

## Anestesia y anafilaxia

Dr. Óscar Adrián Rivera-Ramírez,\* Dra. Ma. José Edurne Mendoza-Magaña,\*\* Lic. Mélanie Racette\*\*\*

\* Anestesiólogo-Intensivista. Departamento de Urgencias.

\*\* Alergóloga-Pediatra. Departamento de Urgencias.

\*\*\* Departamento de Inhaloterapia.

The ABC Medical Center Santa Fe.

### *Solicitud de sobretiros:*

Dr. Óscar Adrián Rivera Ramírez  
The ABC Medical Center Santa Fe.  
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154  
Col. Tlalala Santa Fe. 05300. México, D.F.  
Departamento de Urgencias.  
(55 )11 03 16 64.  
Fax: (55) 55 43 14 03

*Recibido para publicación:* 08-11-06

*Aceptado para publicación:* 23-04-07

### RESUMEN

Las reacciones de hipersensibilidad en Anestesiología se presentan con una frecuencia mayor a la esperada. El problema principal es que el paciente desconoce este antecedente. El propósito de la presente revisión es exponer la definición de anafilaxia, los mecanismos inmunopatológicos involucrados en las reacciones de hipersensibilidad a las que se enfrentan frecuentemente los anestesiólogos; así como proponer un plan de tratamiento y abordaje en un paciente con sospecha de una reacción anafiláctica. La comprensión de la fisiopatología celular, de la activación de las membranas celulares, de las consecuencias de la activación de membranas de los mastocitos y basófilos, de la farmacología de los mediadores como la histamina, proteasas y mediadores lipídicos es de vital importancia. El reconocimiento de los agentes causales más comunes de reacciones anafilácticas como los relajantes musculares, látex, antibióticos, hipnóticos, etc., son parte fundamental de la prevención y tratamiento de las reacciones anafilácticas en anestesia programada o de urgencias.

**Palabras clave:** Anafilaxia, reacción anafilactoide, hipersensibilidad, intradermoreacciones (prick tests), atopia, anestesia.

### SUMMARY

*The allergic reaction in anesthesia happens more frequently than one can imagine. The principal problem is that, in most cases, the patient is unaware of such antecedents. The purpose of this article is to give the definition of anaphylaxis, reveal the immunopathologic mechanisms involved in allergic reactions most faced by anesthesiologists and how to treat and manage a patient with suspected anaphylaxis reaction. The perfect understanding of the cellular physiopathology, of the consequences of the activation of the cellular membranes, mastocytes and basophiles, and of the pharmacology of the mediators like histamine, protease and lipid is of great importance. The knowledge and fast identification of the agents that most frequently cause an anaphylactic reaction, like muscle relaxants, latex, antibiotics, hypnotics, etc., is the key to prevention and treatment of anaphylactic reactions in programmed anesthesia and emergencies.*

**Key words:** Anaphylaxis, hypersensitivity, prick test, atopic, anesthesia.

## INTRODUCCIÓN

El término anafilaxia se propuso en 1902 por Portier y Richet<sup>(1)</sup> para definir una reacción adversa sistémica que afecta más de dos órganos o sistemas potencialmente letal, que sucede a la exposición de un individuo a un agente extraño. A pesar de que han transcurrido más de 100 años desde que se reportó este primer caso, existe aún controversia en cuanto a la definición y tratamiento de esta entidad<sup>(2)</sup>.

El diagnóstico durante la anestesia no es sencillo; la incidencia varía de 1:3,500 a 1:20,000 y muchos anestesiólogos no tienen la experiencia de haberse enfrentado a un episodio de anafilaxia<sup>(3)</sup>. Las manifestaciones cutáneas son difíciles de identificar de manera inicial porque el paciente se encuentra cubierto con campos durante el procedimiento quirúrgico, los signos respiratorios están minimizados por las propiedades broncodilatadoras de los anestésicos inhalados y la hipotensión farmacológica es común, es por esto que el diagnóstico y tratamiento inicial con adrenalina se retrasa con frecuencia, por lo que es importante que los médicos estén familiarizados con el cuadro clínico inicial, la fisiopatología y el tratamiento.

## DEFINICIÓN

La anafilaxia es un síndrome sistémico de hipersensibilidad inmediata (Tipo I, de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs) causado por la liberación de mediadores preformados de mastocitos y basófilos mediada por IgE, que se traduce clínicamente por broncoespasmo, angioedema, urticaria y colapso cardiovascular en su forma más grave<sup>(4)</sup>. Las reacciones anafilactoides son clínicamente indistinguibles de la anafilaxia, pero no son mediadas por IgE.

## FISIOPATOLOGÍA Y MEDIADORES QUÍMICOS EN ANAFILAXIA

Coombs y Gell describieron 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad: I, inmediata (dependiente de IgE); II, citotóxica (dependiente de IgM e IgG); III, por complejos inmunes; IV retardada (dependiente de linfocitos T)<sup>(5)</sup>. Además de las reacciones mediadas por IgE, también pueden estar involucrados los mecanismos citotóxicos (reacciones transfusionales) y por complejos inmunes (inmunocomplejos de gammaglobulina administrada intramuscularmente o intravenosa). El cuadro I enumera los posibles factores desencadenantes de anafilaxia clasificados según el mecanismo inmunopatológico responsable<sup>(6)</sup>.

Las reacciones anafilácticas ocurren por la liberación de mediadores bioquímicos y sustancias quimiotácticas durante la degranulación de basófilos y mastocitos. Estos mediadores son sustancias preformadas almacenadas en los gránulos

de estas células (histamina, triptasa, heparina, quimasa y citocinas) y también se originan de la síntesis de moléculas derivadas de lípidos (prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas)<sup>(7)</sup>.

En la hipersensibilidad de tipo I o mediada por IgE se requiere un proceso de sensibilización que se refiere al contacto de un individuo con una sustancia ajena a él (alergeno o antígeno) y la formación en consecuencia de un anticuerpo IgE específico contra ésta; en este momento no se genera sintomatología clínica. Los anticuerpos IgE producidos se unen al receptor de alta afinidad de IgE (FcεRI) en la superficie de mastocitos y basófilos. Después de un segundo contacto con el alergeno, éste se une a la IgE específica de la superficie de las células antes mencionadas, evento que provoca una señal de activación de membrana y como consecuencia la liberación y síntesis de mediadores.

En las reacciones anafilactoides, hay una activación de membranas celulares no mediada por anticuerpos y en consecuencia, la liberación de histamina no es específica. La característica principal es que no se necesita un contacto previo con la sustancia que desencadena la reacción, por lo tanto, puede darse desde la primera exposición y generalmente no hay síntesis de mediadores. Los medicamentos involucrados son compuestos básicos que reaccionan a nivel de un receptor a las poliaminas presentes en la superficie de los mastocitos. La liberación de mediadores es dependiente de la dosis y de la osmolaridad de la sustancia<sup>(8,9)</sup>.

### Cuadro I. Mecanismos inmunopatológicos.

1. Anafiláctico (dependiente de IgE): Alimentos, medicamentos, venenos, látex, alergias a vacunas, hormonas, proteínas animales y vegetales, colorantes, enzimas, polisacáridos, ejercicio (posiblemente en eventos dependientes de alimentos y medicamentos).
2. Anafilactoide (Independiente de IgE): Medios de radiocontraste, inhibidores de la ECA administradas durante los procedimientos de diálisis con cuprofano o membranas de diálisis de polimetilmetacrilato; gas de óxido de etileno en el sistema de diálisis, protamina (probablemente).
3. Degranulación no específica de mastocitos y basófilos: Opioides, relajantes musculares, idiomática, factores físicos (ejercicio, frío, calor).
4. Agregados inmunes: Inmunoglobulina intravenosa, dextran (posiblemente), en sujetos asiáticos antihaptoglobina en haptoglobinemia.
5. Citotóxico: Reacciones transfusionales a elementos celulares.
6. Psicogénico: Ficticia, anafilaxia idiopática indiferenciada somatoforme.

Modificado de Immunol Allergy Clin North Am 2001;21:611-34.

La intensidad de las manifestaciones clínicas es variable y depende de las asociaciones medicamentosas y de la rapidez de la inyección: la administración intravenosa rápida de muchos agentes histaminoliberadores puede conducir a una liberación masiva de histamina asociada a signos clínicos de gravedad. Este mecanismo puede observarse con diferentes clases de medicamentos usados en anestesia (hipnóticos, morfínicos, relajantes musculares) y con medios de contraste usados en radiología, y al no ser ésta una reacción de tipo específica, la inyección ulterior del medicamento puede no producir una nueva reacción, a diferencia de los fenómenos inmunológicos.

Otra forma de activar las membranas celulares es mediante la activación de la cascada del complemento. El sistema del complemento es un ensamble de proteínas que se activan en cascada después de la fijación a un complejo antígeno-anticuerpo (las inmunoglobulinas capaces de fijar el complemento son IgG e IgM) que es la vía clásica de activación, o bien por el contacto de ciertas estructuras moleculares (polisacáridos, polianiones, endotoxinas bacterianas), que es la vía alterna. Durante la activación del complemento se forman dos proteínas de degradación C3a y C5a que son llamadas anafilotoxinas, las cuales tienen la propiedad de liberar histamina de mastocitos y basófilos, contraen el músculo liso e incrementan la permeabilidad capilar<sup>(10)</sup>.

Los mastocitos poseen sobre su membrana los receptores para estas anafilotoxinas; la estimulación de estos receptores es uno de los más potentes activadores de membrana. Este mecanismo podría ser el causante de las reacciones a los dextranos y la protamina.

### Consecuencias de la activación de membrana y su regulación

La activación de las membranas celulares, cualquiera que sea el mecanismo conduce por una parte a la degranulación con la liberación de mediadores almacenados y por otra parte a la síntesis de mediadores.

En la anafilaxia, la unión de dos moléculas de IgE fijadas a la membrana del mastocito provoca la activación de la adenilciclase que sintetiza el adenosin monofosfato cíclico (AMPC), paralelamente se produce un aumento de la tasa de calcio intracelular por apertura de los canales de calcio. La tasa de AMPC aumenta, lo cual activa a las proteinquinasas que fosforilan a las proteínas citoplásmicas, lo cual conduce a la formación de microtúbulos que van a permitir el movimiento de los gránulos preformados a través de la membrana celular. Por otro lado, el flujo de calcio activa la fosfolipasa A2 que destruye los fosfolípidos de membrana liberando ácido araquidónico, éste es metabolizado en sustancias vasoactivas neoformadas: las prostaglandinas, por la ciclooxigenasa y leucotrienos por la lipooxigenasa. A nivel nuclear,

se activan genes que codifican para ciertas citocinas, conduce a la síntesis tardía de factor de necrosis tumoral (TNF) y de interleucinas que perpetúan la reacción inflamatoria.

## FARMACOLOGÍA DE LOS MEDIADORES

Los mediadores responsables de las reacciones alérgicas son:

- Mediadores preformados: histamina, proteasas, triptasa, quimasa, heparina, factor liberador de histamina y otras citocinas.
- Mediadores lipídicos neoformados: leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas.

La descripción de la acción farmacológica de estos mediadores permite conocer los diferentes aspectos clínicos de las reacciones de hipersensibilidad<sup>(11)</sup>.

### • La histamina

Es la principal molécula liberada en las reacciones alérgicas y es la responsable de una gran parte de la sintomatología observada. La perfusión de histamina a voluntarios induce signos parecidos a los observados en los accidentes alérgicos: eritema, taquicardia, cefalea, en dosis más altas se produce hipotensión con disminución de las resistencias arteriales sistémicas.

La histamina produce efecto sobre receptores H1 y H2 presentes esencialmente en los órganos blanco de la reacción alérgica: piel, vías respiratorias, miocardio, pared vascular, tubo digestivo. El prurito, la rinorrea, taquicardia y broncoespasmo están causados por la activación de receptores H1, ambos receptores son responsables de la cefalea, rubor e hipotensión<sup>(12)</sup>. Los niveles de histamina correlacionan con la persistencia de los síntomas cardiopulmonares. La histamina unida a los receptores H1 estimula a las células endoteliales para convertir la L-arginina en óxido nítrico (NO) que es un potente vasodilatador, además disminuye el retorno venoso; sin embargo, al intentarse utilizar inhibidores del NO durante la anafilaxia, se promueve el broncoespasmo y la vasoconstricción coronaria, sugiriendo que el NO juega un papel regulador de los síntomas de anafilaxis, pero exacerba la vasodilatación asociada<sup>(13)</sup>.

### • Las proteasas

La triptasa es la principal proteasa liberada en el momento de la degranulación de los mastocitos; ésta es incluso específica de la degranulación y su dosificación permite afirmar el origen de un estado de choque. Su rol fisiológico exacto es mal conocido. Participa en el catabolismo del componente C3 del complemento.

### • Los mediadores lipídicos

- Los leucotrienos. La lipooxigenasa transforma el ácido araquidónico de las membranas celulares en el ácido 5-HETE y en leucotrienos: LTB<sub>4</sub> (actividad quimiotáctica sobre polimorfonucleares y agregante plaquetario) LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> que son broncoconstrictores muy importantes, mil veces más potentes que la histamina.
- Las prostaglandinas. Proviene de la acción de la ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico. Dentro de los mastocitos, las principales prostaglandinas sintetizadas son la PGD<sub>2</sub> y el tromboxano A<sub>2</sub> (TBXA<sub>2</sub>). Estos mediadores modulan la contractilidad del músculo liso y aumenta la permeabilidad capilar. El TBXA<sub>2</sub> es uno de los más potentes bronco y vasoconstrictores pulmonares.
- El factor activador de plaquetas (PAF por sus siglas en inglés). Es derivado directamente de los fosfolípidos de las membranas mastocitarias. Provoca un aumento de la permeabilidad capilar y es un potente inductor de choque.

Los efectos farmacológicos de estos componentes lipídicos a menudo es más intensa que la generada por la histamina. Son éstos los que hacen la gravedad de los choques anafilácticos, principalmente del broncoespasmo<sup>(14,15)</sup>.

## CAUSAS DE LOS ACCIDENTES ANAFILÁCTICOS

La anafilaxia grave afecta 1-3 personas por 10,000 habitantes, pero en Estados Unidos de América y Australia es aún más frecuente. Se ha estimado como causa de muerte en el 0.65-2% de los pacientes. En procedimientos anestésicos la incidencia varía de 1:3,500 a 1: 20,000. La mortalidad en anestesia se estima tan alta como del 6%. Se ha encontrado una relación entre géneros de 4 mujeres por 1 hombre, esta tendencia es aún más evidente cuando se trata de relajantes musculares, donde la proporción es de 8 mujeres por 1 hombre.

La ansiedad pre-anestésica es un factor significativo en la mayoría de los estudios. Esta ansiedad favorece la liberación de histamina. Incluso algunos sujetos tienen una mayor facilidad para liberar histamina, estos sujetos se quejan de dermatografismo, alergias solares o de eritema desencadenado por alimentos histaminoliberadores (fresas, mariscos, vino). Esta liberación de histamina no específica es explorada por pruebas cutáneas con sustancias como codeína.

La frecuencia de atopía (asma, rinitis alérgica, eccema) entre los sujetos que han presentado un episodio de anafilaxia por anestésico es más frecuente que en la población general<sup>(16)</sup>.

La alergia a medicamentos verdadera es un factor de riesgo conocido de anafilaxia. Su frecuencia está significativamente más elevada en los enfermos que han tenido un accidente por anestésico que la población general. El riesgo relacionado a penicilina es de los más estudiados, actualmente se considera que los antibióticos parenterales son responsables hasta del 15% de los episodios de anafilaxia durante la anestesia, teniendo la tercera posición después de los relajantes musculares y el látex<sup>(17)</sup>. Los relajantes musculares (58.2%) son la causa más común, de los cuales el más frecuentemente involucrado es el rocuronio. La succinilcolina es la responsable de al menos el 50% de los choques a pesar de la disminución importante de su utilización en los últimos años.

La mayoría de los casos de choque por relajantes musculares son de tipo anafiláctico verdadero, mediados por IgE. Sin embargo, ciertos relajantes también son histaminoliberadores (succinilcolina, atracurio) y pueden inducir un choque anafilactoide. Algunos relajantes comparten un grupo amonio terciario o cuaternario, cuando un paciente ha tenido una reacción a un relajante muscular, puede tener una reactividad cruzada con otros que es una de las particularidades de la sensibilización a este grupo de medicamentos (Cuadro II).

Un cierto número de factores de riesgo particulares han sido individualizados en la anafilaxia a los relajantes musculares: Exposición profesional a los amonios cuaternarios (profesiones médicas y paramédicas, estilistas) y la asociación de atopía con antecedentes de alergia corroborada. En la alergia al látex, se encuentra de manera común atopía, exposición profesional, alergias alimentarias particulares (plátano, aguacate, nueces) y contacto repetido con el alérgeno (niños que padecen espina bífida sometidos a cateterismos vesicales repetidos)<sup>(18)</sup>.

Los opioides son responsables del 2.5% del total de los accidentes transanestésicos y esta cifra es constante a lo largo de los diferentes estudios.

**Cuadro II.** Medicamentos responsables de los accidentes anafilácticos. (En orden de frecuencia).

Relajantes musculares
Látex
Antibióticos, particularmente beta-lactámicos
Agentes hipnóticos o inductores
Opioides
Coloides, particularmente dextran y manitol
Productos sanguíneos
Otros como la protamina, solución de gelatina hemostática, óxido de etileno, quimopapaína, metilmetacrilato

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la anafilaxia pueden desarrollarse de segundos a horas después de la ingesta del alérgeno, la vasta mayoría de reacciones se desarrolla en la primera hora. En general, entre más tiempo tome el desarrollo de los síntomas, la reacción tiende a ser menos grave. Cerca de un tercio de los niños con anafilaxia grave experimentarán una reacción bifásica<sup>(19)</sup>. En tales casos los pacientes desarrollan síntomas clásicos de anafilaxia, parecen recuperarse y estar asintomáticos y posteriormente experimentan una recaída en los síntomas. El broncoespasmo es grave y en ocasiones refractario al tratamiento con beta-agonistas y puede llevar a hipoxia grave. Se han reportado reacciones fatales después del alta prematura como resultado de una reacción de fase tardía.

La característica clínica cardinal del compromiso cardiovascular durante la anafilaxia es la hipotensión secundaria a extravasación de líquido y vasodilatación, dando como resultado un patrón de choque mixto (distributivo e hipovolémico). El volumen sanguíneo circulante puede disminuir tanto como el 35% en los primeros 10 minutos. La disminución del gasto cardíaco se debe al pobre retorno venoso y a la isquemia miocárdica en donde participa la hipoxemia que acompaña a la anafilaxia grave. Los niveles elevados de catecolaminas (terapéuticos y/o de liberación endógena), pueden tener un efecto adverso en el miocardio<sup>(20)</sup>.

El cuadro III resume los signos y síntomas de anafilaxia según aparatos y sistemas involucrados.

**Cuadro III.** Síntomas y signos clínicos de la anafilaxia<sup>(21)</sup>.

Oral:	prurito de labios, lengua y paladar, edema de labios o lengua, sabor metálico.
Cutáneo:	prurito, urticaria, rubor, angioedema, exantema morbiliforme, piloerección.
Gastrointestinal:	náusea, dolor abdominal (cólico), vómito y diarrea.
Respiratorio:	(órgano de choque más importante): laríngeo; prurito y sensación de opresión en la garganta, disfagia, disfonía y tos seca, sensación de prurito en los canales auditivos externos, disnea, opresión torácica, sibilancias en la nariz, prurito, congestión, rinorrea y estornudos.
Cardiovascular:	síncope, dolor torácico, arritmias, hipotensión.
Otros:	prurito ocular, eritema y edema, eritema conjuntival, lumbalgia, y contracciones uterinas en la mujer.

## TRATAMIENTO

El clínico debe reconocer de manera temprana los signos y síntomas de la anafilaxia. El algoritmo propuesto por la AAAAI y ACAAI<sup>(22)</sup> incluye:

1. Reanimación inicial (A,B,C, nivel de conciencia).
2. Administrar epinefrina. Epinefrina acuosa 1:1000 (1 mg/1 mL), 0.2 a 0.5 mL (0.01 mg/kg en niños máxima dosis: 0.3 mg) intramuscular cada 5 minutos, de acuerdo a lo necesario para controlar los síntomas o incrementar la presión arterial. Las inyecciones en el vasto lateral intramusculares proveen absorción más rápida y mejores niveles plasmáticos en niños y adultos.
3. Una vez que el acceso IV esté disponible, comenzar la resucitación con volumen.
4. Si persiste la hipotensión considerar la secuencia siguiente:
  - a) Infusión IV de epinefrina usando una bomba de infusión.
  - b) Bolo IV de atropina si hay bradicardia significativa.
  - c) Bolo IV de vasoconstrictor (metoxamina, vasopresina).
  - d) Monitorización invasiva.
  - e) Glucagón intravenoso, milrinona, amrinona o soporte mecánico (balón de contrapulsación aórtica).

### Terapia adyuvante

Están indicados otros medicamentos como parte de la terapia de sostén según la presentación clínica y los aparatos y sistemas involucrados en la anafilaxia<sup>(23)</sup>:

1. Metilprednisolona (broncoespasmo) 125 mg IV c/6 h. Dosis adulto o bien, 1-2 mg/kg/día en niños.
2. Difenhidramina (urticaria) 1 a 2 mg/kg para niños o 25-50 mg. De manera parenteral.
3. Salbutamol (broncoespasmo): 0.5 mL de solución al 0.5% con 2.5 mL de solución salina isotónica nebulizados o dos inhalaciones de un MDI cada 15 minutos hasta completar 3 dosis.
4. Ranitidina: 50 mg dosis adulto o 1 mg/kg/dosis para infundir en 10 a 15 minutos.
5. Fluidos intravenosos: 1 litro de solución salina isotónica cada 20-30 minutos según se necesite para mantener una presión adecuada o 20 mL/kg/dosis en niños.
6. Epinefrina en infusión: solución 1:10,000 a 1 µg/min inicialmente hasta 10 µg/min.

Los pacientes que están tomando beta-bloqueadores orales o tópicos, están en riesgo de desarrollar cuadros más graves caracterizados por bradicardia paradójica, hipotensión profunda y broncoespasmo grave. Estos agentes pueden impedir la efectividad del tratamiento con epinefrina. Las dosis incrementadas de isoproterenol (un agonista beta-



adrenérgico no selectivo) cerca de 80 veces la dosis son necesarias de manera experimental para revertir el bloqueo de los receptores beta<sup>(24)</sup>.

## PREVENCIÓN DE LOS ACCIDENTES ANAFILÁCTICOS

La consulta preanestésica es el factor principal para tomar medidas preventivas. Durante esta consulta, se deberá:

1. Identificar a los sujetos de riesgo.
2. Organizar el perfil alergológico.
3. Definir la medicación preanestésica.
4. Plantear el plan anestésico.

### Identificación de los sujetos de riesgo

Se definen en función de los factores de riesgo detallados anteriormente, esquemáticamente se distinguen 4 tipos de pacientes:

- Sujeto sano sin ningún factor de riesgo
- Sujetos con riesgo moderado: terreno ansioso, antecedentes de atopía (asma, rinitis, eccema), antecedentes de alergia medicamentosa verdadera. Por lo que respecta a este caso, prevenir una medicación preanestésica y un plan anestésico que reduzca los riesgos de liberación de histamina.
- Sujetos con riesgo mayor: son pacientes que tienen antecedentes de accidentes alérgicos a lo largo de la anestesia general. Tratar de encontrar su expediente anterior, medicamentos usados, etc., en estos pacientes es imperativo la búsqueda del alérgeno responsable por medio de pruebas diagnósticas.
- Pacientes que están bajo tratamiento con beta-bloqueadores<sup>(25)</sup>.

### Perfil alergológico

El interrogatorio debe precisar si es posible, la naturaleza del accidente y los medicamentos utilizados, este perfil comprende dos tipos de pruebas.

- Pruebas *in vivo*: pruebas cutáneas y pruebas intradérmicas.
- Pruebas *in vitro*: búsqueda de IgE específica con técnica de inmunoCap (Capsystem FEIA), prueba de histaminoliberación leucocitaria, prueba de degranulación de basófilos humanos.

#### *Pruebas cutáneas. (prick tests)*

Para que la liberación de histamina pueda producirse a nivel cutáneo, se debe activar la membrana de los mastocitos

de la dermis. Ésta es activada, ya sea de manera no específica por sustancias «histaminoliberadoras», o ya sea de manera específica por el intermediario del puente de dos moléculas de IgE, específicos del alérgeno, y fijados sobre la membrana mastocitaria. Este último mecanismo supone un primer encuentro con el alérgeno: la sensibilización.

La mayoría de los medicamentos se comportan como haptenos monovalentes, incapaces de efectuar un puente entre dos moléculas de IgE. Sólo los relajantes musculares son espontáneamente divalentes. Para otros medicamentos, el puente es más aleatorio, haciéndose por medio de la fijación a las proteínas plasmáticas o de polimerización de la molécula. Hay experiencia en pruebas con relajantes musculares a diferentes diluciones, látex y antibióticos<sup>(26,27)</sup>.

### Las pruebas cutáneas

Son exámenes fáciles de realizar, rápidos (lectura en 15 min) y poco dolorosos. Permiten probar a lo largo de una misma sesión numerosas moléculas simultáneamente. Se agregan testigos positivos a la histamina y al sulfato de codeína, así como un testigo negativo (solución salina), permitiendo:

- La eliminación de los falsos positivos (dermografismo)
- La eliminación de los falsos negativos (sujetos bajo tratamiento de corticoides o antihistamínicos)

Una prueba cutánea es considerada positiva si el diámetro de la pápula edematosa es igual al 50% del testigo positivo o bien es igual a 3 mm<sup>(27)</sup>.

### Las intradermorreacciones (IDR)

Son igualmente fáciles de realizar y no necesitan ningún material en específico. Se trata de un examen largo (se debe leer cada reacción 15-20 min después de la inyección, antes de pasar a otra concentración superior) y doloroso para el paciente. Las pruebas son practicadas a nivel del antebrazo, del brazo o de la espalda. Una IDR es considerada como positiva si el diámetro de induración es de 9-10 mm.

La sensibilidad de las pruebas cutáneas es excelente para los miorelajantes (97%) y la especificidad es casi absoluta, a condición de haber probado en IDR las concentraciones sin pasar de 10 de la solución comercial (riesgo de histaminoliberación no específica para concentraciones superiores). La sensibilidad es más incierta para los barbitúricos, benzodiacepinas y los morfínicos. La concordancia entre las IDR para los relajantes musculares es excelente, cerca del 97% y la reproducibilidad es del 88%<sup>(2)</sup>.

En fin, en la práctica el perfil alergológico debe incluir al menos dos tipos de pruebas para ser confiable, un perfil posi-

tivo debe conducir a la eliminación absoluta del medicamento y el alergólogo debe entregar una historia clínica completa al paciente y al anesthesiólogo. Un perfil negativo alrededor de un accidente trananestésico debe ser renovado 3 meses más tarde, si es negativo, se deberá pensar en una histaminoliberación no específica, sin embargo este diagnóstico nunca es certero y no nos protege de accidentes ulteriores<sup>(28)</sup>.

### La medicación preanestésica

Tiene por objetivo el prevenir las consecuencias de histaminoliberación por bloqueo de los receptores a la misma. La medicación preanestésica **no puede** prevenir una reacción anafiláctica verdadera, esta prevención se basa en los antihistamínicos. Los medicamentos que inhiben la síntesis de histamina o bien la degranulación, no han comprobado su eficacia.

Entre los antihistamínicos anti-H1, se encuentra la hidroxizina o Atarax® el cual debe tener preferencia, puesto que asocia propiedades antihistamínicas reales con una acción sedante y ansiolítica a la vez. Se prescribe VO 1 ó 2 h antes de la intervención en dosis de 1.5 mg/kg, así como la noche anterior a la cirugía.

El uso de antihistamínicos anti-H2 es más controversial. Se recomienda por los anglosajones, aunque no se ha comprobado su beneficio real; su eficacia no ha sido demostrada formalmente y poseen efectos secundarios deletéreos potenciales.

En cuanto a los medicamentos que inhiben la activación del complemento (ácido épsilon-aminocaproico y ácido tranexámico), están eventualmente indicados en caso de alergia a los productos de contraste con yodo, a condición de respetar dos contraindicaciones absolutas, la trombosis y el embarazo. Se debe tomar en cuenta que a pesar de la administración de estos medicamentos, se han descrito choques anafilácticos mortales a productos de contraste yodados<sup>(29)</sup>.

## EL PROTOCOLO DE ANESTESIA

### *Elección de la técnica anestésica*

Cada vez que sea posible, la anestesia locorregional debe ser la de elección; la alergia a los anestésicos locales es excepcional, ésta evita la intubación que puede desencadenar broncoespasmo en el asmático, en caso de alergia a los relajantes musculares.

### *Elección de los medicamentos*

Se deben de elegir los halogenados que son capaces de prevenir el broncoespasmo. La elección de los anestésicos intravenosos será tomando en cuenta las moléculas menos histamino-liberadoras (Cuadro II). Los medicamentos deben ser diluidos e inyectados lentamente, las fuertes concentraciones son capaces por sí solas de desencadenar reacciones de histamino-liberación no específica.

## CONCLUSIÓN

A pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos y del progreso para diagnosticar los procesos alérgicos, los accidentes alérgicos por anestésicos no pueden ser totalmente previsibles. Aun cuando los efectos cardiovasculares de la liberación de la histamina pueden ser tratados efectivamente con la administración de volumen intravascular y/o catecolaminas, las respuestas de cada individuo varían<sup>(26)</sup>. Los nuevos bloqueadores neuromusculares (rocuronio y cisatracurio) pueden liberar histamina en mucho menor cantidad, sin embargo, producen vasodilatación directa e intradermorreacciones falsas positivas que pueden producir interpretaciones erróneas<sup>(16)</sup>. Los mecanismos que envuelven a la liberación no inmunológica de histamina representan la degranulación de los mastocitos, pero no de los basófilos a través de la activación celular y estimulación de la fosfolipasa en los mastocitos<sup>(27)</sup>. El interrogatorio preanestésico durante la consulta, queda como elemento central de alerta. En caso de accidente o incidente perioperatorio, es necesario realizar un perfil alergológico para la búsqueda obligatoria de la etiología.

En el futuro, quedan ciertas preguntas a responder, y que se encuentran en investigación actualmente:

1. ¿Se deben realizar intradermorreacciones (prick tests) durante la consulta pre-anestésica en todos los sujetos con riesgo moderado?
2. ¿Se debe limitar el uso de relajantes musculares en pacientes con antecedentes alérgicos?
3. Se deben evaluar nuevos métodos preventivos, en particular las técnicas de inhibición hapténica, ya practicadas con los dextranos, aplicándolos a los miorelajantes.

## REFERENCIAS

1. Portier MM, Richet C. De l'action anaphylactique decertains venims. C R Soc Biol 1902;54:170-2.
2. Sampson HA, Muñoz-Furlong TJ, Galli SJ, Golden DB, Gruchalla RS, Harlor Jr, et al . CA symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. J Allergy Clin Immunol 2005;115:584-91.
3. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. Anesth Analg 2003;97:1381-95.
4. Lieberman P. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005;115: 483-523.
5. Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. Gell PGH, Co-

- ombs RRA, Lachmann PJ editors. Clinical aspects of immunology. 3a. Edición Oxford 1975:761-81.
6. Immunol allergy. Clin North Am 2001;21:611-34.
7. Jhonson RF. Anaphylactic Shock: pathophysiology, recognition and treatment. Semin Respir Crit Care Med 2004;25:695-703.
8. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL, Widmer S. Substances anesthésiques responsables de chocs anaphylactiques. Enquete multicentrique francaise. Ann Fr Anesth Réanim 1990;9:501-506.
9. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA. Life threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). Anesthesiology 1992;77:275-80.
10. McKinnon RP, Wildsmith JAW. Histaminoid reactions in anaesthesia. Br J Anaesth 1995;74:217-228.
11. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Allergie aux agents anesthésiques. Quoi de neuf? Congrès national d'anesthésie réanimation. Conférences d'actualisation. Masson. Paris. 1992:231-244.
12. Kaliner M. Effects of infused histamine: analysis of the effects of H-1 and H-2 receptor antagonists on cardiovascular and pulmonary responses. J Allergy Clin Immunol 1981;68:365-71.
13. Mitsuata H. Role of NO in anaphylactic shock. J Clin Immunol 1995;15:277-83.
14. Marone G, Stellato C, Mastronardi P, Mazarella B. Mechanisms of activation of human mast cells and basophils by general anaesthetic drugs. Ann Fr Anesth Reanim 1993;12:116-125.
15. Stellato C, Casalato V, Ciccarelli A, Mastronardi P, Mazzarella B, Marone G. General anaesthetics induce only histamine release selectively from human mast cells. Br J Anaesth 1991;67:751-758.
16. Moneret-Vautrin DA, Moriste M. Epidemiology of life-threatening and letal anaphylaxis: a review. Allergy 2005;60:443-51.
17. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Groupe d'études de réactions anaphylactoides peranesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. Anesthesiology 2003;99:536-45.
18. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Siguel-Marcadella EH. Facteurs favorisant et aggravant les réactions anaphylactoides. In: Le risque allergique en anesthésie réanimation. Ed. Masson Paris 1990:38-45.
19. Sampson HA. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992;327:380-4.
20. Simon GA. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5:359-64.
21. Sampson H. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003;111:1601-8.
22. Liebermann P. The diagnosis and management of anaphylaxis. An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005;115:483-523.
23. Jonhson RF. Anaphylactic shock: pathophysiology, recognition, and treatment. Semin Respir Crit Care Med 2004;25:695-703.
24. Toogood JH. Beta blocker therapy and the risk of anaphylaxis. CMAJ 1987;136:929-33.
25. Pumphrey R. Anaphylaxis: Can we tell who is at risk of a fatal reaction? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:289-90.
26. Leynadier F, Sansarricq M, Didier JM, Dry J. Dépistage des allergiques aux myorelaxants par prick-tests préchargés. Presse Méd 1986;15:2072.
27. Leynadier F, Sansarricq M. Reproductibilité des tests cutanés intradermiques après anaphylaxie aux myorelaxants. Presse Méd 1987;16:523-525.