



## Caso clínico

### Anafilaxia por midazolam: Reporte de un caso

<sup>1</sup>Israel Hernández, <sup>2</sup>Edgar Castellanos, <sup>3</sup>Cintya Luna, <sup>4</sup>Lucy Álvarez. <sup>1,2,3,4</sup>Servicio de Anestesiología, Hospital Juárez de Mexico DF.

#### Resumen.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 51 años de edad, con diagnóstico de deformidad abdominal programada para abdominoplastía. Después de la administración de midazolam endovenoso presento inmediatamente *rash* generalizado, acompañado de disnea, pérdida del estado de alerta, electrocardiograma arrítmico, frecuencia cardiaca de 70 a 110 latidos por minuto. Caída de la presión arterial en forma rápida de 90/60 a 80/40 mm Hg, SaO<sub>2</sub> 86%. No presento broncoespasmo.

Se inicia apoyo ventilatorio con mascarilla facial. Se administró vía intravenosa: hidrocortisona 200 mg, difenhidramina 10 mg, ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg, además de líquidos abundantes y finalmente se administró de epinefrina 0.5 mg endovenosa dosis única. La respuesta fue favorable.

Palabras clave: Anafilaxia, midazolam, anestesia.

#### Abstract

Anafilaxia was presented on a 51 year old female with a diagnosis of abdominal deformity scheduled for abdominoplasty. Immediately after the administration of intravenous midazolam a rash was presented widespread, accompanied by dyspnea, a loss of the state of alertness, an arrhythmic electrocardiogram. Heart of 70 a 110 beats per minute. Blood pressure quickly dropped from 90/60 a to 80/40 mm Hg SaO<sub>2</sub> 86%. She did not present bronchospasm. The face masak ventilatory support was stared administered intravenously: hidrocortisone 200 mg, diphenhydramine 10 mg, ranitidina 50 mg, dexamethasone 8 mg, as well as abundant liquids and finally intravenous of epinephrine 0.5 mg was administered. The response was favorable. Key words: anaphylaxis, midazolam anesthesia.

#### Introducción

Midazolam es una benzodiazepina derivada de *imidazol* con efecto depresor del sistema nervioso central, el sistema límbico y formación reticular. Tiene como función principal la potencialización de la acción del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (*GABA*), principal neurotransmisor inhibitor, ocasionando sedación, efecto ansiolítico y amnesia anterógrada, sin propiedades analgésicas. Dentro de 2-3 minutos de la administración endovenosa surge su acción con duración aproximada de 30 minutos, y con una vida media de una hora. Tiene metabolismo hepático por parte de citocromo P450 3A. No tiene metabolitos activos. Es la benzodiazepina de uso más frecuentemente en anestesia tanto en Procedimientos dentro y fuera de los quirófanos. Varios reportes de casos de reacciones anafilácticas por este medicamento han sido publicados. En México no se han reportado casos similares. El *midazolam* ha sido ampliamente utilizado en anestesia para sedación consciente, para una gran variedad de procedimientos quirúrgicos o diagnósticos.

#### Caso Clínico

Femenino de 51 años de edad, con diagnóstico de deformidad abdominal. Paciente programada para abdominoplastía. Antecedentes de cuatro cirugías previas por procedimientos estéticos, dos anestesiología generales, una regional, una anestesia local, sin complicaciones, resto negado.

Se recibió a la paciente en quirófano consciente cooperadora pero ansiosa. Signos vitales iniciales. Tensión arterial 188/90 mm Hg, frecuencia cardiaca 100 latidos por minuto, saturación 92%. Se otorga ASA EIIA. Plan anestésico anestesia general balanceada. Signos vitales iniciales: Tensión arterial 188/90 mm Hg, frecuencia cardiaca 100 latidos por minuto, saturación 92%. Electrocardiograma sinusal.

Se administró midazolam 2 mg endovenoso, presentando inmediatamente *rash* generalizado, acompañado de disnea, pérdida del estado de alerta. Se observa trazo del electrocardiograma arritmico, frecuencia cardiaca de 70 a 110 latidos por minuto. Tensión arterial de 90/60 a 80/40 mm Hg SaO<sub>2</sub> 86%.

Se inicia apoyo ventilatorio con mascarilla facial, saturación de 86% a 99%, se administra vía intravenosa: hidrocortisona 200 mg, difenhidramina 10 mg, ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg, se decide administración de epinefrina 0.5 mg endovenosa dosis única, disminuyendo reacción cutánea, mejorando ritmo cardiaco y condición de paciente. Se suspendió el procedimiento quirúrgico. La paciente egreso a la unidad de cuidados postanestésicos. Signos vitales con tensión arterial de 114/79 mm Hg, frecuencia cardiaca de 89 latidos por minuto, saturación de oxígeno al 94% con apoyo de oxígeno suplementario con puntas nasales.

## Discusión

La incidencia anual de reacciones alérgicas generalizadas es mayor en el niño que en el adulto, en el niño ocurren 9.3/1000, en el adulto son de 2.6/1000 admisiones. La anafilaxia es la más seria de las complicaciones alérgicas caracterizada por signos generalizados y síntomas que pueden comprometer la vida del paciente en el 2% de los casos. La incidencia de reacciones anafilácticas en Francia es de uno por cada 13 000 anestias generales y regionales. El riesgo de los diferentes grupos a reacciones de anafilaxia durante la anestesia ha sido identificado, pacientes con alergia al látex o a las frutas incluyendo algunos vegetales (1). Y pacientes que han recibido múltiples cirugías. En el niño el látex es la primera causa de anafilaxia 41% durante la anestesia, seguida de los relajantes musculares no despolarizantes 19% y de los antibióticos 9%.

La anafilaxia producida por medicamentos del grupo de los hipnóticos es rara, el midazolam se le ha descrito como el responsable de 0.5% de los casos. En los adultos los relajantes musculares son la primera causa de anafilaxia, seguida de los antibióticos y AINES, predomina por el

género femenino. La anafilaxia ocurre durante la anestesia general en 91% y la anestesia regional contribuye en 9% de los casos. Otras sustancias que pueden producir reacciones alérgicas inmediatas incluyen aprotinina, chlorhexidine, heparina, azul de metileno, y analgésicos del grupo de los Aines como el ketorolaco. La mortalidad asociada a reacciones de hipersensibilidad inmediata durante la anestesia varía de 3%-9% dependiendo de cada país (2).

Hay diferentes grados de severidad clínica en la anafilaxia y reacciones anafilactoides que varían de reacciones generalizadas de la piel a falla multiorganica paro cardiaco y muerte. La (tabla 1) muestra los principales datos clínicos y el grado clínico de severidad. El cual es importante porque el tratamiento también va de la mano. En los grado III y IV la adrenalina es la medida más importante (3,4).

Tabla 1: Situaciones quirúrgicas útiles en anestesia combinada
Cirugía de la pared abdominal, genitales o territorio infraumbilical
Osteotomías, tenotomías múltiples, toracotomías
Antecedentes de apnea
Prematuros
Displasias broncopulmonares
Neumopatías agudas y crónicas
Enfermedades neuromusculares
Hipertermia maligna
Cardiopatías congénitas
Insuficiencia renal crónica

Tomado de: Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia 2011 updated guidelines for clinical practice. J Investig Allergol Clin Immunol 2011; Vol. 21(6): 442-453.

El principal efecto adverso del midazolam es la depresión respiratoria, agitación paradójica y ocasionalmente hipotensión arterial. Cuando se administra de forma rápida puede reducir las resistencias vasculares periféricas y tener alteraciones hemodinámicas. Otros efectos comúnmente reportados son desaturación de oxígeno, broncoespasmo, hipo, nistagmus, diplopía, lagrimeo, tos, etc (5).

La literatura refiere toma de muestra sanguínea inmediata para detección de triptasa e histamina sérica tan rápida como sea posible. La IgE plasmática es específica. El 60-70% de las reacciones de hipersensibilidad inmediata que ocurren durante la anestesia son medidas por medio de la Inmunoglobulina IgE (6). En este caso a diferencia de lo referido no se tomó prueba de triptasa en suero. La triptasa sérica es un mediador preformado que está en los mastocitos y en menor cantidad en los basófilos. La triptasa aumenta a los 15 minutos de la reacción, alcanzando su máximo valor a los 60-90 minutos, y permanece elevada hasta cinco horas después. Se considera que hay elevación de triptasa si la cifra es superior a 11,4 µg/L. Un nivel de triptasa normal no elimina la posibilidad de que no se haya presentado reacción anafiláctica (7).

La prevención primaria consiste en no exponer al paciente a sustancias que puedan inducir una respuesta a una reacción de hipersensibilidad inmediata. No se han reportado casos de reacciones alérgicas a los inhalados.

Midazolam se considera un medicamento seguro. Existen pocos casos reportados de la presencia de reacciones alérgicas. Los efectos adversos severos van desde la depresión respiratoria hasta paro cardiorrespiratorio. Hay pocos casos de anafilaxia a midazolam, por lo cual resulta importante una evaluación exhaustiva del paciente, ya que al momento los casos reportados conllevan a un estado de anafilaxia severo (8,9).

#### Referencias.

1. Hwang JY, Jeon YT, Na HS, Lee JH, Choi SJ, Jung SH. Midazolam hypersensitivity during the transportation to theater: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;59 Suppl:S1-S2.
2. Kumba C, Valade N, Montagut F, Filleron A, Anh T, Ripart J. Hypersensitivity reaction to midazolam. *Journal of Anesthesia and Critical Care: Open Access*. 2015;2(3):
3. Shrivastava S. An experience with midazolam anaphylactoid reaction. *J Anesth* 2012;26:642-643.
4. Jae Gyu Shin, Jong Ho Hwang, Ban Seok Lee. A case of midazolam anaphylaxis. *Case Report Clin Endosc* 2014;47:262-265.
5. George C, Williams A. Anaphylaxis with midazolam: our experience. *Indian J Anaesth* 2011;55:630-631.
6. Natalia Hagau. Is a positive history of non-anaesthetic drug allergy a predictive factor for positive allergy tests to anaesthetics? *British Journal of Clinical Pharmacology* 2011;73(3): 460-466.

7. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; Vol. 21(6): 442-453.
8. Cuthriell A. M, Pediatric pharmacotherapy. Midazolam: Use in the pediatric intensive care population. *Children's Med Center Univ Virg* 2000;6(1).
9. Taketomo C. K, Hodding J, Kraus D. "Midazolam". *Manual de prescripción pediátrica*. 11° ed. México. Editorial Intersistemas. 2005. p769-p772.