

Enfrentamiento de la anafilaxia en el servicio de urgencia Approach of Anaphylaxis in the emergency room

Arturo Peña A¹, Fernando Carreño F², Kissy Contreras³, Valeria Balderrama⁴, Alonso Miguel¹

Resumen

La anafilaxia es una reacción en su mayoría de hipersensibilidad tipo I, que estimula la activación generalizada de mastocitos, y provoca un cuadro clínico multisistémico que puede ser fatal. Se estima que tiene una incidencia de 0,03-0,1% y una prevalencia de vida de 0,5-2% en la población general. Generalmente, la reacción inmunológica ocurre posterior a la ingesta de alimentos, uso de medicamentos o picaduras de insectos, pero también se han descrito mecanismos no inmunológicos (no IgE) que actúan directamente sobre los mastocitos, llamadas en la literatura "reacciones anafilactoideas". La anafilaxia fue descrita por Paul Portier y Charles Robert Richet en 1902 en perros, los cuales desarrollaban esta reacción posterior a la inyección repetida de veneno de anémonas (medusas). Sin embargo, esta entidad no tuvo criterios diagnósticos ni pilares de manejo estructurado hasta el año 2006. En ese año se publicó el segundo simposio de manejo de la anafilaxia, en donde se definieron criterios diagnósticos clínicos claros y el rol fundamental de la adrenalina en su manejo; la única droga que cambia el pronóstico del paciente.

Palabras clave: adrenalina; anafilaxia; reacción bifásica; reconocimiento precoz; vía aérea; alergia.

Abstract

Anaphylaxis is mainly a type I hypersensitivity reaction. It triggers a widespread activation of mast cells, causing a multisystemic clinical scenario that can be fatal. It is estimated to have an incidence of 0.03-0.1% and a lifetime prevalence of 0.5-2%. Most immunological reactions occur after food ingestion, medication, or insect stings, but non-immunological (non-IgE) mechanisms that act directly on mast cells, called Anaphylactoid Reactions, have been also described. Anaphylaxis was described by Paul Portier and Charles Robert Richet in 1902 in dogs, that developed this disease after repeated injections of anemones (jellyfish) venom. However, this entity didn't have established diagnostic criteria or an standardized management until 2006. In this year, the second anaphylaxis management symposium took place and clear clinical diagnostic criteria were defined. The fundamental role of adrenaline in its management was also established. The former is the only drug that has demonstrated to improve prognosis of the patient.

Keywords: adrenaline; anaphylaxis; biphasic reaction; early recognition; airway; allergy.

Fecha de envío: 2022-10-18 - Fecha de aceptación: 2023-03-23

Introducción

El sistema inmunológico juega un papel fundamental en la protección del cuerpo humano. Sin embargo, este mismo sistema puede conducir a respuestas inmunes e inflamatorias exageradas que resultan en resultados adversos conocidos como reacciones de hipersensibilidad. Hay cuatro clasificaciones clásicas para las reacciones de hipersensibilidad, y estas incluyen reacciones de tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV. Pero el objetivo de este artículo es

enfocarse en reacciones de hipersensibilidad tipo I, sin embargo resulta importante destacar la diferencia con reacciones de hipersensibilidad tipo II.

La hipersensibilidad de tipo I también se conoce como una reacción inmediata e implica la liberación de anticuerpos contra el antígeno soluble mediada por inmunoglobulina E (IgE) es decir, alérgicas: asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis), y enfermedades alérgicas, que son respuestas inmunitarias a alérgenos extraños

(1) Sección Medicina de Urgencia P. Universidad Católica de Chile y Hospital Eloísa Díaz

(2) Servicio Medicina Interna. Hospital Eloísa Díaz

(3) Química Farmacéutica Universidad Católica del Norte y Universidad de Barcelona

(4) Servicio Urgencia, Hospital Eloísa Díaz

Autor de correspondencia: anpena@uc.cl



(es decir, anafilaxia, urticaria, angioedema, alergias a alimentos y medicamentos). Los alérgenos que provocan una hipersensibilidad tipo I pueden ser inofensivos (es decir, polen, ácaros o alimentos, medicamentos, etc.) o más peligrosos, como venenos de insectos. Esto da como resultado la desgranulación de los mastocitos y la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios.

La hipersensibilidad de tipo II también se conoce como reacciones citotóxicas e involucra anticuerpos IgG e IgM, lo que lleva a la activación del sistema del complemento y daño o lisis celular.

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica, severa y potencialmente fatal, que se produce de forma súbita, posterior al contacto con un alérgeno particular conocido o probable. *The National Institute of Allergy and Infectious Diseases and the Food Allergy and Anaphylaxis Network Consensus* la define probable cuando algunos de los siguientes criterios se cumplen: 1) Signos y síntomas cutáneos asociados a compromiso respiratorio o disfunción de un órgano (piel, mucosas, sistema respiratorio, neurológico o vascular) o hipotensión. 2) Compromiso de al menos dos órganos o sistemas después de la exposición a un alérgeno. 3) Signos de disfunción de órganos o hipotensión tras la exposición a un alérgeno conocido. Se estima que su incidencia es de 21 en cada 100.000 habitantes y puede ser fatal en 0,7 a 2% de los casos (Lieberman *et al.*, 2015).

Dada su rápida evolución a shock anafiláctico y muerte, es importante reconocerla y tratarla precozmente en el servicio de urgencia.

Estudios recientes en Estados Unidos, UK y Australia muestran la incidencia de anafilaxia entre 7–50/100,000 por año y un incremento en los casos de la misma en recientes décadas. En particular las anafilaxis producidas por comida en niños y en adultos inducido por drogas, sin embargo, la mortalidad no ha cambiado.

Datos del registro de países de habla alemana y registro de otros países alrededor del mundo, muestran que la comida es el común desencadenante en niños. El veneno de insectos y drogas predominan como desencadenante en adultos.

Fisiopatología

La anafilaxia se puede producir por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Aunque esta clasificación fisiopatológica es relevante para orientar el estudio por especialistas, se presentan clínicamente y se manejan de la misma manera en el enfrentamiento inicial en la urgencia.

- **Anafilaxia Inmunológica:** Es una reacción mediada por IgE (clásica) o complejos inmunes/complemento.

- **Anafilaxia no inmunológica o reacción anafilactoide:** Los gatillantes producen una degranulación masiva de mastocitos y basófilos de manera directa, sin mediación de inmunoglobulinas o complemento.

La reacción anafiláctica es la respuesta frente a un alérgeno que puede ser cualquier sustancia, las más frecuentes se muestran en la Tabla 1. Se requiere al menos 2 exposiciones al alérgeno para su manifestación. En una primera oportunidad el linfocito B reconocerá al alérgeno y, por mecanismos no completamente comprendidos, se estimulará la activación de linfocitos TH2 (en vez de TH1), provocando liberación de IL-4 y un cambio de isotipo de inmunoglobulina del linfocito B, desde IgM a IgE. Estas IgE específicas serán secretadas y distribuidas en todos los tejidos, reconociendo y uniéndose a receptores para la porción Fc presentes en mastocitos y basófilos, quedando unidas, pero sin activar a estas células. En una segunda exposición al alérgeno, este se unirá a las IgE específicas que se encuentran unidas a mastocitos y basófilos, provocando su activación inmediata. Los mastocitos se degranularán y liberarán mediadores inflamatorios como citoquinas, TNF-alfa, tirosina, e histamina. Esta última juega un papel central en la fisiopatología de la anafilaxia (Dhami *et al.*, 2013).

En más del 30% de los casos no se logra identificar el alérgeno que gatilló la reacción anafiláctica. Dentro de los que se logran identificar, los más frecuentes son el maní, las nueces, mariscos, picaduras de insectos, y dentro de los fármacos encontramos a la penicilina y medios de contraste. La reacción cruzada alérgica entre penicilinas y cefalosporinas es de un 1%, por lo que es posible utilizar esta última familia de antibióticos en pacientes alérgicos a penicilinas, si no hay otro antibiótico de primera línea (Muñoz-Cano *et al.*, 2016).

Los medios de contraste yodados son los que más producen reacciones alérgicas, estimándose entre 0,2 a 17% dependiendo de la severidad de la reacción, el tipo de contraste y la historia previa de reacciones alérgicas a este último. Si bien los mariscos, pescados y quesos contienen alto contenido de yodo, un paciente que refiera alergia a estos productos no presentará más reacciones alérgicas al medio de contraste que un paciente con alergia a otros alimentos o asmático.

1. Además, existe una discusión que se agrega respecto a IgE en casos raros, otra clase de anticuerpos, pueden tener síntomas similares para agravar una reacción IgE, los productos de complemento C3a, C4a y C5a son los más importantes mediadores y los basófilos, junto a neutrófilos y macrófagos cumplen una función como células efectoras que pueden activar a través de receptores complejos inmunes (CD16, CD32, y CD64),

- Existen otras reacciones anafilácticas en las cuales no existe ninguna sensibilización inmunológica. Estas se conocen como reacciones pseudo alérgicas o no inmunológicas. El mecanismo incluye mediadores independientes de IgE que liberan mediadores vasoactivos, a través de un receptor de proteína G, activación del complemento, interacciones con el sistema calicreína- cinina, interacciones con el metabolismo de ácido araquidónico y también de mecanismos neuropsicológicos. Sin embargo, la patofisiología de estas reacciones no está bien establecida.

Tabla 1: Gatillantes frecuentes de Anafilaxia

Alimentos	Maní, nueces, pescado, mariscos, leche, huevos, semillas, kiwi.
Medicamentos	Betalactámicos, quinolonas, AINEs, relajantes musculares, anestésicos, ranitidina, IBP, gammaglobulina intravenosa, heparina, protamina, opioides, quimioterapéuticos.
Otras	Picaduras de insectos (abeja, avispa), látex, transfusión de productos sanguíneos, medios de contraste, mastocitosis ^a , carcinoides.
Coadyuvantes ^b	Radiación UV, ejercicio físico, alcohol, agua fría, calor intenso.

a La mastocitosis es un proceso hiperplásico de mastocitos, más frecuente en la niñez, que dado la abundante cantidad de mastocitos puede manifestarse como anafilaxia. Junto con el carcinoide, usualmente se clasifican como anafilaxia idiopática.

b Estos factores no producen per se una anafilaxia. Se ha visto que aumentan la probabilidad de presentar esta reacción en determinadas situaciones, por ejemplo, el consumo de mariscos antes de realizar ejercicio.

Uso previo de antagonistas beta adrenoreceptor e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden intensificar la severidad de síntomas anafilácticos.

Recientes datos de registros europeos confirman que el uso de antagonistas beta adrenoreceptores está asociado con un riesgo incrementado para desencadenar anafilaxia severa (odds ratio [OR] 1.86)

Clínica

La liberación de histamina a nivel vascular puede provocar vasodilatación cerebral manifestándose clínicamente como cefalea, o más frecuentemente (80%) vasodilatación cutánea, manifestán-

dose como habones o pseudopápulas, lesiones eritematosas con aumento de volumen transitorio determinado por la transudación de líquido al intersticio.

En 60 a 70% de los casos existe compromiso respiratorio generado principalmente debido a que a nivel pulmonar se produce broncoconstricción, vasoconstricción y aumento de permeabilidad capilar, que a su vez determinan congestión y edema pulmonar. Dichas reacciones se manifiestan como disnea, sibilancias y congestión pulmonar. La presencia de estridor sugiere compromiso de la vía aérea alta por edema laríngeo, que puede provocar obstrucción súbita y total del flujo de aire, lo que determina la importancia del manejo agresivo y precoz de la vía aérea.

A nivel cardiovascular (45%) se puede producir lipotimia, taquicardia, arritmias, hipotensión y, eventualmente paro cardíaco, determinado por la falla de bomba que produce el efecto cronótrofo e inótrofo negativo sumado a la vasodilatación periférica producida por la histamina.

El compromiso del tubo digestivo (45%) puede presentarse como dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o diarrea, síntomas que pudiesen ser interpretados erróneamente como una gastroenteritis aguda, sobre todo después del consumo de alimentos tales como mariscos.

Finalmente, el paciente puede consultar por malestar general, presentarse con agitación psicomotora o compromiso cuantitativo de conciencia 15% (Lee *et al.*, 2015).

En la Tabla 2 se muestra una clasificación clínica para estimar el grado de gravedad de anafilaxia. (Lieberman *et al.*, 2006).

Tabla 2: Manifestaciones clínicas según el grado de anafilaxia

Grado	Signos y síntomas
I. Leve: Piel y tejido subcutáneo	Eritema generalizado, Urticaria
II. Moderado: Signos que sugieren complicación gastrointestinal, respiratoria o cardiovascular	Disnea, estridor, sibilancias, náuseas, vómito, diaforesis, opresión torácica o faríngea
III. Grave: Hipoxia, hipotensión o complicación neurológica	Cianosis, Saturación O ₂ < en 92% en cualquier estadio, confusión, colapso circulatorio, bajo gasto cardíaco

Tabla 3. Escala de Severidad según síntomas para la clasificación de reacciones anafilácticas (Ring J. & Messmer K. Lancet 1977)

Grado	Piel y síntomas subjetivos	Abdomen	Tracto respiratorio	Cardiovascular
I	Prurito Rubor Urticaria Angioedema	-----	-----	-----
II	Prurito Rubor Urticaria Angioedema	Nauseas Cólico abdominal Vómitos	Rinorrea Afonía Disnea	Taquicardia Hipotensión arritmia
III	Prurito Rubor Urticaria Angioedema	Vómitos Defecación	Edema laríngeo Broncoespasmo cianosis	Shock
IV	Prurito Rubor Urticaria Angioedema	Vómitos Defecación	Paro Respiratorio	Paro Cardíaco

Shock anafiláctico

El shock anafiláctico se produce por la combinación de vasodilatación periférica y vasoconstricción de territorios nobles como el pulmonar y coronario. La vasodilatación periférica provoca una redistribución del volumen intravascular que aumenta la capacitancia venosa, lo que genera disminución del retorno sanguíneo al corazón.

Por otro lado, el compromiso del territorio pulmonar provoca congestión intersticial y edema, mientras que la vasoconstricción coronaria se manifiesta con síntomas anginosos que incluso podría producir un infarto tipo II (por hipoflujo), propensión a arritmias supraventriculares y ventriculares, y disfunción sistólica por menor capacidad contráctil en el contexto de isquemia. Así, el *shock* anafiláctico presenta características de shock distributivo y shock cardiogénico.

Cuando los casos son fatales, en general la muerte ocurre entre 5 y 35 minutos después del contacto con el gatillante, siendo infrecuente la muerte posterior a las 6 horas del contacto (Lieberman *et al.*, 2015).

Criterios diagnósticos de *shock* anafiláctico

Durante el segundo simposio para la definición y manejo de la anafilaxia se desarrollaron criterios clínicos claros para el reconocimiento del shock anafiláctico (Sampson *et al.*, 2006).

Se presentan las 3 situaciones diagnósticas establecidas:

1. Inicio agudo en minutos a horas, con compromiso de piel y/o mucosas y al menos 1 de los siguientes:

- a. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia, etc.).
 - b. Hipotensión o disfunción de algún órgano (hipotonía).
2. Dos o más de las siguientes manifestaciones que ocurren rápidamente después de la exposición a un alérgeno probable, en minutos u horas:
 - a. Compromiso de piel o mucosas (habones generalizados, eritema súbito, edema de labios-lengua o úvula, etc.).
 - b. Compromiso respiratorio.
 - c. Hipotensión o síntomas asociados (hipotonía, síncope, incontinencia).
 - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos, diarrea).
 3. Hipotensión posterior a la exposición de un alérgeno conocido para el paciente, en minutos a horas:
 - a. En pacientes pediátricos se considera presión arterial según edad o disminución mayor a un 30% de la presión sistólica. Tabla 3.
 - b. En pacientes adultos se considera una presión sistólica menor a 90 mmHg o una reducción mayor a un 30% de la basal.

Estos criterios estuvieron vigentes, hasta la revisión realizada en el año 2020, estableciéndose los nuevos criterios modificados (2020): (Thomas & Crawford, 2005).

Se presentan las 3 situaciones diagnósticas establecidas:

1.- Inicio agudo en minutos a horas, con compromiso de piel y/o mucosas o ambos (habones generalizados, eritema súbito, edema de labios-lengua o úvula, etc.).

Y al menos 1 de los siguientes:

- a. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia, etc.).
- b. Hipotensión o disfunción de algún órgano (hipotonía).
- c. Síntomas gastrointestinales severos (Dolor abdominal tipo cólico severo, Vómitos a repetición), especialmente posterior a exposición a alérgenos no alimentarios.

2.- Inicio súbito de Hipotensión o Broncoespasmo laríngeo posterior a exposición a un probable alérgeno (minutos a varias horas), aun en ausencia de lesiones cutáneas.

Diagnóstico diferencial

Siempre es necesario tener presente otras patologías que pueden presentar similitudes clínicas.

A nivel cutáneo, la erisipela, celulitis y quemaduras, pueden tener compromiso sistémico dado por los mediadores inflamatorios, provocando hipotensión y alteraciones en la perfusión. El síndrome de Stevens-Johnson es una reacción mucocutánea en su mayoría gatillada por fármacos, que provoca necrosis cutánea y separación de la epidermis, considerándose un continuo con la necrólisis epidérmica tóxica (NET), dependiendo de la localización del dermatoma afectado, otros procesos pueden semejar la clínica de un herpes zóster.

Otra patología a considerar es el angioedema, que corresponde un edema localizado autolimitado que se presenta con edema facial, labios, úvula, parte anterior de faringe y en ocasiones edema de genitales. Este, sin embargo, también puede presentarse con compromiso sistémico en contexto de anafilaxia. Algunas causas comunes son el uso de IECA, que provocan aumento en los niveles de bradicinina, mediador involucrado en su génesis y las deficiencias hereditarias en el inhibidor de C1 que se manifiestan con angioedema recurrente e historia familiar con el mismo problema.

La celulitis peri orbitaria es más fácil de distinguir gracias a la presencia de una puerta de entrada y a que generalmente es unilateral. Sin embargo, en ocasiones puede manifestarse bilateralmente. Esta es una patología más frecuente en pacientes pediátricos.

El escombroides o intoxicación por histamina es una patología que se presenta en personas que han consumido alimentos marinos o queso suizo contaminados, manifestando síntomas con mayor latencia en comparación con la anafilaxia debido a que los alimentos requieren ser digeridos. Se produce por mala refrigeración de la comida, ya que sobre 4°C se produce conversión de histidina a histamina por bacterias como *Escherichia coli*, *Vibrio spp*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Shigella spp*. Incluso, si la temperatura es >20°C, los niveles tóxicos de histamina pueden alcanzarse en 2-3 horas. El escombroides se presenta como eritema agudo de cuello y rostro, *rash* urticarial, cefalea y diarrea, y requiere sólo manejo con antihistaminérgicos H1 o H2. Casos excepcionales de pacientes con patologías respiratorias o enfermedades cardíacas con compromiso de las vías aéreas y/o corazón, deben ser manejados como anafilaxia (LoVerde *et al.*, 2018).

Tratamiento

Como en toda patología tiempo dependiente, el ABCDE vía aérea (A), la respiración (B), la circulación (C), alteraciones neurológicas (D) y el examen físico sistemático (Exposición). Este último se refiere a la inspección de la piel del paciente valorando la humedad, color, temperatura, perfusión, presencia de lesiones cutáneas, petequias, que hace parte del enfrentamiento inicial.

La evaluación de la vía aérea es de suma importancia y el estridor se debe buscar de forma dirigida, ya que su presencia obliga a asegurar la vía aérea con intubación en secuencia rápida o vía quirúrgica de manera precoz. Se debe aportar oxígeno por sobre los 8 litros por máscara de alto flujo o de no recirculación según la necesidad del paciente, incluso mientras se prepara la intubación cuando sea requerida. La agresividad en el manejo es clave dado que el edema laríngeo se desarrolla de forma precoz y veloz, siendo la mejor oportunidad de intubación antes que el edema sea extenso.

Se debe iniciar la terapia con adrenalina y simultáneamente preparar el equipo para realizar una secuencia de intubación rápida o vigil si la condición del paciente lo permite. Se sugiere además demarcar de manera precoz las estructuras anatómicas en el cuello del paciente y preparar una vía aérea quirúrgica, como plan B, en caso de fracasar la intubación orotraqueal. La adrenalina se debe iniciar de inmediato para disminuir el edema laríngeo, pero no se debe esperar respuesta para iniciar el manejo de la vía aérea. Es importante destacar además que dado que los pacientes cursando

con anafilaxia, tienen disminución de la RVS y por ende se benefician de volumen previo a la intubación, para evitar hipotensión secundaria al uso de inductores en la SRI. Es importante destacar que los dispositivos extraglótricos no tienen utilidad en esta patología ya que la obstrucción se encuentra bajo la glotis, y su instalación incluso podría generar mayor edema laríngeo y precipitar un paro respiratorio (Moneret-Vautrin *et al.*, 2005),

- En cuanto a la circulación son dos los pilares en el tratamiento; *la adrenalina y el volumen.*

La *adrenalina* es la única droga vasoactiva que ha demostrado cambiar el pronóstico de estos pacientes. (Lieberman *et al.*, 2015). Su principal mecanismo de acción es sobre los receptores betaadrenérgicos que, al activarse, aumentan la producción de AMP cíclico, lo que provoca la liberación de calcio de reservorios intracelulares, generando vasoconstricción y un efecto inotrópico positivo en los miocardiocitos.

La dosis recomendada de adrenalina es de 0,3 - 0,5 mg. (Cardona *et al.*, 2020) intramuscular (IM) en la cara lateral del cuádriceps en pacientes adultos. (Dhami *et al.*, 2013). La adrenalina disponible en la mayoría de los carros de paro es de 1 mg/ml (1000ug por ml o 1:1000) por lo que se usa media ampolla de esa dilución en adultos. No debe ser utilizada subcutánea pues genera una vasoconstricción intensa, la que a su vez provoca necrosis de la piel y liberación errática a la circulación. Se evalúa respuesta cada 5 minutos. La respuesta esperada es la caída en la frecuencia cardíaca (paradojal) con posterior normalización de la presión arterial. Si después de 5 minutos no hay cambios, se aplica una nueva dosis de 0,5 mg IM y, en caso de que no exista respuesta, con esta segunda inyección se inicia una infusión continua a 0,05µg/kg/minuto. Mientras se obtienen los elementos necesarios para preparar una bomba de infusión continua, se puede seguir con dosis de 0,5 mg de adrenalina IM cada 5 minutos o bolos de adrenalina endovenosa de 10 a 20 ug cada 30 segundos o 1 minutos, a una dilución de 1:10.000 Esta dilución se puede lograr llevando una ampolla de adrenalina 1:1000 (1mg/ml) a 10cc (1mg/10ml), eliminar 9 cc (0,1mg/ml) y llevarla nuevamente a 10 cc (0,1mg/10ml). Así, la nueva dilución contiene 10ug por ml.

La bomba de infusión se prepara con 8 ampollas de adrenalina 1:1000 (8mg) en 250cc SF 0,9%, lo que da una dilución de 32ug/ml. Se inicia a 0,05ug/kg/min, equivalente a 7,5ml/hr para un adulto de 70kg. En caso de no disponer de bombas de infusión continua, una alternativa transitoria es armar una infusión rápida de preparar, conocida popularmente en el medio como "Dirty Epi". Para prepararla, se diluye 1 mg de adrenalina en 1.000 ml de suero fisiológico 0,9%, lo que resulta en una dilución de 1 µg/ml, y se inicia a aproximadamente 4ml por minuto (4 ug/min).

En pacientes usuarios de betabloqueadores, la adrenalina puede no acoplarse a los receptores betaadrenérgicos de manera óptima y así tener un efecto menor al esperado. En dichos casos se debe usar glucagón, ya que este aumenta los niveles de AMP cíclico por otro mecanismo y por consiguiente produce liberación de calcio intracelular de forma independiente de los receptores betaadrenérgicos. La dosis de uso es de 1 a 2 mg EV o IM cada 5 minutos. La infusión abrupta de glucagón puede inducir vómitos, por lo que es necesario administrar antieméticos de forma profiláctica, sobre todo en pacientes en que aún no se ha asegurado la vía aérea. (Thomas M & Crawford, 2005).

Además, en pacientes refractarios a adrenalina existen reportes de casos con el uso de vasopresina. Sin embargo, la American Heart Association (AHA) no especifica su uso, dosis ni definición del paciente refractario a adrenalina y volumen. En caso de utilizarse, se recomienda siempre usar en bomba de infusión y titular de acuerdo a los objetivos de presión/perfusión.

El Volumen corresponde al segundo pilar del tratamiento, y su aporte debe ser agresivo. Debe aportarse inicialmente 30 ml/kg(-Toche, 2011), y luego una mantención mayor a 100 ml/hora. Dado el aumento de la permeabilidad capilar, los coloides pueden ser una alternativa frente a la falta de respuesta. Sin embargo, estos últimos no han demostrado mejorar la sobrevida en comparación con cristaloides. Algunos autores recomiendan usar suero *ringer* lactato en lugar de suero fisiológico para evitar la acidosis metabólica hiperclorémica que puede inducir este último.

Además de los pilares de tratamiento descritos anteriormente, existen una serie de medidas sintomáticas pero que no tienen un rol pronóstico en la anafilaxia. Ninguno ha demostrado mejorar la sobrevida y su uso nunca debiese retrasar el uso de adrenalina. (Soar *et al.*, 2008).

El uso de *corticoides* se extrapola desde otras patologías alérgicas tales como el asma, y podría tener un rol en disminuir la incidencia de las reacciones bifásicas (expuesta más adelante). Sin embargo, su eficacia no ha sido demostrada en estudios clínicos randomizados y no tienen un rol activo en la fase aguda debido a su período de inicio de acción. Se recomienda metilprednisolona 125 mg EV cada 6 horas o, en casos leves, prednisona 1 mg/kg día por 3 días. (Simons *et al.*, 2011).

Los *Anti-histamínicos H1 y H2* se utilizan para el manejo sintomático del prurito y urticaria. En nuestro medio se usa de manera habitual clorfenamina 10 mg EV y ranitidina 50 mg EV a pasar en 5 minutos. Los *Betaagonistas* inhalatorios, representados principalmente por nebulizaciones con salbutamol, se utilizan para alivio de

broncoespasmo refractario a adrenalina, medida que podría tener algún beneficio.

Los antihistamínicos orales tienen inicio de efecto más tardío para una urgencia, empiezan a actuar a los 30 minutos, la administración por vía venosa tiene mayor rapidez en el efecto, pero no lo suficiente para lograr un efecto inmediato, por tanto podemos concluir que los antihistamínicos no son efectivos en el manejo de la anafilaxia grave.

Por último, debido a que las reacciones anafilácticas se producen por exposición a un alérgeno, siempre, en caso de ser posible, la primera medida será interrumpir el contacto con el agente causal. En ese sentido, si existe sospecha de contaminación en vestimenta, esta debe ser retirada. Además, la exposición de la piel del paciente podrá hacer evidente las lesiones cutáneas clásicas o eventuales picaduras que pasaron desapercibidas en una evaluación inicial.

- Los autores recomiendan la administración de adrenalina en anafilaxia en el embarazo.

Reacción bifásica

Se refiere a una segunda crisis anafiláctica posterior a la resolución del primer episodio. Puede presentarse hasta entre el 4,5 a 23% de los adultos, entre 4 a 48 horas desde el evento primario. Dentro de los factores de riesgo que podrían favorecer este tipo de presentación se encuentra la demora en el inicio de la adrenalina, una respuesta lenta y la necesidad de altas dosis de esta droga, el no uso de corticoides, y la necesidad de aportar grandes cantidades de volumen. En suma, los que tienen mayor riesgo de presentar una reacción bifásica, son aquellos que cursaron con una presentación clínica más severa. (Lee *et al.*, 2015).

Pese a que aún no existe consenso, recomendamos un periodo mínimo de observación de 4 a 8 horas en pacientes con riesgo de anafilaxia grave (ej. pacientes asmáticos, con requerimientos de más de una dosis de adrenalina para el manejo inicial o con sintomatología persistente).

Para pacientes que presentan una respuesta rápida y completa, el periodo de observación deberá ser evaluado caso a caso, considerando el acceso del paciente a un centro de salud y la posibilidad de iniciar el manejo con un dispositivo autoinyectable de adrenalina en caso de presentar una segunda crisis.

Anafilaxia prolongada

Corresponde a un cuadro anafiláctico que dura horas o días sin una resolución completa evidente. Esta manifestación de anafilaxia es frecuentemente diagnosticada erróneamente como un nuevo

episodio por re-exposición al alérgeno o una reacción un gatillante diferente. Es una manifestación infrecuente con mala respuesta a tratamiento y peor pronóstico

Laboratorio

Como estudio específico existe la medición de triptasa y niveles de histamina en plasma. Sin embargo, su utilidad radica en la confirmación diagnóstica retrospectiva y no tiene mayor rol en el enfrentamiento diagnóstico y terapéutico en el servicio de urgencia. De todas formas, de contar con el recurso, se puede guardar una muestra durante el episodio agudo para posteriormente ser procesado según lo requiera el equipo tratante del paciente en el piso o en control ambulatorio. (Cardona *et al.*, 2020).

Profilaxis secundaria y cuidados posteriores

La mnemotecnica *SAFE* nos ayudará a recordar los pilares del cuidado, tanto para evitar nuevos eventos como para que, en caso de presentarse un nuevo episodio, sea más fácil su control.

Seek support: Búsqueda de grupos de ayuda para lograr una red de apoyo y educación.

Allergen identification: Identificación del alérgeno. Este proceso no debe ser realizado por el equipo de urgencia, si no que el paciente debe ser derivado a un inmunólogo para completar el estudio con el objetivo de evitar re-exposiciones.

Follow up: Seguimiento con un médico especialista.

Epinephrine: Adrenalina. El diagnóstico de *shock* anafiláctico es sinónimo de indicación de autoinyectores de adrenalina, para que el paciente que presente síntomas o exposición accidental a alérgeno conocido pueda iniciar el manejo en forma extrahospitalaria. El autoinyector se utiliza en la cara lateral del cuádriceps, en la zona del bolsillo del pantalón. La mayoría están diseñados para ser utilizados sobre la ropa. A Chile se importan EpiPen® 0,3 mg, EpiPen® Jr. 0,15 mg, Adreject® 0,3mg adultos y Adreject® 0,15 mg niños. Es importante conocer su existencia y la forma de uso, ya que pueden fallar por no mantener la punción el tiempo recomendado por el fabricante, por una punción en un sitio errado diferente del vasto lateral del cuádriceps, por no masajear el sitio de punción posterior a la administración o por presentar un subcutáneo grueso como es el caso de pacientes obesos.

Es necesario recordar que el inicio del manejo extrahospitalario con adrenalina no reemplaza la evaluación médica, por lo que, ante sospecha, los pacientes siempre deben acudir al servicio de urgencia, independientemente de la sintomatología que presenten.

Caso clínico

Paciente de 27 años, sin antecedentes médicos, es traído por sus amigos al servicio de urgencia por presentar cuadro de dolor abdominal intenso, vómitos y diarrea de 1 hora de evolución, refiriendo que síntomas iniciaron media hora después de comer mariscos en el mercado central. Sus signos vitales muestran PA 82/58 mmHg, FC 124 lpm, T°36,5°C, Saturación de 98% ambiental. Al examen físico se encuentra en malas condiciones generales, llene capilar >2 segundos, sin lesiones cutáneas, ni alteraciones cardiorespiratorias salvo la taquicardia. Su primera indicación es:

- Dos vías periféricas e iniciar cristaloides de forma agresiva
- Analgesia con ketorolaco para un mejor examen abdominal
- Exámenes generales en busca de parámetros inflamatorios, además de TAC abdomen por sospecha de sepsis foco abdominal
- Adrenalina intramuscular, junto a maniobras de resucitación
- Ondasentrón e hidratación oral a tolerancia.

Comentario

El 20% de los pacientes con shock anafiláctico no presenta compromiso de piel o mucosas, siendo clave el antecedente de exposición de un alérgeno "probable", en este caso, los mariscos, asociado a los síntomas gastrointestinales que fácilmente podrían desviar nuestra atención hacia una gastroenteritis aguda.

Recomendaciones:

La anafilaxia es una reacción grave y en ocasiones mortal, y su tratamiento es la adrenalina.

El enfrentamiento inicial comprende el ABCDE vía aérea (A), la respiración (B), la circulación (C), alteraciones neurológicas (D) y el examen físico sistemático (Exposición). Este último se refiere a la inspección de la piel del paciente valorando la humedad, color, temperatura, perfusión, presencia de lesiones cutáneas, petequias, que hacen parte del enfrentamiento inicial. Se debe asegurar la vía aérea de manera precoz en pacientes que presenten obstrucción y aportar 30 ml/kg de cristaloides de manera inicial.

Se debe interrumpir el contacto con el alérgeno gatillante.

La dosis de adrenalina en adulto es de 0,3-0,5mg IM, si no hay respuesta a los 5 minutos se debe repetir la dosis en el muslo

contralateral. De no tener respuesta a esta segunda dosis debe iniciar una bomba de infusión de adrenalina a 0,05 µg/kg/minuto. Siempre dar de alta a pacientes con dispositivos autoinyectables de adrenalina y con la indicación de ver a un especialista para completar estudio.

Conclusión:

La anafilaxia es una reacción rápidamente progresiva y potencialmente mortal. Por este motivo el alto índice de sospecha, el reconocimiento precoz y el inicio de tratamiento oportuno son de vital importancia. Los pilares del manejo corresponden a la interrupción del contacto con el agente causal cuando sea posible, el asegurar la vía aérea, y la administración volumen y adrenalina, siendo esta última la que se ha asociado a mayor cambio en el pronóstico de estos pacientes.

Referencias

Anagnostou K. & Turner PJ. (2019) Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* **104**, 83-90.

Anaphylaxis: assessment and referral after emergency treatment. *Guidance and guidelines | NICE*. Accedido en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg134> el 13 de noviembre de 2017.

Brown SG. (2004). Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **114**, 371-376.

Campagna JD, Bond MC, Schabelman E. & Hayes BD. (2012). The Use of Cephalosporins in Penicillin-allergic Patients: A Literature Review. *The Journal of Emergency Medicine* **42**, 612-620.

Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ. & Worm M. (2020). World allergy organization anaphylaxis guidance. *World Allergy Organ J.* **30**,13:100472.

Sangeeta D, Panesar SS, Tamara Rader, Muraro A, Roberts G, Worm M, Sheikh A, EAACI Food Allergy & Anaphylaxis Guidelines (2013). Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines group. The acute and long-term management of anaphylaxis: protocol for a systematic review. *Clinical and translational allergy* **3**, 14.

Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH. & Campbell RL. (2015). Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* **3**, 408-16. e1- 2.

- Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A. & Simons FE. (2006). Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol.* **97**, 596–602.
- Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, Ellis A, Golden DB, Greenberger P, Kemp S, Khan D, Ledford D, Lieberman J, Metcalfe D, Nowak-Wegrzyn A, Sicherer S, Wallace D, Blessing-Moore J, Lang D, Portnoy JM, Schuller D, Spector S. & Tilles SA. (2015). Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol.* **115**, 341–384.
- Ring J. & Messmer K. (1977) Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* **1**, 466–9.
- LoVerde D, Iweala OI, Eginli A. & Krishnaswamy G. (2018). Anaphylaxis. *Chest* **153**, 528–543
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E. & Kanny G. (2005), Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* **60**, 443–45.
- Muñoz-Cano R, Picado C, Valero A. & Bartra J. (2016) Mechanisms of Anaphylaxis Beyond IgE. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* **26**, 73–82
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA Jr, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP. & Decker WW. (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. *The Journal of allergy and Clinical Immunology* **47**, 373–380.
- Schabelman E. & Witting M. (2010). The Relationship of Radiocontrast, Iodine, and Seafood Allergies: A Medical Myth Exposed. *The Journal of Emergency Medicine* **39**, 701–707.
- Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. & World Allergy Organization. (2011). World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *The World Allergy Organization journal* **4**, 13–37.
- Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, Ewan P, Foëx B, Gabbott D, Griffiths M, Hall J, Harper N, Jewkes F, Maconochie I, Mitchell S, Nasser S, Nolan J, Rylance G, Sheikh A, Unsworth DJ, Warrell D. & Working Group of the Resuscitation Council (UK). (2008). Emergency treatment of anaphylactic reactions—Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation*, **77**, 157–169.
- Toche PP. (2011). Anafilaxia. *Revista Médica Clínica Las Condes* **22**, 265–269.
- Thomas M. & Crawford I. (2005). Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emergency Medicine Journal* **22**, 272–273.