

TÍTULO: ANAFILAXIA TRAS REVERSIÓN ANESTESICA

DIAGNOSTICO: Anafilaxia a Sugammadex por probable sensibilización a ciclodextrinas.

Autor principal: Sendy Chugo Gordillo

Colaboradores: JM. Olaguibel, B.E. García Figueroa

Servicio de Alergología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

Persona de contacto: Sendy Chugo Gordillo

Tfno: 618760876

E-mail: sendychugo@hotmail.com

Conde Oliveto. Plaza de la Paz S/N, CP: 31002 Pamplona

INTRODUCCIÓN: El Sugammadex es un nuevo fármaco autorizado en España desde junio de 2009 para la reversión del bloqueo neuromuscular por rocuronio o vecuronio, usados frecuentemente por los anestesiólogos como relajantes musculares de acción rápida. La mayoría de las publicaciones sugieren que el Sugammadex es un fármaco seguro y bien tolerado.

OBJETIVO: Describir un caso clínico de hipersensibilidad a un producto de uso frecuente en los últimos años en nuestro medio.

MATERIAL Y METODOS: Revisión de la historia clínica y exploraciones complementarias realizadas al paciente.

CASO CLINICO:

Varón de 17 años, programado para osteosíntesis de tobillo por epifisiolisis con riesgo anestésico ASA I (paciente saludable), 62 Kg, 170 cm y sin antecedentes quirúrgicos ni médicos de interés.

Se realizó premedicación con Midazolam (2 mg) y Cefazolina (2g). Posteriormente se realiza la anestesia inicial con una combinación de bloqueo del nervio ciático (con L-bupivacaína) y anestesia subaracnoidea (con Bupivacaína Hiperbara + Fentanilo)

Al iniciar la intervención el paciente refiere dolor al mínimo estímulo y disconfort por lo que se decide realizar anestesia general, induciéndola con Fentanilo y Propofol.

Se administra Rocuronio para facilitar la ventilación.

Otros fármacos administrados fueron: Dexketoprofeno, Paracetamol y Ondansetron. La intervención transcurrió sin incidencias con estabilidad hemodinámica.

Concluida la cirugía se administra Sugammadex (200 mg). Un minuto después presentó erupción eritematosa en torax, angioedema facial, hipotensión, taquicardia y sibilantes bilaterales en la auscultación.

	BASAL	RAM
PRESIÓN ARTERIAL	120/80 mmHg	78/32 mmHg
FRECUENCIA CARDIACA	70 lpm	120 lpm
SATURACIÓN O2	99%	93%

Se decide Intubación Endotraqueal y se administran Hidrocortisona, Metil-prednisolona, Dexclorfeniramina, Salbutamol e infusión rápida de coloides con mejoría progresiva en 2,75 horas.

Acudió a nuestras consultas 1 mes después. Donde se realiza una anamnesis detallada que reveló episodios de asma en la infancia sin exacerbaciones en los últimos 10 años.

Se realizaron pruebas cutáneas en prick con aeroalérgenos habituales en nuestro medio (D. Pteronyssinus, Lepidoglyphus destructor, Profilina, Phleum pratense, Salsola kali, Olea europea, Ficus, Plantago lanceolata, Cupressus arizónica, Alternaria tenuis, Aspergillus fumigatus, Epitelio de perro, Epitelio de gato, Pru-p3 y látex) evidenciándose sensibilización a los ácaros del polvo doméstico (Dermatophagoides pteronyssinus).

Se evaluaron los medicamentos utilizados durante la anestesia (Midazolam, Cefazolina, Bupivacaína, Rocuronio, Dexkeetoprofeno, Paracetamol, Ondansetron y Sugammadex) en Prick e Intradermorreacción. Obteniendo resultados positivos con el Sugammadex en dos ocasiones, la última a los tres meses de intervención.

Test de activación de basófilos positivo a Sugammadex.

La resultados analíticos de muestras de sangre tomadas a los 30 min, 1 h, y 6 días de la reacción se resumen en la siguiente tabla. Cinética de la triptasa consistente con reacción alérgica.

TIEMPO	TEST	VALOR	VALORES NORMALES
<30 min	Histamina	0.31	0-0.1 ug/dl
1 hora	Tryptasa	7.85	0-11.4 ug/l
	C1 inhibidor	26	22-45 mg/dl
	C3 complemento	93.9	90-180 mg/dl
	C4 complemento	10.3	10-40 mg/dl
	IgE total	235	2-187 U/ml
6 días	Tryptasa	6.97	0-11.4 ug/l
	DPT *	55.6	0-0 kU/l
	Latex	0.01	0-0 kU/l
	IgE total	340	0-0 kU/l
	ECP*	59.2	0-11.3 ug/l

*DPT: Dermatophagoides pteronyssinus

*ECP: Proteína catiónica eosinofílica

La analítica 1 hora después del inicio del episodio incluyó además Hemograma completo, perfil de coagulación y bioquímica fueron normales, al igual que 24 horas después.

DISCUSIÓN

Sugammadex es una γ -ciclodextrina modificada que presenta una alta capacidad para unirse selectivamente con bloqueantes musculares esteroideos (Rocuronio y Vecuronio) presentes en el plasma (Figura1). Forma complejos que disminuyen los niveles plasmáticos libres de estos curares, favoreciendo su eliminación renal, y por tanto, disminuye el tiempo de bloqueo de los receptores nicotínicos de la placa neuromuscular.

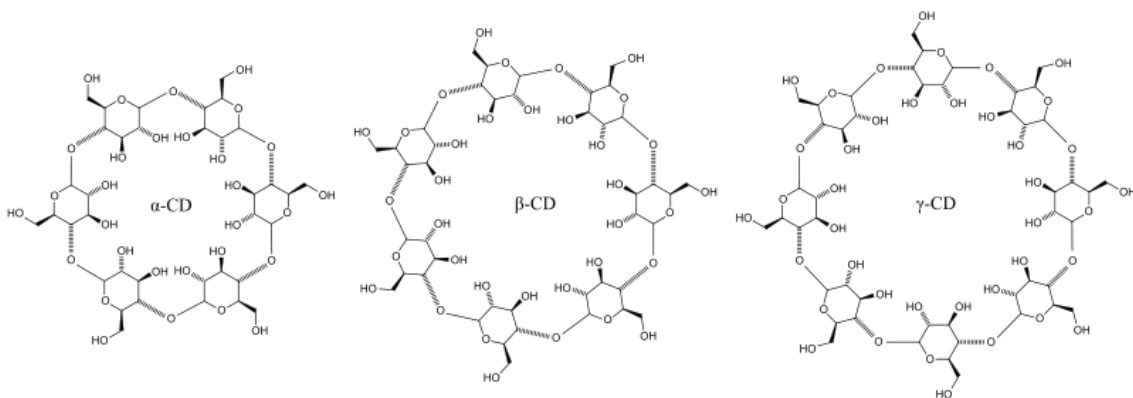


Figura 1: Estructura de las ciclodextrinas

El sugammadex se ha mostrado eficaz para revertir el bloqueo neuromuscular moderado a profundo en reversión de rutina, así como en reversión inmediata tras administración de rocuronio.

El rocuronio y vecuronio son fármacos usados como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal y en la inducción de secuencia rápida, así como para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía.

Este es el primer caso documentado de Anafilaxia por Sugammadex. En la actualidad esta disponible en la Unión Europea, sin embargo la Food and Drug Administration de Estados Unidos tenía dudas sobre su seguridad especialmente en relación a las reacciones de alergicas y de hipersensibilidad descritas, no autorizando su comercialización. (1)

Los principales efectos adversos descritos a altas dosis son la disgeusia, diarreas y bradicardia.

Los estudios en voluntarios sanos, han descrito reacciones de tipo alérgico con taquicardia y erupción eritematosa, sugestivos de hipersensibilidad a sugammadex, siendo mas frecuentes a dosis altas (16-96 mg/kg) autolimitandose en todos los casos sin precisar tratamiento (2,3). Se ha notificado un caso de probable hipersensibilidad a sugammadex en el rango de dosis alta (32-96 mg kg). (4)

Ésta es la primera descripción de una reacción a dosis clínicas habituales. El paciente no refiere haber recibido antes sugammadex.

Creemos que la sensibilización previa puede haber ocurrido debido a la ingestión de ciclodextrinas, oligosacáridos cíclicos presentes en muchos alimentos y que se obtienen en la degradación enzimática del almidón. Se calcula que un humano ingiere aproximadamente 4 g de ciclodextrinas por día. (5). También se utilizan ciclodextrinas en la industria farmacéutica con el fin de aumentar la solubilidad de algunos fármacos en agua (6) y en la industria cosmética.

La condición atópica de este paciente con antecedentes de asma y de sensibilización a los ácaros del polvo doméstico, puede haber influido en la sensibilización a ciclodextrinas..

CONCLUSIÓN: El paciente fue diagnosticado de Anafilaxia a Sugammadex por probable sensibilización a ciclodextrinas.

BIBLIOGRAFIA

1 Naguib M, Brull SJ. Update on neuromuscular pharmacology. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009; 22:483–90.

2 Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I, et al. Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 100: 373–9.

3 Rex C, Bergner UA, Pühringer FK. Sugammadex: a selective relaxant-binding agent providing rapid reversal. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010; 23: 461–5.

4 Peeters PA, van den Heuvel MW, van Heumen E, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugammadex using single high doses (Up to 96 mg/kg) in healthy adult subjects: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study. *Clinical Drug Investigation* 2010; 30: 867–74.

5 Munro IC, Newberne PM, Young VR, Barr A. Safety assessment of gamma-cyclodextrin. *Regulatory Toxicology*

and Pharmacology 2004; 39(Suppl. 1): S3–13.

6 Colaboradores de Wikipedia. Ciclodextrina [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2010 [fecha de consulta: 11 de marzo del 2010]. Disponible en <<http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Ciclodextrina&oldid=34952064>>.