

Manejo actual de la anafilaxia

ANTHONY FT BROWN

Discipline of Anaesthesiology and Critical Care, School of Medicine. University of Queensland, Department of Emergency Medicine, Royal Brisbane and Women's Hospital. Brisbane, Australia.

CORRESPONDENCIA:

Anthony FT Brown
Discipline of Anaesthesiology
and Critical Care
School of Medicine
University of Queensland
Senior Staff Specialist,
Department of Emergency
Medicine
Royal Brisbane and Women's
Hospital. Brisbane, QLD, 429
Australia
E-mail: af.brown@uq.edu.au

FECHA DE RECEPCIÓN:
28-7-2008

FECHA DE ACEPTACIÓN:
30-7-2008

CONFLICTO DE INTERESES:
Ninguno

El término anafilaxia se emplea para describir tanto las reacciones inmunes mediadas por IgE como las no alérgicas ni inmunológicas. El riesgo de producirse aumenta con la comorbilidad, como el asma, infección, ejercicio, alcohol o el estrés, así como por medicamentos como los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) y la aspirina. La fisiopatología involucra los mastocitos activados y los basófilos que liberan mediadores preformados asociados a los gránulos, mediadores lípidos de nueva formación, además de generar citoquinas y quinoquinas. Éstas provocan vasodilatación, incremento de la permeabilidad capilar y contracción del músculo liso, y atraen a la zona nuevas células. Los mecanismos de retroalimentación positiva amplifican la reacción, aunque ésta también puede autolimitarse. Las causas más frecuentes de muerte relacionada con reacciones inmunes IgE son la penicilina parenteral, las picaduras de himenópteros y los alimentos, mientras que las sustancias empleadas para estudios de radiocontraste, la aspirina y otros medicamentos no esteroideos o los antiinflamatorios constituyen las causas más frecuentes de muerte por reacción no alérgica. La muerte por anafilaxia, muy infrecuente, es producida por hipoxia tras la afectación de la vía aérea alta, broncoespasmo grave o por *shock* profundo tras vasodilatación y extravasación de líquido. La primera línea de tratamiento es la administración de oxígeno, adrenalina (epinefrina) y fluidos. La adrenalina (epinefrina) 0,01 mg/Kg hasta un máximo de 0,5 mg i.m. (0,5 ml de 1:1.000 adrenalina) inyectada en el muslo lateral superior revierte todas las características de la anafilaxia, así como inhibe la liberación de más mediadores. Los cristaloides, como el suero normal o la solución de Hartmann a 10-20 ml/Kg, son preceptivos en los casos de *shock*. El papel de los antihistamínicos H₁ y H₂, los esteroides y el glucagón no está claro. Sólo deben considerarse una vez lograda la estabilidad cardiovascular con agentes de primera línea. El alta hospitalaria puede darse después de la recuperación completa y 4-6 horas de observación. Es esencial tener un plan de alta hospitalario claro y remitir al alergólogo los casos con una reacción importante o recurrente producida por estímulos inevitables o desconocidos, para su estudio. La educación del paciente es importante para asegurar el éxito del cuidado a largo plazo. [Emergencias 2009;21:213-223]

Palabras clave: Anafilaxia.Shock. Antihistamínicos.

El término anafilaxia, literalmente "contra protección", se introdujo en 1903 por Richet y Portier¹. Se refiere a la más catastrófica de las reacciones alérgicas de hipersensibilidad generalizada de tipo inmediato. La anafilaxia tras la exposición a un desencadenante puede presentar distintos niveles de gravedad, desde leve a severa. Puede ser gradual o fulminante y puede involucrar a múltiples sistemas orgánicos o causar un *shock* aislado o sibilancias. Se presenta sin pródromos en personas sanas y requiere un diagnóstico clínico precoz basado en el reconocimiento del cuadro clínico, sin pruebas inmediatas de confirmación. Sigue

siendo la quintaesencia de una urgencia médica que deben conocer los clínicos y otros trabajadores sanitarios, tanto extra como intrahospitalarios, ya que el tratamiento urgente evita la muerte por hipoxia o hipotensión. En el presente trabajo se realizó una búsqueda en Medline y Embase en el periodo de junio de 1966 a junio de 2008 empleando los términos 'anaphylaxis', 'anaphylactic shock', 'anaphylactoid reaction', 'generalised allergic reaction', 'angioedema' y versiones truncadas de estas palabras. Se incluyeron sólo los trabajos publicados en inglés. Se emplearon los estudios de nivel más alto de investigación cuando existie-

Tabla 1. Definición de la anafilaxia. Criterios clínicos para el diagnóstico

El diagnóstico de anafilaxia es altamente probable si se cumple 1 cualquiera de los siguientes 3 criterios:

1. Inicio agudo de síntomas (pocos minutos hasta varias horas) con afectación de la piel y/o tejido mucoso (p.ej. urticaria generalizada, prurito o rubor, edema de labios, lengua, úvula).
Y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES
 - a. Compromiso respiratorio (p.ej. disnea, sibilancia, broncoespasmo, estridor, FEM reducido, hipoxemia).
 - b. PA reducida o síntomas asociados a disfunción orgánica (p.ej. hipotonía [colapso], síncope, incontinencia).
2. Dos o más de los siguientes síntomas que se producen súbitamente tras la exposición a un alérgeno probable para ese paciente (pocos minutos hasta varias horas):
 - a. Afectación de la piel y/o tejido mucoso (p.ej. urticaria generalizada, prurito-rubor, edema de labios, lengua, úvula).
 - b. Compromiso respiratorio (p.ej. disnea, sibilancia, broncoespasmo, estridor, FEM reducido, hipoxemia).
 - c. PA reducida o síntomas asociados [p.ej. hipotonía (colapso), síncope, incontinencia].
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (p.ej. dolores abdominales, vómitos).
3. PA reducida tras exposición a un alérgeno conocido para ese paciente (pocos minutos hasta varias horas):
 - a. Niños: PA sistólica baja (específico para la edad) o un descenso > 30% in PA sistólica*.
 - b. Adultos: PA sistólica < 90 mmHg o un descenso > 30% del valor base para esa persona.

FEM, Flujo espiratorio máximo; PA, presión arterial. *PA sistólica en niños se define como < 70 mmHg en los de 1 mes-1 año; < 70 mmHg + (2 x edad) en los de 1-10 años y < 90 mmHg en los de 11-17 años. Reproducido con el permiso de *Journal of Allergy and Clinical Immunology*⁶.

ron. Los libros y capítulos se seleccionaron de los grandes textos de referencia común disponibles en América, Australia y el Reino Unido.

Definiciones

Sorprendentemente, no hay acuerdo internacional sobre la clasificación, el diagnóstico ni la graduación de la severidad de la anafilaxia². Las pautas recientes del *Working Group of the Resuscitation Council* (Reino Unido) utilizan la amplia definición del Comité de Nomenclatura de la *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*: "La anafilaxia es una reacción severa de hipersensibilidad generalizada o sistémica, potencialmente mortal, caracterizada por el rápido desarrollo de problemas posiblemente letales de la vías respiratorias, la respiración o de la circulación, generalmente acompañada de alteraciones de la piel y la mucosa"³.

Previamente, el "*The National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID)*" y la red nacional "*Food Allergy and Anaphylaxis Network (FAAN)*" de los EE.UU., tras reuniones internacionales en los años 2004 y 2005, habían recomendado una definición amplia y breve: "La anafilaxia es una reacción alérgica grave de rápido inicio que puede provocar la muerte"^{4,5}. Su posterior definición completa, que tuvo como objetivo englobar a más del 95% de los casos clínicos dentro de tres criterios diagnósticos, era más compleja (Tabla 1). El criterio 1 era para identificar al menos un 80% de los casos de anafilaxia, aún cuando no era conocido el estado alérgico del paciente ni la causa potencial de la reacción, ya que la mayoría de las reacciones anafilácticas incluyen síntomas cutáneos.

El criterio 2 engloba los casos sin síntomas cutáneos, como en los niños con alergia por ingesta de algunos alimentos o por picaduras de insectos, pero requiere historial alérgico conocido y posible exposición. Se incluyeron los síntomas gastrointestinales. El criterio 3 se propuso para incluir al paciente infrecuente con un episodio hipotensivo agudo tras la exposición a un alérgeno conocido^{4,5}. Esta definición inclusiva debe usarse entre los investigadores hasta que sea modificada por futuros datos prospectivos.

No sólo existe una falta de acuerdo internacional sobre la definición exacta de la anafilaxia, sino que tampoco hay ningún sistema prospectivo validado para relacionar las características clínicas de la anafilaxia con su severidad, urgencia, tratamiento o desenlace. Basado en el análisis multivariado retrospectivo de más de 1.000 reacciones clínicamente diagnosticadas de hipersensibilidad generalizada, un sistema definió tres grados de severidad (Tabla 2)⁶. Los casos de reacciones alérgicas generalizadas limitadas a la piel y los tejidos subcutáneos eran "leves", mientras que los que presentan afectación plurisistémica eran "moderados" o "severos", relacionados con la necesidad de adrenalina; éstos representaban casos de verdadera anafilaxia según los criterios NIAID/FAAN⁷. De nuevo, este sistema de evaluación debe usarse entre los investigadores como punto de partida hasta que sea modificado por futuros datos prospectivos.

Etiología

La activación IgE-dependiente de mastocitos y basófilos es el desencadenante clave en la mayoría

Tabla 2. Sistema para evaluar la severidad de las reacciones de hipersensibilidad generalizada

| Grado | Definido por |
|--|--|
| 1. Leve* (sólo piel y tejido subcutáneo) | Eritema generalizada, urticaria, edema periorbital o angioedema |
| 2. Moderado [‡] (síntomas que sugieren afectación respiratoria, cardiovascular o gastrointestinal). | Disnea, estridor, sibilancia, náuseas, vómitos, mareo (pre-síncope), diaforesis, molestias en la garganta o el tórax o dolor abdominal. |
| 3. Severo [‡] (hipoxia, hipotensión o compromiso neurológico). | Cianosis o SaO ₂ ≤ 92% en cualquier momento, hipotensión (PAS < 90 mmHg en adultos), confusión, colapso, PDC o incontinencia. |

PAS, presión arterial sistólica; PDC, pérdida de la conciencia. *Las reacciones "Leves" pueden subclasificarse según la presencia o no de angioedema. SaO₂: Saturación arterial de oxígeno. [‡]Grados 2 y 3 constituyen la anafilaxia verdadera. Reproducido con el permiso de *Journal of Allergy and Clinical Immunology*⁶.

de los casos de la anafilaxia alérgica inducida por antígenos. Hay un síndrome idéntico, la anafilaxia no alérgica, que sigue mecanismos no inmunológicos, con la liberación de mediadores inflamatorios idénticos. El término "anafilaxia no alérgica" es preferible al antiguo término "reacción anafilactoides"⁸. Está claro que la anafilaxia no alérgica puede ocurrir con una primera exposición a un agente y no requiere de un periodo de sensibilización.

Las categorías generales e importantes engloban la anafilaxia relacionada con los fármacos, los agentes biológicos incluyendo las vacunas, las picaduras de insectos, la peri-anestesia, la exposición al látex, el ejercicio y la anafilaxia idiopática (Tabla 3)⁹.

Anafilaxia inducida por fármacos

La penicilina es la causa más frecuente de la anafilaxia inducida por fármacos. Aproximadamente 1/500 pacientes presentan una aparente reacción alérgica, principalmente urticaria sin más¹⁰. Menos de un 4% presentan una verdadera reactividad cruzada alérgica a las cefalosporinas, principalmente en las de primera generación. La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen la segunda causa más frecuente de anafilaxia inducida por fármacos. Las reacciones parecen ser específicas al medicamento, ya que no hay reactividad cruzada con los AINES no relacionados. Las pruebas válidas para las reacciones por IgE no están disponibles para la mayoría de los fármacos ni los agentes biológicos, salvo las penicilinas.

Anafilaxia por picadura de insecto (himenóptera)

Las picaduras de abejas, avispas y hormigas del orden himenóptero son la segunda causa más frecuente de la anafilaxia y afecta hasta un 3% de la población. A menudo rápidas, las reacciones pueden provocar la muerte en unos 30 minutos; requieren el uso precoz de la adrenalina, incluso autoadministrada. Tras una picadura,

también hay reacciones tóxicas no anafilácticas que pueden ser locales y extensas o del tipo enfermedad del suero tardía¹¹.

Anafilaxia inducida por alimentos

La prevalencia de alergia alimentaria autocomunicada varía desde el 1,2 al 17% para la leche, del 0,2 al 7% los huevos, del 0 al 2,0% los cacahuets y el pescado, y el 3-35% para cualquier otro alimento¹². La anafilaxia por alimentos es más frecuente entre los jóvenes, sobre todo tras la ingesta de frutos secos como cacahuets, nueces y anacar-

Tabla 3. Causas de la anafilaxia

| |
|--|
| 1. Mecanismos IgE-dependientes: |
| Fármacos, agentes químicos y biológicos: |
| penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, relajantes musculares, vacunas, insulina, tiamina, protamina, gammaglobulina, antivenenos, formaldehído, óxido de etileno, clorhexidina, semen. |
| Alimentos: |
| cacahuets, nueces, marisco, pescado, leche, huevos, fruta, verduras, harina. |
| Picaduras (veneno) de himenópteros, saliva de insectos, otros venenos: |
| abejas, avispas, hormigas, garrapatas, insectos triatóminos, serpientes, escorpiones, medusas. |
| Látex |
| Medioambientales: |
| polen, caspa de caballo, ruptura de quiste hidatídico. |
| 2. Mecanismos no IgE-dependientes: |
| Factores físicos: |
| ejercicio, frío, calor. |
| Medicación y agentes biológicos: |
| opióceos, aspirina y AINES, IECAs, vancomicina, sustancias radiocontraste, N-acetilcisteína, fluoresceína. |
| Aditivos: |
| metabisulfito, tartracina. |

3. Idiopáticas

AINES = antiinflamatorios no esteroideos. IECAs = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Notas: – La reactividad cruzada puede producirse; reacciones IgE-dependientes y no IgE dependientes pueden producirse con el mismo agente. – Varios mecanismos pueden coexistir, como la reacción inducida por el ejercicio tras la ingesta de alimentos. – Mecanismos no IgE-dependientes incluyen la activación de complemento, producción o potenciación de las quininas y la liberación de mediadores.

dos, además de marisco, pescado, leche y huevo. La reactividad cruzada con otros alimentos es difícil de predecir; puede haber reacciones a los aditivos como la carmina, el metabisulfito y la tartracina. Las etiquetas erróneas y la contaminación durante la fabricación del alimento o en casa pueden dar lugar a una exposición inadvertida, y otros factores como el ejercicio tras la ingesta deben tenerse en cuenta. La muerte por esta causa es poco frecuente y suele estar relacionada con el asma preexistente; se observan reacciones bifásicas con síntomas que disminuyen para luego reaparecer unas horas más tarde. La educación del paciente y sus cuidadores es de suma importancia. Los colegios en particular deben estar preparados para responder a estas emergencias con la administración de adrenalina.

Anafilaxia relacionada con la anestesia

Los fármacos bloqueantes neuromusculares (relajantes musculares), el látex, los antibióticos y los agentes de inducción son la causa de la mayor parte de los casos de anafilaxia, pero también pueden serla los opioides, los coloides, los hemoderivados, el radiocontraste, el azul de isosulfano o de metileno, el metilmetacrilato, la clorhexidina y la protamina. La incidencia de casos varía desde el 1/3.500 hasta el 1/20.000, de los cuales hasta un 4% son reacciones mortales¹³. Los relajantes musculares producen un 60% de las reacciones generales a la anestesia, y el suxametonio es uno de los fármacos de máximo riesgo. Las reacciones al suxametonio y otros relajantes musculares a la primera exposición del paciente sugieren una reactividad cruzada, por lo que las pruebas preoperatorias a gran escala no se consideran viables.

Anafilaxia inducida por el látex

El grupo de máximo riesgo incluye a los niños con espina bífida y anomalías genitourinarias, los trabajadores sanitarios y otros con exposición ocupacional. Las reacciones se producen por contacto directo y por contaminación parenteral o transmisión de aerosoles⁹. Los pacientes de riesgo conocido deben tratarse en ambientes libres del látex, con jeringuillas de cristal y equipos que no contengan látex, incluyendo los guantes, el fonendoscopio, sistema de ventilación, tensiómetro y el material endovenoso.

Anafilaxia inducida por el ejercicio

Puede suceder con distintas actividades físicas. Hasta un 50% de los casos se asocian con la in-

gesta previa de alimentos o son consecuencia del uso de aspirina o de AINES. La medicación profiláctica no es útil, a diferencia de la anafilaxia inducida por el asma⁹.

Anafilaxia idiopática

Se define como la anafilaxia que responde al tratamiento con prednisona en la cual no se puede identificar ningún alérgeno causante ni otro factor desencadenante. La mayoría de los casos son adultos, pero también se produce en los niños. El diagnóstico es por exclusión, pero puede coexistir con la anafilaxia inducida por alimento, fármacos o ejercicio¹⁴.

Anafilaxia "de sumación"

Este término se emplea para describir la anafilaxia con comorbilidades y medicaciones que incrementan el riesgo de anafilaxia¹⁵. Incluyen asma, infección, estrés psicológico, ejercicio, alcohol y fármacos como los bloqueantes β -adrenérgicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), AINES y, en menor grado, los bloqueantes de angiotensina II α -adrenérgicos. La anafilaxia de sumación también puede explicar la respuesta impredecible de un individuo con exposición recurrente a un antígeno.

Epidemiología

Se desconoce la verdadera incidencia de la anafilaxia. Los datos son poco fiables y no hay una definición estándar. Casi todos se obtuvieron de diversos casos clínicos retrospectivos de los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), casos quirúrgicos o de las consultas de alergólogos o inmunólogos. La infra-valoración de la incidencia es debido a los diagnósticos fallidos, recuperaciones espontáneas, tratamientos prehospitales o decesos. Sin embargo, todos los datos procedentes de los países occidentales indican una incidencia en aumento¹⁶.

La anafilaxia en adultos que acuden a los SUH tiene una incidencia anual de entre 1/439 hasta 1/1.100 casos. Esto representa aproximadamente un caso adulto por 3.400 habitantes al año¹⁷. La incidencia anual de anafilaxia pediátrica es del orden de 1/1.000 pacientes SUH, aunque las reacciones alérgicas generalizadas en los niños (sin afectación plurisistémica) alcanzan cifras casi 10 veces mayores¹⁸.

En el 75% de estos casos en el SUH se identifica el agente causante, conocido por reacción previa o por estrecha relación temporal con el inicio

de los síntomas. Las causas más frecuentes entre los niños son alimentos o fármacos, mientras que entre adultos predominan los fármacos y las picaduras de himenópteros. Los síntomas respiratorios son más frecuentes en la anafilaxia pediátrica, mientras que en adultos predominan los síntomas cardiovasculares¹⁸.

La muerte por anafilaxia se debe a la hipoxia por edema de la vía aérea alta, broncoespasmo y taponamiento mucoso, o de *shock* relacionado con vasodilatación, extravasación de fluido y la depresión miocárdica directa. Es usual la taquicardia en el *shock*, pero en ocasiones se ha observado la bradicardia, relacionada con un mecanismo neurocardiogénico mediado por el vago (el reflejo Bezold-Jarisch). Ésta puede que responda a tratamiento con atropina 0,6 mg i.v. hasta un máximo de 0,02 mg/Kg si falla la adrenalina¹⁹. La muerte es muy infrecuente, menos de uno por millón de habitantes al año, pero cuando ocurre las reacciones son muy rápidas, con un tiempo medio antes de la parada cardíaca de sólo 5 minutos si es por fármacos, 15 minutos por veneno y 30 minutos por ingesta de alimentos. La adrenalina pudo ser administrada en sólo un 14% de los casos antes de la parada, y no fue administrada en un 38% de los casos de muerte²⁰. Una revisión más reciente de anafilaxia mortal inducida por alimentos en el Reino Unido mostró que: el 43 de los 48 casos tenían asma asociada, generalmente con el uso no adecuado de esteroides diario; más del 50% sólo habían experimentado reacciones leves anteriormente, que indica la imposibilidad de predecir la severidad de reacciones posteriores basándose en la historia; además, el consejo profesional resultó inadecuado o ausente en muchas ocasiones²¹.

Fisiopatología

Los mastocitos y los basófilos liberan mediadores inflamatorios tras la fijación de alérgenos multivalentes con enlaces cruzados de superficie y receptores con alta afinidad a IgE (FcεRI), o de perturbación de la membrana celular. Esto, junto con la activación del Ca⁺⁺ en el retículo endoplásmico, conduce a la liberación de mediadores preformados asociados a los gránulos por exocitosis, o la síntesis *de novo* de mediadores de lípidos basado en el metabolismo del ácido araquidónico, así como la activación de genes para varias citoquinas y quinoquinas²².

Los mediadores antes mencionados inducen la vasodilatación, incrementan la permeabilidad capilar y la secreción glandular, provocan el espasmo del músculo liso y particularmente la broncoconstricción y atraen a la zona nuevas células como los eosinófi-

los, los leucocitos y las plaquetas. Los mecanismos de retroalimentación positiva amplifican y perpetúan la reacción por reclutamiento celular que liberan cada vez más mediadores, creando un efecto de cascada: mastocito-citoquina-leucocito²⁵. Por el contrario, otras reacciones anafilácticas pueden autolimitarse, con una recuperación espontánea relacionada con mecanismos endógenos de compensación que incluyen incremento sérico de adrenalina, angiotensina II y la secreción de acetilhidrolasa PAF^{24,26}.

Características clínicas

La anafilaxia es característicamente una enfermedad de personas con buena forma física, raramente vista o descrita en pacientes críticos o con *shock*, si excluimos los asmáticos. La rapidez de inicio se relaciona con el mecanismo de exposición y la severidad de la reacción. La exposición al antígeno parenteral puede provocar la anafilaxia potencialmente mortal en cuestión de minutos, mientras con la exposición oral o tópica los síntomas pueden retrasarse durante algunas horas.

Pródromos como la parestesia o sensación de calor, ansiedad y la sensación de muerte inminente preceden a la aparición de eritema generalizado, urticaria con prurito y angioedema del cuello, la cara, los labios y la lengua. Se observan rino-rrea, inyección conjuntival y lagrimeo. Un 85-90% de los pacientes con anafilaxia exhiben características cutáneas, que facilitan el diagnóstico precoz^{17,18}. Sin embargo, estos signos pueden no manifestarse por varios motivos: tratamiento pre-hospitalario, resolución espontánea, clínicamente leves o indetectables. También puede que otras complicaciones sistémicas muy graves se inicien antes, como el edema laríngeo o el *shock*¹⁷.

El sello distintivo de la anafilaxia es el rápido inicio de disfunción plurisistémica con afectación de los sistemas respiratorios, cardiovasculares, gastrointestinal y neurológicos (Tabla 4).

Las molestias de garganta y tos pueden preceder a una crisis respiratoria debido al edema orofaríngeo o laríngeo, con disnea, ronquera, estridor e incluso afonía; o relacionada con broncoespasmo con taquipnea y sibilancia. La hipoxia con una saturación de oxígeno menor del 92% y la cianosis central indican un estado severo y la necesidad de tratamiento inmediato (véase la escala de severidad en la tabla 2). La obnubilación, el sudor, la incontinencia, el síncope o coma pueden preceder o acompañar al colapso cardiovascular con taquicardia, hipotensión y arritmia cardíaca, una vez más prediciendo la anafilaxia severa. Estas arrit-

mias pueden aparecer como ritmos supraventriculares benignos, sobre todo en los niños, pero también pueden progresar hasta que el pulso desaparezca, haciendo necesario un masaje cardiaco externo (Tabla 2). La odinofagia o la dificultad con la deglución, las náuseas, los vómitos, la diarrea y los cólicos abdominales pueden estar relacionados con una reacción severa, aunque con frecuencia pasan desapercibidos por los síntomas más urgentes.

Diagnóstico diferencial

Las diversas manifestaciones de la anafilaxia dan lugar a múltiples posibilidades de diagnóstico diferencial, pero la rapidez de inicio acompañado de signos cutáneos, junto con la relación con un desencadenante probable o conocido, sugieren el verdadero diagnóstico en la mayoría de los casos.

En pacientes con sibilancia o falta de aire, el diagnóstico diferencial incluye asma y bronquitis, edema pulmonar cardiogénico, inhalación de cuerpo extraño, exposición a producto químico irritante y neumotórax de tensión, que se distinguen por su historia, comorbilidad y características de presentación asociadas.

En pacientes con obnubilación o síncope, habrá que descartar una reacción de ansiedad o vasovagal, particularmente en el contexto de un procedimiento doloroso como una inyección o infiltración de anestesia local con colapso. La bradicardia, el sudor y la palidez sin urticaria, eritema o prurito, asociado con un pródromo breve y una recuperación rápida en posición supina favorecen el diagnóstico de reacción vasovagal y no de *shock* anafiláctico. Otros tipos de *shock* como la septicemia, denervación vertebral, bloqueo epidural o vertebral, *shock* hipovolémico por hemorragia o pérdida de fluido, *shock* cardiogénico por disfunción miocárdica primaria y *shock* obstructivo por taponamiento cardiaco o neumotórax a tensión deberían ser descartados por la historia clínica y la exploración física. Las características cutáneas y respiratorias, descontando la taquipnea, están ausentes en estas causas de *shock* no anafiláctico.

En los pacientes con rubor, hay que considerar envenenamiento por ingesta de pescado escombroide, síndrome carcinoide, alcohol y mastocitosis sistémica que requieren una investigación completa de la historia para realizar el diagnóstico diferencial.

Finalmente, las infecciones bacterianas o virales suelen presentarse con fiebre o dolor, mientras que el sangrado relacionado con traumatismos o anti-

Tabla 4. Características clínicas de la anafilaxia

Cutáneas

- Parestesia o color, eritema (rubor), urticaria, prurito (picor), angioedema.
- Rinorrea, inyección conjuntival, lagrimeo.

Respiratorias

- Molestias en la garganta, tos, disnea, ronquera, estridor, afonía.
- Taquipnea, sibilancia, SaO₂ de pulso ≤ 92%*, cianosis*.

Cardiovasculares y neurológicas

- Taquicardia (raramente bradicardia), hipotensión*, arritmias, parada cardiaca*.
- Obnubilación, diaforesis, incontinencia*, síncope*, confusión*, coma*.

Gastrointestinal

- Odinofagia (dificultad o dolor con la deglución), cólicos abdominales, náuseas, vómitos, diarrea.

No específicas

- Pródromos, ansiedad, sensación de muerte inminente.
- Cólicos pélvicos.

SaO₂ = Saturación arterial de oxígeno por oximetría. *Indica una reacción severa (Tabla 2).

coagulantes suele causar edemas reconocibles. El angioedema sin urticaria puede deberse a una deficiencia del inhibidor de la esterasa C1. Esta deficiencia puede ser hereditaria autonómica dominante, con historia familiar positiva y ausencia de prurito, síntomas abdominales marcados y una historia de episodios relacionados con estrés menor²⁷. Alternativamente, esta deficiencia puede ser adquirida en casos de enfermedades linfoproliferativas y algunas veces del tejido conectivo. Debe realizarse una prueba de C4 sérica, rápida y de bajo coste. Los valores bajos indican la necesidad de seguir con la prueba más específica para determinar los niveles del inhibidor de la esterasa C1 para confirmar el diagnóstico. El manejo de casos graves se realiza con concentrado de inhibidor de la esterasa C1 o, en su defecto, con plasma congelado fresco.

Pruebas de laboratorio

El diagnóstico de anafilaxia es clínico, y ninguna prueba inmediata de laboratorio o radiológica lo confirma. Esto no debe ser causa de retraso en el tratamiento inmediato. Se controla el curso de la enfermedad junto al paciente con métodos no invasivos como la oximetría, saturación de oxígeno y presión arterial. Es posible que la gasometría muestre acidosis respiratoria o metabólica. Si hay respuesta lenta al tratamiento o dudas sobre el diagnóstico, están indicadas las siguientes pruebas: hematocrito (que se eleva con la extravasación de fluido), electrolitos y función renal, glucosa sanguínea, radiografía de tórax y ECG.

La triptasa de mastocitos en sangre tomada de 1 a 6 horas de un presunto episodio no es fiable en sí misma para diagnosticar la anafilaxia porque no se mantiene alta, sobre todo en las reacciones alérgicas alimenticias. Por el contrario, la triptasa puede mostrarse elevada *post mortem* en decesos no anafilácticos. Por consiguiente, no se puede usar este parámetro para establecer la causa de muerte como anafiláctica. Sin embargo, la medición seriada de niveles de triptasa, o de subtipos alélicos específicos como triptasa β madura puede mejorar el valor de la prueba^{9,28}. Idóneamente, se toman 3 muestras: una inmediatamente tras la resucitación, la siguiente 1-2 horas tras el inicio de síntomas y la última a las 24 horas o durante la convalecencia, para determinar el nivel base de triptasa³.

Es poco práctico medir los niveles de histamina ya que son inestables y evanescentes; sólo permanecen altos durante 30-60 minutos como máximo. En el futuro pueden llegar a ser útiles los paneles de ensayo con biomarcadores que incluyen histamina, triptasa, quimasa, PAF y carboxipeptidasa A3 mastocítica²⁴.

Las pruebas cutáneas o sanguíneas para detectar anticuerpos específicos de IgE no se realizan en los SUH y deben hacerse por personal formado en su realización e interpretación. El test cutáneo es el más sensible y cuando sea posible los extractos estandarizados deberían usarse con la técnica correcta. Además, debe ser supervisada por un médico experimentado, ya que pueden ocurrir reacciones severas¹⁶.

Las pruebas *in vitro* para IgE a un alérgeno específico son menos sensibles y dependen de la correlación clínica y de la disponibilidad; hay más de 500 alérgenos diferentes que pueden detectarse con el sistema Immunocap™ (Phadia AB, Uppsala, Suecia), o los clínicos pueden emplear una técnica de radioalergoadsorción (RAST).

Finalmente, los tests de alergia pueden ayudar a diagnosticar particularmente la anafilaxia no alérgica. Puede haber falsos positivos y falsos negativos pero con menos frecuencia que los con las pruebas cutáneas o *in vitro*. Una vez más, es imprescindible la supervisión de un médico experimentado²⁶.

Tratamiento

Una reacción anafiláctica puede producirse en pacientes ingresados o ambulatorios. Más frecuentemente, el paciente acude directamente al médico de familia o a urgencias. Todos los pacientes

Tabla 5. Tratamiento inicial de la anafilaxia

- Interrumpir el suministro de cualquier posible agente causante.
- Solicitar ayuda.
- Inyectar en el muslo lateral adrenalina 0,01 mg/kg i.m. hasta un máximo de 0,5 mg (0,5 ml de solución 1:1.000).
- Puede repetirse cada 5-15 minutos.
- O emplear el EpiPen™ del propio paciente cuando esté disponible – se puede inyectar a través de la ropa.
- Paciente en posición supina (elevant las piernas) en casos de *shock*
- Suministrar oxígeno alto flujo.
- Insertar cánula i.v. de gran calibre (14 G o 16 G) y suministrar un bolo de fluido cristaloides de 10-20 ml/kg.

con reacción anafiláctica extrahospitalaria deben trasladarse al hospital en ambulancia.

Inicialmente, hay que detener la acción de cualquier agente causante, como un fármaco intravenoso o una infusión. Es necesario atender al paciente en el área monitorizada de resucitación del SUH, o traer los dispositivos necesarios incluyendo oxímetro, tensiómetro y un aparato de ECG. Hay que obtener una breve historia de exposición al posible alérgeno y rápidamente evaluar la extensión y severidad de la reacción, que incluye controlar los signos vitales y buscar activamente signos de edema de la vía aérea alta, broncoespasmo y *shock* circulatorio. Con el paciente en posición supina, administrarle oxígeno, adrenalina y fluidos como tratamiento principal, para estabilizar el estado cardiorrespiratorio. Hasta que esto se haya conseguido, no juegan ningún papel los antihistamínicos y los esteroides; incluso entonces, su utilidad es discutible (Tabla 5)^{5,9}.

Oxígeno y permeabilidad de la vía aérea

Administrar oxígeno mediante máscara facial a todos los pacientes y buscar una saturación de oxígeno por encima del 92%. El paciente debe estar en la posición supina, preferentemente con las piernas elevadas para optimizar el retorno venoso. Elevar la cabeza y el torso para aminorar las dificultades respiratorias. Solicitar asistencia urgente de los servicios de anestesia si se presentan signos de obstrucción de la vía aérea, como el empeoramiento del estridor y de la ronquera, o insuficiencia respiratoria progresiva con taquipnea y sibilancia. La cianosis y agotamiento indican la inminente parada respiratoria. En este caso los fármacos sedantes o relajantes musculares sólo se deben administrar por personal especializado en el manejo de la vía aérea difícil. La intubación endotraqueal y la ventilación mecánica son procedimientos extremadamente delicados. Debe contemplarse el crear una vía aérea a través de la membrana cricotiroides como último recurso, antes de que ocurra la parada cardíaca por hipoxia (Tabla 6).

Tabla 6. Tratamiento en caso de falta de respuesta o deterioro rápido

- Iniciar infusión de adrenalina 1 ml (1 mg) a 1/1.000 adrenalina en 100 ml de suero normal a 30-100 ml/h (5-15 µg/min) según la evolución.
- Registro continuo de ECG imprescindible.
- Suministrar más rápido en casos de parada/colapso cardiopulmonar.
- Considerar ventilación asistida e intubación endotraqueal por médico experimentado, que puede resultar extremadamente difícil.
- Si el paciente está *in extremis* y la intubación endotraqueal resulta imposible, realizar una vía aérea quirúrgica mediante una cricotiroidotomía.

Adrenalina

La adrenalina es el fármaco de elección para la anafilaxia aguda, tanto la alérgica mediada por IgE como la no alérgica. Se debe administrar adrenalina a todos los casos salvo los más triviales, y siempre si existe edema progresivo de la vía aérea, broncoespasmo o hipotensión. Tiene efectos adrenérgicos α , β_1 y β_2 beneficiosos que contrarrestan la vasodilatación, el edema mucoso y el broncoespasmo³. Otro papel crucial de la adrenalina, a través de los receptores adrenérgicos de β_2 , es desencadenar un aumento de AMP cíclico intracelular que inhibe la liberación adicional de mediadores de los mastocitos y basófilos, atenuando así la severidad de la reacción cuando la adrenalina se administra precozmente.

La adrenalina intramuscular se recomienda cuando la anafilaxia se trata precozmente y si progresa lentamente, si el acceso venoso es difícil o se retrasa, o en los pacientes no monitorizados^{29,30}. La dosis es de 0,01 mg/Kg hasta un máximo de 0,5 mg intramuscular, repetida cada 5-15 minutos si es necesaria. Ésta se inyecta diluida usando 0,01 ml/Kg. de solución a 1:1.000 de adrenalina hasta un máximo de 0,5 ml en el externo superior del muslo (Tabla 5). La adrenalina puede inyectarse a través de la ropa, incluso cuando sea autoadministrada. La adrenalina intramuscular es mejor que la subcutánea y debería administrarse en el músculo vasto lateral del muslo, mejor que en el músculo deltoideo del brazo³¹.

Para los niños, las dosis seguras de adrenalina intramuscular son: 0,3 mg (0,3 ml en una solución 1/1.000) para niños con 6-12 años, 0,15 mg (0,15 ml en una solución de 1/1.000) para los de 6 meses hasta 6 años, y 0,1 mg (0,1 ml en una solución 1/1.000) para los niños de menos de 6 meses de edad³.

La administración intravenosa sólo está indicada cuando hay colapso vascular de rápida progresión con *shock*, inminente obstrucción de la vía aérea o broncoespasmo crítico, y debería ser un médico muy experimentado el que la administra-

ra. La adrenalina intravenosa se administra lentamente con sumo cuidado al paciente monitorizado con ECG, tras la adecuada dilución y ajustes según evolución, para evitar o poder responder a complicaciones potencialmente mortales como arritmias cardíacas, isquemia miocárdica y accidente cerebrovascular^{19,20,32}.

La dosis inicial de adrenalina intravenosa es solo 0,75-1,5 µg/Kg (es decir, 50 – 100 µg) durante no más de 5 minutos, dependiendo de la rapidez del empeoramiento y la severidad. Esta dosis puede repetirse según la respuesta (Tabla 6). La mejor manera de administrar la adrenalina intravenosa es en forma diluida: 1 mg adrenalina en 100 ml suero normal (10 µg/ml) empezando con 30-100 ml/hora, es decir 5-15 µg/minuto, según la respuesta. Continuar con la infusión durante un máximo de 60 minutos después de la resolución de todos los síntomas y signos de la anafilaxia, luego retirar paulatinamente durante 30 minutos y parar; vigilar atentamente para detectar cualquier indicio de recurrencia²⁵.

Aunque la adrenalina a 1:10.000 que contiene 100 µg/ml está fácilmente disponible como preparación prediluida Min-I-Jet™ es difícil administrar lentamente a 10 µg/min, con cantidades iniciales suficientemente pequeñas de 0,75-1,5 µg/Kg o aproximadamente 50-100 µg (0,5-1,0 ml). Reservar el uso de esta formulación para el paciente con parada cardíaca. Para los pacientes con edema de la vía aérea alta o broncoespasmo, es razonable administrar 5 mg de adrenalina nebulizada, o 5 ml de adrenalina a 1:1.000 adrenalina sin diluir, mientras se prepara la adrenalina parenteral como se indica más arriba.

Fluidoterapia

Hay que insertar una cánula intravenosa de gran calibre cuanto antes a los pacientes que muestran signos de *shock*. Administrar un bolo inicial de 10-20 ml/Kg de suero normal, hasta un máximo de 50 ml/Kg totales para contrarrestar la gran extravasación de fluido y la vasodilatación periférica que sucede en cuestión de minutos en pacientes con *shock* anafiláctico. No hay datos que favorezcan el uso de coloides frente a cristaloides^{3,25,32}.

Agentes de segunda línea

Una vez administrado el oxígeno, la adrenalina y el fluido para optimizar el estado cardiorrespiratorio y la oxigenación tisular, otros agentes de segunda línea pueden usarse como apoyo.

Anecdóticamente, los vasopresores como noradrenalina, metaraminol, fenilefrina y vasopresina

se han usado para tratar la hipotensión resistente a adrenalina inicial y la fluidoterapia. Igual que ocurre con la adrenalina intravenosa, sólo los profesionales experimentados deben usar estas alternativas³³.

Los antihistamínicos son agentes de segunda línea; la evidencia que apoya su uso es débil³⁴. Se debe reservar esta opción principalmente para el tratamiento sintomático de afectación cutánea como la urticaria, angioedema leve y prurito. No se usan como terapia única en casos de anafilaxia severa. Los efectos adversos de sedación, confusión y vasodilatación pueden ser molestos, sobre todo si se administra por la vía parental³⁴. La última guía del consejo británico "Resuscitation Council UK" aún recomienda el uso de clorfenamina a 10-20 mg intramuscular o lentamente por vía intravenosa después de la resucitación inicial para contrarrestar la broncoconstricción y vasodilatación mediada por la histamina³. La combinación de los antihistamínicos H₁ y H₂ atenúa mejor las manifestaciones cutáneas de reacción alérgica generalizada que un antagonista H₁ solo^{9,35}. Sin embargo, no hay datos en casos severos y su uso en combinación sigue siendo controvertido. Además, se debería seleccionar un antihistamínico H₁ no sedante para los pacientes al recibir el alta hospitalaria, sobre todo si desean seguir trabajando o conducir algún vehículo (Véase Medicación oral al alta hospitalario).

Al igual que con los antihistamínicos, no hay datos de estudios con control placebo para confirmar la eficacia de los esteroides en la anafilaxia, a pesar de sus beneficios teóricos para la liberación de mediadores y respuesta tisular. Sin embargo, la mayoría de los clínicos administran prednisona oral (1 mg/Kg hasta 50 mg) o hidrocortisona (1,5-3 mg/Kg iv) particularmente a los pacientes con afectación de la vía aérea y broncoespasmo, basándose empíricamente en su papel importante en el asma³. No está claro si los esteroides previenen una reacción bifásica con exacerbación de los síntomas tras la recuperación inicial; los datos a favor son poco convincentes³⁶. Sin embargo, los esteroides son, por supuesto, fundamentales para el manejo de la anafilaxia idiopática recurrente^{14,15}.

Los pacientes anafilácticos que toman beta-bloqueantes tienen formas más severas o más resistentes al tratamiento; anecdóticamente, la terapia con glucagón ha tenido más éxito cuando otros tratamientos más conocidos han fallado³⁷. El glucagón eleva los niveles de AMP cíclico a través de un mecanismo no adrenérgico. Se administra por vía intravenosa (1-5 mg), seguido con infusión (5-15 µg/min) según la evolución. Cabe señalar que puede causar náuseas y vómitos.

Seguimiento

La gran mayoría de los pacientes son dados de alta tras un periodo de observación. En algunos casos se prescribe medicación para autoadministrar o adrenalina autoinyectable, y además se les remite a especialistas alergólogos o inmunólogos.

Observación

Los pacientes con reacciones anafilácticas sistémicas, que incluyen los que recibieron adrenalina, deben estar en observación, pero la duración óptima de ésta no está establecida; no hay evidencia ni consenso sobre los factores que predicen una recurrencia bifásica o de fase tardía (véase más abajo)³⁸. La opinión experta varía de 4-6 horas tras la recuperación completa hasta 10 horas o más^{5,30,38}. Los pacientes con enfermedad de la vía aérea reactiva deben permanecer en observación más tiempo, ya que la mayoría de las muertes por anafilaxia se produce en este grupo⁴. La observación se realiza con seguridad en el SUH, cuando se dispone de espacio para tal fin, y no requiere monitorización con ECG^{17,18}.

Anafilaxia bifásica

La mayoría de las reacciones anafilácticas son unifásicas y responden rápidamente y bien al tratamiento. Algunos pacientes desarrollan reacciones prolongadas con respuesta incompleta a la adrenalina, o empeoran al intentar interrumpir la adrenalina. Estos pacientes con signos vitales inestables deben ser monitorizados e ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Otros pacientes muestran recaída tras la aparente resolución de todos los síntomas y signos; este cuadro es conocido como la anafilaxia bifásica, y se produce en un 1-5% de los casos. No se sabe si esta forma está relacionada con síntomas iniciales más severos, con las dosis de adrenalina inadecuadas o tardías, ni si el hecho de no administrar esteroides predice o predispone la respuesta bifásica^{36,38}.

Medicación oral al alta

No hay datos para apoyar o refutar la práctica común de prescribir la combinación de antihistamínicos H₁ y H₂ orales en suficiente cantidad para 2-3 días, además de esteroides orales para prevenir la recaída precoz. Sin embargo, para los adultos con un cuadro predominantemente cutáneo tras una reacción alérgica generalizada o broncoespasmo, hay que considerar la conveniencia de prescribir 10 mg/día de ceterizina (antihistamínico

H₂ no sedante) o 10 mg/día de loratadina, más 150 mg/12 h de ranitidina (antihistamínico H₂) con 50 mg/día prednisolona²⁹.

Adrenalina (epinefrina) autoinyectable

Es discutible si debe ser un médico de urgencias o de familia el que inicie el uso de la adrenalina (epinefrina) auto inyectable, como el EpiPen™, en vez de esperar la revisión de un especialista alergólogo o inmunólogo, con un plan de acción con adrenalina individualizado. Este dilema sobre quién debe prescribir la adrenalina (epinefrina) autoinyectable y qué escribir en el plan de acción está bien documentado³⁹. Como guía, se puede considerar la adrenalina autoinyectable para los pacientes cuya anafilaxia se debe a una picadura venenosa, pacientes con alergia alimentaria, particularmente a nueces y cacahuètes, así como aquellos con severa reacción o causa desconocida³.

Es absolutamente necesario explicar y demostrar cómo utilizar el dispositivo, como el EpiPen™ con 0,3 mg (300 µg) de adrenalina (epinefrina), o el EpiPen Jr™ con 0,15 mg (150 µg) de adrenalina, así como educar al paciente y otro cuidador, sobre todo con los niños, en caso de que sea un médico de urgencias quien lo prescriba. Enseñar al paciente y al cuidador cómo reconocer los signos y síntomas de la anafilaxia; animarles a usar el dispositivo si está indicado, sobre todo si se encuentran lejos de un centro sanitario; informarles que la adrenalina auto inyectable caduca al año aproximadamente e informarles cómo conservarla⁴⁰.

Evitación de fármacos y alérgenos

Idóneamente, los beta-bloqueantes deberían ser retirados en pacientes con hipertensión o cardiopatía isquémica y no deben ser sustituidos con un fármaco IECA. Este tema debe ser discutido entre los especialistas que tratan al paciente, para asegurar que el balance riesgo/beneficio sea el más favorable en caso de cambio de medicación³⁰.

Debe avisarse al paciente sobre la necesidad de reducir el riesgo de exposición a alérgenos, con medidas como destruir los nidos de avispas cercanos y eliminar alimentos alérgenos de la casa, así como usar ropa protectora para prevenir las picaduras de insectos y revisar las etiquetas alimenticias.

Derivación al alergólogo o inmunólogo

Desafortunadamente, pocos pacientes con episodios de anafilaxia atendidos por los SUH se deri-

van al especialista alergólogo o inmunólogo para su estudio y seguimiento^{17,18}. Hay que derivar a los siguientes pacientes: a los que se ha prescrito un dispositivo de adrenalina (epinefrina) autoinyectable, aquellos cuyo episodio es consecuencia de picadura de avispa o abeja (indicados para la inmunoterapia), a los pacientes cuya reacción ha sido presuntamente inducida por alimentos, fármacos o ejercicio y a los que presentaron reacción severa a un desencadenante desconocido⁴¹.

Todos los pacientes deben recibir una carta de alta que describa los detalles de la naturaleza y circunstancias de su reacción anafiláctica, el tratamiento proporcionado, así como el presunto agente causante.

El paciente debe realizar una breve descripción de las actividades realizadas en las 6-12 horas previas a la reacción, particularmente cuando la causa sea poco clara, que incluye la comida ingerida, los fármacos y los cosméticos usados, las actividades realizadas tanto en el exterior como el interior³. Estos recuerdos, necesarios para el estudio, serán poco fiables si no se documentan pronto. Las pruebas cutáneas o sanguíneas para anticuerpos específicos de IgE se harán guiadas por los datos obtenidos^{16,26}.

Bibliografía

- 1 Brown AFT. Anaphylactic shock: Mechanisms and treatment. *J Acc Emerg Med* 1995;12:89-100.
- 2 Galli SJ. Pathogenesis and management of anaphylaxis: Current status and future challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:571-4.
- 3 Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al for the Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions – Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77:157-69.
- 4 Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584-91.
- 5 Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, 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.
- 6 Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-6.
- 7 Sampson HA. Anaphylaxis: Persistent enigma. *Emerg Med Australas* 2006;18:101-2.
- 8 Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedman PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
- 9 Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483-S523.
- 10 Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to food, drugs, and insects. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1462-9.
- 11 Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:439-47.
- 12 Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-46.
- 13 Axon AD, Hunter JM. Anaphylaxis and anaesthesia – all clear now? *Br J Anaesth* 2004;93:501-4.
- 14 Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:273-93.

- 15 Ring J, Darsow U. Idiopathic anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Reports* 2002;2:40-5.
- 16 Douglass JA, O'Hehir RE. Diagnosis, treatment and prevention of allergic disease: The basics. *Med J Aus* 2006;185:228-33.
- 17 Brown AFT, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:861-6.
- 18 Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: Different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91:159-63.
- 19 Brown SGA, Blackman KE, Stenlake V, Heddele RJ. Insect sting anaphylaxis: Prospective evaluation and treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J* 2004;21:149-54.
- 20 Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144-50.
- 21 Pumphrey RSH, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1018-9.
- 22 Chang TW, Shiung Y-Y. Anti-IgE as a mast cell-stabilizing therapeutic agent. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1203-12.
- 23 Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S450-6.
- 24 Burks AW. Factoring PAF in anaphylaxis. *N Eng J Med* 2008;358:79-81.
- 25 Brown SG. Anaphylaxis: Clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas* 2006;18:155-69.
- 26 Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:367-77.
- 27 Frank M. Hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:S398-S401.
- 28 Caughey GH. Tryptase genetics and anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1411-14.
- 29 Brown AFT. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. *J Acc Emerg Med* 1998;15:89-95.
- 30 Brown SGA, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: Diagnosis and management. *Med J Aus* 2006;185:283-289.
- 31 Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871-3.
- 32 Brown AFT. Anaphylaxis gets the adrenaline going. *Emerg Med J* 2004;21:128-9.
- 33 Brown SGA. The pathophysiology of shock in anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:165-75.
- 34 Sheikh A, ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-7.
- 35 Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000;36:462-8.
- 36 Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:217-26.
- 37 Thomas M, Crawford I. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005;22:272-3.
- 38 Kemp SF. The post-anaphylaxis dilemma: How long is long enough to observe a patient after resolution of symptoms? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8:45-8.
- 39 Sicherer SH, Simons FER. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:575-83.
- 40 Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. Anaphylaxis. ASCIA Education Resources. Information for Health Professionals. www.allergy.org.au/aer/infobulletins/hp_anaphylaxis.htm (Accessed July 2008).
- 41 Leung D, Schatz M. Consultation and referral guidelines citing the evidence: How the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S495-S523.

Current management of anaphylaxis

Brown AFT

The term anaphylaxis is used to describe both IgE, immune-mediated reactions and non-allergic, non-immunologically triggered events. Co-morbidities such as asthma or infection, exercise, alcohol or stress and concurrent medications such as beta-blockers, angiotensin converting-enzyme inhibitors (ACEI) and aspirin increase the risk of anaphylaxis occurring. The pathophysiology involves activated mast cells and basophils releasing preformed, granule-associated mediators, and newly formed lipid mediators, as well as generating cytokines and chemokines. These cause vasodilatation, increased capillary permeability and smooth muscle contraction, and attract new cells to the area. Positive feedback mechanisms amplify the reaction, although conversely reactions can self-limit. Parenteral penicillin, hymenopteran stings and foods are the most common causes of IgE, immune-mediated fatalities, with radiocontrast media, aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs most commonly responsible for non-allergic fatalities. Deaths are rare but do occur by hypoxia from upper airway asphyxia or severe bronchospasm, or by profound shock from vasodilatation and extravascular fluid shift. Oxygen, adrenaline (epinephrine) and fluids are first-line treatment. Adrenaline (epinephrine) 0.01 mg/kg to a maximum of 0.5 mg (0.5 mL of 1:1000 adrenaline) i.m. in the upper lateral thigh acts to reverse all the features of anaphylaxis, as well as inhibiting further mediator release. Crystalloids such as normal saline or Hartmann's solution at 10-20 mL/kg are essential in shock. The role of H1 and H2 antihistamines, steroids and glucagon is unclear. They should only be considered once cardiovascular stability has been achieved with first-line agents. Discharge may follow observation from four to six hours after full recovery. A clear discharge plan, and referral to an allergist for all significant, recurrent, unavoidable or unknown stimulus reactions are essential. Patient education is important to successful, long-term care. [Emergencias 2009;21:213-223]

Key words: Anaphylaxis. Shock. Antihistamines.