

Caso clínico

Reacción anafiláctica en la inducción anestésica con propofol

F. Villas Martínez, A. Joral, F. J. Garmendia

Sección de Alergia. Hospital Amara-Aránzazu. San Sebastián (Guipúzcoa)

Se presenta una mujer de 23 años que sufrió una reacción anafiláctica moderada en la fase de inducción anestésica en el curso de una intervención quirúrgica. Este episodio podría deberse a una reacción inmunológica mediada por anticuerpos IgE frente a propofol (pruebas cutáneas positivas en intradermorreacción con 0,001 mg/ml), asociada con un aumento de la histaminemia por atracurio, un relajante muscular con gran capacidad de liberar histamina. La reacción ocurrió en la primera exposición a propofol, lo cual podría explicarse por la sensibilización frente a epítopos comunes (grupo isopropilo y fenol) contenidos en numerosos cosméticos y medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Reacción anafiláctica / Propofol / Anestesia.

Anaphylactic Reaction during Induction of Anesthesia with Propofol

The case of a 23-year-old woman who developed a moderate anaphylactic reaction during induction of general anesthesia for a surgical procedure is described. This episode may be due to an immunological reaction mediated by IgE antibodies against propofol (positive skin prick test with 0.001 mg/ml of the drug) is association with an increase in histaminemia in relation to atracurium—a neuromuscular relaxant with high capacity for histamine release. The reaction occurred during the first exposure to propofol, which may be explained by sensitization to common epitopes (isopropyl and phenol groups) contained in multiple cosmetic products and drugs.

KEY WORDS: Anaphylactic reaction / Propofol / Anesthesia.

El propofol (2,6 diisopropilfenol) es un agente hipnótico muy eficaz y frecuentemente utilizado en la inducción anestésica; produce la pérdida de conciencia con una rapidez similar a la de los barbitúricos y con menor tiempo de recuperación^{1,2}. En su primera formulación se utilizó para solubilizarlo el detergente cremophor, pero debido a que se producían reacciones anafilactoides se cambió el solvente por una solución lipídica de aceite de soja, lecitina de huevo y glicerol. Los estudios realizados con esta nueva formulación, comercializada con el nombre de Diprivan®, mostraron que el fármaco era seguro y débil liberador de histamina^{2,3}. Según la última gran encuesta epidemiológica francesa⁴, la frecuencia de reacciones por este anestésico se cifra en 1/15000 ó 1/45000 cuando el mecanismo es inmunológico.

Se presenta un caso de reacción anafiláctica moderada durante la inducción anestésica con propofol.

OBSERVACION CLINICA

Una mujer de 23 años, en el curso de una intervención ginecológica: salpinguectomía izquierda, presentó, de forma inmediata tras inducción anestésica con propofol, atracurio, atropina y fentanilo, una erupción habonosa de tipo urticariforme en la mitad superior del cuerpo, edema de párpados, hipotensión arterial (60/40, desde una previa de 130/90) y taquicardia (140 latidos por minuto, previo 80). No se observó broncoconstricción ni edema de glotis. Se administró líquidos, antihistamínicos (dexclorfeniramina 5 mg), y corticoides

(hidrocortisona 200 mg), con lo que se controló la situación y fue posible proseguir la intervención. La paciente no tenía antecedentes de atopia, toleraba todo tipo de alimentos (incluidos huevo y legumbres) y era su primer contacto con anestésicos generales.

Se realizaron pruebas cutáneas con alimentos (clara, yema y proteínas de huevo y legumbres), látex y con los fármacos anestésicos implicados. Se utilizaron preparados comerciales, en el caso de Diprivan®; se probó también la solución lipídica Intralipid®, en la que se vehicula el anestésico propofol. Los resultados se muestran en la Tabla I.

En primer lugar se realizaron prick test a dosis establecidas y en caso de negatividad (pápula menor de 3 mm) se realizaron intradermorreacciones con diluciones progresivamente crecientes. La lectura se efectuó a los veinte minutos. Como control positivo se utilizó fosfato de histamina 1 mg/ml y como control negativo, suero salino fisiológico.

En prick se observó una pápula 2 x 2 mm para propofol (10 mg/ml); las pruebas frente a alimentos, neumoaerógenos, látex, Intralipid® y resto de fármacos fueron negativas. En intradermorreacción únicamente fueron positivas las pruebas con propofol a las concentraciones de 0,01 mg/ml (1/1000) y 0,1 mg/ml (1/100) y con atracurio a 0,1 mg/ml. Se realizaron controles en 10 pacientes y en todos ellos la prueba con propofol fue negativa.

Por el contrario, con atracurio se observaron pápulas de tamaño similar y mayor que el presentado por la paciente, lo que demuestra que a esta concentración (0,1 mg/ml) produce una respuesta inespecífica.

No se pudieron realizar estudios *in vitro* por no estar disponibles las pruebas para la detección de anticuerpos IgE específicos frente a este anestésico.

DISCUSION

Se presenta un cuadro de anafilaxia de tipo moderado (grado II) en una mujer en el curso de una intervención quirúrgica. La positividad en las pruebas cutáneas con propofol a 0,01 mg/ml sugiere que en la patogenia del proceso pueda estar implicado un mecanismo inmunológico

Tabla I. Resultado de las pruebas cutáneas

	Prick	Intradermo 1/1000	Intradermo 1/100
Diprivan (10 mg/ml)	2 x 2	12 x 10 (pápula)	13 x 12 (pápula)
Atracurio (10 mg/ml)	—	—	10 x 10 (pápula)
Atropina (1 mg/ml)	—	—	—
Suxametonio (50 mg/ml)	—	—	—
Fentanilo (0,05 mg/ml)	—	—	—
Intralipid (100 mg/ml)	—	—	—
Látex (1 mg/ml)	—	—	—

Resultado expresado en mm.

mediado por IgE frente a este anestésico. La hipótesis acerca de la fiabilidad de la prueba cutánea se basa en estudios previos^{5,6} que descartaron una respuesta inespecífica histaminoliberadora (negativas en 100 controles a concentración de 0,1 mg/ml) o sensibilización al vehículo lipídico. Tampoco se puede descartar que a este cuadro anafiláctico o anafilactoide pudiera haber contribuido un mecanismo inespecífico de liberación de histamina producida por atracurio, relajante muscular con mayor potencia histaminoliberadora^{8,9}.

El caso presentado coincide con las publicaciones anteriores de reacción anafiláctica por propofol en la primera exposición. En 1988, Laxenaire, et al.⁷ publicaron en Francia un caso de shock anafiláctico por propofol mediado por anticuerpos IgE en un paciente sin contacto previo con este fármaco. En 1992, el mismo grupo describió 14 pacientes con cuadros anafilácticos después de la primera administración de propofol; se les realizó un estudio alergológico con test cutáneos (con los anestésicos empleados y con Intralipid®, el disolvente del propofol), pruebas de liberación de histamina y un radioinmunoanálisis de IgE frente a propofol y relajantes musculares. En 13 de estos pacientes al menos una de las pruebas fue positiva, lo que sirvió para postular que las reacciones adversas eran debidas a un fenómeno de hipersensibilidad tipo I frente a propofol. En los casos con pruebas cutáneas

positivas frente a la solución comercial (Diprivan®), se investigó el vehículo lipídico (Intralipid®), con resultado negativo. En un reciente trabajo⁶ tampoco se demuestra sensibilización a este solvente en pacientes alérgicos al huevo o a leguminosas. Aunque la paciente presentada no había tenido contacto anterior con propofol, no puede descartarse que la patogenia sea de tipo inmunológica. El propofol (2,6 diisopropil fenol) posee dos moléculas potencialmente alergénicas, el radical isopropil y el anillo fenólico; ambas estructuras se encuentran contenidas en numerosos productos dermatológicos y medicamentos, lo que explicaría que la paciente pudiera tener anticuerpos de tipo IgE que reaccionaran frente al anestésico en su primera exposición, fenómeno similar al descrito con los relajantes musculares¹⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rutter, DV., Morgan, M., Lumley, J., Owen, R. ICI 35868 (Diprivan): A new intravenous induction agent. A comparison with methohexitone. *Anaesthesia* 1980; 35: 1188-92.
2. Glen, JB., Hunster, SC. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. *Br J Anaesthesiol* 1984; 56: 617-26.
3. Doenicke, A., Lorenz, W., Stanworth, D., Duka, T., Glen, JB. Effects of propofol (Diprivan) on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. *Postgrad Med J* 1985; 61(suppl 3): 15-20.
4. Laxenaire, MC. Drugs and other agents involved in anaphylactic shock occurring during anaesthesia. A French multicenter epidemiological inquiry. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 91-6.
5. Laxenaire, MC., Bermejo, EM. Moneret Vautrin, DA., Gueant, JL. Life threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 1992; 77: 275-80.
6. Lizaso, M., Acero, S., Alvarez, M., et al. Respuesta a Diprivan (Propofol®) e Intralipid® en pacientes alérgicos a huevo y leguminosas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996; 11 (ext 2): 250.
7. Laxenaire, MC., Gueant, JL., Bermejo, E., Mouton, C. Anaphylactic shock due to propofol. *Lancet* 1988; 2: 739-40.
8. Naquib, M. Anaphylactoid reactions following propofol-atracurium sequence. *Can J Anaesthesiol* 1989; 36: 358-9.
9. Igea, JM., Cuevas, M., Fernández, M., Lázaro, M. Anestésicos generales: poder liberador de histamina sobre los leucocitos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1995; 10: 79-86.
10. Fisher, M., More, DG. The epidemiology and clinical features of anaphylactic reactions in anaesthesia. *Anaesthesia Intensive Care* 1981; 9: 226-34.

Dr. F. Villas Martínez.
Sección de Alergia.
Hospital de Amara.
Paseo Dr. Beguiristain, 107
20014 San Sebastián (Guipúzcoa)