

GUIA DE MANEJO DE ANAFILAXIA: Actualización 2023.

Dr. Teodorikez Wilfox Jiménez Rodríguez.

Sección Alergología, Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL.

Servicio de Urgencias Generales, Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL.

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal(1,2). Sucede como consecuencia de la activación del mastocito por diferentes mecanismos: inmunológicos, es decir mediada por IgE o no inmunológicos, en aquellos casos en los que no se demuestra la mediación de IgE, e incluye activación de los receptores MRGPRX2, activación del complemento a través de las anafilotoxinas C3a y C5a y activación de mecanismos nucleares para la producción de citoquinas entre otros(2–11), en cualquier caso, la activación de estas células producirá una descarga de mediadores vasoactivos (histamina, serotonina, heparina, triptasa, péptido activador de plaquetas, prostaglandinas, leucotrienos, IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10, etc.) responsables de la **vasodilatación, redistribución de flujo vascular** y los síntomas asociados (12).

Se estima que la incidencia general es de 1-2% de la población, pero se cree que está subestimada como consecuencia de errores diagnósticos(13). En adultos la causa más frecuente son los medicamentos en 30,95-62% de los casos, siendo los betalactámicos y antiinflamatorios no esteroides (AINES) los más frecuentemente implicados, seguido de alimentos (frutas, frutos secos, marisco y pescado) en 22,6-34,23% y la picadura de himenópteros (abejas, avispas, hormigas) en 8,6-13,9% de los casos. Otras causas menos frecuentes serían la alergia al látex y anisakis del pescado(14).

FACTORES DE RIESGO

- **Atopia:** Además de reacciones IgE mediadas, los individuos atópicos tienen un mayor riesgo de anafilaxia idiopática, anafilaxia inducida por el ejercicio y reacciones anafilácticas no mediadas por IgE, como por ejemplo a los medios de contraste radiológicos o a la quimioterapia.
- **Asma:** Representa un factor de riesgo para crisis casi fatales de anafilaxia, en especial casos severos o mal controlados.
- **Rinitis alérgica y eczema:** Se relaciona con crisis de anafilaxia casi fatales por alimentos.
- **Pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o betabloqueantes:** En aquellos tratados con betabloqueantes, la anafilaxia es más difícil de tratar por la ocupación de los receptores β de los mastocitos sobre los cuales actuaría la adrenalina.
- **Mastocitosis.**
- **Enfermedades con discapacidades mentales, visuales, auditivas que limitan el rápido reconocimiento de los síntomas.**
- **Múltiples cirugías previas:** Son pacientes que se sensibilizan con más frecuencia al látex y están en riesgo a presentar crisis de anafilaxia perioperatorias.

DIAGNÓSTICO

La anafilaxia debe sospecharse en caso de aparición rápida y progresiva de síntomas **en al menos dos órganos diferentes**, estando la piel involucrada en el 80% de los casos(15). No

todos los casos cursan con afectación cardiovascular, cuando se asocia hipotensión en el contexto de una anafilaxia indica una afectación severa y el diagnóstico es el de un Shock Anafiláctico, por tanto **el diagnóstico no debe ser hecho en base o no a la presencia de hipotensión arterial.**

“La concurrencia de una exposición a un alérgeno potencial o conocido para el paciente apoya el diagnóstico”(14). Además, la anamnesis debe intentar identificar cofactores (ingesta de alcohol, ejercicio físico, toma de AINES, menstruación) que pudieran contribuir con la aparición o exacerbación de la reacción alérgica.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El reto lo supone aquellos pacientes en los cuales las manifestaciones cutáneas no están presentes o no son visibles (por ejemplo, los pacientes en quirófano). El diagnóstico diferencial se debe hacer con diferentes enfermedades:

- Urticaria/angioedema.
- Angioedema hereditario.
- Disfunción de cuerdas vocales.
- Reflujo gastroesofágico.
- Asma severa.
- Arritmias, IAM.
- Reacción vasovagal con o sin síncope.
- Ansiedad.
- Shock hipovolémico, séptico, cardiogénico.
- Mastocitosis sistémica.
- Síndrome del hombre rojo (relacionado con la administración rápida de vancomicina).
- Síndrome carcinoide: hipo o hipertensión brusca, broncoespasmo severo y enrojecimiento generalizado.
- Feocromocitoma: la triada sintomática de ataques de sudoración, taquicardia y dolor de cabeza es sospechosa. En un 50% de los casos, la hipertensión suele presentarse en forma de crisis paroxística que puede desencadenar una insuficiencia cardiaca aguda mortal. También se asocia a hipotensión ortostática severa.

PRUEBAS DE LABORATORIO

En la actualidad los únicos biomarcadores disponibles en la práctica clínica habitual para el diagnóstico de anafilaxia son la triptasa sérica y los derivados de histamina en orina de 24 horas. Por rapidez y facilidad para su realización se prefiere cuantificar la triptasa, para lo cual se debe hacer una extracción preferiblemente entre los 30 y 120 minutos de haberse iniciado la reacción(16), pero pasado este tiempo en algunos casos también es útil su realización por lo que se recomienda su realización incluso después de transcurrido este tiempo.

Se consideran normales valores inferiores a 11,4 ng/ml, valores por encima de esta cifra son sugestivos de descarga mastocitaria y apoya el diagnóstico de anafilaxia.

TRATAMIENTO

Mientras más rápido se identifique la anafilaxia y se administre el tratamiento, mejor será el pronóstico del paciente(17–19).

Al momento de sospecharla se debe tumbar al paciente en decúbito supino, con la finalidad de evitar la hipotensión arterial por vasodilatación (síndrome del ventrículo vacío)(18).

El tratamiento de elección es la **ADRENALINA por vía INTRAMUSCULAR (IM)** a dosis de 0,01 mg/kg, máximo 0,3 mg en niños y 0,5 mg en adultos y se puede repetir la dosis en 3 ocasiones con intervalos de 5-15 minutos (Figura 1).

La adrenalina tiene un rápido inicio de acción, por vía IM alcanza concentraciones plasmáticas más altas y rápidas que por vía subcutánea y tiene menos efectos secundarios que por vía intravenosa, que está indicada en caso de parada cardiorespiratoria (14).

Si se identifica algún posible alérgeno y es posible se debe retirar de inmediato.

Cualquier caso de shock anafiláctico refractario, broncoespasmo severo asociado o pérdida de conciencia debe ser evaluado por los especialistas de Medicina Intensiva.

Como tratamiento complementario puede usarse:

- **Flúidos:** pensar siempre que en la anafilaxia se produce una vasodilatación generalizada que en el peor de los casos puede manifestarse con hipotensión arterial(20). Se recomienda, tras la inyección de adrenalina iniciar fluidoterapia con suero salino fisiológico a 125 ml/h si no hay hipotensión, y a 500 ml/h en caso de hipotensión arterial.
- **Antihistamínicos:** son la segunda línea de tratamiento, algunos estudios demuestran que los antiH1 solo son útiles para el alivio de los síntomas cutáneos y la asociación de antiH2 potencia el efecto de los anteriores, no obstante, no se ha demostrado su utilidad en otras manifestaciones de la anafilaxia(21–23). **Recordar que la administración rápida puede generar hipotensión arterial(24).**
- **Corticoides:** Útiles para prevenir reacciones prolongadas o reacciones bifásicas. Es importante usarlos en caso de broncoespasmo o angioedema(17).
- **Oxígeno:** para mantener saturación adecuada se debe administrar precozmente.
- **Nebulizaciones con β 2-agonistas/bromuro de ipratropio:** siempre que el paciente presente broncoespasmo deben administrarse.
- **Glucagón:** Los pacientes que reciben **betabloqueantes** pueden presentar bradicardia prolongada e hipotensión refractaria al tratamiento con adrenalina, por lo tanto, **aquellos casos en los que un paciente este en tratamiento con betabloqueantes y tras una primera dosis de adrenalina no haya mejoría de los síntomas de la anafilaxia, se deberá administrar glucagón 1-2 mg por vía IV o IM y se pueden repetir las dosis cada 5 minutos hasta alcanzar un máximo de 5 mg.**
- **Inhibidores de la bradisinina (Acetato de icatibant):** se debe considerar su uso en pacientes en tratamiento con IECAs que presentan **angioedema de la vía aérea alta** que compromete la respiración a dosis: 30 mg SC (19). Se pueden administrar hasta 2 inyecciones adicionales en el plazo de 24 horas.

Es importante enfatizar que no se ha demostrado que los antihistamínicos prevengan anafilaxia bifásica y los corticoides no tienen acción inmediata por lo que SU USO NUNCA DEBE RETRASAR LA ADMINISTRACIÓN DE ADRENALINA.

ALTA HOSPITALARIA

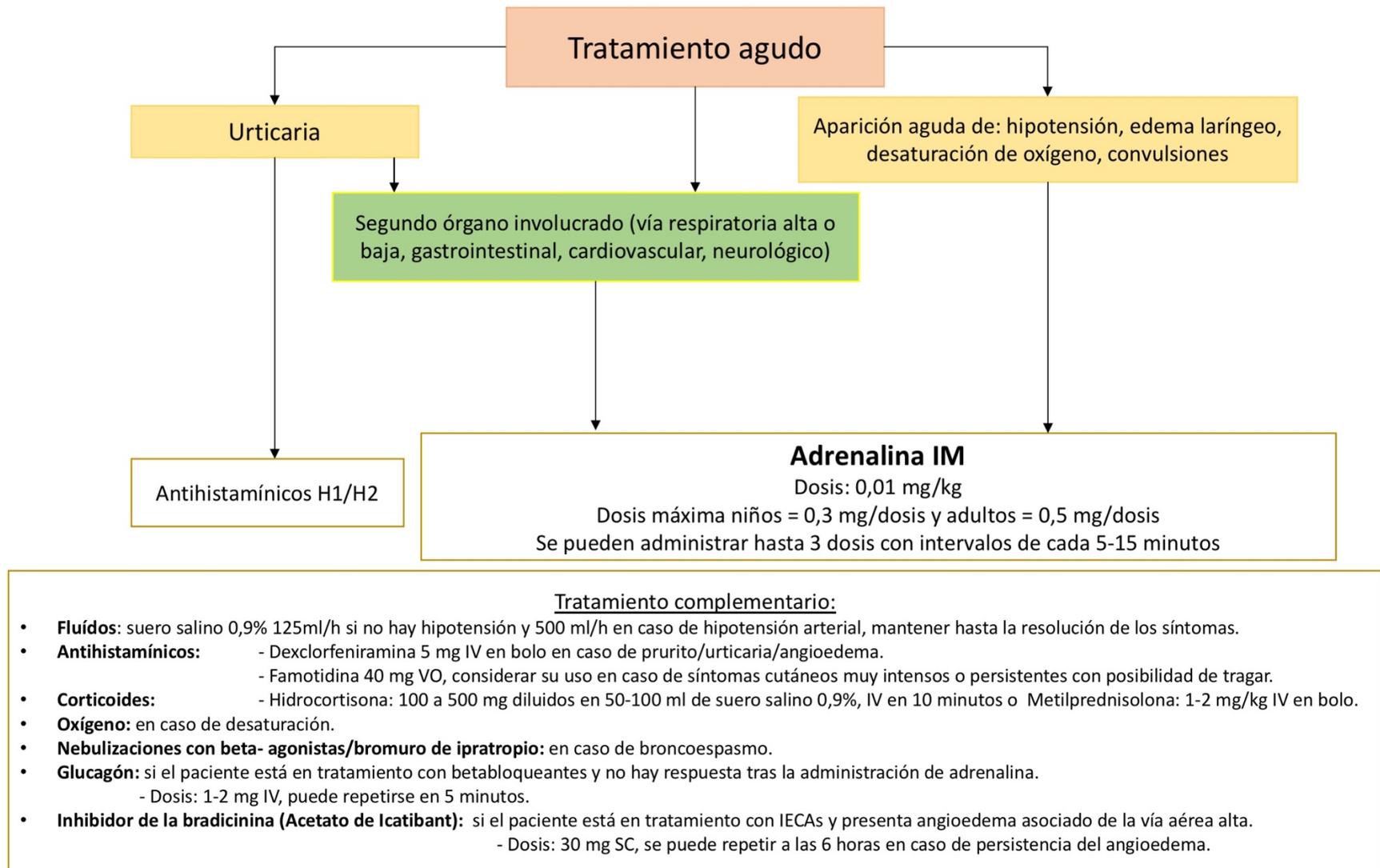
Los pacientes con anafilaxia deben ser observados durante un período de 4-6 horas, aquellos que presenten shock anafiláctico deben ser observados durante 12-24 h y los que presenten anafilaxia bifásica deben ingresar.

Al momento del alta hospitalaria se debe tener en cuenta que si la anafilaxia fue por causa

desconocida, alimentos, inducida por el ejercicio, exposición a látex, picadura de himenópteros, coexistencia de asma y alergia a alimentos o mastocitosis se tiene que prescribir un autoinyector de adrenalina (Jext® 300mcg), que **NO ES LO MISMO QUE ADRENALINA PRECARGADA**. En caso que el desencadenante sea un medicamento, con suspender el uso del mismo será suficiente, en estos casos no es necesario la prescripción del autoinyector.

A todos los pacientes diagnosticados anafilaxia por cualquier causa, antes de proceder al alta hospitalaria se les deberá solicitar una interconsulta a Alergología por el Orion. Esta hoja será recibida en dicha Sección y el paciente será contactado por vía telefónica para ser citado y valorado en las consultas externas. **NO ES NECESARIO QUE EL PACIENTE SUBA A ALERGOLOGÍA A PEDIR UNA CITA.**

Figura 3. Tratamiento agudo de la anafilaxia.



Adaptado de: Jimenez-Rodriguez T, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. J Asthma Allergy. 2018;Volume 11:121–42.

REFERENCIAS

1. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2014;7(1):9. Available from: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-9>
2. Jimenez-Rodriguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy*. 2018;11:121–42.
3. Tanno LK, Ganem F, Demoly P, Toscano CM, Bierrenbach AL. Undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil due to difficult coding under the ICD-10. *Allergy*. 2012;67.
4. Weiler CR. Mastocytosis, Quinolones, MRGPRX2, and Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):2091–2.
5. Finkelman FD. Anaphylaxis: Lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(3):506–15.
6. Pathophysiology of anaphylaxis <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis?top...> 2015;4(figure 1):1–21.
7. Dhami S, Sheikh A. Anaphylaxis: epidemiology, aetiology and relevance for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;0(0):1–7.
8. Kemp SF, Kelso JM, Feldweg AM. Pathophysiology of anaphylaxis. [Internet]. 2017; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis?source=search_result&search=pathophysiology of anaphylaxis&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-anaphylaxis?source=search_result&search=pathophysiology%20of%20anaphylaxis&selectedTitle=1~150)
9. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2017;140(2):335–48. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674917310205>
10. Sibilano R, Frossi B, Pucillo CE. Mast cell activation: A complex interplay of positive and negative signaling pathways. *Eur J Immunol*. 2014;44(9):2558–66.
11. Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: A new class of drug-induced acute immune toxicity. *Toxicology*. 2005;216(2–3):106–21.
12. Sala-Cunill A, Guilarte M, Cardona V. Phenotypes, endotypes and biomarkers in anaphylaxis: current insights. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(5):370–6.
13. Clark S, Camargo CA. Epidemiology of Anaphylaxis. 2007;27:145–63.
14. Cardona V, Cabañes N, Chivato T, De la Hoz B, Fernández M, Goikoetxea G, et al. Guía de actuación en ANAFILAXIA: Galaxia 2016. Esmon Publicidad SA, editor. Madrid: Fundación SEAIC; 2016. 63 p.
15. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(2 SUPPL. 2):402–7.
16. Beck SC, Wilding T, Buka RJ, Baretto RL, Huissoon AP, Krishna MT. Biomarkers in Human Anaphylaxis: A Critical Appraisal of Current Evidence and Perspectives. *Front Immunol*. 2019;10:494.
17. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez-Rivas M, et al. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(8):1026–45.
18. Camargo C, Simmons F. Anaphylaxis: Rapid recognition and treatment. In: Post TW, editor. *UpToDate Online* [Internet]. UpToDate in Waltham, MA; 2013. Available from:

<http://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-rapid-recognition-and-treatment>

19. Labella M, Garcia-Neuer M, Castells M. Application of precision medicine to the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):190–7.
20. Poulsen LK, Jensen BM, Esteban V, Garvey LH. Beyond IgE—When Do IgE-Crosslinking and Effector Cell Activation Lead to Clinical Anaphylaxis? *Front Immunol* [Internet]. 2017;8(August):1–7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00871/full>
21. Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC. Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions. *Ann Emerg Med*. 1992 Mar;21(3):237–42.
22. 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 Nov;36(5):462–8.
23. Nurmatov U, Rhatigan E, Simons FER, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112.
24. Ellis BC, Brown SGA. Parenteral antihistamines cause hypotension in anaphylaxis. *Emerg Med Australas*. 2013;25.