas pruebas tienen un valor dudoso como medio diagnóstico debido a que pueden presentar una reacción cruzada entre ellos, siendo más notoria entre los derivados del ácido zoico (ésteres); por otro lado, una persona que haya presentado una reacción adversa a los mismos "in vivo", podría manifestar una prueba cutánea negativa ya que el fármaco actuaría como un hapteno combinándose sólo con algunas proteínas de la piel, lo cual difiere en forma sustancial de otras partes de la economía y por ende de la circulación sanguínea sistémica.

Existe, por otra parte, la posibilidad de desencadenar una reacción anafiláctica sistémica durante la realización de este tipo de pruebas.^{7, 15} En vista de lo anterior, se decidió no practicar estos exámenes en el caso clínico que nos ocupa.

CONCLUSIONES

1. Revisando la literatura, es evidente que los casos en los que se presentan reacciones adversas a la administración de agentes anestésicos, son raramente documentadas desde el punto de vista de laboratorio.

2. De acuerdo con los reportes en la literatura, la propanidida resultó "in vitro", con propiedades histaminogénicas, y con participación importante en la hipersensibilidad celular de la paciente.

3. Los resultados de las pruebas llevadas a cabo "in vitro" para determinar alergia a medicamentos anestésicos, pusieron de manifiesto positividad importante para el flunitrazepam. Esto es importante ya que no existen reportes en la literatura que involucren a este fármaco como responsable de reacciones anafiláticas. Lo mismo sucede con el droperidol.

4. Llama la atención la negatividad de las pruebas llevadas a cabo para la succinilcolina, cuando existe una gran cantidad de reportes, que la hacen responsable de anafilaxis. Dado que las pruebas realizadas son "in vitro", se sugiere el abstenerse de emplear este fármaco en la paciente.

5. Las posibilidades de manejo anestésico en la paciente, se reducen, hasta este momento, al empleo

de un tiobarbiturato (tiopental sódico), un relajante muscular no despolarizante (bromuro de pancuronio) y un anestésico volátil halogenado (enflurano o isoflurano). Con respecto a la utilización de anestésicos locales, se recomienda el no emplear lidocaína, pudiéndose utilizar bupivacaína o bien un éster (tetracaína).

6. El inconveniente de utilizar solo el criterio médico clínico para establecer que un paciente presentó una reacción "alérgica" y no de origen tóxico por ejemplo, secundaria a la administración de un agente anestésico, recae en que se le advertirá al paciente la inconveniencia de utilizar dicho fármaco, y por lo tanto, las posibilidades de un buen manejo anestésico disminuirán. Además, en el caso de los anestésicos locales, hay que tomar en cuenta las posibilidades del empleo de éstos como antiarrítmicos en caso necesario.

7. La metodología llevada a cabo en este estudio, abre líneas de investigación posterior a este tipo de medicamentos.

8. El interés que despierta este trabajo, es una consecuencia del avance logrado en la Anestesiología, aunado al desarrollo tecnológico como lo es el poder crear técnicas de laboratorio que investiguen los eventos inmunológicos de un paciente.

9. En virtud de los fármacos cuyos resultados fueron patológicos, se hace evidente la necesidad de experimentarlos en la paciente "in vivo", ya sea con pruebas cutáneas o dosis-prueba, para terminar el estudio inmunológico de la paciente.

REFERENCIAS

1. WATKINS J: *Anaphylactoid reactions to I.V. substance*. Br J Anaesth 1979; 51:51-60.
2. BRUCE D L, WINGARD D W: *Anesthesia and immune response*. Anesthesiology 1971; 34:271-282.
3. THORNTON H L: *Apparent anaphylactic reaction to propanidid*. Anaesthesia 1971; 26:490-493.
4. MOSS J, FAHMY N R, NEELAKATAN S, BEAVEN M A: *Hormonal and hemodynamic profile of an anaphylactic reaction in man*. Circulation 1981; 63:210-213.
5. MORROW D H, LUTHER R R: *Anaphylaxis: etiology and guidelines for management*. Anaesth Analg 1976; 55:493-499.
6. DOENICKE A, LORENZ W: *Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics*. Br J Anaesth 1973; 45:1097-1104.
7. ALDRETE J A, JOHNSON D A: *Allergy to local anesthetics*. JAMA 1969; 207:356-357.
8. MEHTA S: *Anaphylactic reaction to Althesin*. Anaesthesia 1973; 28:669-672.
9. TURNER K J, KEEP V R: *Anaphylaxis induced by propanidid and atropine*. Brit J Anaesth 1972; 44:211-213.
10. RAYSTON D: *True anaphylaxis to suxamethonium*. Br J Anaesth 1978; 50:611-615.
11. JAMES O F: *Anaphylactoid reaction to suxamethonium*. Anaesth Intensive Care 1979; 7:288-293.
12. LORENZ W, DOENICKE A: *Histamine release in clinical conditions*. Mont Sinai J Med 1978; 45:357-386.
13. MARCHALL B E: *Histamine release by narcotics and muscle relaxants in humans*. Anesthesiology 1983; 45:357-386.
14. CLARKE R S, DUNDEE J W: *Adverse reactions to intravenous anaesthetics*. Br J Anaesth 1975; 45:575-585.
15. INCAUDO G, SCHATZ M, PATTERSON R: *Administration of local anesthetics to patients with a history of prior adverse reaction*. J Allergy Clin Immunol 1978; 61:339-345.
16. ADRIANI J: *Etiology and management of adverse reactions to local anesthetics*. Int Anaesthesiol Clin 1972; 10:127-151.
17. ALDRETE J A, JOHNSON D A: *Evaluation of intracutaneous testing for investigation of allergy to local anesthetic agents*. Anesth Analg 1970; 49:173-183.