



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Uso del propofol en pacientes con alergia al huevo. Revisión sistemática de la literatura

Jhon Elixander Bautista Sánchez

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía
Unidad Especializada de Anestesiología
Bogotá, Colombia**

2012

Uso del propofol en pacientes con alergia al huevo. Revisión sistemática de la literatura

Jhon Elixander Bautista Sánchez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Director:

MD. Rubén Darío Reyes

Codirector:

MD. José Francisco Valero

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía

Unidad Especializada de Anestesiología

Bogotá, Colombia

2012

Resumen

El uso del propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo ha sido motivo de controversia. Actualmente no existe una contraindicación específica por parte de los fabricantes para el uso del propofol en estos pacientes. Sin embargo, muchos anestesiólogos prefieren evitar la exposición a las sustancias que hacen parte del vehículo del fármaco, como la lecitina de huevo. El objetivo del presente trabajo es identificar a través de una búsqueda sistemática de la literatura los estudios que evalúen la incidencia de reacciones adversas durante la administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo. No se encontraron estudios experimentales aleatorizados controlados. Se encontró una serie de casos en la que se evaluó la aparición de reacciones alérgicas frente a la administración de propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo. Se concluye que la administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo podría ser una conducta segura, sin embargo hacen falta estudios aleatorizados controlados que evalúen este aspecto de forma más específica.

Palabras clave: Medical Subject Headings (MeSH)

Propofol, hipersensibilidad al huevo, anafilaxia, anestesia general.

Abstract

The use of propofol in patients with history of egg allergy has been controversial. There is currently no specific contraindication by the manufacturer for the use of propofol in these patients. However, many anesthesiologists prefer to avoid exposure to substances that are part of the drug vehicle, such as egg lecithin. The aim of this study is to identify through a systematic literature search, studies evaluating the incidence of adverse reactions during the administration of propofol in patients with a history of egg allergy. There were no randomized controlled trials. We found a case series study in which the occurrence of allergic reactions to the administration of propofol was assessed in patients with a history of egg allergy. We conclude that administration of propofol in patients with history of egg allergy could be a safe conduct, but randomized controlled trials are needed to evaluate this issue more specifically.

Keywords: Medical Subject Headings (MeSH)

Propofol, egg hypersensitivity, anaphylaxis, general anesthesia.

Contenido

Resumen general	V
Lista de tablas	IX
Lista de figuras	XI
Resumen de la revisión sistemática	1
Autores	2
1. Introducción	3
2. Objetivos	5
2.1 Objetivo general	5
2.2 Objetivos específicos	5
3. Métodos	7
3.1 Criterios de selección de estudios para esta revisión	7
3.1.1 Tipos de estudios	7
3.1.2 Tipos de participantes	7
3.1.3 Tipos de intervenciones	7
3.1.4 Tipos de medidas de desenlace	8
3.1.4.1 Desenlaces primarios	8
3.1.4.2 Desenlaces secundarios	8
3.2 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios	8
3.2.1 Búsquedas electrónicas	8
3.2.1 MEDLINE, 1990 a Agosto 31 de 2011	8
3.2.2 EMBASE (OvidSP), 1990 a 2011	9
3.2.3 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	10
3.2.2 Búsquedas en otras fuentes	10

3.3 Extracción de datos y análisis	10
3.3.1 Selección de los estudios	10
3.3.2 Extracción y manejo de los datos	11
4. Resultados	13
4.1 Descripción de los estudios	13
4.1.1 Resultados de la búsqueda	13
4.1.2 Estudios incluidos	13
4.1.3 Estudios excluidos	13
4.2 Efectos de las intervenciones	14
5. Discusión	15
6. Conclusiones de los autores	19
6.1 Implicaciones para la práctica	19
6.2 Implicaciones para la investigación	19
7. Anexos	21
7.1 Tabla 1. Características de los estudios incluidos	21
7.2 Tabla 2. Características de los estudios excluidos	22
7.3 Figura 1. Estructura química del propofol	23
8. Referencias	25
8.1 Referencias de los estudios incluidos	25
8.2 Referencias de los estudios excluidos	25
8.3 Otras referencias	25
9. Información complementaria	27
9.1 Declaraciones de intereses	27
9.2 Financiación	27

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Características de los estudios incluidos en la revisión	21
Tabla 2: Características de los estudios excluidos de la revisión	22

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Estructura química del propofol	23

Resumen de la revisión sistemática

Antecedentes

La administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo ha sido objeto de controversia. En un principio se recomendó por parte de algunos laboratorios fabricantes tener precaución con la administración de este anestésico a pacientes con alergia al huevo u otros alimentos. Actualmente no existe una contraindicación específica por parte de los fabricantes para el uso del propofol en estos pacientes. Sin embargo, actualmente muchos anestesiólogos prefieren evitar la exposición a sustancias que hacen parte del vehículo del fármaco como la lecitina de huevo. Incluso en algunos casos se evita también administrar el anestésico a pacientes con alergias conocidas a otros alimentos.

Objetivos

Identificar y analizar los estudios que evalúen la incidencia de reacciones adversas durante la administración de propofol a pacientes con alergia al huevo. Establecer la seguridad y el riesgo de reacciones alérgicas con la administración de propofol a pacientes con alergia al huevo.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura comprendida entre el año 1990 y el 30 de Septiembre de 2011 en la base de datos MEDLINE, y entre el año de 1990 y diciembre de 2011 en las bases de datos EMBASE y Cochrane Central Register of Controlled Trials. Los resultados no fueron limitados por idioma. No se limitaron los artículos a experimentos controlados aleatorizados debido al muy limitado número de estudios publicados encontrados en una búsqueda preliminar. Se incluyeron estudios observacionales como cohortes, casos y controles o series de casos. Se excluyeron reportes de caso. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual en las referencias de los estudios elegibles.

Resultados

No se encontraron estudios experimentales aleatorizados controlados que evaluaran la aparición de efectos secundarios durante la administración de propofol a pacientes alérgicos al huevo. Se encontró únicamente una serie de casos en la que se analizó la exposición al propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo y la aparición de efectos secundarios como reacciones alérgicas, choque anafiláctico u otros. Este estudio muestra una baja probabilidad de aparición de reacciones alérgicas frente a la administración de propofol en los pacientes con alergia al huevo identificada por el antecedente de una reacción clínica evidente y un test de

reacción cutánea positivo. De todos los casos de pacientes alérgicos al huevo que fueron sometidos a la administración de propofol solamente en uno (n=1 de 43, 2%) se presentó una reacción alérgica. Este paciente tenía documentadas múltiples alergias alimentarias mediadas por IgE.

Conclusiones

No hay evidencia de calidad adecuada para determinar la seguridad del uso del propofol en pacientes con alergia al huevo. Sin embargo, con los datos encontrados hasta ahora es posible concluir que la probabilidad de desencadenar alergias o reacciones anafilácticas durante la administración de propofol a pacientes alérgicos al huevo es bastante baja, y por consiguiente, no hay una contraindicación clara para el uso del propofol en pacientes alérgicos a este alimento.

Autores

John Bautista^{1*}, Darío Reyes², Francisco Valero³.

¹ Estudiante de posgrado de Anestesiología y Reanimación. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Especialista en Anestesiología y Reanimación, Profesor asociado, Universidad Nacional de Colombia. Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia.

³ Especialista en Anestesiología y Reanimación, Profesor asociado, Universidad Nacional de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

*Contacto: E-mail: johnbautistas@yahoo.com

1. Introducción

Las preparaciones de propofol (2,6-diisopropifenol) (Figura 1) actualmente comercializadas incluyen dentro de sus componentes aceite de soya, fosfátido purificado de huevo o lecitina de yema de huevo, glicerol, hidróxido de sodio, nitrógeno, agua, y en algunos casos edetato sódico como agente bacteriostático, entre otros (5,6). Este fármaco es administrado de forma intravenosa durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños. También es usado para sedación en pacientes con ventilación mecánica o para realización de procedimientos diagnósticos (7). En la población pediátrica las dos alergias alimentarias más frecuentes son la alergia a la leche de vaca y la alergia al huevo (8). Existe una gran heterogeneidad en los estimados de prevalencia de esta alergia en los niños que se atribuye en gran medida al método de diagnóstico utilizado para definir el paciente que es alérgico. Por ejemplo, en los niños se puede establecer el diagnóstico de alergia al huevo con base únicamente en parámetros clínicos o también con base en pruebas diagnósticas como el test de reacción cutánea o *Skin Prick Test* (8,9). La prevalencia estimada de alergia al huevo en los niños es de alrededor del 0.5 al 2.5% (8,10). En los adultos la incidencia es mucho menor debido a que en los niños alérgicos la respuesta inmunológica experimenta una atenuación con el paso de los años. La alergia al huevo se define como una reacción adversa de naturaleza inmune inducida por las moléculas del huevo (8,9). La mayoría de las reacciones alérgicas están mediadas por la presencia de inmunoglobulina E específica para las moléculas o proteínas responsables de las reacciones. Se han identificado las 5 proteínas más alergénicas en el huevo. Estas son designadas Gal d 1, Gal d 2, Gal d 3, Gal d 4 y Gal d 5, las cuales corresponden a las proteínas ovomucoide, ovoalbúmina, ovotransferrina, lisozima y alfa-livetina. Las cuatro primeras están presentes principalmente en la clara, mientras que la última predomina en la yema (8,9). Algunos medicamentos y vacunas durante su proceso de fabricación o en la preparación final tienen o han incluido componentes del huevo. Específicamente el propofol y el la emulsión lipídica para administración endovenosa Intralipid® contienen fosfátido purificado de huevo, el cual es extraído de la yema. Existen varios reportes de caso que han puesto en evidencia la presencia de reacciones alérgicas y anafilácticas en pacientes con antecedente de alergia al huevo cuando son expuestos a propofol (11,12). Por otro lado hay reportes en los cuales se ha mostrado que la aplicación de propofol a pacientes alérgicos al huevo a nivel intradérmico o mediante el *skin prick test* no produce una respuesta positiva. En un estudio realizado por Lizaso et al, una población de 25 pacientes alérgicos al huevo y a leguminosas fue sometida a múltiples pruebas cutáneas con huevo entero y sus componentes, leguminosas, lecitina de soya, extracto de lecitina de huevo, Diprivan® e Intralipid®. Todos los pacientes tuvieron un test negativo frente al extracto de lecitina de huevo, Diprivan® e Intralipid® a pesar se la positividad del test frente a los alimentos a los cuales eran alérgicos (13). Esto es

debido a que el componente del propofol proveniente del huevo es un fosfátido altamente purificado extraído de la yema, y como ya se conoce, la mayoría de las proteínas alergénicas del huevo se encuentran en la clara. Las reacciones alérgicas al propofol se han atribuido más a la molécula misma del fármaco y no al vehículo. Los grupos fenol e isopropil de la molécula de propofol podrían actuar como alérgenos (6). Los grupos isopropil se han propuesto como epítopes responsables de reacciones alérgicas principalmente cuando se ha presentado exposición previa contra grupos isopropilo presentes en productos cosméticos (6).

De tal forma que una situación específica en relación con este problema la plantea aquél paciente con antecedente de alergia al huevo que va a ser llevado a cirugía y que requiere anestesia general. Lo que cabe preguntar entonces es si en este tipo de pacientes el uso de propofol es seguro o existe un riesgo mayor de reacciones alérgicas o reacciones anafilácticas dado que dentro de los componentes del propofol se incluye la lecitina de huevo. Como se mencionó anteriormente, se ha sugerido que los componentes más importantes responsables de las reacciones alérgicas al huevo son la ovoalbúmina, el ovomucoide y la conalbúmina, presentes en la clara. La lecitina, siendo un constituyente de la yema y estando presente en el vehículo del propofol como un fosfátido purificado, aparentemente no es responsable de la aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas (6).

En la búsqueda de dar mayor soporte a las anteriores afirmaciones, esta revisión sistemática de la literatura busca encontrar estudios epidemiológicos que permitan establecer cuál es la incidencia real de reacciones adversas, alérgicas o anafilácticas durante la administración de propofol a pacientes con antecedente confirmado de alergia al huevo, para que de esta manera se pueda establecer si es segura o no la administración del anestésico a este grupo de pacientes.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Evaluar los efectos de la administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo.

2.2 Objetivos específicos

Determinar los riesgos y efectos secundarios de la administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo para definir la seguridad de la administración del anestésico a este grupo de pacientes.

Establecer la diferencia en la incidencia de reacciones alérgicas o anafilácticas con el uso de propofol en población alérgica al huevo frente a población no alérgica.

3. Métodos

3.1 Criterios de selección de estudios para esta revisión

3.1.1 Tipos de estudios

Se incluyeron dentro de los criterios de selección estudios aleatorizados o cuasi-aleatorizados controlados de propofol versus otro tratamiento u otro régimen de anestesia para pacientes con antecedente de alergia al huevo. Así mismo se incluyeron estudios de cohorte, casos y controles y series de casos prospectivas y retrospectivas que evaluaran la aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas con la administración de propofol a pacientes alérgicos al huevo. Se excluyeron los reportes de caso debido a que estos no aportan información con respecto a la incidencia de un determinado desenlace, ni permiten comparar desenlaces entre poblaciones.

3.1.2 Tipos de participantes

Se incluyeron pacientes adultos y niños llevados a procedimientos de anestesia general o a procedimientos de sedación en unidad de cuidados intensivos durante ventilación mecánica o que requirieron sedación para procedimientos diagnósticos y que tuvieron el antecedente de alergia al huevo.

3.1.3 Tipos de intervenciones

Se incluyeron propofol vs. tiopental, propofol vs. cualquier otro régimen de anestesia o sedación, propofol como único agente anestésico en estudios de poblaciones. Se incluyeron estudios con dosis únicas de propofol y estudios con infusiones de propofol. Se incluyeron dosis administradas de propofol como único anestésico ante cualquier reacción alérgica o anafiláctica en pacientes con antecedente de alergia al huevo.

3.1.4 Tipos de medidas de desenlace

3.1.4.1 Desenlaces primarios

Aparición de reacciones alérgicas durante o después de la administración de propofol en pacientes con alergia al huevo.

Aparición de reacciones anafilácticas graves relacionadas con la administración de propofol que ponen en riesgo la vida del paciente.

3.1.4.2 Desenlaces secundarios

Aparición de broncoespasmo relacionado con la administración de propofol.

Necesidad de instaurar manejo broncodilatador durante anestesia o sedación por dificultad en la ventilación.

Requerimiento de manejo agresivo con líquidos o vasopresores para tratar episodios de hipotensión relacionados con reacción alérgica al propofol.

Aparición de reacciones cutáneas generalizadas, urticaria o angioedema.

3.2 Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios

3.2.1 Búsquedas electrónicas

Se realizó la búsqueda en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y el registro Cochrane de experimentos controlados, utilizando la siguiente estrategia de búsqueda:

3.2.1 MEDLINE, 1990 a Agosto 31 de 2011

Estrategia de búsqueda: (No fueron aplicados límites por idioma)

1. Propofol/ "propofol"[MeSH Terms] (13044)
2. fresofol OR diprivan OR ivofol OR disoprivan OR recofol OR aquafol OR disoprofol OR recofol OR pofol/ ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "diprivan"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "ivofol"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "disoprivan"[All Fields]) OR

- ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "recofol"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "aquafol"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "disopofol"[All Fields]) OR ("propofol"[MeSH Terms] OR "propofol"[All Fields] OR "recofol"[All Fields]) OR pofol[All Fields] (13063)
3. #1 OR #2 (13063)
 4. Anaphylaxis OR Hypersensitivity/ ("anaphylaxis"[MeSH Terms] OR "anaphylaxis"[All Fields]) OR ("hypersensitivity"[MeSH Terms] OR "hypersensitivity"[All Fields]) (164871)
 5. #3 AND #4 (136)
 6. Food Hypersensitivity, Egg Hypersensitivity, Drug Hypersensitivity/ "food hypersensitivity"[MeSH Terms] OR "egg hypersensitivity"[MeSH Terms] OR "drug hypersensitivity"[MeSH Terms] (25037)
 7. #5 AND #6 (37)
 8. Hypnosis, Anesthetic OR Anesthesia, Intravenous OR Anesthesia, General OR Hypnosis/ "hypnosis, anesthetic"[MeSH Terms] OR "anesthesia, intravenous"[MeSH Terms] OR "anesthesia, general"[MeSH Terms] OR "hypnosis"[MeSH Terms] (29537)
 9. #7 AND #8 (11)

3.2.2 EMBASE (OvidSP), 1990 a 2011

Estrategia de búsqueda: (Última búsqueda realizada el 2 de Enero de 2012, no fueron aplicadas limitaciones por idioma.)

1. propofol.sh. (28814)
2. ("2,6 diisopropylphenol" or anepol or cryotol or diisoprofol or diprivan or diprofol or disoprivan or disoprofol or fresofol or gobbifol or "ici 35 868" or "ici 35868" or pofol or propocam or "propofol lipuro" or rapinovet or recofol).af. (2088)
3. 1 or 2 (28855)
4. (anaphylaxis or hypersensitivity).sh. (30660)
5. 3 and 4 (398)
6. ("Food Hypersensitivity" or "Egg Hypersensitivity" or "Drug Hypersensitivity").sh. (27045)
7. 5 and 6 (93)
8. (Hypnosis or "intravenous anesthesia" or "general anesthesia").sh. (42820)
9. 7 and 8 (24)

3.2.3 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials

Estrategia de búsqueda: (Última búsqueda realizada el 7 de Enero de 2012, no fueron aplicadas limitaciones por idioma.)

1. propofol.sh. or propofol.af. (5052)
2. ("2,6 diisopropylphenol" or anepol or crytol or diisoprofol or diprivan or diprofol or disoprivan or disoprofol or fresofol or gobbifol or "ici 35 868" or "ici 35868" or pofol or propocam or "propofol lipuro" or rapinivet or recofol).af. (82)
3. Egg Hypersensitivity.sh. or egg allergy.af. (28)
4. 1 or 2 (5055)
5. 4 and 3 (0)
6. Drug Hypersensitivity.sh. or drug allergy.af. or Food Hypersensitivity.sh. or food allergy.af. (585)
7. 4 and 6 (1)

3.2.2 Búsquedas en otras Fuentes

Se realizó una búsqueda manual de estudios elegibles dentro de las listas de referencias de revisiones narrativas, libros de texto y de los estudios relevantes encontrados en la búsqueda en las bases de datos descritas. No se identificaron estudios elegibles a través de esta estrategia de búsqueda.

3.3 Extracción de datos y análisis

3.3.1 Selección de los estudios

Se evaluaron para inclusión todos los artículos publicados identificados como potencialmente relevantes obtenidos en la búsqueda. Dos autores independientemente realizaron la selección de los estudios a partir de los resúmenes de todos los estudios encontrados. Los estudios potencialmente relevantes fueron obtenidos y leídos completamente para decidir si cumplían o no con los criterios de inclusión. No hubo diferencias entre los autores con respecto a los artículos seleccionados. No se requirió consenso o intervención del tercer autor para elegir los estudios a incluir en la revisión.

3.3.2 Extracción y manejo de los datos

La obtención de los datos de los estudios se realizó a través de un formulario predeterminado que incluyó el título del estudio, el diseño del estudio, desenlace analizado y la población utilizada. Se obtuvo información adicional con respecto a criterios de inclusión y exclusión, resultados de los estudios y conflictos de intereses.

4. Resultados

4.1 Descripción de los estudios

4.1.1 Resultados de la búsqueda

Se obtuvieron a través de la búsqueda electrónica 37 referencias en MEDLINE, 93 referencias en EMBASE y 28 referencias en el registro central COCHRANE de experimentos controlados. Se examinaron las 158 citaciones para identificar los estudios elegibles. Después de una revisión primaria de títulos y resúmenes se excluyeron 154 citaciones. Se revisó el texto completo de los 4 estudios potencialmente elegibles para la revisión.

4.1.2 Estudios incluidos

Se identificaron cuatro artículos como potencialmente elegibles teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de la revisión. No se encontró ningún estudio experimental, controlado, aleatorizado. Se encontraron varios reportes de caso de pacientes en quienes se presentó alergia al propofol y tenían antecedente de alergias alimentarias. Estos fueron excluidos acorde con los criterios de exclusión y por las razones descritas. De los cuatro artículos potencialmente elegibles solo uno cumplió plenamente con los criterios de inclusión (1). El estudio elegido fue una serie de casos retrospectiva realizada sobre un periodo de 11 años (1999-2010) en la que se analizó una población de pacientes pediátricos con antecedente de alergia al huevo mediada por IgE identificada con test cutáneo (*Skin Prick Test*) > 7 mm (1). Los autores realizaron una búsqueda activa de pacientes alérgicos al huevo en una base de datos del departamento de alergias e inmunología del Children's Hospital at Westmead (CHW) en Australia. Encontraron 1162 pacientes alérgicos al huevo, de los cuales 230 fueron llevados a procedimientos bajo anestesia, pero solo 41 pacientes (71 episodios) recibieron propofol. De estos pacientes 14 fueron excluidos debido a que de forma reciente consumieron huevo completo (incluyendo clara y yema) y no presentaron reacciones clínicas al alimento, a pesar del test cutáneo positivo. (Tabla 1)

4.1.3 Estudios excluidos

Dos de los estudios excluidos fueron estudios retrospectivos o prospectivos que partieron de la identificación de reacciones alérgicas o anafilácticas durante el perioperatorio para determinar la

causa de la reacción (2,3). Aunque el propofol no ocupó los primeros lugares en orden de frecuencia como agente desencadenante de reacciones alérgicas si estuvo presente en ambos estudios. La causa más frecuente de reacciones alérgicas o anafilácticas se atribuyó a antibióticos y relajantes musculares. Dentro de las características de la población de los estudios se menciona la presencia de ciertos factores de riesgo como el antecedente de alergias alimentarias, sin embargo no se especifica el alimento al cual el paciente era previamente alérgico y no se realiza un análisis de la posible relación causal que pueda existir entre el antecedente de alergia alimentaria y un mayor riesgo de reacciones alérgicas al propofol. El tercer artículo excluido hace una revisión retrospectiva de los procedimientos realizados para el estudio de los pacientes con episodios clínicos de anafilaxia durante la anestesia (4). En este estudio no se establecen las características de la población en lo referente a antecedente de alergias a alimentos, drogas u otras sustancias. (Tabla 2)

4.2 Efectos de las intervenciones

El grupo de pacientes con antecedente de alergia al huevo, específicamente la población alérgica en la que se documentó un evento clínico reciente (últimos 12 meses) de reacción a la ingesta de huevo y con mecanismos de alergia mediados por inmunoglobulina E (IgE), no presentó un riesgo significativo de desarrollar reacciones alérgicas con la administración de propofol (1). Se analizaron 26 pacientes alérgicos al huevo, de los cuales solo un paciente de 7 años de edad presentó una reacción alérgica después de la administración de propofol. Este paciente tenía una historia de múltiples alergias alimentarias al huevo, leche de vaca, nueces y ajonjolí mediadas por IgE. Nunca había estado expuesto al propofol. Fue llevado a endoscopia de vías digestivas para estudio de una esofagitis eosinofílica, para lo cual recibió dos dosis de propofol y mantenimiento con sevoflurano durante el procedimiento. En recuperación manifestó urticaria y eritema generalizado, sin compromiso circulatorio o respiratorio. Meses después se le realizó el test de reacción cutánea para propofol el cual fue positivo. Este paciente tenía además historia de haber presentado una reacción anafiláctica frente a la ingesta de un producto de confitería que contenía albúmina de huevo.

5. Discusión

Las reacciones alérgicas en anestesia son atribuidas principalmente a los relajantes musculares, a los antibióticos y al látex (2,3,14). Los hipnóticos, aunque no están en los primeros lugares, si son responsables de la aparición de reacciones alérgicas y anafilácticas, especialmente el propofol el cual puede llegar a ser el agente responsable en el 1.2% hasta el 11.6% de los casos (3). La administración de propofol a los pacientes de la población general no ofrece ningún dilema ni consideración especial, pero en el paciente con antecedente de alergia al huevo si es necesario tener en cuenta un aspecto que tiene que ver con los componentes del vehículo del fármaco. Aunque este tema parecía ya haberse resuelto hace varios años, con la afirmación de que el propofol no contiene componentes proteicos del huevo y por lo tanto no tiene capacidad de inducir una reacción alérgica o anafiláctica en pacientes alérgicos, hoy en día, muchas restricciones no fundamentadas se dan para administrar libremente el anestésico a estos pacientes debido al potencial de generar cualquier reacción alérgica o efecto secundario. Un argumento que está en favor del no uso del propofol en pacientes alérgicos al huevo es que existe la posibilidad de utilizar otros inductores con un perfil farmacodinámico similar y que no tienen el potencial de generar reacciones alérgicas o anafilácticas. Por eso, algunos anestesiólogos han continuado limitando la administración del propofol a los pacientes con antecedente de alergia al huevo con el fin de disminuir el riesgo de eventos adversos. Ciertamente, el propofol está asociado a episodios de anafilaxia perioperatoria, pero a pesar de ello, no se ha sugerido que pacientes con el antecedente particular de alergia al huevo tengan mayor riesgo de presentar este tipo de reacciones. De hecho, en los estudios revisados no incluidos en esta revisión, no contemplan el antecedente específico de alergia al huevo como un factor de riesgo para el desarrollo de anafilaxis perioperatoria.

Desde hace un tiempo, y tal vez de forma muy especulativa, se ha propuesto que los pacientes que desarrollan reacciones alérgicas durante la administración de propofol lo hacen por sensibilización a los grupos fenol y isopropilo (15). De manera que es más probable que un paciente con antecedente de alergia al huevo que presenta reacción al propofol involucre un mecanismo de hipersensibilidad a estos grupos y no al fosfátido purificado de la yema. Esto ha sido analizado por Lizaso Bacaicoa et al (13), quien en una población de 25 pacientes demostró la negatividad de las pruebas cutáneas e intradérmicas al propofol y al Intralipid® en pacientes con alergia al huevo y a las leguminosas. Esto reafirma la presunción de que el propofol, al contener dentro de su vehículo un fosfátido altamente purificado de la yema del huevo no tiene la posibilidad de generar reacciones alérgicas o anafilácticas en los pacientes con antecedente de

alergia al huevo, los cuales se encuentran sensibilizados contra las proteínas Gal d 1 a Gal d 5, presentes predominantemente en la clara.

Sin embargo, no parece ser suficiente argumento todo lo anterior para quienes aún siguen evitando administrar el propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo. ¿Existe algún estudio experimental o en su defecto, descriptivo, que permita establecer el riesgo real de administrar propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo? Esta fue una de las preguntas que motivó la realización del presente trabajo. Encontrar un sustento adicional en la evidencia que permitiera afirmar o desmentir que la administración de propofol está contraindicada en pacientes con alergia al huevo fue uno de los intereses de esta revisión.

No se encontró un estudio con suficiente nivel de evidencia que respaldara una recomendación al respecto de este tema. Sin embargo, el estudio de Murphy et al, es lo suficientemente útil por ser la mejor evidencia disponible en el momento (1). Si se tiene en cuenta que en este estudio todos los pacientes analizados tenían alergia documentada al huevo no solamente de forma clínica sino mediante pruebas cutáneas, y que todos estos pacientes fueron sometidos a la exposición a propofol no solo una sino varias veces, queda claro que la incidencia de reacciones alérgicas o anafilácticas es muy baja si se atribuye dicha reacción al componente purificado del huevo que contiene el propofol. De 43 oportunidades en las que estos pacientes estuvieron expuestos a propofol, solo en un caso se desencadenó una reacción alérgica, lo que corresponde aproximadamente al 2% de los casos. Un aspecto interesante y que favorece la metodología del estudio de Murphy et al, es que se hubieran descartado aquellos pacientes que a pesar del antecedente clínico de alergia al huevo, o a pesar de la presencia de pruebas de alergias positivas, no presentaran intolerancia a la ingesta de huevo durante los 12 meses previos a la administración de propofol. Esto, basado en que con el transcurso de los años los pacientes pediátricos experimentan una atenuación de la respuesta inmunológica que genera la alergia al huevo, hace que se seleccionen pacientes con alergias al huevo aún no superadas. En el estudio incluido en la revisión, el paciente que desarrolló alergia al propofol posteriormente fue sometido a pruebas cutáneas de alergia al propofol, las cuales fueron positivas. Lastimosamente no se realizó una prueba cutánea al Intralipid® o al fosfátido purificado de huevo. Esto hubiera confirmado plenamente si la alergia del paciente se presentó al componente extraído del huevo o a la molécula misma del anestésico. Este paciente además tenía historial de anafilaxia al huevo, lo que aporta un factor de riesgo adicional que fue utilizado por los autores para concluir que el uso del propofol es seguro en la mayoría de los pacientes alérgicos al huevo, sin embargo, aquellos pacientes con historia de anafilaxia al huevo no deben ser expuestos al propofol dadas las circunstancias en las que se desarrolló la reacción alérgica en el paciente del estudio.

En la Fundación Hospital de la Misericordia, durante los últimos 10 años la administración de propofol a pacientes con antecedente de alergia al huevo se ha efectuado sin ninguna restricción. La experiencia de todos estos años ha mostrado que no es una conducta insegura, ya que no hay un solo reporte de reacciones alérgicas o anafilácticas frente al propofol durante el perioperatorio en este tipo de pacientes. Por supuesto, se han presentado muchos casos de reacciones alérgicas y anafilácticas en la población pediátrica general, pero en todos los casos se han identificado causas como el látex, los relajantes musculares y los antibióticos. El propofol no ha sido identificado como agente responsable de ningún caso de anafilaxia en la institución.

Finalmente, los datos suministrados por el estudio incluido en la revisión permiten apoyar la afirmación de que el propofol no está contraindicado en pacientes con antecedente de alergia al huevo, sin embargo sigue siendo una conclusión basada en reportes y estudios con evidencia de mediana calidad, por lo que se requieren estudios con un diseño prospectivo, aleatorizados y controlados, los cuales probablemente sean difíciles de realizar debido a la baja incidencia de pacientes con alergia al huevo que requieren anestesia general o sedación y al gran número de pacientes que se requeriría para lograr una muestra significativa.

6. Conclusiones de los autores

6.1 Implicaciones para la práctica

El uso del propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo no está contraindicado. Se puede utilizar con una posibilidad de reacciones alérgicas o anafilácticas baja. Se debe tener especial atención en evitar su administración en pacientes con alergias múltiples o antecedente de anafilaxia al huevo.

6.1 Implicaciones para la investigación

Se requiere mayor investigación para establecer la seguridad de la administración del propofol a pacientes con alergia al huevo. En primer lugar, es necesario diseñar estudios más grandes que permitan reproducir los resultados de los trabajos en los cuales se obtuvieron pruebas cutáneas negativas con la administración de propofol o Intralipid® a pacientes con alergia al huevo. Esto permitiría confirmar desde una perspectiva experimental *in vivo* la ausencia de elementos dentro de los componentes del propofol que puedan generar reacciones de hipersensibilidad en pacientes con antecedente de alergia al huevo, y permitiría confirmar que el fosfátido purificado de huevo no es una sustancia alergénica o responsable de reacciones de hipersensibilidad. Así mismo, poder realizar en un mismo paciente con alergia al propofol pruebas cutáneas al propofol y al Intralipid® permitiría conocer si la alergia es a alguno de los componentes del vehículo o a la molécula misma del anestésico.

Por otro lado se requieren estudios con diseños prospectivos, en lo posible aleatorizados, controlados, que permitan evaluar la aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas en pacientes con antecedente de alergia al huevo. La posibilidad de que se realicen estos estudios está sujeta a la posición que se adopte frente a este tema a nivel de comunidades científicas y grupos de expertos, ya que para muchos podría ser un tema resuelto pero para otros, un motivo continuo de controversia.

7. Anexos

7.1 Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Murphy 2011

Métodos: Serie de casos, retrospectiva.

Participantes: Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos con antecedente de alergia al huevo con episodio clínico y test cutáneo positivo (*Skin Prick Test* ≥ 7 mm). Pacientes llevados a procedimientos bajo anestesia expuestos a propofol.

Criterios de exclusión: Pacientes con tolerancia clínica al huevo completo (yema y clara). Pacientes con test cutáneo realizado más de 12 meses antes de la administración de propofol.

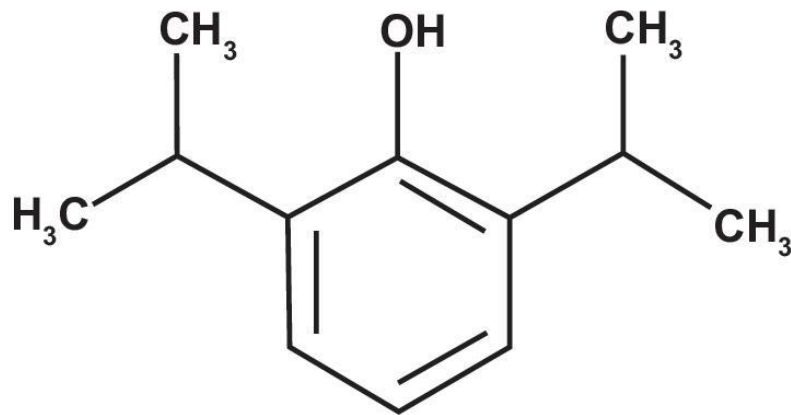
Intervención: Administración de propofol para anestesia o sedación a pacientes alérgicos al huevo. La dosis media de propofol administrado fue de 1.6 mg/kg. La mayoría de pacientes se sometieron a un solo episodio de administración de propofol, mientras que algunos fueron sometidos 2, 3 o 4 veces a la administración del fármaco en ocasiones separadas. El procedimiento más frecuentemente realizado en los pacientes fue la endoscopia de vías digestivas. El 7% de los pacientes recibió solamente propofol endovenoso. Al 67% de los pacientes además de propofol se les administró un agente halogenado como único fármaco adicional. El 26% restante de los pacientes recibieron más de un fármaco adicional al propofol.

Desenlaces: Aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas posteriores a la administración del propofol en pacientes con antecedente de alergia al huevo.

7.1 Tabla 2. Características de los estudios excluidos

Estudio	Motivo de exclusión
Gurrieri 2011	No se estableció el antecedente específico de alergia al huevo dentro del grupo de pacientes con alergias alimentarias.
McNeil 2008	Estudio de rendimiento de pruebas diagnósticas para episodios de anafilaxia.
Lapisatepun 2008	No se estableció el antecedente de alergias alimentarias ni de alergia al huevo.

7.3 Figura 1. Estructura química del propofol



8. Referencias

8.1 Referencias de los estudios incluidos

1. Murphy A, Campbell DE, Baines D, Mehr S. Allergic reactions to propofol in egg-allergic children. *Anesth Analg.* 2011;113(1):140-4

8.2 Referencias de los estudios excluidos

2. Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, Babovic N, Narr BJ, Sprung J, Volcheck GW. Allergic reactions during anesthesia at a large United States referral center. *Anesth Analg.* 2011;113(5):1202-12

3. Lapisatepun W, Charuluxananan S, Kusumaphanyo C, Ittichaikulthol W, Suksompong S, Ratanachai P. The Thai anesthesia incident monitoring study of perioperative allergic reactions: an analysis of 1996 incidents reports. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(10):1524-30

4. McNeill O, Kerridge RK, Boyle MJ. Review of procedures for investigation of anaesthesia-associated anaphylaxis in Newcastle, Australia. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36(2):201-7

8.3 Otras referencias

5. Baker MT, Naguib M. Propofol: the challenges of formulation. *Anesthesiology.* 2005;103(4):860-76

6. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2003;97(5):1381-95

7. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs.* 2003;17(4):235-72.

8. Caubet JC, Wang J. Current understanding of egg allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(2):427-43

9. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(3):244-50.
10. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, Goldhahn K, Dahlstrom J, McBride D, Madsen C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(3):638-46
11. Hofer KN, McCarthy MW, Buck ML, Hendrick AE. Possible anaphylaxis after propofol in a child with food allergy. *Ann Pharmacother*. 2003;37(3):398-401.
12. De Leon-Casasola OA, Weiss A, Lema MJ. Anaphylaxis due to propofol. *Anesthesiology* 1992;77:384-6.
13. Lizaso Bacaicoa MTL, Acero Sainz S, Alvarez Puebla MJ, et al. Cutaneous response to Diprivan (propofol) and Intralipid in patients with leguminous and egg allergy. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1998;13:153-7.
14. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E; Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoides Peranesthésiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):366-73
15. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology*. 1992;77(2):275-80.

9. Información complementaria

9.1 Declaraciones de intereses

Ninguna.

9.2 Financiación

Los recursos internos para la realización de la presente revisión fueron provenientes de los autores. No se solicitaron ni se requirieron recursos externos.