



## Anafilaxia por atracurio. Reporte de un caso

Luis Domínguez-Sansores,<sup>1</sup> Sandra González-Díaz,<sup>1</sup> Alfredo Arias-Cruz,<sup>1</sup> Dionisio Palacios-Ríos,<sup>2</sup> Norma Guadalupe López-Cabrera<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la incidencia de reacciones graves intraoperatorias por anestésicos varía, según los países, entre 1:10,000 y 1:13,000 casos por paciente operado.

**Caso clínico:** paciente masculino de 13 años de edad, con antecedentes de atopia familiar. Tuvo cinco cirugías por hidrocefalia, con necesidad de anestesia general. Toma lamotrigina para el control de las crisis convulsivas. Llevaba diez años de padecer rinopatía crónica, síntomas perennes y síndrome de alergia oral al plátano desde los seis meses de edad.

Durante la administración de atracurio, componente anestésico administrado en la cirugía para extirparle un tumor de la fosa posterior, tuvo exantema local en un brazo. Se intubó sin dificultad, y a los 20 minutos presentó edema bpalpebral, exantema generalizado, broncoconstricción grave e hipotensión arterial, sin reversión con broncodilatador, ni corticosteroides. El cuadro se revirtió con la aplicación de antihistamínico y adrenalina, y asistencia ventilatoria controlada. Se le aplicaron pruebas cutáneas de punción con besilato de atracurio (50 mg/mL). En dilución 1:10,000, con testigo negativo y testigo positivo, con resultado negativo. Con la aplicación de pruebas intradérmicas con 0.02 mL de atracurio en diluciones de 1:10,000 y 1:1000 y testigo negativo, tuvo una respuesta cutánea positiva para el atracurio (roncha de 8 mm y 9 mm, para 1:10,000 y 1:1000, respectivamente y eritema).

La respuesta observada con la administración intradérmica del atracurio puede relacionarse con la liberación de histamina por un mecanismo no inmunológico. Por la magnitud de la respuesta cutánea en este caso no se descarta una reacción mediada por IgE. El atracurio es un liberador potente de histamina en mastocitos y es el relajante muscular que menos reacciones mediadas por IgE ocasiona.

**Palabras clave:** anafilaxia, atracurio, anestésicos, reacción adversa a medicamentos

### ABSTRACT

**Background:** The incidence of severe intraoperative anesthetic reactions varies among countries from 1:10,000 to 1:13 000 patients submitted to surgery.

**Case report:** A 13 year old male, with family history of atopy, who underwent 5 surgeries for hydrocephalus, using general anesthesia. He was on lamotrigine for seizures. He also suffers from chronic rhinitis, and oral allergy syndrome related to bananas since the age of 6 months.

He had a posterior fossa tumor resection. During anesthesia induction with atracurium he developed a local rash in one arm, being the intubation without difficulty. Twenty minutes later he presented bpalpebral edema, accompanied by generalized rash, severe bronchoconstriction and hypotension, not reversing with the use of bronchodilators and corticosteroids. With the use of antihistamines, epinephrine and controlled ventilation the reaction subsides. One month later a skin prick test with atracurium besylate (50 mg/mL) diluted 1:10,000, negative and positive controls was performed. The result with atracurium was negative. After the application of intradermal tests with 0.02 mL of atracurium at dilutions of 1:10,000 and 1:1000, we found a positive skin response to atracurium (wheal diameter >8 mm and >9 mm with dilutions 1:10,000 and 1:1000, respectively and erythema).

The response to atracurium intradermal test could be related to the ability of histamine release by a nonimmunological mechanism. But the magnitude of the skin response in this case, do not rule out the possibility of an IgE-mediated reaction. Atracurium is a known potent histamine releaser from mast cells, but rarely can it cause IgE-mediated reactions.

**Key words:** Anaphylaxis, atracurium, anesthetics, adverse drug reaction

**L**as reacciones anafilácticas pueden originarse por un mecanismo inmunológico o no inmunológico y resulta difícil discriminarlas clínicamente porque la única diferencia se basa en los mecanismos fisiopatológicos.<sup>1,2</sup>

La mayor parte de las veces, la respuesta anafiláctica de tipo inmunológico es mediada por IgE, y se debe al contacto de una molécula sensibilizante con los anticuerpos de tipo IgE que se forman por contacto previo y están unidos a sus receptores de alta afinidad en las células cebadas. Cuando la IgE reconoce un antígeno se liberan mediadores proinflamatorios. En la anafilaxia no mediada por IgE la desgranulación de las células cebadas y la liberación de factores proinflamatorios se debe a mecanismos no alérgicos.<sup>3,4,5</sup>

A partir de 1984 se han reportado estudios epidemiológicos de las reacciones anafilácticas ocurridas durante los procedimientos quirúrgicos en Francia.<sup>1</sup> La incidencia de cuadros anafilácticos graves varía según el país, desde 1:3,000 hasta 1:13,000 procedimientos anestésicos.<sup>6,7</sup> Las reacciones anafilácticas no mediadas por IgE representan de 30 a 40% de las reacciones por anestésicos.<sup>2,4,5</sup> Se ha reportado que 13% de las reacciones operatorias se deben al atracurio.<sup>8</sup>

Enseguida se reporta el caso de un adolescente que experimentó una reacción anafiláctica con el atracurio.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 13 años de edad, a quien se operaría para extraerle un tumor de la fosa posterior. Los antecedentes destacables fueron: madre con rinopatía crónica, hermana con rinitis alérgica y abuela materna asmática. Antecedente de cinco cirugías por hidrocefalia, con anestesia general, sin reacciones adversas. Padece crisis convulsivas desde diciembre de 2011, en tratamiento con ácido valproico. Desde los 10 años de edad tiene síntomas sugerentes de rinitis alérgica. Refiere que a los seis meses de edad tuvo un síndrome de alergia oral al plátano, que toleró a los dos años de edad.

El 21 de enero de 2012 ingresó al quirófano para una cirugía programada. Entonces pesaba 89 kg y medía 1.72 metros. Recibió medicación preanestésica con 3 mg por vía intravenosa de midazolam. Se encontró con tensión arterial de 140-70 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 por minuto, saturación de oxígeno de 99%. Se le practicó inducción anestésica con 25 mg de sulfentanilo, 100 mg de xilocaína, 140 mg de propofol y 45 mg de atracurio. Posterior a la inducción tuvo exantema local en un brazo; por eso se le administraron 500 mg de hidrocortisona por vía intravenosa, con lo que desapareció el exantema. Se procedió con secuencia rápida de intubación, sin otra eventualidad. A los 20 minutos de la inducción tuvo edema bipalpebral, exantema generalizado, sibilancias, aumento de la presión de la vía aérea en el ventilador y disminución de la tensión arterial a 111-53 mmHg. Se aplicó salbutamol en aerosol (400 mcg) mediante una cánula endotraqueal y 500 mg de hidrocortisona por vía intravenosa, sin respuesta clínica. Debido al cuadro de anafilaxia grave, se le administraron por vía subcutánea: 0.50 mg de adrenalina y por vía intravenosa, 10 mg de clorfenamina, con lo que disminuyó la presión en la vía aérea y se normalizaron los signos vitales. Se suspendió el procedimiento quirúrgico y se dejó con asistencia ventilatoria. Se pasó a cuidados intensivos y 12 horas después del evento se retiró la asistencia ventilatoria sin complicaciones. Se le dio tratamiento ambulatorio con antihistamínico oral durante 15 días y 40 mg de prednisona durante seis días.

Un mes después, en el servicio de Alergias se valoró, mediante pruebas cutáneas por punción (*prick*) en la espalda, con besilato de atracurio (50 mg/mL) con dilución

<sup>1</sup> Departamento de Alergias, Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica.

<sup>2</sup> Departamento de Anestesiología. Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dr. Luis Alfredo Domínguez Sansores. Correo: fulgor\_24@hotmail.com

Recibido: 30 de octubre 2012  
Aceptado: 12 de marzo 2013

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en este artículo.

Este artículo debe citarse como: Domínguez-Sansores L, González-Díaz S, Arias-Cruz A, Palacios-Ríos D, López-Cabrera NG. Anafilaxia por atracurio. Reporte de un caso. Revista Alergia México 2013;60:79-82.

1:10,000 y con testigo negativo (NaCl 0.9%) y fosfato de histamina (1:1000). Quince minutos después, sólo la histamina tuvo una pápula de 12 x 8 mm. Posteriormente se aplicaron pruebas intradérmicas con 0.02 mL de atracurio (50 mg/mL) en diluciones de 1:10,000 y 1:1000, con testigo negativo (NaCl 0.9%). Con el atracurio se observó una roncha con diámetro mayor de 8 mm para la dilución 1:10,000 y 9 mm para la dilución 1:1000, con eritema circundante. El testigo negativo tuvo una roncha de 4 mm, sin eritema. (Figura 1)

Con estos resultados se sugiere que en próximas cirugías se utilicen anestésicos de una familia diferente al atracurio, y que durante los procedimientos se solicite la intervención de los alergólogos.

## DISCUSIÓN

La anafilaxia es una reacción grave que resulta de la liberación súbita por los mastocitos y los basófilos de mediadores químicos (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, factor quimiotáctico y factor activador de las plaquetas). Estas sustancias vasoactivas ocasionan: vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, de la secreción de ácido clorhídrico, contracción del músculo liso, broncoconstricción, espasmo coronario, depresión miocárdica y agregación plaquetaria.<sup>9</sup>

Durante los procedimientos anestésicos los bloqueadores neuromusculares son los responsables de las reacciones de hipersensibilidad. El paciente del caso aquí reportado cursó con una reacción anafiláctica grado IV, 20 minutos después de aplicarle el atracurio. La sospecha

inicial de la reacción fue con el atracurio por la súbita aparición de eritema en el sitio de la inyección.<sup>5,10</sup>

Debido al antecedente de síndrome de alergia oral al plátano, en este paciente se consideró la posibilidad de alergia al látex, probable rinitis alérgica y antecedentes de atopia familiar. Sin embargo, este planteamiento se descartó porque la reacción al plátano fue durante la lactancia. Además, después de la reacción anafiláctica el paciente siguió en contacto con el látex en el servicio de Terapia Intensiva, por sonda de Foley, guantes de látex por las enfermeras y otros materiales de látex, sin más reacciones alérgicas.<sup>5</sup>

La reacción alérgica de este paciente fue inmediata luego de la inyección del atracurio, con eritema en el sitio de aplicación y con las pruebas intradérmicas en las diferentes diluciones, lo que muestra el efecto importante en la liberación de histamina, no mediado por IgE, que sobrevino en nuestro paciente con este medicamento.<sup>3,5</sup>

Se calcula que cerca de 50% de las reacciones alérgicas intraoperatorias graves se deben a la liberación de histamina. Por esta razón, los casos de anafilaxia durante el periodo anestésico contribuyen de manera importante a la morbilidad y mortalidad perioperatorias.<sup>1</sup> Los bloqueadores neuromusculares representan 63% de las reacciones, látex 14%, hipnóticos 7%, antibióticos 6% y sustitutos del plasma 3%.<sup>5,9</sup>

Entre 60 y 80% de los pacientes experimenta sensibilidad cruzada con los relajantes musculares debido a su estructura química común del ion amonio. Varios cosméticos, tintes y detergentes tienen amonio cuaternario en su composición, y pueden actuar como sensibilizantes, lo que explica las reacciones anafiláticas en la primera exposición a los relajantes musculares y su mayor incidencia en mujeres.<sup>7,11</sup>

Stellato y colaboradores estudiaron el efecto de los relajantes musculares en los mastocitos humanos aislados de la piel, el músculo cardíaco y el pulmón. El atracurio se comportó como el más potente liberador de histamina en los mastocitos cutáneos, cardíacos y pulmonares; el vecuronio tuvo una acción menos potente que el atracurio y estuvo limitada a los mastocitos cutáneos y pulmonares. En cambio, la succinilcolina no liberó histamina de ninguno de ellos y el vecuronio, débilmente de los mastocitos cutáneos y pulmonares.<sup>12</sup>



**Figura 1.** Prueba intradérmica con atracurio concentración 1:1000 con resultado negativo.

En un estudio efectuado en 21 hospitales franceses se evaluaron 1,585 pacientes con reacciones graves intraoperatorias. En 17 casos se realizaron pruebas cutáneas y pruebas de detección de anticuerpos IgE por diferentes métodos. En 52% fueron reacciones anafilácticas mediadas por IgE, y 48% no fueron mediadas por IgE. La causa más frecuente de las reacciones mediadas por IgE fueron los relajantes musculares; la principal causa fue la succinilcolina (43%), seguida del vecuronio (37%) y pancuronio (13%), alcuronio (7.6%) y atracurio (6.8%). La succinilcolina es el relajante muscular que libera menos histamina; mientras que hay más riesgo de anafilaxia con los que liberan menos histamina.<sup>8</sup>

El diagnóstico de hipersensibilidad puede confirmarse mediante una prueba intradérmica con la sustancia sospechosa y con la determinación *in vitro* de IgE sérica específica.<sup>2</sup> Cerda y colaboradores encontraron que el vecuronio es el liberador de histamina menos potente en mastocitos cutáneos, porque a la dilución 1:50 (0.04 mg/mL) no produce pápula; el pancuronio y la succinilcolina a la dilución 1:100 (0.02 mg/mL y 0.5 mg/mL, respectivamente). En cambio, en más de 50% de los pacientes, el atracurio produjo pápula y eritema a la dilución 1:100. Por esto se sugiere prepararla con una dilución 1:1000 o mayor a ésta.<sup>13,14</sup> En el caso aquí reportado se aplicaron diluciones de 1:10,000 y 1:1000, con resultados negativos, por lo que consideramos que la liberación de histamina por atracurio ocurrió por un mecanismo sin la participación de IgE.

Ante una reacción farmacológica adversa intraoperatoria es fundamental establecer el diagnóstico causal debido a la variabilidad clínica y el riesgo potencialmente grave para el paciente. Por la magnitud de la respuesta cutánea, en este caso no se descarta la posibilidad de una reacción mediada por IgE; el atracurio es un liberador potente de histamina de mastocitos y, entre los relajantes musculares, es el que menos reacciones mediadas por IgE ocasiona,<sup>15</sup> por lo que es recomendable usar un relajante muscular sin reacción cruzada

con el atracurio y aplicar un esquema de premedicación un día antes del procedimiento, con antihistamínicos y corticosteroides.

## REFERENCIAS

1. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004;70:285-291.
2. Toh KW, Deacock SJ, Fawcett WJ. Severe anaphylactic reaction to cisatracurium. *Anesth Analg* 1999;88:462-464.
3. Levi JH. Anaphylactic reactions in Anesthesia and Intensive Care. 2<sup>nd</sup> ed. Stoneham: Butterworth-Heinemann, 1992.
4. Igea A, Fernández JM, Lázaro M. Reacciones pseudoalérgicas durante la anestesia general. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1997;12:139-154.
5. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, Demoly P. Reducing the Risk of Anaphylaxis During Anesthesia: 2011 Updated Guidelines for Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:442-453.
6. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Riesgo alérgico en anestesia y reanimación. Barcelona: Masson, 1993.
7. Fisher M, Baldo BA. Anaphylaxis during anaesthesia: current aspects of diagnosis and prevention. *Eur J Anaesthesiol* 1994;11:263-284.
8. Laxenaire MC. Drugs and other agents involved in anaphylactic shock occurring during anesthesia. A French multicenter epidemiological inquiry. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993;12:91-96.
9. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:341-348.
10. Jooste E, Zhang Y, Emala CW. Neuromuscular blocking agents differential bronchoconstrictive potential in Guinea pig airways. *Anesthesiol* 2007;106:763-772.
11. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12:97-104.
12. Stellato C, De Paulis A, Cirillo R, Mstronardi P, Mazzarella B, Marone G. Heterogeneity of human mast cells and basophils in response to muscle relaxants. *Anesthesiol* 1991;74:1078-1086.
13. Cerdá MT. Alergia a los relajantes musculares. *Allergol et Immunopathol* 1994;22:98-103.
14. Moscicki RA, Sockin SM, Corsello BF, Ostro MG, Bloch KJ. Anaphylaxis during induction of general anesthesia: subsequent evaluation and management. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:325-332.
15. 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.