

ARTICULOS ORIGINALES

ANAFILAXIA

Dr. Salazar Fuentes Jorge¹

RESUMEN

Por el riesgo inminente de que cualquier profesional en salud puede enfrentarse a un fenómeno tan grave como la anafilaxia, y que la diferencia entre la vida y la muerte puede depender de la destreza de éste para el reconocimiento y tratamiento rápido y apropiado del problema es importante la revisión de esta patología.

Una vez identificado el problema se tiene que iniciar el tratamiento de forma rápida, con adrenalina por vía intramuscular, el uso de otros medicamentos como corticoides y antialérgicos solamente disminuyen el riesgo de recaída o aminoran la urticaria, no sustituyendo desde ningún punto de vista a la adrenalina (epinefrina) que es el tratamiento de elección.

PALABRAS CLAVE:

Alergia, anafilaxia, adrenalina.

INTRODUCCION

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica en el extremo grave, del espectro de reacciones alérgicas. Los signos y síntomas incluyen; urticaria generalizada, dificultad respiratoria, sibilancias, hipotensión debido a un shock distributivo, emesis, inflamación del tracto gastro intestinal. Los pacientes con shock anafiláctico clásicamente han recibido alimentos o medicamentos, produciéndose una reacción

¹ Médico Pediatra Especialista en Terapia Intensiva Neonatal. Caja Petrolera de Salud. Presidente de la Sociedad Paceyña de Pediatría

de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E.

La anafilaxia clínica es un síndrome de muy diversa etiología, de presentación dramática, asociada con la clásica respuesta tipo 1 de Gell y Coombs. Sucede en un sujeto previamente sensibilizado después de la reexposición a sustancias que son extrañas al organismo, el síndrome resulta de la generación y liberación de una gran variedad de potentes mediadores produciendo su efecto clínico en los órganos blanco, observándose reacciones localizadas y sistémicas en la piel, tracto gastrointestinal, respiratorio y sistema cardiovascular.

“La anafilaxia sistémica es la manifestación más severa e importante de los padecimientos alérgicos”.

Existen además reacciones denominadas como Anafilactoides, son reacciones muy semejantes clínicamente pero que no están relacionadas con la reacción antígeno anticuerpo mediada por IgE sino de la activación del complemento por anafilatoxinas C3a, C5a que actúan sobre células cebadas y basófilos con la liberación de mediadores y los eventos clínicos finales similares.

FISIOPATOLOGIA.

La fisiopatología de la anafilaxia es mejor entendida por los efectos fisiológicos de los mediadores sobre los órganos blanco.

Histamina:

Constricción del músculo bronquial
Edema de las vías aéreas y laringe
Incrementa la secreción de moco con la obstrucción de las vías aéreas
Estimula al músculo liso del tracto gastrointestinal causando tenesmo, vomito y diarrea
Rompe la integridad vascular de la piel resultando en Urticaria y Angioedema

Vasodilatación con reducción del volumen sanguíneo circulante, progresiva caída de la presión arterial y shock.

Leucotrienos

Actúa directamente alterando el tono de la musculatura lisa bronquial e incrementa la acción de la histamina en este órgano blanco.

PAF (factor activador de plaquetas)

Incrementa la liberación de histamina y serotonina de las plaquetas, estas sustancias afectan el tono de la musculatura lisa y la permeabilidad vascular.

ECF-A (factor quimiotáctico de eosinófilos) recluta eosinófilos a áreas de actividad y estas células liberan mediadores secundarios y estos pueden limitar los efectos de los mediadores primarios.

Prostaglandinas

Actúan sobre el tono de la musculatura lisa y la permeabilidad vascular.

ETIOLOGÍA.

Entre los principales agentes causantes de anafilaxia y reacciones anafilactoides están:

- *Antibióticos:* Penicilinas, Cefalosporinas, tetraciclinas, estreptomina etc.
- *Agentes terapéuticos:* Extractos alérgicos para inmunoterapia relajantes musculares, vacunas, anestésicos locales etc.
- *Alimentos:* Leche, huevo pescado, maní, cítricos etc.
- *Venenos de Insectos:* Abejas, Avispas etc.
- *Las anafilactoides:* Acido acetilsalicílico, analgésicos no esteroides, medios de contraste, tartrazinas, hierro dextran.

La Anafilaxia Idiopática es un diagnóstico de exclusión y podrá ser hecho únicamente después de que las otras causas de Anafilaxia y los otros diagnósticos diferenciales se han considerado.

EVALUACIÓN

La anafilaxia es una reacción unifásica inmediata que involucra diversos órganos como la piel, vías respiratorias, sistema cardiovascular y gastrointestinal. Otros

patrones de anafilaxia existen y consisten en la aparición tardía (> 30 minutos después de la exposición), las reacciones prolongadas o persistentes (puede durar hasta 32 horas), y reacciones bifásicas en las que existe recurrencia de los síntomas después de un periodo libre de clínica (de 8 a 12 horas). La reacción resultante de una respuesta bifásica es más grave y menos susceptibles de tratamiento.

La mayoría de la anafilaxia se presenta con cierto grado de la afectación cutánea, tales como rubor, prurito, urticaria y angioedema, pero estos síntomas pueden ser pasados por alto o pueden perderse después de la administración de epinefrina.

Otras características clásicas, incluyen oclusión de las vías respiratorias superiores e inferiores, síntomas gastrointestinales, síncope, hipotensión y mareos. En su forma severa, la anafilaxia puede provocar colapso cardiovascular y muerte.

Las etiologías más frecuentes de reacciones anafilácticas incluyen reacciones a los alimentos, medicamentos, picaduras de insectos y látex. Ciertos grupos de niños son más propensos a anafilaxia. Los niños con defectos del tubo neural y/o genitourinario que requieran la auto-cateterización se encuentran en mayor riesgo de alergia al látex. Los niños con asma, sobre todo si está mal controlada, tienen una mayor incidencia de anafilaxia.

Anafilaxia inducida por alimentos

Esta es la causa más común de anafilaxia tratada en los departamentos de emergencia en los Estados Unidos, en particular en los niños y estas reacciones se deben principalmente a maní, nueces, pescados, mariscos, leche y huevos. La prevalencia de esta se calcula en 0,8% a 2,0% de la población en general. Las reacciones tienden a empeorar en gravedad con la edad y con la presencia de asma. Anafilaxia asociada a los alimentos e inducida por ejercicio puede ocurrir cuando el ejercicio tiene lugar dentro de 2 a 4 horas después de la ingestión de un alimento específico, pero su patogenia y la verdadera incidencia se desconocen.

Anafilaxia inducida por drogas

Una historia cuidadosa es la clave para establecer el diagnóstico correcto, incluyendo cuando ocurrió la exposición, el intervalo de reacción, los medicamentos anteriores y la respuesta al tratamiento. La penicilina es la causa más frecuente de anafilaxia inducida por drogas, seguido por la aspirina y medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos. Pruebas validadas para reacciones mediadas por IgE están disponibles para la penicilina y la insulina, pero muy difíciles de conseguir para la mayoría de las drogas y agentes biológicos. Hay una reactividad cruzada del 5% al 10% de penicilina con cefalosporinas de primera generación y menos del 1% con cefalosporinas de tercera generación. Algunos medicamentos como material de contraste pueden causar reacciones anafilácticas y no requieren una sensibilización anterior. Regímenes pre tratamiento en situaciones de emergencia incluyen una combinación de corticoides y antagonistas de receptores H1 y posiblemente, antagonistas H2.

Anafilaxia inducida por picadura de insectos

La rápida auto-administración de epinefrina es de vital importancia en esta situación. El inicio de la anafilaxia después de una picadura de insecto es rápida, el 96% de reacciones fatales a partir de 30 minutos de la picadura, desafortunadamente, la mayoría de las muertes se producen con la primera picadura y por lo tanto no se pueden prevenir. La prueba cutánea de diagnóstico para fines de screening tiene baja especificidad siendo positiva solo en el 25% de los adultos y su utilidad en los niños no ha sido establecida. La inmunoterapia está disponible para la prevención de posteriores reacciones anafilácticas.

Anafilaxia inducida por látex

La anafilaxia inducida por látex es una reacción IgE mediada por células. Su incidencia ha alcanzado una meseta después de un constante aumento en los últimos 20 años, un 6,5% en la población general se ven afectados. Hasta el 17% de los casos de anafilaxia intraoperatoria son látex inducido y aproximadamente el 75% de la población con espina bífida, el descenso de la incidencia de este tipo de reacción se debe a la creación

de entornos seguros y libres de látex a través de una mayor conciencia

Anafilaxia idiopática

Este es un diagnóstico de exclusión que abarca aproximadamente 20% de los casos de anafilaxia y es más común en adultos que en niños. Se carece de rasgos distintivos, puede ser fatal y se trata con corticosteroides profilácticos y terapia antihistamínica. Se debe descartar en estos pacientes mastocitosis sistémica.

Angioedema

El angioedema es un trastorno de hipersensibilidad, asociado a la anafilaxia, que se manifiesta como un inicio agudo de edema no inflamatorio en el tejido celular subcutáneo o en las mucosas, se presenta con mayor frecuencia en las vías respiratorias superiores o tracto gastrointestinal. Los niños pueden presentar obstrucción de la vía aérea potencialmente mortal o síntomas que imitan un abdomen agudo. La urticaria no suele estar presente. Existen formas hereditarias y adquiridas que son clínicamente similares.

La forma hereditaria es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por un defecto inherente en la actividad del C1 esterase inhibidor que altera la regulación de la cascada alérgica y por lo general se manifiesta en la infancia tardía. La terapia no suele ser muy útil para esta afección, los antihistamínicos, corticosteroides y adrenalina puede ser beneficiosos. El tratamiento de elección es un concentrado por vía intravenosa de C1 inhibitor. Plasma fresco congelado contiene inhibidor de la C1 y puede ser útil, pero de vez en cuando, paradójicamente, empeora el angioedema. Antifibrinolíticos tales como ácido ϵ -aminocaproico se utilizan en niños en lugar de andrógenos atenuados, que aumentan los niveles de complemento y son el tratamiento estándar en adultos.

Anafilaxia sigue siendo un diagnóstico clínico y las pruebas de laboratorio son de poco valor. La medición de dos mediadores están actualmente disponible que son niveles séricos de triptasa e histamina, pero tiene un bajo valor predictivo.

Los dos grandes escollos en el manejo de la reacción anafiláctica son (1) falta de identificación de la anafilaxia y (2) falta de administración temprana de epinefrina en la sospecha de anafilaxia. Falta de reconocimiento puede ser el resultado de no haber diagnosticado la anafilaxia en la ausencia de shock, con la consiguiente imposibilidad de administrar epinefrina para las reacciones futuras, los paciente no dan importancia a síntomas leves a moderados que a menudo se resuelven espontáneamente y por lo tanto no buscan evaluación o tratamiento. Las bajas tasas informadas de reacción alérgica severa es dada por las dos razones anteriormente mencionadas que tiene que ver con el personal de salud y con el paciente.

Al ser identificado un niño con reacción anafiláctica es importante la educación al paciente y la familia sobre el uso de epinefrina y la identificación del paciente con una pulsera o distintivo de la sustancia o sustancias que origina la reacción.

Las reacciones podríamos dividir las en:

1. Reacciones leves sistémicas: Cosquilleo, hormigueo, de manos y pies, sensación de calor y puede acompañarse de congestión nasal edema de párpados, estornudos, lagrimeo, esta sintomatología es de inicio inmediato en las primeras dos horas de exposición y la duración depende del tratamiento instalado, generalmente no pasa de un día.
2. Reacciones Moderadas Sistémicas: Incluye los síntomas de la reacción leve mas la presencia de tos, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema de laringe, disfonía, urticaria generalizada y puede ocurrir náusea y vomito, prurito generalizado sensación de calor y una gran ansiedad. El inicio y duración son muy semejantes a las de la reacción leve.
3. Reacciones Severas Sistémicas: Estas reacciones pueden ser súbitas, pueden iniciar con las leve y moderada descritas pero progresa rápidamente en minutos y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos con importante broncoespasmo, disnea, edema de

laringe con disfonía y estridor cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio, El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náusea, vomito, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, Convulsiones tanto por irritación del SNC o por hipoxia, Colapso cardiovascular con hipotensión arritmias cardiacas, shock y coma.

Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia Aunque los principales grupos de muertes por anafilaxia están en personas por arriba de los 20 años la principal causa de muerte por anafilaxia en niños es por edema laríngeo y en adultos de una combinación de hipoxia, edema laríngeo y arritmias cardiacas.

Sin embargo las reacciones severas con falla respiratoria, colapso vascular y pérdida de la conciencia requieren establecer un diagnostico diferencial. Las condiciones más frecuentes de presentación son:

1. Reacciones vasovagales y síncope. A menudo ocurren con inyecciones y situaciones dolorosas, aunque se puede presentar palidez y diaforesis, no hay cianosis, la presión baja pero de ninguna manera igual que en la anafilaxia, no hay prurito y no hay falla respiratoria, puede recuperarse con reclinación y reposo.
2. Infarto al miocardio: El principal síntoma en el infarto es el dolor en el pecho aunque puede no tener ninguna irradiación específica, sin embargo no hay prurito, no hay urticaria, no hay estridor ni hiperinflacion por retención de aire, aquí es muy útil el ECG y laboratorio para medición de enzimas.
3. Insulina, reacciones debidas a la hipoglucemia: Estas son caracterizadas por debilidad, palidez, diaforesis, pérdida de la conciencia, pero no hay edema de vías respiratorias, no hay insuficiencia respiratoria, no hay urticaria prurito etc. y no se debe de perder de vista que la insulina puede provocar una verdadera reacción anafilactoide, un dextrostix o glucemia es útil.
4. Reacciones histéricas: Puede ocurrir síncope o pérdida de conciencia pero

esta es muy transitoria no hay cianosis ni insuficiencia respiratoria. No hay hipotensión,

TRATAMIENTO

El tratamiento inmediato en el servicio de urgencias incluye asegurar vía aérea permeable y una oxigenación adecuada, colocar vía intravenosa (IV) y la administración temprana de epinefrina. Un estudio multicéntrico de varios departamentos de emergencia mostró una amplia variabilidad en el tratamiento de reacciones alérgicas y se encontró que el tratamiento en gran parte es basado en los síntomas, con el uso de alguna combinación de antihistamínicos, esteroides y epinefrina.

La adrenalina se considera el fármaco de elección para la anafilaxia, y se le debe dar de inmediato. Se recomienda a dosis de 0,01 mg / kg (1:1000 solución) por vía intramuscular, con un mínimo de 0,1 mg / dosis y un máximo de 0,3 mg / dosis.

La dosis puede repetirse cada 10 a 20 minutos si los síntomas persisten o recidivan. La cara lateral del muslo es la ubicación óptima para la administración a adultos e inyecciones intramusculares son preferibles a las subcutánea en niños y adultos.

Formulaciones actuales ambulatorios incluyen (1) EpiPen (0,3 mg) y EpiPen Jr (0,15 mg) para niños que pesan menos de 25 kg, y (2) Twinject (0,3 mg y 0,15 mg), cuenta con dos dosis de epinefrina en un solo dispositivo. Métodos de entrega alternativos de epinefrina incluyen la administración sublingual e inhalada que puede ser beneficiosa para la reversión de edema laríngeo o broncoespasmo persistente pero no sustituye a la inyección de epinefrina.

La epinefrina intravenosa se reserva para los pacientes graves, con hipotensión persistente o choque. Es más probable que la epinefrina inyectada tempranamente revierta la reacción, que hasta en el 10% de los casos no es reversible.

La adrenalina no tiene contraindicaciones absolutas en anafilaxia son contraindicaciones relativas; el uso

concomitante de cocaína debido a la sensibilización del miocardio,

Se debe administrar la mitad de la dosis necesaria en pacientes que toman agentes β bloqueadores, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoamino oxidasa debido al riesgo de la actividad de los receptores α -adrenérgicos.

Los pacientes con anafilaxia deben ser colocados en posición supina, con elevación de las extremidades inferiores para prevenir la hipotensión ortostática y derivación efectiva de la circulación a la cabeza, el corazón y los riñones. La posición de Trendelenburg se ha demostrado que empeora la hemodinamia pulmonar.

Una revisión de 214 casos de anafilaxia observó la presencia de hipotensión ortostática, 32 pacientes con hipotensión persistente a pesar de la epinefrina requirieron expansión del volumen, con soluciones cristaloides como solución salina 0.9% o Ringer. Los niños necesitan 20 ml / kg en la primera hora de terapia.

Terapia adyuvante incluye el uso de antagonistas de la histamina, corticosteroides, β 2-agonistas y terapia con glucagón. Los antihistamínicos son un complemento útil en el tratamiento de la anafilaxia, específicamente dirigidos a urticaria, angioedema y prurito. Difenhidramina a 1 mg / kg (hasta 50 mg) administrado por vía intravenosa, intramuscular o por vía oral se ha utilizado tradicionalmente para bloquear los receptores H1. Antialérgicos de segunda generación como loratadina y cetirizina son igualmente eficaces y tienen menos efectos sedantes en urticaria, sus efectos en la anafilaxia aún no se han estudiado. El papel de los antagonistas H2 ha arrojado resultados inconsistentes en la literatura, sin embargo, algunos estudios de casi 100 adultos demostró que la combinación de difenhidramina con ranitidina dio lugar a una resolución superior de los síntomas cutáneos y taquicardia. En la actualidad no hay evidencia para el uso de antagonistas H2 en niños.

Los corticosteroides, aunque comúnmente son utilizados en anafilaxia, nunca han sido

evaluados en ensayos clínicos controlados. Los efectos de los corticosteroides se presentan 4 a 6 horas después de su administración, por lo que podría ser útil en anafilaxia tardía o bifásica y proporcionar beneficio adicional para los niños con asma. Metilprednisolona de 1 a 2 mg/kg/día por vía intravenosa cada 6 horas o de 1 a 2 mg / kg de prednisona oral durante cuadros leves son comúnmente utilizados. Beta 2 agonistas como salbutamol, epinefrina racémica o ipatropio se deben administrar durante el broncoespasmo. También revertir el broncoespasmo.

Es de vital importancia para suspender de inmediato la exposición al agente causal sospechoso en la picadura de abeja puede ser beneficiosa de aplicación local de hielo y la eliminación del aguijón. Los efectos colaterales de la adrenalina mal inyectada incluyen isquemia tisular si se administra en un dedo.

BIBLIOGRAFÍA

1. McLean-Tooke APC, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP: Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 327:1332–1335, 2003.
2. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al: Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 117:391–397, 2006.
3. 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* 115:575–583, 2005.
4. Simons FER, Peterson S, Black CD: Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 110:647–651, 2002.
5. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, et al: The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 115:S483–S523, 2005.
6. Sampson HA, Mendelson LM, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 327:380–384, 1992.
7. Starks BJ, Sullivan TJ: Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 78:76–83, 1986.
8. Simons FER: First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 113:837–844, 2004.
9. Settipane G, Chafee R, Klein DE, et al: Anaphylactic reactions to Hymenoptera stings in asthmatic patients. *Clin Allergy* 10:659–665, 1980.
10. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA: Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 107:191–193, 2001.