

## ANAFILAXIAS Y REACCIONES ALÉRGICAS DURANTE CIRUGÍAS Y PROCEDIMIENTOS MÉDICOS

BLAS J. LARRAURI, MARÍA GABRIELA TORRE, ELOÍSA MALBRÁN, MARÍA CECILIA JURI,  
DIEGO S. FERNÁNDEZ ROMERO, ALEJANDRO MALBRÁN

*Unidad de Alergia, Asma e Inmunología Clínica, Buenos Aires, Argentina*

**Resumen** Las reacciones anafilácticas intraoperatorias son impredecibles, infrecuentes y pueden poner en riesgo al paciente. Tienen una incidencia de 1/10 000 a 1/20 000 produciéndose en la mayoría de los casos por bloqueantes musculares, látex y antibióticos. No hay estadística de las reacciones alérgicas sistémicas durante otros procedimientos médicos. El estudio diagnóstico posterior a una reacción es complejo debiendo incluir toda la medicación utilizada en el procedimiento. En este estudio retrospectivo describimos 15 pacientes, de los cuales 10 tuvieron reacciones anafilácticas en un procedimiento quirúrgico, 2 en endoscopías y 1 en una ecografía transvaginal. Los dos pacientes restantes presentaron una reacción alérgica sistémica durante una ecografía transvaginal y un procedimiento odontológico. Estudiamos los pacientes con toda la medicación utilizada, incluimos látex y, eventualmente, los detergentes y desinfectantes, de haber sido empleados. Tres de las 10 cirugías no pudieron realizarse por desarrollarse la reacción durante la inducción anestésica, en cinco casos debieron interrumpirse y solo en dos se terminaron. Las reacciones posteriores a endoscopías fueron severas, requiriendo internación en terapia intensiva; las reacciones en ecografías transvaginales y procedimientos odontológicos fueron asistidas en emergencias. Los agentes causales en las cirugías incluyeron bloqueantes musculares, látex, cefalosporina, azul patente y ranitidina; en endoscopías el agente causal fue el orto-ftalaldehído (OPA), en las ecografías transvaginales el látex y en el procedimiento odontológico la amoxicilina. El objetivo de este artículo es describir la etiología de las reacciones alérgicas sistémicas y anafilácticas intraoperatorias y en procedimientos médicos, recalcando su gravedad y la necesidad de su identificación.

**Palabras clave:** anafilaxia intraoperatoria, látex, orto-ftalaldehído, OPA, bloqueantes neuromusculares, alergia

**Abstract** *Anaphylaxis and allergic reactions during surgery and medical procedures.* Anaphylaxis during anesthesia is an unpredictable, severe, and rare reaction. It has an incidence of 1/10 000 to 1/20 000 surgeries. In most series, the responsible drugs include neuromuscular blocking agents, latex, or antibiotics. The frequency and etiology of systemic allergic reactions in other medical procedures are largely unknown. The identification of responsible drugs of anaphylaxis is a complex task, requiring testing of all medications and substances used during surgery. We describe our experience in a retrospective study of 15 patients. Ten subjects developed anaphylaxis during surgery, two in endoscopic studies and one in a trans-vaginal ultrasound. The remaining two subjects, one in a trans-vaginal ultrasound and another during a dental procedure had a systemic allergic reaction. We studied all patients with all medications administered during the procedures, including latex and detergents and disinfectants. Three surgeries had to be suspended at induction of anesthesia, five were stopped incomplete and two were completed. Both patients that presented a reaction during endoscopy required intensive care unit admission and the rest were observed in a Hospital. The responsible drugs during surgery anaphylaxis were neuromuscular blocking agents, latex, patent blue, and ranitidine. Ortho-phthalaldehyde (OPA) was identified during endoscopic studies; latex was responsible in transvaginal ultrasounds; and amoxicillin in the dental procedure. The aim of the present article is to review our experience studying allergic systemic reactions and anaphylaxis during general anesthesia and medical procedures, emphasizing the severity of these reactions and the need for causative drug identification.

**Key words:** perioperative anaphylaxis, medical procedure, latex, ortho phthalaldehyde, OPA, neuromuscular blocking drugs, allergy

Las reacciones alérgicas a drogas son procesos impredecibles, no relacionados con la dosis ni la far-

macocinética del fármaco, que pueden presentarse en forma inmediata o tardía. Las reacciones inmediatas se presentan dentro de la hora y hasta 6 horas después de la administración de la medicación, manifestándose como urticaria, angioedema, rinitis, broncoespasmo, y en casos más graves, shock anafiláctico y muerte. Las reacciones tardías ocurren luego de varios días de tratamiento, siendo la presentación más común en forma de exantema macu-

Recibido: 4-III-2017

Aceptado: 23-VI-2017

**Dirección postal:** Blas Larrauri, Av. Pte. Roque Sáenz Peña 1160  
1°, 1035 Buenos Aires, Argentina

e-mail: blas\_larrauri@yahoo.com

lopapular<sup>1</sup>. Definimos como reacción alérgica sistémica a aquella que compromete la piel en forma generalizada, con o sin afecciones mucosas. Cuando una reacción presenta colapso circulatorio o dificultad respiratoria después de la exposición a un alérgeno se denomina anafiláctica<sup>2</sup>.

Las reacciones alérgicas intraoperatorias pertenecen a las reacciones inmediatas, y difieren clínicamente de las reacciones típicas a drogas porque las manifestaciones como broncoespasmo o colapso circulatorio pueden presentarse previamente a las manifestaciones cutáneas o sin ellas. Es más, si un evento adverso como hipotensión o broncoespasmo ocurre durante la anestesia se debe sospechar de un caso de anafilaxia, excepto que haya otra causa evidente<sup>3</sup>. Además, las manifestaciones cutáneas pueden no ser objetivadas en el acto quirúrgico por estar el paciente cubierto, y los síntomas como prurito o disnea no se manifiestan al estar el paciente sedado. En procedimientos médicos como endoscopías o ecografías transesofágicas o transvaginales, y en procedimientos odontológicos, la clínica es habitualmente florida, pero toma al operador por sorpresa y poco preparado para hacer frente a la reacción.

La incidencia de anafilaxias intraoperatorias es de 1/10 000 a 1/20 000<sup>4</sup>, variando la droga causal según la serie analizada. En un acto quirúrgico en el que se sospecha anafilaxia debe determinarse el nivel de triptasa, marcador de degranulación mastocitaria. Con el paciente recuperado, es prudente su evaluación por un alergista con experiencia en manejo de alergia a drogas para buscar la droga causal<sup>5</sup>. Es fundamental la revisión del parte de anestesia, donde se detallan las drogas utilizadas y el momento y la clínica de la reacción, siendo imprudente fiarse solo de notas médicas adjuntas o comentarios del paciente<sup>4</sup>. Las pruebas a drogas deben realizarse por personal capacitado y en un ambiente con la complejidad necesaria para tratar una eventual reacción alérgica de gravedad<sup>1</sup>. Independientemente del resultado, el alergista debe escribir un informe con los estudios realizados y sugerir qué drogas evitar o los recaudos a tomar ante nuevo acto quirúrgico o procedimiento médico<sup>5</sup>.

En este trabajo, revisamos retrospectivamente nuestra forma de estudio, la clínica y el eventual resultado de la re-exposición de 15 casos.

## Materiales y métodos

Se estudiaron todos los pacientes que consultaron en nuestra práctica por presentar antecedentes de reacciones alérgicas y anafilaxias<sup>2</sup> en el contexto de un procedimiento médico, ya fueran cirugías, endoscopías, ecografías o procedimientos odontológicos, desde julio del 2011 hasta diciembre de 2016. Habitualmente, evaluamos a los sujetos en una primera consulta, analizando si la clínica de la reacción que presentaron corresponde a una verdadera reacción alérgica. En caso de sospechar una reacción anafiláctica intraoperatoria, solicitamos el parte de anestesia. En reacciones alérgicas durante

endoscopías y ecografías transesofágicas también sumamos a las pruebas los detergentes utilizados en la limpieza de los aparatos y, en ecografías transvaginales, el látex. La anestesia se clasificó como general si se utilizaron bloqueantes musculares y respiración mecánica; regional con sedación, si se usaron sedantes como benzodiazepinas o gases anestésicos sin llegar a necesitar respiración asistida, y regional cuando no se usó sedación. Las cirugías se definieron como abiertas o como laparoscópicas. Registramos los antecedentes clínicos de cada sujeto, las alergias conocidas previamente, las reacciones previas a drogas, la gravedad de la reacción anafiláctica, el momento durante el procedimiento en el que ocurrió la reacción, su tratamiento y el resultado de nuevas cirugías. De acuerdo al parte de anestesia, los pacientes fueron evaluados con las drogas utilizadas, con excepción de gases anestésicos porque no hay antecedentes de que puedan causar alergia<sup>3</sup>. Además, fueron evaluados con látex, detergentes, y cualquier otra sustancia utilizada en el procedimiento, como colorantes. No se estudiaron las drogas que fueron consumidas nuevamente con posterioridad a la reacción alérgica pero antes de nuestros estudios<sup>6-8</sup>. Las pruebas epicutáneas (*prick test*) con bloqueantes musculares fueron realizadas con medicación sin diluir, y con diluciones de 1/10 para vecuronio, succinilcolina y atracurio. Para las pruebas intradérmicas se usaron inicialmente diluciones de 1/10 000, llegando a 1/10 para vecuronio, a 1/1000 para atracurio y a 1/500 para succinilcolina<sup>5, 9</sup>. Con propofol el *prick test* fue sin diluir, y las intradermorreacciones fueron con diluciones logarítmicas de 1/10 000 a 1/10<sup>5, 9</sup>. Para opioides, tanto fentanilo como remifentanilo, el *prick test* se realizó con las drogas sin diluir y la intradermorreacción con una dilución de 1/10<sup>9</sup>. Con benzodiazepinas (midazolam) el *prick test* se realizó sin diluir y la intradermorreacción fue de 1/10 a 1/10 000<sup>9</sup>. Como antibiótico, tanto para cefalosporinas (cefalexina) como amoxicilina, se estudió primero con *Radio Allergo Sorbent Test* (RAST) y luego con pruebas epicutáneas e intradérmicas, que en caso de resultar negativas, fueron seguidas con un desafío oral y progresivo<sup>9, 10</sup>. Para anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), se realizó desafío oral y progresivo<sup>1, 11</sup>. Las pruebas de látex se hicieron con extractos comerciales, y en caso de resultar negativas, con extractos de guantes, colocando trozos de éstos en solución tampón salina (PBS), en una relación 1/10 peso / volumen<sup>7, 12</sup> y realizando el *prick test* en diluciones de 1/10 000 hasta puro. Por último, para desinfectantes de insumos quirúrgicos como endoscopios o laringoscopios, OPA (orto-ftalaldehído) fue utilizado puro para *prick test*<sup>7, 8</sup> y para la tintura azul patente se utilizó una dilución 1/10<sup>13</sup>. Los pacientes fueron adecuadamente informados de los riesgos y beneficios de estos estudios y dieron su consentimiento informado para la realización de los mismos.

Luego de terminar los estudios entregamos, a todos los consultantes, un informe de los resultados con recomendaciones para nuevos procedimientos médicos.

Luego del diagnóstico y las recomendaciones, registramos el resultado de las nuevas cirugías y procedimientos que realizaron para determinar si habían presentado una nueva reacción a drogas.

## Resultados

Durante el período del estudio nos consultaron 20 pacientes, 5 casos fueron descartados por considerar que no tuvieron reacciones alérgicas. Uno de ellos se interpretó como edema agudo de pulmón por presión negativa<sup>14</sup>, otro edema agudo de pulmón hipertensivo, dos presentaron

síntomas respiratorios 12 horas después de la cirugía, y uno edema de cara que se consideró posicional por la cirugía.

Los pacientes que ingresaron al estudio presentaron reacciones durante procedimientos quirúrgicos, endoscópicos, ecografías transvaginales y un procedimiento odontológico. En el procedimiento odontológico y en una ecografía las reacciones fueron sistémicas, con compromiso cutáneo y mucoso, el resto presentó reacciones anafilácticas.

De los 15 casos estudiados, 10 tuvieron reacciones en procedimientos quirúrgicos, 3 de estos fueron cirugías endoscópicas y 7 cirugías abiertas. Los datos demográficos, antecedentes y procedimientos se describen en la Tabla 1.

En tres de los diez procedimientos quirúrgicos la reacción fue durante la inducción y obligó a suspender la cirugía. En dos pacientes la cirugía pudo terminarse, uno tuvo broncoespasmo sobre el final y en otro la reacción fue tratada durante la cirugía y se prosiguió con la operación. En cinco casos se interrumpió la cirugía, dos por paro cardíaco y otro por *shock* y broncoespasmo; una paciente desarrolló edema de glotis durante una cesárea y requirió apresurar el parto e intubación orotraqueal; y otro tuvo un *rash* generalizado con broncoespasmo durante una artroscopía que obligó a finalizar el procedimiento.

De los cinco pacientes que tuvieron problemas durante procedimientos médicos, uno, posteriormente a una endoscopia digestiva, comienza con estridor, insuficiencia respiratoria, cianosis e hipotensión, requiriendo asistencia

respiratoria mecánica e inotrópicos; otro, posterior a un ecocardiograma transesofágico presenta eritema, edema de glotis y síncope, ambos admitidos en terapia intensiva. Dos pacientes, luego de una ecografía transvaginal, presentaron *rash* y angioedema dentro de la hora, una asociado a broncoespasmo, ambas respondieron rápidamente al tratamiento. Finalmente, un caso de urticaria generalizada, angioedema de lengua y conjuntivitis, después de un procedimiento odontológico, que fue controlado en Emergencias.

De los diez casos con reacciones en procedimientos quirúrgicos, en 7 se estudiaron todas las drogas utilizadas durante los mismos, excepto las re-utilizadas con posterioridad a la reacción. En los tres pacientes restantes se identificó una droga causal, pero no se completaron todas las pruebas, uno se perdió del seguimiento y dos no completaron los estudios por falta de cobertura. Aquellos que habían tenido problemas en procedimientos médicos fueron estudiados con toda la medicación a la que habían sido expuestos.

De las siete anafilaxias en el contexto de procedimientos con anestesia general, tres fueron por látex, dos por antibióticos, una por bloqueantes musculares y una por azul patente. Las tres reacciones en procedimientos con anestesia regional fueron producidas por ranitidina, látex y cefalosporina. En las dos anafilaxias en endoscopías, el agente causal fue el desinfectante orto-ftalaldehído y en las dos ecografías transvaginales fue el látex. La producida durante el procedimiento odontológico fue la amoxicilina.

TABLA 1.- Tipo de cirugías, de anestesia y datos de pacientes incluidos en el estudio

Paciente	Sexo	Edad	Procedimiento	Anestesia	Antecedentes alérgicos
1	M	73	Cirugía nódulos en cuerdas vocales	G	
2	M	37	Cirugía de hernia de hiato	G	Personal de salud, <i>rash</i> con guantes de látex
3	F	49	Rinoplastia	G	
4	F	62	Laparoscopia por masa colónica	G	Urticaria y angioedema en eco transvaginal
5	F	69	Mastectomía	G	Alergia a banana y palta
6	F	63	Cirugía metástasis en mama	G	
7	F	32	Cesárea	R + S	Síntomas con preservativos y guantes de látex
8	F	59	Cirugía túnel carpiano	R + S	
9	F	62	Citoscopia con colocación de malla	R + S	
10	M	27	Artroscopia	G	Asma, alergia AINES
11	M	71	VEDA VCC	R + S	Urticaria durante rinoscopia
12	M	58	Ecocardiograma transesofágico	R + S	
13	F	61	Eco transvaginal		Personal de salud
14	F	45	Eco transvaginal		Asma y rinitis
15	F	53	Tratamiento de conducto	R	

Eco: ecografía; VEDA: video endoscopia digestiva alta; VCC: videocolonoscopia; G: general; R: regional; S: sedación

TABLA 2.— Número de pacientes expuestos a cada droga, número de pruebas realizadas a las mismas y de resultados positivos

Drogas	Expuestos	Probados	Paciente Tabla 1 c/prueba positiva
Fentanilo	5	4	
Propofol	10	7	
Atracurio	3	2	1
Vecuronio	5	4	1
Succinilcolina	2	3	
Rocuronio	1	1	
Remifentanilo	1	1	
Morfina	1	1	
Diclofenac	2	1	
Ketorolac	1	1	
Cefalosporina	8	7	3, 8, 10
Amoxicilina	1	1	15
Metronidazol	1	1	
Omeprazol	1		
Dexametasona	4	3	
Hidrocortisona	1	1	
Metroclorpramida	1	1	
Azul patente	1	1	6
Carbetocina	1	1	
Lidocaína	4	4	
Bupivacaína	1	1	
Midazolam	2	2	
Ranitidina	2	1	9
Látex	15	14	2, 4, 5, 7, 13, 14
OPA	2	2	11, 12

Se presentan 16 resultados positivos en 15 pacientes porque al paciente 1 se lo estudió con otros bloqueantes musculares para descartar reacción cruzada, siendo positivo con 2

Seis de 15 pacientes volvieron a intervenir sin utilizar la droga identificada como responsable, ninguno repitió la reacción.

Se describen los procedimientos, tipo de anestesia y antecedentes de los pacientes en la Tabla 1. Mostramos tres casos característicos que ilustran la historia de estos enfermos: en el N° 1 se intentó, en dos ocasiones, extirpar un nódulo de cuerdas vocales, ambas veces interrumpidas al comienzo de la cirugía por edema de glotis. Demostrada su alergia para atracurio y vecuronio y su tolerancia a succinilcolina y rocuronio, fue operado nuevamente con succinilcolina sin problemas. El paciente N° 5 tenía antecedentes de alergia oral con banana y anafilaxia con palta, se le había advertido de la alta frecuencia de reacción cruzada con látex. Un año más tarde presentó una reacción sistémica por latex<sup>15</sup>. El caso N° 12 tuvo anafilaxia posterior a un ecocardiograma transesofágico; en dicho procedimiento se usó lidocaína y propofol, se lo probó con ambas, más látex, siendo

negativo. Con OPA, el *prick test* provocó una roncha de más de 4 centímetros de diámetro promedio y una reacción tardía a las 12 horas<sup>7</sup>.

## Discusión

Las reacciones alérgicas durante los procedimientos médicos son impredecibles, poco frecuentes, habitualmente muy graves, no siempre conocidas ni reconocidas por los médicos involucrados. En nuestro medio no hay estadísticas de anafilaxias intraoperatorias ni de reacciones en procedimientos médicos y la determinación de triptasa sérica, un marcador de degranulación masiva mastocitaria, no se realiza en la mayoría de los centros. Los enfermos refieren enorme dificultad para encontrar especialistas que realicen la identificación de la droga causal y, en general, la causa es asumida por la frecuencia con que producen anafilaxia o por la relación temporal

entre la administración y la reacción. Sin embargo, las próximas cirugías en estos pacientes tienen un riesgo que los cirujanos se resisten a asumir. El estudio posterior a estas reacciones es complejo, requiere probar toda la medicación utilizada en el acto médico donde se produjo el evento, para lo cual se necesita personal capacitado en estudios de alergia a drogas, infraestructura hospitalaria suficiente para asistir reacciones alérgicas graves y tiempo para realizar los estudios, ya que hay que probar cada droga por separado. Las pruebas con bloqueantes musculares o anestésicos se realizan en forma subcutánea e intradérmica, mientras que con analgésicos y antibióticos también se realizan desafíos orales y progresivos<sup>5-7</sup>. Aparte de las drogas utilizadas, debe probarse el látex y los desinfectantes de insumos quirúrgicos como OPA o clorhexidina, en los casos que corresponda<sup>3, 5, 7, 8</sup>. Las penicilinas requieren tres estudios en distintos tiempos: RAST, reacciones cutáneas y desafíos orales progresivos respectivamente. Estos estudios son fundamentales, ya que es la única forma de reducir el riesgo de segunda reacción ante una nueva exposición. Las reacciones intraoperatorias son habitualmente graves, en nuestro caso de las 10 anafilaxias intraoperatorias estudiadas solo 2 cirugías pudieron terminarse, y en ambas la reacción obligó a detener momentáneamente la operación y tomar medidas de emergencia, las otras intervenciones tuvieron reacciones muy graves incluyendo 2 paros cardíacos, y debieron suspenderse o interrumpirse. Las drogas involucradas en las anafilaxias intraoperatorias varían en los distintos estudios. En tres estudios epidemiológicos realizados en Francia de 1994 a 2004, con un total de más de 400 identificaciones de la droga causal, la causa principal fueron los relajantes musculares (61%, 58%, 55%), seguida por látex (16%, 16%, 22%) y antibióticos (8%, 15%, 14%)<sup>16-18</sup>. En un estudio en España de 27 pacientes con droga identificada, en 12 (44%) fue por antibióticos, en 10 (37%) por relajantes musculares y en 7% por latex<sup>19</sup>, mientras que en una serie de EE.UU., en los 18 pacientes con diagnóstico, en 9 fue causado por antibióticos, en 4 por látex y en 2 por bloqueantes musculares<sup>20</sup>. En nuestra serie, de las diez anafilaxias intraoperatorias el principal causante fue el látex con 4 casos, seguido por antibióticos (cefalosporinas) en tres y bloqueantes musculares, ranitidina y azul patente en uno cada una. Nuestro número de pacientes es pequeño como para realizar una comparación estadística.

Las reacciones alérgicas durante los procedimientos médicos son un capítulo aparte y menos difundido. Ocurren con más signos clínicos, pero mucho más lejos del ambiente protegido del quirófano, donde hay muchos medios de resucitación y médicos capacitados en su uso. Las reacciones alérgicas en ese contexto pueden ser graves. Entre ellas, cabe destacar las dos reacciones por OPA, no muy frecuentes en la literatura, que requirieron resucitación e internación en Terapia Intensiva. Es

conocida la mayor sensibilización al látex en el personal de salud, en nuestro estudio tres de los seis pacientes con alergia al látex eran personal de salud. Asimismo, es conocida la asociación de alergia oral a ciertos alimentos con la alergia al látex, como en el paciente N° 5<sup>15</sup>.

La identificación de las drogas responsables de la reacción anafiláctica, permitió a seis de nuestros pacientes completar su tratamiento quirúrgico o sus procedimientos diagnósticos. Esto remarca la utilidad de los estudios.

En resumen, las reacciones alérgicas en el contexto de la cirugía y de los procedimientos médicos pueden ser reacciones graves. Es responsabilidad del médico tratante reconocerlas y procurar los estudios necesarios para su apropiada identificación. Esta identificación es indispensable para disminuir el riesgo en futuras cirugías, habitualmente ineludibles por el fracaso del procedimiento en que ocurrió el accidente. Un apropiado reconocimiento de la necesidad de estos estudios por los distintos financiadores de salud facilitará el acceso a los mismos.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Juri MC, Fernández Romero DS, Larrauri B, Malbrán E, Torre G, Malbrán A. Alergia a drogas. Experiencia en 771 procedimientos. *Medicina (B Aires)* 2017; 77: 180-4.
2. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-7.
3. Harper NJ, Dixon T, Dugué P, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009; 64:199-211.
4. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 97-104.
5. Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010; 4: 15-31.
6. Fisher MM, Bowey CJ. Intradermal compared with prick testing in the diagnosis of anaesthetic allergy. *Br J Anaesth* 1997; 79: 59-63.
7. Soko WN. Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (ortho-phthalaldehyde) high-level disinfectant in 4 patients after cystoscopy. *JACI* 2004; 114: 392-7.
8. Suzukawa M, Komiya A, Koketsu R, et al. Three cases of ortho-phthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy: detection of specific IgE in serum. *Allergol Int* 2007; 56: 313-6.
9. Guyer AC, Saff RR, Rebecca R, et al. Comprehensive allergy evaluation is useful in the subsequent care of patients with drug hypersensitivity reactions during anaesthesia. *JACI in Practice* 2015; 3: 94-100.
10. Malbrán A, Yeyati E, Rey GL. Alergia a la penicilina, ¿verdad o consecuencia? *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 522-523.
11. Demoly P, Bousquet J. Drug allergy diagnosis work up. *Allergy* 2002; 57: 73-60.

12. Blanco C, Camilo T, Ortega N. Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 971-6.
13. Maranhão MV, Nóbrega DK, Anunciação CE, et al. Allergic reaction to patent blue dye in breast surgery-case report. *Rev Bras Anestesiol* 2016; 66: 433-6.
14. Mehta KK, Ahmad SQ, Shah V, et al. Post obstructive pulmonary edema after biopsy of a nasopharyngeal mass. *Respir Med Case Rep* 2015; 16: 166-8.
15. Blanco C, Latex-fruit syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3: 47-53.
16. Laxenaire MC. Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994-December 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18: 796-809.
17. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology* 2003; 99: 536-45.
18. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23: 1133-43.
19. Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 350-6.
20. Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, et al. Allergic reactions during anesthesia at a large United States referral center. *Anesth Analg* 2011; 113: 1202-12.