



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
Facultad De Medicina  
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

---

**FRECUENCIA DE ALERGIA A FÁRMACOS ANESTÉSICOS EN EL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA DE 2011 A 2016**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

**DR. AGUILAR VAZQUEZ IVAN HUBERTO**

ASESORES DE TESIS:

DR. CALIXTO FLORES ARNULFO

DRA. ANDREA GRANADOS

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX:..

2017





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Benjamín Guzmán Chávez  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Aguilar Vazquez Ivan Huberto  
Médico Residente del Tercer año en la Especialidad de Anestesiología,  
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga  
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:  
R-2016-3501-119

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIÓN.....	20
ANEXOS Y BIBLIOGRAFÍA.....	21

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de alergia a fármacos anestésicos diagnosticada mediante pruebas de degranulación inducida por fármacos en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de agosto de 2011 a agosto de 2016.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto de los pacientes sometidos a cirugía que contaban con pruebas de degranulación inducidas por fármaco, así como sometidos a cirugía electiva que presentaron manifestación clínica de alergia a fármacos anestésicos de Agosto del 2011 a Agosto del 2016. Se incluyeron 24 pacientes en el grupo con prueba de granulación y 22 en el grupo sin prueba, pero con manifestación clínica transoperatoria. El estudio de datos fue mediante estadística descriptiva, y correlación usando  $X^2$ .

**Resultados:** Del total de 24 pacientes con prueba de granulación inducida por fármacos (n= 24), se comprobó alergia en un 84% (n= 20) de los pacientes sometidos a esta prueba, un 41.7% (n=10) no tuvieron manifestación clínica, de estos un 20.8% (n=5) tuvieron manifestaciones dermatológicas, un 16.7% (n=4) tuvieron manifestaciones respiratorias, 12.5% (n=3) manifestaron choque anafiláctico, y 8.3% (n=2) tuvieron manifestaciones cardiovasculares. Se encontró que el fármaco más prevalente es el propofol encontrándose en un 66% (n= 16).

**Conclusión:** Se encontró una mayor incidencia en relación a los estudios realizados en otros países, mostrando una mayor susceptibilidad a reacciones anafilácticas en nuestro tipo de población.

**Palabras clave:** Prueba de degranulación, Fármacos anestésicos, alergia.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the frequency of allergy to anesthetic drugs diagnosed by drug-induced degranulation tests at the "Dr. Antonio Fraga Mouret "of the Medical Unit of High Specialty of the National Medical Center La Raza in the period from August 2011 to August 2016.

**Material y Methods:** We performed an observational, retrospective, transversal, descriptive, open study of patients undergoing surgery that had drug-induced degranulation tests, as well as undergoing elective surgery that presented a clinical manifestation of allergy to anesthetic drugs in August From August 2011 to August 2016. Twenty-four patients were included in the granulation test group and 22 in the non-test group, but with clinical manifestations. The study of data was by descriptive statistics, and correlation using  $\chi^2$ .

**Results:** A total of 24 patients with a drug-induced granulation test (n = 24) were found to have an allergy in 84% (n = 20) of the patients undergoing this test, 41.7% (n = 10) (N = 4) had respiratory manifestations, 12.5% (n = 3) manifested anaphylactic shock, and 8.3% (n = 2) had manifestations Cardiovascular diseases. It was found that the most prevalent drug is propofol found in 66% (n = 16)..

**Conclusion:** We found a greater incidence in relation to the studies carried out in other countries, showing a greater susceptibility to anaphylactic reactions in our population type.

**Palabras clave:** Drug-induced granulation test, Anesthetic drugs, allergy.

## INTRODUCCION

Las complicaciones durante el procedimiento anestésico, la mortalidad y la morbilidad secundarias, no ocurren espontáneamente, son el resultado de un proceso a través de múltiples interacciones, un incidente simple evoluciona a uno serio. Los eventos alérgicos serios que ocurren durante la anestesia y el perioperatorio son raros, pero pueden desencadenar rápidamente en situaciones que amenazan la vida. Un evento anestésico involucra necesariamente la administración de una gran cantidad de fármacos en rápida sucesión<sup>1</sup>.

La incidencia reportada de anafilaxia perioperatoria varía de 1 en 6 000 a 1 en 20000 anestесias<sup>2</sup>.

Johansson define a la alergia como “reacción de hipersensibilidad sistémica o generalizada, severa y amenazante de la vida”, definición adoptada en las Guías de Práctica para la Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda<sup>3</sup>.

Las reacciones de hipersensibilidad son clasificados en cuatro tipos de acuerdo a Gell & Coombs<sup>4</sup>.

Esto causa preocupación durante el periodo perioperatorio inmediato, ya que usualmente son del tipo anafiláctico (reacciones tipo I).

Una reacción alérgica, ocurre rápidamente, de forma sistémica y puede afectar uno o más sistemas u órganos. La fisiopatología de este proceso consiste en la degranulación de las células mastoides o basófilos y la liberación de mediadores preformados incluyendo histamina, triptasa, carboxipeptidasa A y proteoglicanos.<sup>5</sup> La activación también resulta en la síntesis de metabolitos del ácido araquidónico y factor activador de plaquetas y es seguida por la liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, cuyo resultado es la expresión de genes. Es esta liberación de mediadores la que juega un papel importante en la fisiopatología de la anafilaxia, y tiene un efecto en distintos órganos y sistemas que incluyen el cardiovascular (hipotensión y arritmias), respiratorio (broncoespasmo, y obstrucción de vía aérea superior), piel (urticaria y angioedema), e intestinos

(nausea y vómito, gorgorismo).<sup>6</sup> Los mecanismos que desencadenan la degranulación de las células mastoides y basófilos puede ser categorizada dentro de aquellas que son mediadas por IgE (anafiláctica) y aquellos que directamente afectan estas células y son independientes de IgE (anafylactoides).<sup>7</sup>

El diagnóstico definitivo de alergia se logra mediante la realización de alguna prueba para confirmar o desechar la presencia clínica de anafilaxia. Entre ellas, la prueba de degranulación se considera el "**gold standard**" para establecer o excluir la presencia de hipersensibilidad a ciertos fármacos debido a que reproducen no solo los síntomas de la alergia, sino también otras manifestaciones adversas, independientemente de su mecanismo.<sup>8</sup> Los test de degranulación son potencialmente peligrosos y deberían ser considerados solo después de medir el "riesgo-beneficio" individual en el paciente.

En todos los pacientes con sospecha o activación documentada de células mastoides las pruebas de piel solo deben ser realizadas con precaución para prevenir mayor sensibilización y provocación. Una forma de examinar las reacciones celulares a potenciales alergenos es utilizando a los basófilos; en la mayoría de los centros de investigación, la activación de los basófilos es determinada por la medición de la upregulation inducida por CD63 por citometria de flujo, desafortunadamente estos ensayos pueden ser solo realizados usando basófilos pero no usando a las células mastoides.<sup>9</sup> Desafortunadamente, la sensibilidad de la mayoría de los test en piel, no es del 100%; en el estudio de Mori, se evaluó la sensibilidad y especificidad de la prueba de degranulación, en este caso con claritromicina, obteniendo una sensibilidad del 75%, y una especificidad del 90%.<sup>10</sup>

Casi todos los medicamentos y sustancias que se conocen, y a los cuales los pacientes son expuestos de forma perioperatoria, han causado reacciones alérgicas. Actualmente la alergia a medicamentos anestésicos más modernos como el rocuronio se han incrementado.<sup>11</sup> Los bloqueadores neuromusculares como el suxametonio, atracurio y rocuronio, son implicados como el grupo de fármacos anestésicos que mas causan anafilaxia, reportandose por Mertes *et al.*



hasta un 58.2% de reacciones anafilácticas reportadas en Francia por un periodo de 2 años. La mayoría de los reportes publicados en la incidencia de alergia vienen de Francia, Australia, Reino Unido, y Nueva Zelanda, y están asociados los relajantes neuromusculares en un 69.1%.<sup>12</sup> Parece que la exposición a algunos fármacos y químicos ambientales (por ejemplo cosméticos) que tienen iones cuaternarios, pueden crear sensibilidad cruzada a bloqueadores neuromusculares. Estos fármacos también pueden causar anafilaxia por acción directa sobre las células mastoides, causando liberación de histamina, siendo conocido que el atracurio y mivacurio causan reacciones por este mecanismo.<sup>13</sup>

La mayoría de las reacciones alérgicas atribuibles a anestésicos locales, utilizados en anestesia regional y general, no están relacionados con los medicamentos en sí mismo, sino con sus efectos secundarios y componentes presentes en ellos, como epinefrina, sulfitos y parabeno. El gold standard por medio de prueba de degranulación es a través de la administración subcutánea de volúmenes graduados de acuerdo a la dosis requerida. Ha habido casos de reporte de alergia a la mepivacaína y benzocaína pero son muy raros.<sup>14</sup>

La alergia debido a opioides es muy rara, los opiáceos, incluyendo la morfina codeína y opioides sintéticos pueden causar degranulación de células mastoides sin la presencia de anticuerpos IgE. Los opioides sintéticos como el fentanilo, alfentanilo, y remifentanilo son muy raramente asociados con anafilaxia, no inducen directamente liberación de histamina, y se piensa es debido a mediación de IgE.<sup>15</sup>

De los agentes hipnóticos utilizados, las reacciones anafilácticas son más comúnmente vistas con tiopental y propofol, aunque como grupo, los hipnóticos son una causa rara.<sup>16</sup>

Las reacciones alérgicas durante la anestesia son un fenómeno que puede amenazar la vida del paciente, siendo la tasa de eventos de reacciones alérgicas desde 1: 3500 en naciones como en Canadá, hasta 1: 34 000 en los Estados Unidos, la tasa de mortalidad suele ser desde un 3.5% hasta un 10%. Por tanto,

las alergias a fármacos utilizado en anestesia (excepto los agentes volátiles) deben ser documentadas y estudiadas de forma exhaustiva; la literatura refiere que el Gold standard para la presencia de reacción alérgica a algún medicamento es la prueba de degranulación, la cual permite imitar el escenario clínico durante el cual se presentó tal evento.

Cuando la cirugía es electiva se tiene toda la oportunidad de someter a un paciente a un riesgo anestésico quirúrgico lo más inocuo posible y de esta manera evitar el incremento de morbilidad, mortalidad, elevación de costos humanos y económicos. Es allí donde radica la importancia de conocer la prevalencia real de alergia a este tipo fármacos, aunado a esto, no existen estudios publicados en México ni en Latinoamérica que revelen la magnitud real del problema, dejando en este rubro un vacío de conocimiento que necesariamente debe ser llenado.

## **MATERIA Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, y abierto en pacientes programados para cirugía electiva del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional La Raza.

Se incluyeron a pacientes con prueba de degranulación provocada por fármacos a cualquiera de los siguientes fármacos anestésicos (propofol, ketamina, tiopental, fentanilo, lidocaína, bupivacaína, ropivacaína, dexmedetomidina, cisatracurio, rocuronio, vecuronio, midazolam, diazepam) con resultado positivo (degranulación de más de un 20% al fármaco expuesto) o negativo (degranulación de más de un 20% al fármaco expuesto), del periodo de agosto de 2011 a agosto de 2016, programados para cirugía electiva, mayores de 18 años, se incluyeron ambos géneros, así como la manifestación clínica de alergia durante el evento anestésico-quirúrgico asociada a la administración de algún fármaco (propofol, etomidato, ketamina, tiopental, fentanilo, lidocaína, dexmedetomidina, cisatracurio, rocuronio, vecuronio, midazolam, diazepam) para la anestesia del paciente y que no es secundaria a otra causa, por último se incluyeron aquellos pacientes con cuadro clínico transanestésico de alergia a fármaco anestésico, sin pruebas de degranulación

Se excluyeron aquellos pacientes con pruebas de granulación incompletas, y se eliminaron aquellos con expediente incompleto, o que presentaron defunción secundaria a otros eventos no alérgicos.

se recolectaron de los registros del servicio de Alergia del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, los nombres, números de afiliación y resultados de pruebas de granulación provocadas por fármacos anestésicos: propofol, tiopental, ketamina, etomidato, fentanilo, rocuronio, cistraurio, vecuronio, dexmedetomidina, lidocaína, ropivacaína, bupivacaína; independientemente del resultado dentro del periodo de agosto de 2011 hasta agosto de 2016; y se incluyeron en el estudio, posteriormente, se acudió al archivo clínico y se verificó

la hoja de registro transanestésico, donde se corroboró que se encontrara reportada la alergia a fármacos por prueba de degranulación, así mismo, y para el subanálisis, se verificó la presencia de manifestaciones clínicas transanestésicas, entre las que se incluyeron las cardiovasculares (arritmias o hipotensión no relacionadas a eventualidades quirúrgicas o anestésicas), respiratorias (broncoespasmo), dermatológicas (rash, agioedema), choque anafiláctico y/o muerte. Para el **análisis estadístico** se utilizó estadística descriptiva registrando en tablas distribución de frecuencias absolutas en forma ordenada, de las mismas se realizara un análisis para obtener la media, mediana y moda de los datos recolectados.

Se sacarán las medidas de dispersión para analizar los valores de distribución, desviación estándar y varianza.

El test de chi cuadrada ( $\chi^2$ ) que se utilizó contrasta los resultados observados en una investigación con un conjunto de resultados teóricos, estos últimos calculados bajos supuestos de que las variables serán independientes. La diferencia entre los resultados observados y esperados se resume en el valor que adopto el estadístico chi cuadrado, el cual tiene asociado un valor de  $p < 0.05$  por debajo del cual se aceptara o rechazara la independencia de las variables.

## RESULTADOS

Se calcularon medidas de tendencia central en base a las hojas de recolección de datos, mostrando un total de 24 pacientes con prueba de granulación inducida por fármacos (n= 24), siendo mujeres n=19 (79.2%), hombres n=5 (20.8%), respecto a las variables demográficas se tuvo una media de edad de 49 años (edad mínima 27 y máxima de 74) con una desviación estándar de  $\pm 16.06$  años, peso promedio de 63.79 kg (mínimo de 50 y máximo de 80) con una desviación standard de  $\pm 8.9$ kg, talla promedio de 1.56m con una desviación standard de  $\pm 0.08$ m; los estados físicos fueron para ASA 1 12.5% (n=3), ASA 2 54.2% (n=13), y ASA 3 33.3% (n= 8). (Ver tabla 1). El tipo de cirugía más prevalente fue la abdominal con n= 14 (58.3%), cirugía de cabeza y cuello n=2 (8.3%), cirugía urológica n=2 (8.3%), procedimientos diagnósticos terapéuticos n=3 (12.5%), y cirugía de colon y recto n=3 (12.5%). (Ver tabla 2)

Tabla 1

Medidas de tendencia central	Edad	Peso	Talla	ASA
N	24	24	24	24
Media	49.58	63.79	1.56	2
Mediana	54	63.5	1.57	2
Moda	27	65	1.57	2
Desviación estándar	16.06	8.94	0.08	0.65
Valor mínimo	27	50	1.4	1
Valor máximo	74	80	1.72	3

Tabla 2

Tipo de cirugía	Frecuencia	%
Abdominal	14	58
Cabeza y cuello	2	8.3
Cirugía urológica	2	8.3
Procedimientos diagnostico/ terapéuticos	3	12.5
Cirugia de colon y recto	3	12.5

La presencia de alergia comprobada con prueba de granulación con >20% inducida por fármacos anestésicos en el total de la muestra estudiada fue de un 84% (n= 20) de los pacientes sometidos a esta prueba; un 41.7% (n=10) no manifestaron ningún tipo de evento clínico, de aquellos que presentaron un 20.8% (n=5) tuvieron manifestaciones dermatológicas, un 16.7% (n=4) tuvieron manifestaciones respiratorias, un 12.5% (n=3) manifestaron choque anafiláctico, y un 8.3% (n=2) tuvieron manifestaciones cardiovasculares, todas estas manifestaciones no asociadas a evento anestésico o quirúrgico (ver tabla 3).

Tabla 3

Manifestación clínica	Frecuencia	%
Sin evento	10	41.70%
Cardiovascular	2	8.30%
Respiratorio	4	16.70%
Dermatológico	5	20.80%
Choque anafiláctico	3	12.50%
Total	24	100%

Al realizar el análisis multivariado, se encuentra una ligera correlación entre el tipo de cirugía y la presencia de alergia a fármacos anestésicos con un significancia de  $p = 0.32$  (ver tabla 4); así como la presencia de alergia a fármacos anestésicos y el estado físico con una significancia de  $p= 02$  (ver tabla 4 y 5).

Tabla 4

Alergia a fármaco anestésico	Tipo de cirugía	$\chi^2$
Si 84%	Abdominal 58%	p= 0.32
	Cabeza y cuello 8.3%	
No 16%	Cirugía urológica 8.3%	
	Procedimientos diagnostico/ terapéuticos 12.5%	
	Cirugía de colon y recto 12.5%	

Tabla 5

Alergia a fármaco anestésico	Estado físico		$\chi^2$
Si 84%	ASA 1	12.5%	p= 0.02
	ASA 2	54.2%	
No 16%	ASA 3	33.3%	

Se encontró que el fármaco más prevalente es el propofol encontrándose en un 66% (n= 16), del total de los pacientes sometidos a prueba de degranulación inducida por fármacos (n=24). Encontrándose en segundo lugar la lidocaína con un 58% (n=14) lo mismo que la ketamina 58% (n=14), en orden decreciente bupivacaina 54% (n=13), Fentanilo 45% (n= 11), tiopental 45% (n=11), cisatracurio 45% (n=11), ropivacaina y rocuronio con un 41.6% (n= 10), vecuronio 25% (n= 6), Midazolam 20% (n= 5), diazepam 16% (n= 4), dexmedetomidina 4.1% (n=1). (Ver tabla 6)

Tabla 6

n=24	Alergia a fármaco anestésico					
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres % <sup>1</sup>	Mujeres % <sup>3</sup>	% Total
Lidocaina	2	12	14	40%	63%	58%
Bupivacaina	2	11	13	40%	57%	54%
Ropivacaina	2	8	10	40%	42%	41.60%
Midazolam	0	5	5	0%	26%	20%
Diazepam	0	4	4	0%	21%	16%
Fentanilo	1	10	11	20%	52%	45%
Ketamina	3	11	14	60%	57%	58%
Tiopental	1	10	11	20%	52%	45%
Propofol	3	13	16	60%	68%	66%
Vecuronio	0	6	6	0%	31%	25%
Rocuronio	1	9	10	20%	47%	41.60%
Cisatracurio	2	9	11	40%	47%	45%
Dexmedetomidina	0	1	1	0%	5%	4.10%

<sup>1</sup> Porcentaje del total de hombres (n=5)

<sup>2</sup> Porcentaje del total de mujeres (n=19)

Posteriormente se analizaron los resultados de los pacientes que presentaron alergia transoperatoria con manifestación clínica, estos pacientes no contaron con prueba de granulación. Del total de pacientes alérgicos a fármacos anestésicos, se totalizaron 22 registros anestésicos de pacientes sometidos a cirugía de los cuales el 50% son masculinos (n= 11), y 50% son femeninos (n= 11). Las variables demográficas muestran que la media de edad fue de 53.7 años  $\pm$  15.92 años; el peso promedio fue de 65.35 $\pm$  12.28 kg; el promedio de talla fue de 1.59 $\pm$ .09m.(ver tabla 7).

Tabla 7

	Edad	Peso	Talla
Media	53.7	65.35	1.59
Mediana	55	65.5	1.61
Moda	50	70	1.52
Desv Std.	15.92	12.28	0.099
varianza	253.732	151.004	0.01

En cuanto al tipo de cirugía la más prevalente fue la abdominal con un 73.9% (n= 17), seguida de la cirugía urológica 8.7% (n= 2), y el resto cirugía de cabeza y cuello 4.3% (n= 1), cirugía de colon y recto 4.3% (n= 1), y neurocirugía 4.3% (n= 1). En esta población no se presentaron alergias en los pacientes sometidos a procedimientos diagnóstico/ terapéuticos. Así mismo, 45.4% de los pacientes fueron catalogados como ASA 2, y el 54.5% como ASA 3, no encontrándose pacientes con mayor o menor puntaje. (Ver tabla 8 y 9)

Tabla 8

Tipo de cirugía	Frecuencia	%
Cirugía abdominal	17	73.90%
Cirugía de cabeza y cuello	1	4.30%
Cirugía urológica	2	8.70%
Cirugía de colon y recto	1	4.30%
Neurocirugía	1	4.30%
Procedimientos diagnósticos/ terapéuticos	0	0.00%
Total	22	100%



Tabla 9

Frecuencia	Frecuencia	%
ASA 1	0	0.00%
ASA 2	10	45.45%
ASA 3	12	54.54%
ASA 4	0	0.00%
ASA 5	0	0.00%
Total	22	100%

La mayor manifestación clínica transoperatoria que se detecto fue la dermatológica con un 63.63% (n= 14), seguida de la respiratoria con un 22.7% (n= 5), y la cardiovascular con un 14% (n=3), no presentándose choque anafiláctico como complicación (ver tabla 10). En este grupo el fármaco que provoco un mayor número de reacciones alérgicas fue el propofol con 50% (n=11), el Fentanilo con un 31% (n= 7), lidocaína con un 13% (n= 3) y tiopental con un 4% (n= 1). (ver tabla 11).

Tabla 10

Manifestación clínica	Frecuencia	%
Cardiovascular	3	14%
Respiratorio	5	22.70%
Dermatológico	14	63.63%
Choque anafiláctico	0	0%
Total	22	100%

Tabla 11

n=22	Alergia a fármaco anestésico					
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres % <sup>1</sup>	Mujeres % <sup>3</sup>	% Total
Lidocaina	3	0	3	27%	0%	13%
Fentanilo	2	5	7	18%	45%	31%
Tiopental	0	1	1	0%	9%	4%
Propofol	6	5	11	54%	45%	50%

Al realizar el análisis multivariado, se encontró una correlación entre el tipo de manifestación clínica y el estado físico, la cual tuvo una significación de p=.029,

encontrándose una correlación similar a la muestra sometida a pruebas de granulación. (ver tabla 11)

Tabla 11

Frecuencia	% Frecuencia	Manifestación clínica	% Frecuencia	$\chi^2$
ASA 2	45.45% (n=10)	Cardiovascular	14% (n= 3)	p=.029
ASA 3	54.54% (n= 12)	Respiratorio	22.7% (n= 5)	
		Dermatológico	63.63% (n= 14)	

## DISCUSION

Este es el primer estudio en su tipo que se realiza en la población mexicana, e incluso en la latinoamericana, ya que los únicos estudios al respecto los encontramos en países europeos y de Oceanía, más específicamente Francia, Australia, Reino Unido y Nueva Zelanda<sup>12</sup>. El estudio presente nos arrojó datos muy contrastantes respecto, a lo descrito en la literatura médica, como primer punto a resaltar tenemos lo descrito en lo que se refiere una incidencia de alergia a fármacos anestésicos de 1 en 6 000 a 1 en 20 000<sup>2</sup>. Dando en nuestro estudio un total de 46 eventos entre 19 780, 24 de los cuales se les realizó prueba de degranulación inducida por fármacos; del total de casos de alergia por fármacos anestésicos que se presentaron en procedimientos quirúrgicos electivos, encontramos una incidencia de 1 en 430 en nuestro hospital, esto sin tomar en cuenta, primero, que nuestro hospital es una unidad de concentración que recibe una gran cantidad de pacientes provenientes de la zona norte del centro de del país e incluso, de la región norte de la república mexicana; en segundo lugar, muchos de los eventos anafilácticos que llegan a presentarse no son reportados de forma oportuna, en la mayoría de las ocasiones por que se desconoce el fármaco que desencadena la respuesta primaria, no tomando en cuenta que otras sustancias como los agentes utilizados para la asepsia y antisepsia, o los antibióticos profilácticos e incluso el contacto con el látex pueden desencadenar una respuesta que previamente no se había manifestado; en tercer lugar es menester mencionar que muchas reacciones no son necesariamente anafilácticas sino del tipo anafilactoides, lo que implicaría que pueden presentarse reacciones no mediadas por IgE, evitando de esta forma ser detectadas por las pruebas de degranulación y presentándose tal vez, hasta de forma tardía; como cuarta justificación a nuestros hallazgos, es menester mencionar el desconocimiento de la mayoría del personal de base respecto a este tipo de reacciones en el perioperatorio, especialmente en médicos anesthesiólogos que muchas veces menoscaban la gravedad que pueden presentar este tipo de eventos.

Por otro lado, el fármaco que más alergia provocó fue el propofol encontrándose en un 66% del total de los pacientes sometidos a prueba de degranulación inducida por fármacos (n=24), mientras que en segundo lugar decreciente de aparición la lidocaína y la ketamina estuvieron presentes en un 58%; en el grupo de pacientes que no se le realizaron pruebas de degranulación inducidas por fármaco (n= 22), el fármaco que provocó un mayor número de reacciones alérgicas fue el propofol con 50%, el Fentanilo con un 31%, lidocaína con un 13% y tiopental con un 4%; los resultados son muy diferentes a los reportados por Mertes *et al*<sup>13</sup>. quienes reportaron una asociación a alergia a fármacos anestésicos, específicamente a relajantes neuromusculares en un 58.2% en su vigilancia de dos años. Y llegando a ser contradictorios con lo referido respecto a los hipnóticos como causa rara de anafilaxia <sup>16</sup>.

Cabe resaltar que un gran porcentaje de pacientes sometidos a pruebas de degranulación inducida por fármaco no presentaron manifestaciones clínicas en el transoperatorio, un 41.7% de 24 pacientes para ser específicos. Para ambos grupos la manifestación clínica más prevalente fue la dermatológica, con un 16.7% y la respiratoria con un 12.5%, en el grupo sometido a pruebas; y en el grupo no sometido a pruebas (n= 22), las manifestaciones dermatológica con un 63.63%, y la respiratoria con un 22.7% fueron las más comunes. No dejando de lado que se presentaron 3 eventos de choque anafiláctico que si bien no parece representar un gran número al comparar el número de procedimientos que se realizan por año, en esta población en específico si representa un importante porcentaje (12.5%) de población con alto riesgo de mortalidad.

Es interesante ver que la mayor correlación que se encontró al realizar el análisis multivariado fue entre el estado físico y la presencia de alergia, y el estado físico y la presencia de manifestación clínica, teniendo aparentemente menos significancia estadística las características poblacionales.

## **CONCLUSIONES**

El presente estudio se realizó en una unidad de concentración, por lo que la incidencia se elevó considerablemente con respecto a los estudios practicados en Europa occidental y Oceanía, sin embargo, es el primero en su tipo en realizarse en nuestro país y en nuestra región, con una población como la nuestra cuyas características genéticas, sociales e incluso hasta culturales pudieron modificar los resultados obtenidos con respecto a otros estudios.

Sin embargo, el estudio confirmó la alta susceptibilidad de nuestra población a presentar eventos anafilácticos. Por lo tanto, se debe indagar con mayor profundidad, mediante estudios prospectivos controlados u observacionales experimentales, específicamente en ciertas características poblacionales, conductuales o incluso genéticas, que permitan explicar el porque de la alta incidencia de esta entidad (anafilaxia) en nuestra población.

## ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

### Protocolo de investigación: "Frecuencia de alergia a fármacos anestésicos en el Hospital de Especialidades CMN La Raza de 2011 a 2016"

Nombre del paciente:

Número de seguridad social:

Edad:

Género:

Talla:

Peso:

Cirugía programada:

ASA:

Fármaco anestésico	Prueba de granulación (%)
Lidocaína	
Bupivacaína	
Ropivacaína	
Midazolam	
Diazepam	
Fentanilo	
Ketamina	
Tiopental	
Propofol	
Vecuronio	
Rocuronio	
Cisatracurio	
Dexmedetomidina	

#### Complicaciones transanestésicas:

Cardiovascular (hipotensión, arritmias no asociado a evento quirúrgico o anestésico)..... si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Respiratorio (broncoespasmo)..... si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Dermatológico (rash, angioedema)..... si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Choque anafiláctico..... Si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems- a five year review of 83 844 anesthetics. *Can J Anaesth.* 2002; 49: 545-553
- <sup>2</sup> Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240-262
- <sup>3</sup> Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 832-836
- <sup>4</sup> Coombs P. *Clinical aspects of immunology.* 3rd Ed. Oxford: BlackwellScientific, 1975
- <sup>5</sup> Ogawa Y, Grant J. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27: 249-260
- <sup>6</sup> Aberer W, Kranke B. Provocation tests in drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009; 29: 567-584
- <sup>7</sup> Oliver J, Kepley C, Ortega E, Wilson B. Immunologically mediated signaling in basophils and mast cells: finding therapeutic targets for allergic diseases in the human signaling pathway. *Immunopharmacology.* 2000; 48: 269-281
- <sup>8</sup> Aberer W, Kranke B. Provocation tests in drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009; 29: 567-584
- <sup>9</sup> Valent P, Horny HP, Triggiani M. Clinical and laboratory parameters of mast cell activation as basis for the formulation of diagnostic criteria. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 156: 119-127
- <sup>10</sup> Mori F, Barni S, Pucci N. Sensitivity and specificity of skin test in the diagnosis of clarithromycin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 417-419
- <sup>11</sup> Rose M, Fisher M. Rocuronium: high risk for anaphylaxis?. *Br J Anaesth* 2001; 86: 678-682
- <sup>12</sup> Harper N, Dixon T, Dugue P, Edgar D, Fay A, Gooi H, Herriot R, Hopkins P, Hunter J, Mirakian R, Pumphrey R, Seneviratne S, Walls A, Willimas P, Wildsmith J, Wood P, Nasser A, Powell R, Mirakhur R, Soar J. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *anaesthesia* 2009; 64: 199-211

---

<sup>13</sup> Mertes P, Laxenaire M, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology*. 2003; 99: 536-545

<sup>14</sup> Vu A, Lockey R, Benzocaine anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 534-535

<sup>15</sup> Cummings k, Arnaut K. Case report: fentanyl-associated intraoperative anaphylaxis with pulmonary edema. *Can J Anaesth* 2007; 54: 301-306

<sup>16</sup> McHale SP, Konieczko K. Anaphylactoid reaction to propofol. *Anaesthesia* 1992; 47:864-865