

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Manuel Alcántara Villar
(Coordinador)



CAPÍTULO 6

¿CÓMO DEBEMOS ACTUAR ANTE UN CASO DE ANAFILAXIA?

MARÍA BELÉN DE LA HOZ CABALLER

Servicio de Alergología del Hospital Universitario Ramón y Cajal

1. Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica aguda, sistémica y que puede llegar a ser muy grave. Es una reacción alérgica en la que activan células (especialmente mastocitos y basófilos) que liberan de forma rápida mediadores que inducen la aparición de la clínica. Se trata de una reacción aguda, y por lo tanto su instauración es rápida y más o menos simultánea en los diferentes sistemas. Es sistémica porque se afectan sistemas distantes al punto de exposición al alérgeno. Y es potencialmente grave ya que puede llegar a producir manifestaciones como la insuficiencia respiratoria o cardiovascular, amenazando la vida, y llegando a ser mortal en algunos casos.

1.1. Epidemiología

No hay demasiados datos sobre la incidencia de anafilaxia en la población general, y los que hay son difícilmente comparables debido a la amplia variabilidad en los criterios de selección, poblaciones diana y a la falta de una definición universalmente aceptada de anafilaxia. Parece claro, no obstante, que es una patología pobremente reconocida y tratada de forma inadecuada en muchas ocasiones.

Se ha estimado una incidencia entre 50 y 112 episodios por 100.000 personas/año. Analizado por grupos de edad, en los niños de 0 a 4 años es tres veces mayor que en el resto de los grupos, siendo la mayor incidencia en los dos primeros años de vida. Un metaanálisis centrado en población pediátrica situó la incidencia entre 1 y 761 por 100.000 personas/año.

Si nos centramos en las reacciones más graves, las catalogadas como choque anafiláctico, la incidencia varía entre 3,2 y 10 por 100.000 personas/año con una mortalidad que llega hasta el 6,5%, muy superior a la de las reacciones anafilácticas en general. De hecho, la incidencia de anafilaxia fatal es muy baja, situándose entre 0,12 y 1,06 muertes por millón de personas/año.

En los últimos años se ha producido un incremento en la hospitalización por anafilaxia, que probablemente refleja un aumento de la incidencia. No obstante, la mortalidad ha permanecido estable, siendo mayor en los grupos de mayor edad, probablemente por la presencia de comorbilidades que les hacen más susceptibles a las complicaciones de la anafilaxia (hipotensión, hipoxia, arritmias).

La recurrencia de anafilaxia en un paciente por la misma causa o una causa relacionada varía de 26,5 a 54% según las series. Siendo mayor la recurrencia por alimentos, venenos o látex que por medicamentos.

Aunque clásicamente se ha establecido que la frecuencia de anafilaxias bifásicas puede llegar al 20%, estudios recientes la sitúan alrededor del 4,6% (95% CI 4,0 a 5,3).

1.2. Causas de Anafilaxia

Las causas más frecuentes de anafilaxia son los alimentos, fármacos y picaduras de insectos (principalmente himenópteros). La importancia relativa de cada uno de ellos varía en función de la edad, siendo los alimentos la causa más importante en la infancia y los fármacos en los adultos, aunque algunas series demuestran que los alimentos pueden ser la causa más importante también en este grupo de edad. El tipo de alimento implicado varía también según el área geográfica y la edad de los pacientes. En cuanto a los himenópteros, existen amplias diferencias en las series, probablemente por la variación del grado de exposición en las distintas áreas geográficas.

En la Tabla 1 se recogen los agentes etiológicos descritos en series españolas y latinoamericanas.

Según la edad, los alimentos con más frecuencia implicados son:

En los adultos: frutas, frutos secos, marisco y pescado. En los niños: huevo, leche, frutos secos, pescado y marisco.

Los fármacos más a menudo implicados en reacciones anafilácticas son los antiinflamatorios no esteroideos, los antibióticos betalactámicos, otros agentes antiinfecciosos no betalactámicos y los medios de contraste radiológicos.

El látex constituye una causa a considerar en el medio hospitalario, y otra causa a considerar en España es la alergia a Anisakis, presente hasta en el 11,3% de los casos de anafilaxia.

Tabla 1. Causas más frecuentes de anafilaxia.

Causas de anafilaxia	
Medicamentos y medios diagnósticos	30,9-62%
Alimentos	22,6-34,2%
Picaduras de insectos (principalmente himenópteros)	8,6-14,9%
Otros (incluye látex)	7,3%
Factores físicos	3,4-4%
Idiopática	3,4-21,7%

Adaptado referencias 1,2, 5 y 6 guía Galaxia.

2. Manejo inicial en AP

Ante una anafilaxia el diagnóstico, el tratamiento y la identificación de la causa deben ser simultáneos.

2.1. Diagnóstico

Existe una dificultad en el diagnóstico de la anafilaxia ya que no existe un grupo de signos o síntomas patognomónicos. Lo que sí es típico es la rápida progresión en la gravedad o intensidad de los síntomas (1), y esta característica es válida para niños y adultos. **Se recomienda utilizar criterios clínicos para identificar la anafilaxia durante una reacción.** Se debe sospechar una anafilaxia cuando aparece de manera aguda (en minutos o pocas horas) un síndrome rápidamente progresivo que afecta a la piel y/o mucosas y que se acompaña de compromiso respiratorio y/o circulatorio (Tabla 2, criterio 1). Como la mayoría de las anafilaxias cursan con síntomas cutáneos (>80%), con este criterio al menos un 80% de las anafilaxias serían identificadas. Sin embargo, existen otras formas de presentación

menos típicas que no quedarían incluidas, como es el caso de las anafilaxias que cursan sin afectación cutánea (hasta un 20%) o lo hacen junto con síntomas digestivos, o de las que presentan exclusivamente hipotensión. En estas situaciones, es importante tener en cuenta que la concurrencia de una exposición a un alérgeno potencial o conocido para el paciente apoya el diagnóstico. Para ello se han establecido los criterios 2 y 3 de sospecha (Tabla 2). Con estos 3 criterios se espera identificar más del 95% de las anafilaxias, pero son necesarios estudios prospectivos multicéntricos para establecer su sensibilidad.

La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los tres criterios siguientes criterios ver Tabla 2.

Tabla 2. Criterios clínicos para el diagnóstico de Anafilaxia. Adaptada referencia 7.

1. Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas (ej. urticaria generalizada, prurito, eritema, “flushing” (sofoco), edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:
 - a) Compromiso respiratorio (ej. disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
 - b) Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica (ej. hipotonía, síncope, incontinencia).
2. Aparición rápida (de minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial para ese paciente:
 - a) Afectación de piel y/o mucosas
 - b) Compromiso respiratorio
 - c) Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica
 - d) Síntomas gastrointestinales persistentes (ej. dolor abdominal cólico, vómitos).
3. Disminución de la TA en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
 - a) Lactantes y niños: TA baja o descenso superior al 30% de la TA sistólica*
 - b) Adultos: TA sistólica inferior a 90 mm Hg o descenso superior al 30% sobre la basal.

PEF, pico flujo espiratorio; TA, tensión arterial. *TA sistólica baja en la infancia: menor de 70 mm Hg de 1 mes a 1 año, menor de $[70 \text{ mm Hg} + (2 \times \text{edad})]$ de uno a 10 años, y menor de 90 mm Hg de 11 a 17 años (D).

Recientemente, la WAO (del inglés, organización mundial de alergia), ha propuesto una clasificación con únicamente dos criterios:

- i. afectación de piel y/o mucosas junto con afectación de, al menos, otro órgano (respiratorio, cardiovascular o digestivo), o bien,
- ii. instauración aguda de hipotensión o broncoespasmo o afectación laríngea tras exposición a un alérgeno potencial o conocido, con/sin afectación cutánea. (4)

Síntomas y signos de alta sospecha son: el prurito palmo plantar o genital. En niños suele haber menos compromiso circulatorio y si se asocian síntomas digestivos y respiratorios, aunque no haya afectación cutánea. Pensar en las causas más frecuentes en niños y adultos. La precoz detección del agente etiológico (por ejemplo, la perfusión intravenosa de un fármaco, o un alimento) conlleva la rápida interrupción de su administración. Cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión se habla de choque anafiláctico.

2.2.1. Diagnóstico Diferencial

No obstante, hay pacientes en los que no se identifica un factor desencadenante y en los que deberíamos de realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades que presentan rasgos comunes con la anafilaxia. (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de la anafilaxia. Adaptado referencias 1,2, 5 y 6 guía Galaxia.

Dudas diagnósticas frecuentes	Enfermedad no orgánica
Episodio agudo de asma ^a	Disfunción de cuerdas vocales
Síncope	Hiperventilación
Ansiedad/ataque de pánico	Episodio psicossomático
Urticaria aguda generalizada ^a	Shock
Aspiración de cuerpo extraño	Hipovolémico
Cardiovascular (infarto agudo de miocardio, ^a tromboembolismo pulmonar)	Cardiogénico
Neurológicos (crisis comicial, eventos neurológicos)	Distributivo ^b
Síndromes postprandiales	Séptico
Escombroidosis	Otros
Síndrome de alergia polen-alimentos ^c	Angioedema no alérgico
Glutamato monosódico	Angioedema hereditario tipos I, II y III
Sulfitos	Angioedema por IECA
Intoxicación alimentaria	Síndrome de fuga capilar sistémica
Enterocolitis por proteínas de la dieta	Síndrome del hombre rojo (vancomicina)
Exceso de histamina endógena	Feocromocitoma (respuesta paradójica)
Mastocitosis / síndromes de activación mastocitaria clonales ^c	
Leucemia basófila	
Síndromes que cursan con enrojecimiento	
Peri-menopausia	
Síndrome carcinoide	
Epilepsia autonómica	
Carcinoma medular de tiroides	

^a Pueden ocurrir también durante un episodio de anafilaxia.

^b El shock distributivo puede deberse a una anafilaxia o a una lesión medular.

^c En ocasiones, la anafilaxia puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

2.1.2. Pruebas de laboratorio

No hay determinaciones analíticas, ni pruebas específicas para el diagnóstico urgente de la anafilaxia, pero la medición de triptasa sérica es la prueba más útil para el diagnóstico retrospectivo de anafilaxia. Siempre que sea posible y sin retrasar la administración de tratamiento, debe solicitarse ante la sospecha clínica de anafilaxia, de forma similar a como se realiza una curva enzimática ante la sospecha de infarto de miocardio. Puede elevarse en muestras obtenidas entre los 15 y 180 minutos del comienzo de los síntomas. Se aconseja la extracción de un mínimo de tres muestras seriadas (mejora la sensibilidad y especificidad):

- la primera tras la instauración del tratamiento,
- la segunda alrededor de las 2 horas del comienzo de la crisis y
- la tercera a las 24 horas para tener un nivel basal del paciente, ya que suele recobrar valores normales entre 6 y 9 horas tras la reacción.

La muestra debe recogerse en un tubo vacío o con coagulante, indicado para la obtención de suero (bioquímica general). Debido a la alta estabilidad de la triptasa, puede almacenarse temporalmente en el frigorífico hasta el procesamiento de la muestra.

La concentración normal de triptasa total en suero o plasma determinada mediante fluoroenzimoinmunoanálisis (ThermoFisher) es inferior a 11.4 µg/l. Un incremento de la triptasa basal del 20% y, al menos, 2 µg/l se consideraría sugestivo de anafilaxia (p. ej.: si la triptasa basal es de 5 µg/l, un nivel ≥ 8 µg/l sería sugestivo [5 µg/l + 1 µg/l (20% de 5) + 2 µg/l]). Si la triptasa basal está por encima de los valores normales de referencia, o es superior a 20 µg/l, hay que valorar los diagnósticos de alfa-hipertriptasemia hereditaria o mastocitosis asociada a anafilaxia, respectivamente. Por último, está indicada su medición en medicina legal para estudio “post-mortem”. La extracción de muestras nunca ha de retrasar la instauración del tratamiento.

2.2. Tratamiento

El tratamiento de la anafilaxia comprende una actuación a corto y a largo plazo.

El plan mínimo de atención a un paciente con sospecha de anafilaxia comprende los siguientes puntos esenciales:

- Reconocimiento e identificación del síndrome y de su gravedad: estratificación del riesgo.

- Solicitud temprana de ayuda
- Tratamiento y manejo durante el episodio agudo, basado en la aproximación ABCDE.
- Estudio y seguimiento posterior por Alergología.
- Tratamiento a largo plazo y profiláctico en la anafilaxia.

2.2.1. Tratamiento de urgencia de la anafilaxia

La anafilaxia es una urgencia médica que pone en peligro la vida del paciente que la sufre y en el resultado de su tratamiento van a influir la preparación del personal sanitario y no sanitario que atiende al paciente, los medios disponibles, la precocidad en el diagnóstico y sobre todo la rápida puesta en marcha de las medidas terapéuticas oportunas, entre las que destaca la administración de adrenalina de forma precoz.

Se debe realizar una rápida evaluación del paciente que nos permita identificar el cuadro de anafilaxia y a la vez se debe estratificar la gravedad y administrar adrenalina.

La gravedad de la anafilaxia se relaciona con factores propios del paciente, de la reacción y de los órganos afectados Tabla 4.

Tabla 4. Factores que influyen en la gravedad de la Anafilaxia.

Factores Paciente	Factores de la reacción	Órganos Afectados
Edad avanzada	Vía de Entrada	Hipoxia
Patología Respiratoria Previa (Asma) o Patología Cardiovascular	Alergeno	Hipotensión
Tratamiento con Inhibidores de la angiotensina o con Betabloqueantes	Presencia de Cofactores Ejercicio Fiebre Infección aguda Estado Premenstrual Estrés Emocional Aniinflamatorios Alcohol	Compromiso Neurológico
Mastocitosis		Afectación respiratoria laríngea o bronquial en la infancia

Los pacientes con anafilaxia requieren una rápida evaluación aplicando el Sistema ABC (del inglés: Airway, Breathing, Circulation), mantenimiento de la vía aérea, respiración y circulación, del Working Group of Resuscitation Council, en el que los criterios principales de la gravedad de la anafilaxia son:

- Comienzo brusco y rápida progresión de los síntomas en minutos u horas
- Dificultad respiratoria de origen alta (disfonía, estridor – fase A) y/o baja (disnea, sibilancias, opresión torácica, tos – fase B) y/o afectación cardiovascular (hipotensión sistólica o arritmia asociada a síntomas asociados a disfunción orgánica: hipotonía, incontinencia – fase C)
- Desorientación y/o inquietud y/o malestar y/o mareo/síncope (fase D)
- Concomitancia con signos de piel y/o mucosas: eritema, urticaria/angioedema, prurito (fase E).

En la Figura 1 se representa el algoritmo de actuación en caso de sospecha de anafilaxia, tanto del diagnóstico como del tratamiento. Los problemas se irán atendiendo según se presenten y con una clara indicación del uso de adrenalina intramuscular como primera línea de tratamiento.

Se deben eliminar los desencadenantes, siempre que sea posible. Se debe asegurar el retorno venoso, posición horizontal con piernas elevadas. Si la dificultad respiratoria es la circunstancia predominante, el paciente puede permanecer sentado con las piernas elevadas. En caso de embarazadas se colocarán sobre su lado izquierdo.

Se debe administrar oxígeno, fluidos intravenosos y monitorizar al paciente lo antes posible

Las reacciones anafilácticas suelen tratarse en los servicios de urgencias, si bien la aparición de estas ocurre en muchas ocasiones en el medio extra-sanitario. Por lo que el episodio agudo debe ser identificado y tratado con rapidez por cualquier personal sanitario. Se debe administrar adrenalina IM, único tratamiento que disminuye la mortalidad de los pacientes con anafilaxia. Se debe utilizar rápidamente la adrenalina a media altura del muslo como tratamiento de primera línea.

2.2.2. Fármacos

En la Tabla 5 se recogen el material y medicación necesarios para el tratamiento de una anafilaxia y en la Tabla 6 las dosis y la forma de administración de los fármacos.

Fig. 1 Esquema del manejo de la anafilaxia.

¿Anafilaxia?

ACCESO: VÍA AÉREA RESPIRACIÓN CIRCULACIÓN DISCAPACIDAD EXPOSICIÓN

Sospeche anafilaxia si:

- Manifestación repentina.
- Problemas en vía aérea, respiración o circulación potencialmente mortales.
- Con síntomas cutáneos/mucosas o gastrointestinales (GI) graves (no siempre presentes).

Signos/sintomas:

- Vía aérea o respiración: disfagia, ronquera, estridor, disnea, taquipnea, sibilancias, cianosis.
- Circulación: taquicardia, hipotensión, mareos, desmayos, confusión.
- Piel/mucosas/GI: prurito generalizado, rubor, urticaria, angioedema, vómitos, dolor abdominal.

Administrar adrenalina i.m.

Niños <25-30 kg 0,15 mg i.m.

Adultos/ niños ≥25-30 kg..... 0,3 mg i.m.

- Solicite ayuda, elimine el posible desencadenante.
- Optimice la postura según la manifestación.
 - Principalmente respiratorio: sentarse con las piernas elevadas.
 - Principalmente cardiovascular: acostar al paciente en posición horizontal y levantarle las piernas.

Oxígeno de alto flujo a 10 litros/ minuto con una bolsa de reservorio

<p>En caso de síntomas circulatorios/ respiratorios graves: líquido i.v. - cristaloides - bolo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños <25-30 kg 10 ml/kg (máximo 500 ml por bolo) i.v. (repetir según sea necesario). • Adultos/ niños ≥25-30 kg 500 ml bolo i.v. (repetir según sea necesario). 	<p>En caso de estridor: adrenalina nebulizada como suplemento a la adrenalina i.m.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños y adultos 1 mg con 4 ml de NaCl al 0,9% (repetir según sea necesario). 	<p>En caso de sibilancias: agonista beta2 nebulizado o inhalador con medición de dosis (MDI) + espaciador; p. ej., salbutamol.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos y niños en edad escolar nebulización 5 mg; MDI 600 mcg (repetir según sea necesario). • Niños en edad preescolar nebulización 2,5 mg; MDI 400 mcg (repetir según sea necesario).
--	---	--

Si no se observa mejora en 5-10 minutos: repetir i.m. de adrenalina* y administrar fluidos i.v.

Dificultad circulatoria o respiratoria a pesar de la adrenalina i.m. x2 y de los fluidos i.v.

- Llame al equipo de urgencias, incluido el experto en cuidados intensivos, para dispensar un tratamiento avanzado, incluida la infusión de adrenalina.
- paro cardíaco: siga las directrices.

Monitorización

- Estado cerebral.
- Pulsioximetría.
- Presión arterial.
- ECG.

Cuando el paciente esté estabilizado:

- Mida la triptasa sérica de media hora a 2 horas después del inicio de la reacción.
- Tome una decisión sobre el nivel y la duración de la observación.

Considere un tratamiento adicional, por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides...

*Considere (i) administrar una segunda dosis con aguja y jeringa en caso de fallo del autoinyector y (ii) usar una dosis de 0,5 mg para adolescentes o adultos.

Modificado referencia 1, cedida con permiso por laboratorio ALK.

Tabla 5. Resumen de material y medicación necesarios para el tratamiento urgente de la anafilaxia.

1. Fonendoscopio, pulsioxímetro y tensiómetro
2. Torniquetes, jeringas y agujas IV e IM
3. Adrenalina acuosa (1 mg/ml o 1/1000)
4. Equipo para administración de oxígeno
5. Material para administrar fluidos IV
6. Material de intubación
7. Antihistamínicos IV
8. Corticoides IV
9. Vasopresores IV (dopamina, noradrenalina,...)
10. Glucagón
11. Desfibrilador
12. Beta-adrenérgicos inhalados

Adaptada referencia 6, guía Galaxia.

Tabla 6. Dosificación de los fármacos utilizados en la anafilaxia.

ADULTOS	NIÑOS
1. ADRENALINA IM (muslo) Puede repetirse cada 5-15 min	
0,01 mg/kg = 0,3-0,5mg, máx 0,5 mg (solución 1/1000)	0,01mg/kg, máx: 0,3 mg si peso 25-30 Kg y máx 0,5 mg si adolescente y peso > 50 kg (solución 1/1000)
2. Sueroterapia	
Infusión rápida 1-2 L/h suero fisiológico (SSF)	20ml/kg cada 5-10 min
3. Perfusión IV de adrenalina	
Diluir 1 mg adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)	Diluir 1 mg adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)
DOSIS DE INICIO 0,5 - 1ml/kg/h (30-100ml/h), dosis máxima recomendada es de 6ml/kg/h.	DOSIS 0,1 a 1 mcg/kg/min
SUSPENSIÓN DE LA PERFUSIÓN. De forma progresiva. Vigilar recurrencias.	SUSPENSIÓN DE LA PERFUSIÓN. De forma progresiva. Vigilar recurrencias.
4. Glucagón	
1-2mg IV/IM en bolo, en 5 min	20-30 mcg/kg (máx 0,5 con peso ≥ 5 Kg) puede Repetirse a los 5 min
5. Atropina	
0,5-1mg en bolo hasta 3 mg	0,02 mg/kg
6. Dopamina	
2 amp (200mg) en 100ml de SG 5%	3 mg x peso en kg = mg de dopamina a diluir en 50 ml de suero.
DOSIS MANTENIMIENTO: <3 ml/h efecto δ; 3-5 ml/h efecto β1; >5 ml/h efecto α1	Administración: 1ml/hora = 1 mcg/kg/min. Dosis 5-20 mcg/kg/min
7. Noradrenalina	
2 amp (10mg) en 100ml de SG 5%	Diluir 1mg en 100 ml. de suero glucosado 0,01mg/ml. Dosis 0,05-1mcg/kg/min
DOSIS DE MANTENIMIENTO: Comenzar a 5 ml/h. Subir de 5 en 5 según respuesta	

Adaptada referencia 6, guía Galaxia.

2.2.2.1. La adrenalina

Es el fármaco más eficaz para el tratamiento de la anafilaxia. Puede prevenir o revertir el broncoespasmo y el colapso cardiovascular, ver Tabla 7. La vía intramuscular es la vía de elección para su administración en cualquier situación. Por esta vía se obtienen concentraciones plasmáticas más rápidas y altas que por vía subcutánea y presenta un mayor margen de seguridad. El mejor sitio de administración es la cara anterolateral del muslo.

Tabla 7. Efectos Terapéuticos de la adrenalina.

Agonista receptores α1 adrenérgicos	Vasoconstricción y aumento resistencia vascular periférica Disminuye Edema mucoso	Mejora Hipotensión Disminuye la inflamación mucosa
Agonista receptores β1 adrenérgicos	Efecto ionotrópico y cronotrópico positivo	Mejora el gasto cardiaco
Agonista receptores β2 adrenérgicos	Dilata musculo bronquial Disminuye la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos	Revierte broncoespasmo

No existe ninguna contraindicación absoluta de tratamiento con adrenalina en pacientes con anafilaxia; los beneficios superan a los riesgos incluso en pacientes de edad avanzada o enfermedad cardiovascular de base. Su perfil de seguridad, vía intramuscular, es excelente, aunque algunos pacientes pueden presentar de forma transitoria, con dosis terapéuticas palidez, mareo, palpitaciones, inquietud, temblor y cefalea. Otros efectos adversos raros se producen en caso de sobredosificación, o bien con uso concomitante de otros fármacos o comorbilidades son: crisis de hipertensión, arritmia ventricular, isquemia miocárdica, edema pulmonar, hemorragia intracraneal.

Se administra a dosis de 0,01 ml/kg de peso con dosis de hasta 0,5 ml. En el caso de utilizar autoinyectores la presentación de 0,15 mg estaría indicada para un peso entre 7,5 y 25 kg y a partir de aquí la de 0,30 mg. El intervalo entre dosis repetidas de adrenalina, si son necesarias, debe establecerse al menos cada 5 minutos. La infusión intravenosa de adrenalina estaría indicada en pacientes que necesitan múltiples dosis intramusculares, sin respuesta a la reposición de volumen, o en caso de paro cardíaco. Se debe administrar en un entorno de cuidados

intensivos, con estrecha monitorización cardiaca por riesgo de hipertensión grave, isquemia miocárdica o arritmias y por personal especializado.

2.2.2.2. *Otros fármacos*

La administración parenteral de glucagón puede ser útil en pacientes no respondedores a adrenalina, particularmente en los que reciben tratamiento con beta-bloqueantes.

Los antihistamínicos y corticoides constituyen un tratamiento concomitante en la anafilaxia. Los antihistamínicos son habitualmente usados en la anafilaxia, pero solo han demostrado utilidad para el control de síntomas cutáneos, por la liberación masiva de histamina, que tiene lugar durante la reacción. No obstante, no salvan vidas, no disminuyen la mortalidad, no han demostrado la prevención de las anafilaxias bifásicas y nunca deben retrasar la administración de adrenalina. El único antihistamínico existente en España por vía parenteral es la dexclorfeniramina, se administra vía intramuscular o intravenosa, si bien la administración IV de antihistamínicos puede producir hipotensión que parece relacionada con su rápida infusión. La combinación antiH1-antiH2 puede conferir un beneficio adicional a la administración aislada de antiH1.

En cuanto a los glucocorticoides, su indicación en la anafilaxia vendría apoyada por su efecto beneficioso para prevenir síntomas prolongados de anafilaxia particularmente en pacientes asmáticos, y la aparición de reacciones bifásicas. Su uso debe establecerse como segunda o tercera línea de tratamiento teniendo en cuenta su comienzo de acción lento. La hidrocortisona tiene un efecto de acción más rápido que otros corticoides y se administra por vía intravenosa lenta o intramuscular. En pacientes con estridor causado por edema de la vía aérea superior, se aconseja utilizar budesonida inhalada a altas dosis.

Los fármacos se administran de forma concomitante con otras medidas ya comentadas (oxigenoterapia, adrenalina, fluidoterapia). Todos los pacientes con reacción anafiláctica requieren la administración de fluidos de forma precoz, debido al incremento de la permeabilidad vascular y la consecuente extravasación de líquidos. La solución salina isotónica es de elección al inicio de la reposición. Si existiera una respuesta insuficiente, hipotensión sistólica o signos de hipoperfusión periférica, se podrían emplear coloides.

3. Criterios de derivación

Todos los pacientes que hayan sufrido episodio de anafilaxia deben ser estudiado en una unidad de Alergología de forma preferente, para aclarar la causa de la misma y diseñar un plan de actuación específico con el fin de minimizar el riesgo futuro de presentar otra reacción. Esta es una recomendación de todas las guías actuales para el manejo de la anafilaxia en todos los países. El paciente con anafilaxia debería ser revisado en los servicios de alergia de forma reglada, para conocer la eficacia de las medidas de evitación, diagnosticar nuevos alérgenos en caso necesario y llevar a cabo refuerzo de educación sanitaria asegurando el conocimiento de la autoinyección de adrenalina. Es imprescindible la continuidad asistencial del paciente en atención primaria, en estrecha colaboración con los especialistas en Alergología.

El informe de alta del centro donde haya sido atendido el paciente debe ser lo más preciso posible, para una mejor valoración posterior del cuadro por parte del alergólogo para establecer su etiología y debe recoger los siguientes aspectos:

- Momento de la hora de la reacción.
- Síntomas y signos pormenorizados y secuencia temporal.
- Constantes (presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno) que presentaba el paciente y su evolución durante el tratamiento.
- Exploración física detallada (cutánea, respiratoria, cardiovascular y neurológica).
- Todas las causas más frecuentes: Alimentos, fármacos, contacto con látex, picadura de himenópteros/insectos.
- Lugar donde ha ocurrido la reacción.
- Factores coadyuvantes.
- Tratamiento que ha precisado y respuesta al mismo.
- Determinación de triptasa sérica (Hora de tomas de muestras).
- Duración del episodio y tiempo de observación.
- Gravedad de la reacción según la duración de los síntomas y la necesidad de medicación.
- Situación clínica del paciente al alta.

Los servicios de urgencias deberían, de común acuerdo con su servicio de Alergología de referencia, establecerán una serie de recomendaciones al alta del centro:

Tabla 8. Criterios para la recomendación de inyectores de adrenalina.

Recomendación absoluta	Explicación
Anafilaxia previa por alimentos, látex o inhalantes	Alto riesgo de recurrencia
Anafilaxia previa inducida por ejercicio	Alto riesgo de recurrencia
Anafilaxia idiopática previa	Alto riesgo de recurrencia
Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos*	Asma como factor de riesgo para experimentar anafilaxia en el contexto de la alergia a alimentos
Alergia a venenos en adultos con reacciones sistémicas previas (que no estén en mantenimiento con inmunoterapia con veneno) y niños con reacciones sistémicas con afectación diferente a la cutáneo-mucosa Durante y tras el tratamiento con IT en pacientes con reacciones sistémicas	Alto riesgo de recurrencia
Enfermedad mastocitaria sistémica con reacción sistémica en adultos previa y en niños con reacción grave cutánea con afectación de más del 50% de afectación cutánea y elevación de la triptasa sérica (>20 ng/ml) y lesiones ampollosas en los tres primeros años de vida	Se asocia con alto riesgo de anafilaxia recurrente y no es posible identificar el riesgo individual de cada paciente
Considerar la prescripción de un autoinyector de adrenalina en los siguientes casos (especialmente si más de uno está presente)	Explicación
Reacción previa leve o moderada* a los alimentos conocidos como causantes de anafilaxia en la región donde se encuentre el paciente (cacahuetes o frutos secos, leche, frutas, huevo)	Riesgo relativamente alto de sufrir anafilaxia en el futuro con cacahuete u otros frutos secos. Se ha incrementado el número de anafilaxias fatales por leche en niños en edad escolar y jóvenes. Otros alimentos que pueden ser alérgenos ocultos
Adolescente o adulto joven con alergia a alimentos*	Este grupo de edad tiene mayor riesgo de sufrir anafilaxia por su estilo de vida
Alejado de asistencia médica y reacción alérgica previa leve-moderada a alimentos, venenos, látex o inhalantes	La atención sanitaria no es fácilmente accesible Mayor riesgo por barreras en el lenguaje
Reacción alérgica leve-moderada con trazas de alimento*	El contacto con mayores cantidades del alimento en un futuro puede resultar en una reacción más grave
Enfermedad Cardiovascular	Aparece como asociado con un riesgo mayor de anafilaxia grave o fatal
Inmunoterapia para la alergia con alimentos	Anafilaxia es un efecto adverso conocido de la inmunoterapia oral con alimentos
En caso de Anafilaxia por PEG**, como componente de un fármaco	

*Excluyendo el síndrome polen-alimentos (síndrome de alergia oral).

**PEG: Poli-Etilen_Glicol excipiente habitual en ciertos medicamentos y vacunas.

Adaptada referencias, 1, 5, 6 guía Galaxia y 13.

Acudir de nuevo a urgencias si se reinician los síntomas, mantener tratamiento con antiH1 y corticoides entre 3 y 5 días y establecer un plan de gestión de una posible reacción futura que incluya la evitación del alérgeno si se conoce y la administración de auto inyectores de adrenalina. Posteriormente en la unidad de alergología se revisarán dichos planes con la orientación diagnóstica y se realizará el tratamiento personalizado. Los criterios para la indicación de un autoinyector de adrenalina se recogen en la Tabla 8.

4. Manejo en la sección de alergología

En las unidades de Alergología el estudio de la Anafilaxia se realiza en dos fases fundamentales

- a) la evaluación histórica del paciente: a través bien de la historia clínica dirigida o bien de los informes previos durante el desarrollo, tratamiento y evolución de la anafilaxia; determinar la presencia de cofactores en la reacción
- b) Realización de las pruebas de diagnóstico para obtener evidencias del agente causal y del mecanismo implicado en la reacción anafiláctica.

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas mediante técnica de “prick” se suelen realizar entre 2 y 4 semanas después del episodio y si son positivos en lectura inmediata indican la existencia de IgE frente al alérgeno. Son muy específicos en las reacciones de tipo I de hipersensibilidad inmediata mediada por este anticuerpo: alimentos, látex, agentes antineoplásicos (platinos), antibióticos betalactámicos, anestésicos generales y veneno de avispas y abejas. La determinación de IgE específica frente a alérgenos completos, así como, frente a las proteínas específicas alergénicas, que constituyen los alérgenos completos (diagnóstico molecular) ha mejorado de forma notable el diagnóstico de los agentes causantes de anafilaxia en los pacientes, y por lo tanto, la posibilidad de establecer estrategias preventivas de evitación más precisas y eficaces. En ocasiones será necesario realizar pruebas de exposición para confirmar el diagnóstico, o en la mayoría de las ocasiones para confirmar la tolerancia a otros agentes, que permitirán a paciente tener una alternativa a los fármacos o alimentos a los que sea alérgico.

Se evaluarán los posibles cofactores de la reacción para su evitación, junto con el alérgeno.

En aquellos casos que sea posible se instaurará un tratamiento con inmunoterapia como opción terapéutica etiológica.

El alergólogo reparará los planes personalizados de actuación frente a un posible nuevo episodio, en lo referente a los autocuidados del paciente y su entorno y la gestión de las enfermedades concomitantes, asma, dermatitis atópica o rinoconjuntivitis.

5. Situaciones especiales

Existen una serie de pacientes vulnerables, en los que la anafilaxia puede ser más grave por las dificultades de su diagnóstico o bien de su manejo terapéutico.

El manejo médico de la anafilaxia durante el embarazo es similar al manejo en la paciente no embarazada. La adrenalina administrada rápidamente por inyección intramuscular es el medicamento de primera línea de elección; hay poca evidencia para apoyar el uso de efedrina, un broncodilatador y vasoconstrictor menos potente. La administración de oxígeno suplementario y manejo adecuado de la hipotensión son de importancia crítica. La paciente embarazada debe ser colocada semi-recostada sobre su lado izquierdo con las extremidades inferiores elevadas, para prevenir la hipotensión posicional resultante de la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido. Además, se debe monitorizar de forma frecuente, o mejor continuamente la oxigenación materna, presión arterial y frecuencia cardíaca, así como la monitorización regular del corazón fetal (electrónico continuo, si es posible), en particular en mujeres con anafilaxia y más de 24 semanas de embarazo. El sufrimiento fetal debe aliviarse corrigiendo hipoxia y/o hipotensión materna, y si fuera necesario se debe considerar una cesárea de emergencia.

El manejo de la anafilaxia en niños pequeños puede ser más complicado por la falta de comunicación. Además, algunos de los signos de anafilaxia también son normales en los bebés; por ejemplo, enrojecimiento y la disfonía tras el llanto, la regurgitación tras la alimentación y la incontinencia. La anafilaxia en los niños menores de dos años es frecuente el decaimiento y el llanto. La afectación respiratoria (laríngea o bronquial) es la que confiere gravedad en la anafilaxia en la infancia. Los niños pequeños sanos tienen una tensión arterial más baja y la frecuencia cardíaca más alta que los niños mayores y los adultos, por lo que hay que tener en cuenta los criterios de edad, para documentar la hipotensión y la taquicardia, presentes en la anafilaxia. El tratamiento es similar al manejo en pacientes

mayores. Se debe tener mucho cuidado al calcular y preparar la dosis intramuscular de adrenalina, 0,01 mg/kg de una solución 1:1000 (1 mg/mL); por ejemplo, la dosis correcta para un lactante de 5 kg es de 0,05 mg. Especial atención se tendrá a los signos de sobredosis de adrenalina, que incluyen hipertensión que se basa en diferentes valores normales (más bajos) para la presión arterial en niños que en adultos, y edema pulmonar que, al igual que anafilaxia en sí, puede manifestarse por tos y angustia.

Los adolescentes son vulnerables a las recidivas de anafilaxia en la comunidad debido a conductas de riesgo como no evitar su(s) desencadenante(s) y no llevar los autoinyectores de adrenalina.

Los pacientes de mediana edad y ancianos tienen un riesgo mayor de anafilaxia grave o fatal de manejo complicado por enfermedad cardiovascular concomitante y reserva cardíaca limitada, y por medicamentos concurrentes como beta-adrenérgicos bloqueadores. En las arterias coronarias y los vasos intramurales están presentes mastocitos en condiciones normales. En los pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, la densidad de mastocitos está aumentada y presentes en las placas arterioescleróticas. Durante la anafilaxia, la histamina, los leucotrienos, PAF y otros mediadores liberados por los mastocitos cardíacos contribuyen a la vasoconstricción y al espasmo de las arterias coronarias.

La anafilaxia puede presentarse como un síndrome coronario agudo (SCA) (angina, infarto de miocardio, arritmias) antes de la inyección de adrenalina o en ausencia de ésta. Esto puede ocurrir en pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida, o con una enfermedad coronaria subclínica y que, debido al vasoespasma transitorio, presentan un SCA, o incluso en pacientes en los que no se detectan anomalías cardiovasculares tras la recuperación de la anafilaxia. Aun así, hay que tener en cuenta que no hay contraindicación absoluta para el tratamiento con adrenalina de estos pacientes.

6. Bibliografía

- 1) MURARO, A et al. (2022). «EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update)». *Allergy* 77, pp. 357-377.
- 2) MURARO, A et al. (2017). «Precision Medicine in Allergic Disease-Food Allergy, Drug Allergy, and anaphylaxis-PRACTALL Document of the European

- Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology». *Allergy* 72, pp. 1006-1021.
- 3) SHAKER, MS et al. (2022). «Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis». *J Allergy Clin Immunol* 145, pp. 1082-1123.
 - 4) BROWN, SGA (2004). «Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 114, pp. 371-6.
 - 5) CARDONA, V et al. (2020). «World allergy organization anaphylaxis guidance 2020». *The World Allergy Organization Journal* 13. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472.
 - 6) CARDONA, V et al. (2016). «*Guía de actuación en ANAFILAXIA: GALAXIA 2016*». ESMON PUBLICIDAD, S.A. 2016 doi:10.18176/944681-8-6
 - 7) SAMPSON, H et al. (2006). «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. *Ann Emerg Med* 47, pp. 373-80.
 - 8) TEJEDOR ALONSO, MA et al. (2015). «Epidemiology of anaphylaxis». *Clinical and Experimental Allergy* 45, pp.1027–1039.
 - 9) OJEDA, P et al (2018). «Alergológica 2015: A national survey on allergic diseases in the Spanish pediatric population». *J Investig Allergol Clin Immunol* 28, pp. 321–329.
 - 10) OJEDA, P et al (2018). «Alergológica 2015: A national survey on allergic diseases in the adult Spanish population». *J Investig Allergol Clin Immunol* 28, pp. 151–164.
 - 11) SALA-CUNILL, A et al. (2013). «Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol* 160, pp. 192-9.
 - 12) SIMONS, FE et al. (2011). «World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis». *J Allergy Clin Immunol* 127, pp 593.e1-e22.
 - 13) EWAN, P et al. (2016). «BSACI guideline: prescribing an adrenaline auto-injector». *Clin Exp Allergy* 46, pp 1258–1280.
 - 14) DHAMI, S et al (2014). «EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Management of anaphylaxis: a systematic review». *Allergy* 69, pp. 168-75.