

Manejo y prevención de la anafilaxia

Elena del Rocío Muro Coronado,* Mónica Rodríguez González,**
José Guadalupe Huerta López***

RESUMEN

La anafilaxia es la más grave de las enfermedades alérgicas, su retraso en el manejo incrementa de forma importante la morbimortalidad. Por lo que la detección oportuna y manejo se vuelve prioritario. Dentro de los agentes asociados a anafilaxia encontramos alimentos, medicamentos, látex y picadura por himenópteros. La anafilaxia puede afectar cualquier órgano o sistema, dando lugar a manifestaciones clínicas tan amplias que pueden dificultar el diagnóstico. El manejo inicial debe estar basado en el triángulo de valoración pediátrica (ABCD) y la aplicación oportuna de adrenalina intramuscular.

Palabras clave: Anafilaxia, choque anafiláctico, adrenalina.

ABSTRACT

Anaphylaxis is the most serious of allergic diseases, its delay in management significantly increases morbidity and mortality. So timely detection and management becomes a priority. Among the agents associated with anaphylaxis we find food, medicines, latex, and sting by hymenoptera. Anaphylaxis can affect any organ or system, giving rise to clinical manifestations so wide that they can make the diagnosis difficult. Initial management should be based on the pediatric evaluation triangle (ABCD) and the timely application of intramuscular adrenaline.

Key words: Anaphylaxis, anaphylactic shock, adrenaline.

INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es la más grave manifestación de las enfermedades alérgicas mediadas por la respuesta de hipersensibilidad tipo I.¹ El contacto de un individuo sensibilizado con el alérgeno causal puede provocar una repentina y nociva liberación de mediadores celulares en diversos órganos. Al tratarse de una reacción que puede causar la muerte, al comprometer las funciones del sistema respiratorio y cardiovascular, se vuelve de vital importancia una adecuada y rápida identificación del cuadro y establecer de forma inmediata el tratamien-

to adecuado para reducir el riesgo de morbimortalidad. La principal diferenciación entre anafilaxia y otras enfermedades alérgicas es el rápido avance y la gravedad de los síntomas.

HISTORIA

El término «anafilaxia» proviene del griego («-a/an» falta de, carencia, «*phylaxis*» protección) y se acuñó en 1905 por dos investigadores franceses, Richet y Portier. Los cuales fueron invitados por el Príncipe Alberto I de Mónaco, para realizar estudios sobre la toxina produci-

* Médico Residente de tercer año de Pediatría del Instituto Nacional de Pediatría.

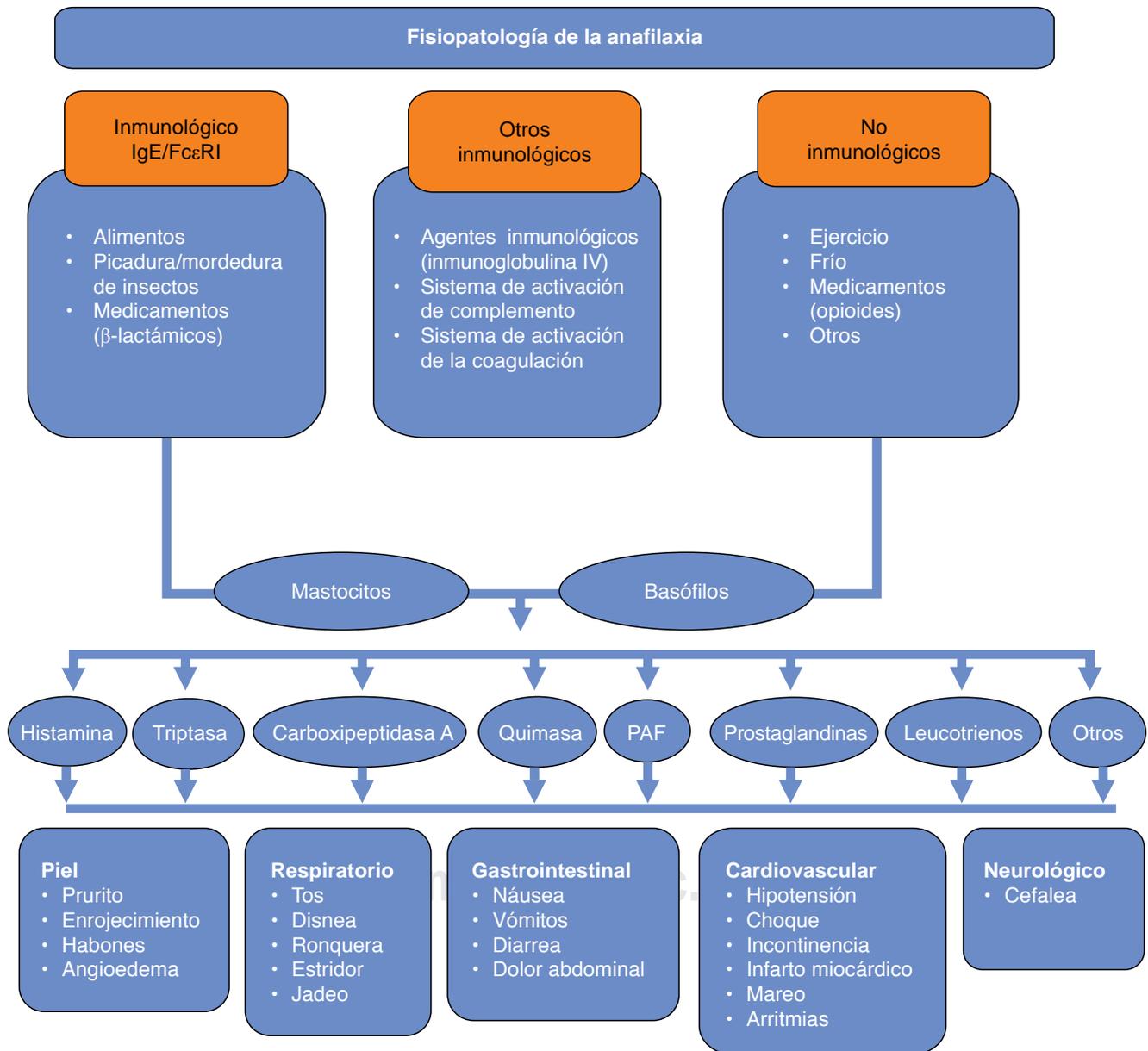
** Egresada del Curso de Alergia e Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría.

*** Jefe del Departamento de Alergia, Profesor de Postgrado y Profesor Titular del Eje Alergia e Inmunología de la UNAM.

da por los tentáculos de una medusa llamada *Physalia*, para desarrollar un antisuero protector preventivo, ya que el príncipe desarrolló sensibilidad a esta medusa; al aislar la toxina empezaron a vacunar perros con la esperanza de conseguir protección o profilaxis, encontrando posteriormente que con dosis menores presentaban síntomas de una nueva enfermedad. A lo que ellos llamaron anafilaxia o sin protección.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA DE ANAFILAXIA

Las enfermedades alérgicas afectan a cerca de mil millones de personas en todo el mundo.³ Más del 5% de la población en Estados Unidos ha presentado anafilaxia. La tasa de incidencia de anafilaxia en niños es desconocida, debido en muchas ocasiones a que no se clasifica de forma adecuada dentro de los diagnósticos reportados. Sin



Basado en Leung DY, Szefer SJ, Akdis CA, Bonilla FA, Sampson H. *Pediatric allergy: principles and practice*. Elsevier Health Sciences; 2015.

Figura 1. Fisiopatología de la anafilaxia.

embargo, existe un incremento en la tasa de ocurrencia de anafilaxia en las primeras dos décadas de vida.⁴⁻⁷ La prevalencia de choque anafiláctico es variable, dependiendo de la población. En Estados Unidos se registran 7.6 casos por cada 100,000 habitantes al año, y se reporta en un 30 a 50% de los casos por alimentos, con una mortalidad de hasta 1,500 por año.⁸

FISIOPATOLOGÍA DE LA ANAFILAXIA

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica grave potencialmente mortal,⁹ implica la degranulación de los mastocitos y en menor medida de los basófilos que conducen a la liberación sistémica de histamina (*Figura 1*). Principalmente se encuentra mediado por IgE pudiendo ser causado por vías alternas que involucran mastocitos-basófilos, o complemento. El choque anafiláctico se produce por una reacción de hipersensibilidad I.

AGENTES QUE PROVOCAN ANAFILAXIA

La anafilaxia puede ser clasificada con base en el factor que la desencadena.¹⁰ De los agentes más comunes asociados con anafilaxia, se encuentran picaduras de insectos, alimentos, látex y medicamentos, clasificándose en agentes que desencadenan la liberación de mediadores de los mastocitos, ya sea mediados por anticuerpos (alérgicos) o no mediados por anticuerpos (no alérgicos). Factores genéticos, culturales, hábitos alimenticios o exposiciones ambientales, pueden estar relacionados con el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad tipo I, lo que podría explicar por qué la incidencia de la etiología en la anafilaxia varía en algunas regiones.⁹ Las causas más frecuentes de anafilaxia se encuentran enlistadas en el *cuadro I*.

ALIMENTOS

Se considera la primera causa de anafilaxia en niños y adolescentes. La frecuencia de acuerdo con los alimentos varía de acuerdo con cada región encontrándose de forma más frecuente la leche, huevo, pescado, legumbres y frutos secos. En este caso, el inicio de los síntomas ocurre por lo regular en la primera hora posterior a la exposición con el alimento, que puede ser de forma directa o inadvertida, reportándose en algunas ocasiones reacciones retardadas de cuatro a cinco horas después de la exposición.¹¹

PICADURA DE HIMENÓPTEROS

Se considera la segunda causa de anafilaxia en pediatría, la prevalencia de choque anafiláctico por picadura de abeja es de 21%, y de avispa 19.9%, aunque no existen cifras exactas en población pediátrica. La aparición

de los síntomas es de forma rápida y la muerte se puede producir en los primeros 30 minutos posterior a la picadura. La frecuencia de reacciones sistémicas por picadura en niños se ha reportado del 1%. El riesgo de una reacción sistémica tras una reacción previa es del 10% que puede presentarse de gravedad similar o más leve y en menor frecuencia síntomas más graves.^{12,13}

MEDICAMENTOS

La mayoría de las muertes asociadas con anafilaxia se relacionan con medicamentos. La incidencia en México en pacientes hospitalizados es de 6.7% y la mortalidad por choque anafiláctico es de 1 de cada 10,000 casos. Los agentes frecuentemente asociados son antibióticos, agentes antiinflamatorios, anestésicos y medios de contraste. Pacientes con anafilaxia encontraron que la hipotensión es poco frecuente, pero se ha visto que se presenta como un marcador de gravedad. Existen factores genéticos, metabólicos y ambientales que predisponen a reacciones de anafilaxia. La mayoría de estas reacciones son mediadas por IgE, siendo productos químicos no inmunogénicos de bajo peso molecular (inferior a 1,000).¹

Cuadro I. Causas más frecuentes de anafilaxia en niños.

Etiología	Mecanismo
Alimentos: leche, huevo, frutos secos, pescado, legumbres	Inmunológico dependiente de IgE
Picaduras de insectos: himenópteros (abeja, avispa)	Inmunológico dependiente de IgE
Medicamentos: betalactámicos (amoxicilina) y AINES (ibuprofeno, metamizol), quimioterápicos	Inmunológico dependiente de IgE
Medios de contraste radiológico, opiáceos, algunos AINES	No inmunológico
Agentes biológicos: vacunas, anticuerpos monoclonales, inmunoterapia con alérgenos	Inmunológico dependiente de IgE
Hemoderivados, dextranos	Inmunológico no dependiente de IgE
Látex: guantes, chupetes, juguetes, pañales, globos, colchonetas	Inmunológico dependiente de IgE
Inhalantes: epitelios, pólenes	Inmunológico dependiente de IgE
Factores físicos: ejercicio, frío, calor, radiación solar	No inmunológico
Anafilaxia idiopática: considerar alérgenos ocultos y nuevos alérgenos. Descartar síndrome de activación mastocitaria	Idiopático

LÁTEX

Se ha visto que los niños que presentan algún tipo de malformación genitourinaria y/o espina bífida, tienen un mayor riesgo de sensibilización y posteriormente una mayor incidencia de alergia a látex.¹⁴ Los mecanismos implicados son mediados por reacciones de hipersensibilidad tipo I y tipo IV. En la tipo I se ha establecido una asociación de IgE específica contra la proteína de látex con manifestaciones clínicas como urticaria por contacto, urticaria generalizada, rinitis, conjuntivitis, asma y anafilaxia.¹⁵

INDUCIDA POR EJERCICIO

Es muy poco frecuente, con una prevalencia estimada del 0.048% en adolescentes entre 11 y 15 años de edad. Y se encuentra asociada con antecedente de atopia y en algún caso de herencia familiar autosómica dominante asociada a HLA A3B8DR3.¹⁴ En el 30 a 50% de los casos se cuenta con antecedente de ingerir un alimento al que se está sensibilizado. Otros factores que se han visto asociados es la ingesta de AINE, la exposición a ambientes fríos, cálidos, húmedos, menstruación o amalgamas dentales.¹⁴

DIAGNÓSTICO

De acuerdo con el Instituto Nacional de Alergia, Inmunología y Enfermedades Infecciosas (NIAID, por sus siglas en inglés) en 2010^{12,16,17} se establecieron los siguientes criterios diagnósticos de anafilaxia, los cuales se encuentran enlistados en el *cuadro II*.

Un estudio de cohortes retrospectivo de 214 pacientes atendidos en urgencias comprobó que estos criterios tienen un valor predictivo positivo de 69%, comprado con un valor predictivo negativo del 98%.^{18,19}

Dentro de los síntomas más frecuentes encontramos la urticaria y angioedema.²⁰⁻²² Entre menor sea el tiempo de exposición al alérgeno y la presentación de anafilaxia, existe mayor probabilidad que la reacción sea más grave y con mayor morbimortalidad.²³ De acuerdo con un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Alberta, en el que se describió la calidad de atención en Urgencias para pacientes con anafilaxia, se encontró que la hipotensión es poco frecuente, pero se ha visto que se presenta como un marcador de gravedad.

CRITERIOS DE GRAVEDAD

Se puede determinar la gravedad del episodio de anafilaxia de acuerdo con los síntomas presentados. Como podemos observar en el *cuadro III*.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Aunque no existe actualmente una prueba que pueda diagnosticarnos o predecirnos qué pacientes serán susceptibles a reacciones alérgicas, existen algunas que pueden ser en un futuro útiles para su diagnóstico. El factor activador de plaquetas es una prueba que se eleva en un 20% de los pacientes que sólo presentan reacciones cutáneas, en un 67% de las reacciones anafilácticas sin hipotensión o afección respiratoria grave, y se eleva en un 100% en los pacientes con signos graves de anafilaxia.^{24,25}

TRATAMIENTO

Uno de los principales objetivos en el tratamiento de anafilaxia es eliminar la exposición del alérgeno causante o desencadenante de la reacción, para evitar la activación y liberación de mastocitos basófilos, así como producción adicional de mediadores como histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas (*Figuras 2 y 3*).

Cuadro II. Criterios de anafilaxia.

La presencia de uno de los siguientes tres criterios sugiere el diagnóstico de anafilaxia:

1. Inicio súbito de la enfermedad (minutos o algunas horas) de afección de piel, mucosa, o ambos (urticaria generalizada, prurito, enrojecimiento, angioedema) y al menos uno de los siguientes:
 - a. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, sibilancias, estridor, reducción de FEP, hipoxemia)
 - b. Reducción de la presión arterial o síntomas asociados con disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia)
2. Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente después de la exposición a algún alérgeno probable para el paciente (minutos o algunas horas):
 - a. Afección de piel o mucosas (urticaria generalizada, prurito, edema de lengua, labios o úvula)
 - b. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, sibilancias, estridor reducción FEP)
 - c. Disminución de la presión arterial asociada con síntomas (hipotonía, síncope, incontinencia)
 - d. Persistencia de síntomas gastrointestinales
3. Disminución de la presión arterial posterior a la exposición de alérgenos conocidos para el paciente (minutos o varias horas):
 - a. Lactantes y niños: presión arterial sistólica baja o más del 30% de disminución de la presión arterial sistólica
 - b. Adultos: presión sistólica menos de 90 mmHg o disminución de más del 30% de la inicial

ADRENALINA

La adrenalina intramuscular hasta ahora es el pilar del tratamiento en reacciones anafilácticas, siempre debe ser considerada como el tratamiento de primera línea en la anafilaxia, el retraso en su aplicación se asocia con un mayor índice de mortalidad, encefalopatía hipóxica y re-

acción bifásica.^{26,27} Por lo que el instaurar el tratamiento de forma inmediata al identificarse el cuadro de anafilaxia es de vital importancia. La adrenalina actúa como un agonista alfa-1, los receptores producen vasoconstricción y una disminución en el edema de las mucosas de las vías aéreas respiratorias, mientras que la estimulación de los receptores beta-1 provoca una disminución en la libera-

Cuadro III. Criterios de gravedad.

	Leve	Moderada	Grave
Cutáneo	Aparición súbita de picor de ojos y nariz Prurito generalizado Eritema Urticaria Angioedema	Igual	Igual
Digestivo	Prurito local Edema labial Náuseas o vómitos Dolor abdominal leve	Algunas de los anteriores Diarrea Dolor abdominal (cólico) Vómitos recurrentes	Alguno de los anteriores Pérdida de control intestinal
Respiratorio	Rinitis Prurito faríngeo Opresión torácica Sibilancias leves	Alguno de los anteriores Disfonía, tos perruna Disnea Sibilancias moderadas	Alguno de los anteriores Saturación de O ₂ < 92% Cianosis Paro respiratorio
Cardiovascular	Taquicardia (aumento de 15 lpm)	Taquicardia (aumento de 15 lpm)	Hipotensión y colapso Arritmia, bradicardia Paro cardiorrespiratorio
Neurológico	Cambio en el nivel de actividad Ansiedad	Mareo Sensación de muerte inminente	Confusión Pérdida de la conciencia

Los síntomas en negritas son indicación absoluta para el uso de adrenalina.

Tabla tomada de: Echeverría-Zudaire LA, del Olmo de la Lama MR, Santana-Rodríguez C. Anafilaxia en pediatría. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2013; 1: 63-80.

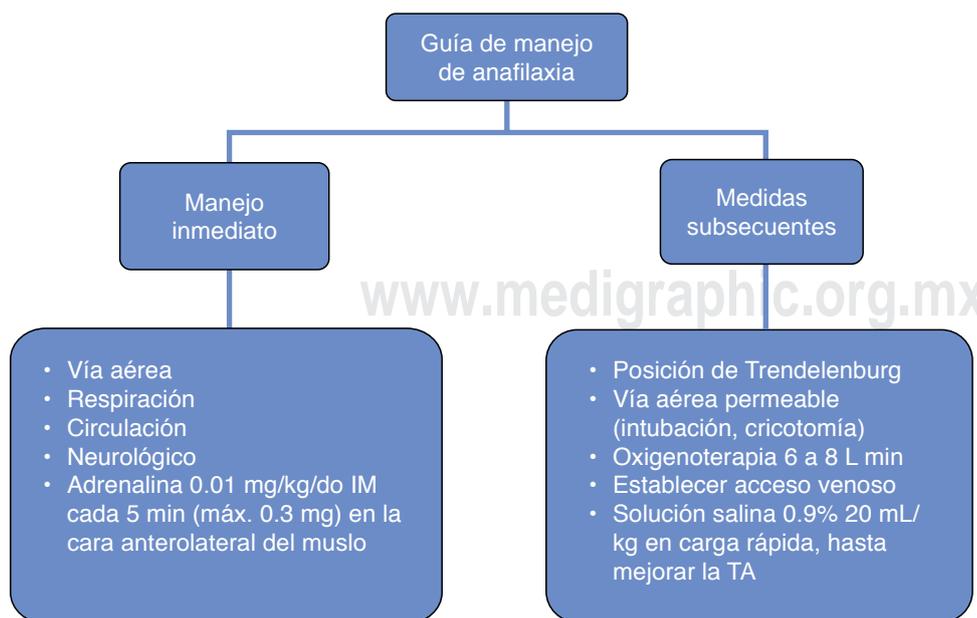


Figura 2.

Guía de manejo de anafilaxia.

Anafilaxia: Reacción de hipersensibilidad aguda y potencialmente fatal

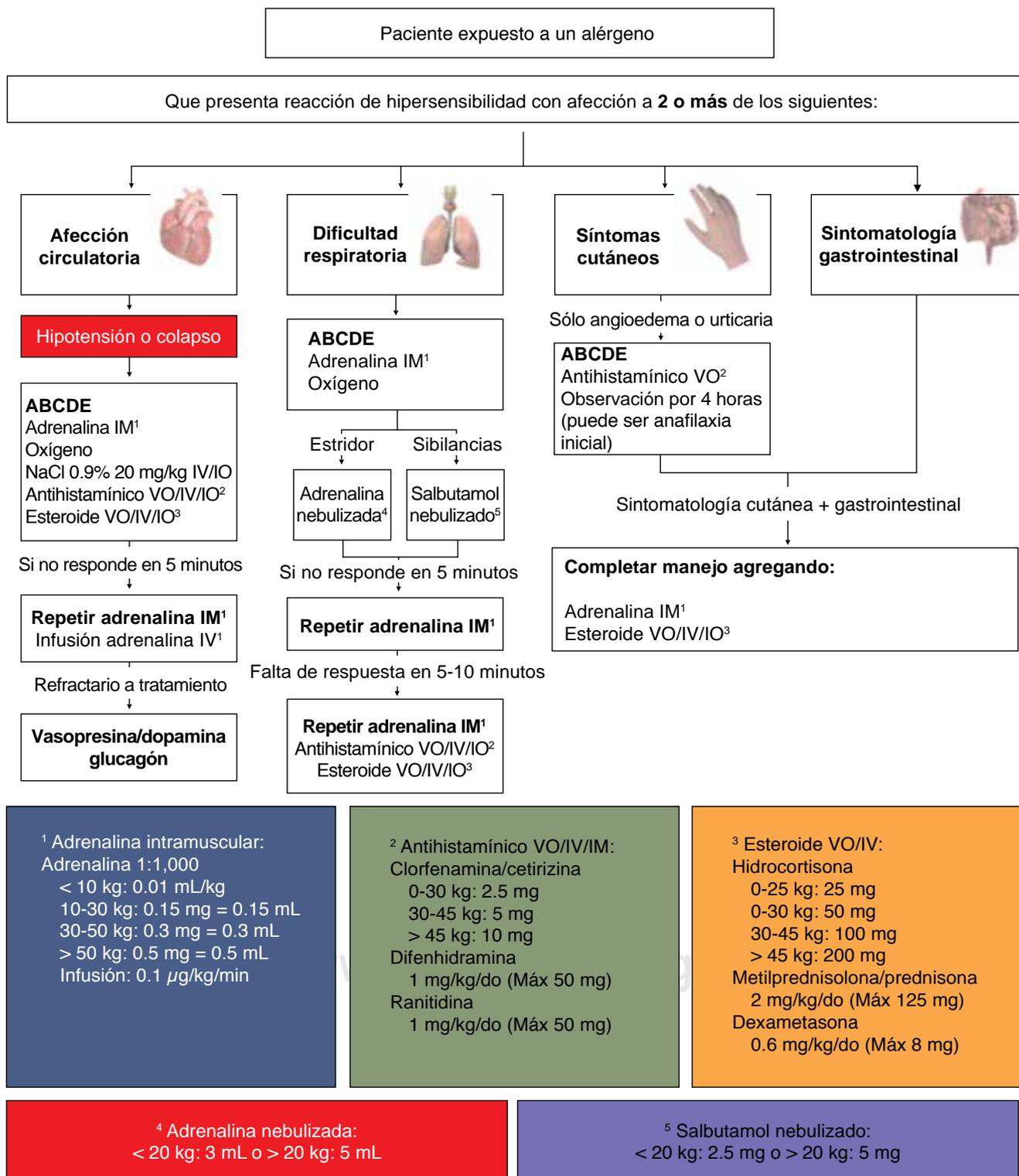


Figura 3. Algoritmo de manejo de la anafilaxia.

ción de mediadores y disminución en las resistencias venosas hepáticas, por lo tanto, un incremento en el retorno venoso.^{26,28} La dosis de adrenalina para un cuadro de anafilaxia es de 0.01 mg/kg/do, intramuscular en una dosis de 1:1,000. Con una dosis máxima inicial de 0.5 mg en adultos o cuando su peso es mayor a 50 kg y de 0.3 mg en niños.²⁹ La vía de administración de elección es intramuscular y el sitio de aplicación es la cara anterolateral media del muslo, se prefiere esta vía porque se alcanzan concentraciones plasmáticas y tisulares más rápidamente que por la vía subcutánea, y de forma más segura que la intravenosa.³⁰ Se deberá evitar la aplicación de adrenalina intravenosa por el riesgo que existe de arritmias, a excepción de cuando se presenta un cuadro que no responda a varias dosis de adrenalina donde se deberá iniciar adrenalina en infusión, con una monitorización adecuada a una dosis de 0.1 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. En caso de presentar estridor laríngeo debido a la presencia de edema laríngeo, se podrá utilizar adrenalina nebulizada de 2 a 5 mL.^{14,31,32}

Existen dispositivos autoinyectores con presentaciones para adultos o mayores de 25 kg de 0.3 mg y de 0.15 mg para pacientes menores de 25 kg. Se deberá revalorar la reaplicación de adrenalina cada 5-15 minutos en caso de no mejorar con la dosis inicial y valorar el inicio de adrenalina en infusión.

ESTEROIDES

No existen estudios que demuestren la utilidad o que apoyen su uso de forma rutinaria en el manejo de anafilaxia. Sin embargo, se deberán considerar como tratamiento adyuvante para el manejo de anafilaxia, especialmente en aquellos que tuvieron edema de vías aéreas, síntomas respiratorios o con antecedente de asma.¹⁷ Los esteroides nunca deben ser manejados como una terapia sustitutiva de adrenalina.

ANTIISTAMÍNICOS

Bloqueadores de histamina-1, como difenhidramina, pueden reducir la urticaria, pero no tienen efectos sobre la fisiopatología de la anafilaxia. Podrían utilizarse en pacientes que presentan urticaria o angioedema como manejo sintomático. En cuanto a los bloqueadores de histamina 2 como la ranitidina, tampoco está clara su utilidad, sin embargo, se ha visto eficacia en el manejo de urticaria en adultos.

REACCIONES BIFÁSICAS

Las reacciones bifásicas son la recurrencia de los síntomas de anafilaxia posterior. Recientemente, se ha recomendado la observación de pacientes que han presentado un evento de anafilaxia de cuatro a ocho horas, en pacientes con factores de riesgo para eventos de

anafilaxia grave por un periodo mayor. Los factores de riesgo antecedente de asma, reacción bifásica previa, anafilaxia prolongada requieren varias dosis de adrenalina, sibilancias, hipotensión, edema faríngeo. Posterior a la administración de adrenalina se recomienda vigilancia de por lo menos tres a cuatro horas.^{33,34}

BIBLIOGRAFÍA

- Bellanti J. Immunology. Vol. 6. New York: Springer Science & Business Media; 2013.
- Soetens FM. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnosis and treatment. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2004; 55 (3): 229-237.
- Medina-Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Meléndez MA, Domínguez-Silva MG, Mendoza-Hernández DA, Romero-Tapia S et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. Estudio Mexipreval. *Revista Alergia México*. 2015; 62 (1): 28-40.
- Leung DY, Szeffler SJ, Akdis CA, Bonilla FA, Sampson H. Pediatric allergy: principles and practice. *Elsevier Health Sciences*; 2015.
- Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122 (6): 1166-1168.
- Clark S, Camargo CA Jr. Epidemiology of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27 (2): 145-163, v.
- Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990 -2006. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 101 (4): 387-393.
- Méndez de Inocencio JI, Huerta-López JG, Bellanti JA, Ovillar-Martínez R, Escobar-Gutiérrez A. Alergia: enfermedad multisistémica. Fundamentos básicos y clínicos. México: *Editorial Médica Panamericana*; 2008. Capítulo: 7, pp. 95-98.
- Fuzak JK, Trainor J. Comparison of the incidence, etiology, and management of anaphylaxis over time. *Pediatr Emerg Care*. 2013; 29 (2): 131-135.
- Muraro A, Lemanske RF Jr, Castells M, Torres MJ, Khan D, Simon HU et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy*. 2017; 72 (7): 1006-1021.
- Anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Allergy*.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, 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. *Ann Emerg Med*. 2006; 47 (4): 373-380.
- Grabenherrich LB, Döle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137 (4): 1128-1137.e1.
- Juliá-Benito JC, Sánchez-Salguero CA, Alvarado-Izquierdo MI, Álvarez-Caro F, Arroabarren-Alemán E, Capataz-Ledesma M et al. Manual de anafilaxia pediátrica. *Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica*; 2017. Disponible en: http://www.seicap.es/manual-de-anafilaxia-pedi%C3%A1trica_44775.pdf
- Rodríguez-González M, Mendoza-Hernández DA, Pedroza-Meléndez A, Orozco-Martínez MS. Características clínicas

- de pacientes pediátricos con alergia a látex. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2017; 26 (2): 41-44.
16. Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, Sampson HA. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics.* 2011; 128 (5): 955-965.
 17. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2016; 28 (3): 294-297.
 18. Kemp AM, Kemp SF. Pharmacotherapy in refractory anaphylaxis: when intramuscular epinephrine fails. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014; 14 (4): 371-378.
 19. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129 (3): 748-752.
 20. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97 (1): 39-43.
 21. Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003; 3 (1): 15-21.
 22. Ditto AM, Harris KE, Krasnick J, Miller MA, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996; 77 (4): 285-291.
 23. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol.* 1987; 79 (4): 660-677.
 24. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (1): 144-149.
 25. Gill P, Jindal NL, Jagdis A, Vadas P. Platelets in the immune response: Revisiting platelet-activating factor in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135 (6): 1424-1432.
 26. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011; 4 (2): 13-37.
 27. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4 (4): 285-290.
 28. Echeverría-Zudaire LA, del Olmo de la Lama MR, Santana-Rodríguez C. Anafilaxia en pediatría. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2013; 1: 63-80.
 29. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135 (5): 1125-1131.
 30. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101 (1 Pt 1): 33-37.
 31. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007; 62 (8): 857-871.
 32. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014; 69 (8): 1026-1045.
 33. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Campbell RL. Predictors of biphasic reactions in the emergency department for patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2 (3): 281-287.
 34. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 113 (6): 599-608.

Dirección para correspondencia:
Dra. Elena del Rocío Muro Coronado
E-mail: Inamuro@gmail.com