

ALERGOLOGIA

ANAFILAXIA

Guías para su diagnóstico y Tratamiento

(Revisión Bibliográfica)

Cristian A. Pérez Chacón

SUMMARY

Anaphylaxis refers to a severe allergic reaction in which prominent dermal and systemic signs and symptoms manifest. The full-blown syndrome includes urticaria (hives) and/or angioedema with hypotension and bronchospasm. The classic form, described in 1902, involves prior sensitization to an allergen with later re-exposure, producing symptoms via an immunologic mechanism. An anaphylactoid reaction produces a very similar clinical syndrome but is not immune-mediated. Treatment for both conditions is similar.

INTRODUCCIÓN

Por el riesgo inminente de que cualquier médico 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 se considera este tema de vital importancia. 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 y de 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

* Médico General. Servicio de Emergencias Clínica Chacarita.
Master en Administración Centros y Servicios de Salud.

finales similares.

FISIOPATOLOGIA.

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

Histamina:

- a) Constricción del músculo bronquial
- b) Edema de las vías aéreas y laringe
- c) Incrementa la secreción de moco con la obstrucción de las vías aéreas
- d) Estimula al músculo liso del tracto gastrointestinal causando tenesmo, vómito y diarrea
- e) Rompe la integridad vascular de la piel resultando en Urticaria y Angioedema
- f) 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, estreptomicina etc.
- **Agentes terapéuticos:** Extractos alergénicos para inmunoterapia relajantes musculares, vacunas, anestésicos locales etc.
- **Alimentos :** Leche, huevo, pescado, cítricos etc.
- **Venenos de Insectos:** Abejas, avispas etc.
- **Las anafilactoides:** Ácido acetilsalicílico, analgésicos no esteroides, medios de contraste, tartrazinas, hierro dextrán.

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.

"Los dos grupos de mas importancia como agentes etiológicos de la anafilaxia son las drogas y los insectos (abejas, avispas, etc.)."

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

Inmediatas: Inicio de minutos a menos de una hora.

Tardías : de 4 a 8 hrs.

Locales : Urticaria y angioedema en los sitios de exposición (angioedema del intestino después de ingerir alimento)

Sistémicas : Tracto respiratorio, cardiovascular, digestivo, piel , etc.

Las reacciones podríamos dividirlas en:

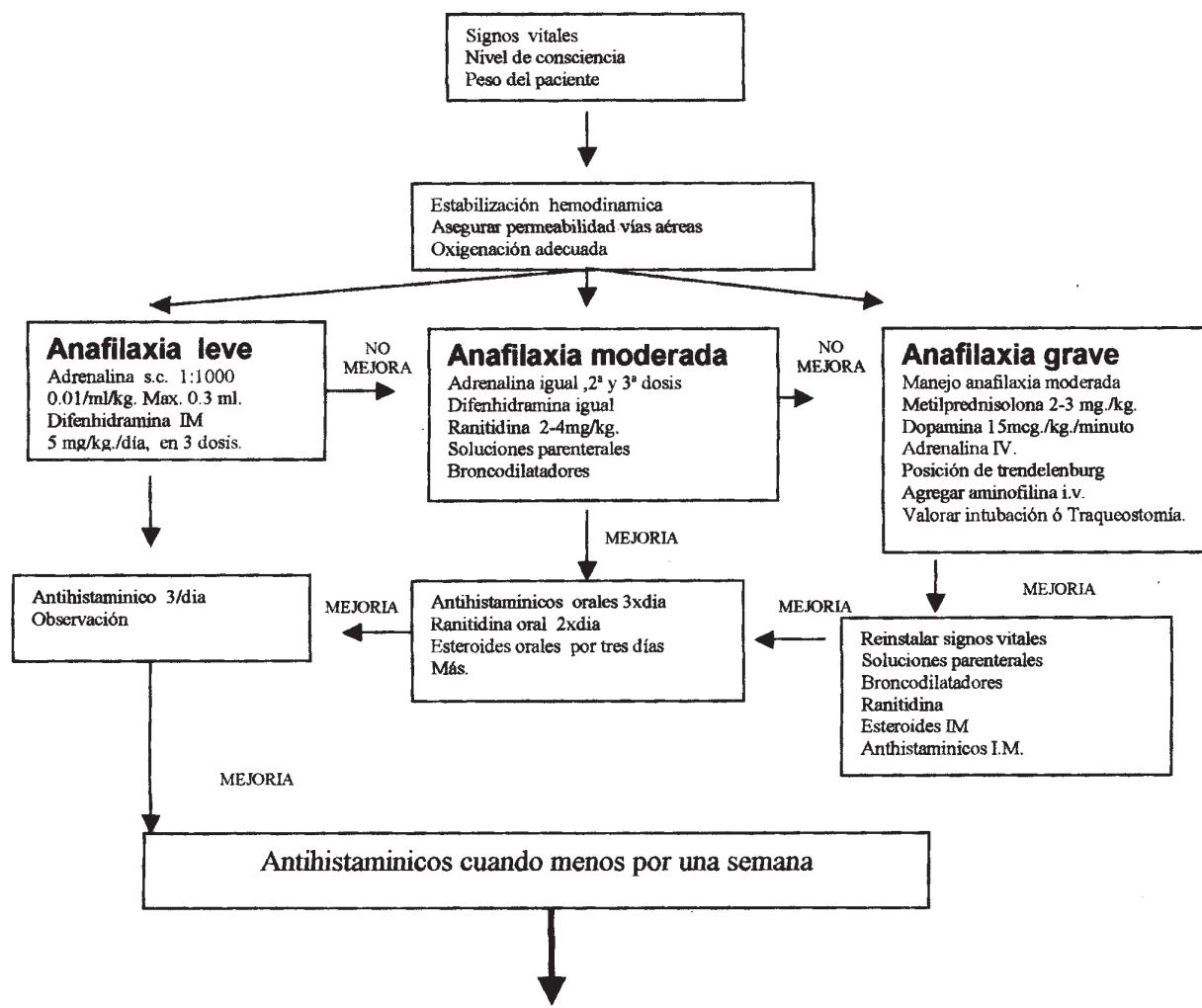
Reacciones leves sistémicas: Cosquilleo, hormigueo, prurito principalmente de manos y pies, sensación de calor y puede acompañarse de congestión nasal edema de párpados, estornudos, lagrimeo, esta sintomatología es de inicio inmediato en las primeras dos horas de exposición y la duración depende del tratamiento instalado, generalmente no pasa de un día.

Reacciones Moderadas Sistémicas: Incluye los síntomas de la reacción leve más la presencia de tos, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema de laringe, disfonía, urticaria generalizada y puede ocurrir náusea y vómito, prurito generalizado sensación de calor y una gran ansiedad. El inicio y duración son muy semejantes a las de la reacción leve.

Reacciones Severas Sistémicas: Estas reacciones pueden ser súbitas, pueden iniciar con la leve y

Cuadro I

ANAFILAXIA



PREVENCIÓN

moderada descritas pero progresó rápidamente en minutos y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos, con importante broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náusea, vómito, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tan-

to por irritación del SNC o por hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión arritmias cardíacas, 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 laringeo y en adultos de una combinación de hipoxia, edema laringeo, y arritmias cardíacas.

DIAGNÓSTICO

Por las características de la anafilaxia el diagnóstico es básicamente clínico. El laboratorio apoya

en muy poco sin embargo será de utilidad para el diagnóstico diferencial. En el diagnóstico diferencial de las reacciones leves quizá repasar las causas específicamente urticaria y angioedema sea suficiente. Sin embargo las reacciones severas con falla respiratoria, colapso vascular y pérdida de la conciencia es muy importante establecer dx diferencial, las condiciones más frecuentes 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 anafilaxis, 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 hiperinflación 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 anafí-

lactoide, una glicemia es útil.

4. Reacciones histéricas: Puede ocurrir sincope o pérdida de conciencia pero esta es muy transitoria no hay cianosis ni insuficiencia respiratoria. No hay hipotensión. (ver cuadro 1)

TRATAMIENTO

1. Valoración inmediata del sistema cardiovascular y respiratorio, si el paciente está en paro las medidas de resucitación cardiopulmonar deberá ser de extrema urgencia, ante la inminencia del shock colocar al paciente recostado con los pies elevados.

2. La primera droga a administrar es la Adrenalina en solución acuosa y una dilución de 1:1000 y a una dosis de 0.01 ml/kg. subcutánea dosis máxima de 0.3 ml. cuando la anafilaxia fue secundaria a una inyección o a un piquete siempre y cuando no sea en la cabeza o cuello deberá de recibir una segunda administración e 0.01 ml/ kg. sin pasar de 0.3 ml en la zona del piquete, esto reduce de una manera considerable la absorción del antígeno. Esta dosis de adrenalina puede ser repetida cada 15 o 20 minutos dependiendo de la evolución máximo de 3 dosis. La administración IV de adrenalina tiene un alto riesgo de arritmias, sin embargo cuando la evolución es mala y hay shock evidente o colapso vascular, podrá administrarse a una dosis de 0.1 ml de adrenalina 1 :1000 diluida en 10 ml de solución fisiológica (para quedar en una dilución de 1 :100,000) y administrar IV durante un periodo de 15 a 20 minutos. Considérese esta

TRATAMIENTO

El estar preparado para el tratamiento en nuestro consultorio es muy importante.

Equipo

Estetoscopio y esfignomanómetro Torniquete, jeringas, agujas hipodérmicas, agujas largas incluso de calibre 14 . Equipo para administración de oxígeno por mascarilla Equipo para entubación, con ambu.. Nebulizadores para broncodilatadores. Soluciones para poder canalizar vena (glucosado, fisiológico, etc.)

Medicamentos.

Adrenalina acuosa 1:1000. Antihistamínicos para administración endovenosa(clorotrimeton, benadryl) Ranitidina para IV.. Ampolla de aminofilina para aplicación IV Broncodilatadores para nebulizador (ventolin). Corticoesteroides para aplicación IV, (metilprednizolona, hidrocortisona etc.). Vasopresores

"En el tratamiento de la anafilaxia, la rapidez de la intervención y la toma de decisiones puede salvar la vida de su paciente"

- medida cuando el paciente esta en riesgo de perder la vida.
3. Torniquete En caso de que la reacción de anafilaxia sea debida a un piquete de insecto o por una inyección se utilizara un torniquete cercano al sitio del piquete o inyección , este podrá liberarse 1-2 minutos cada 10 minutos.
 4. Oxígeno siempre que sea posible hay que administra oxígeno a los pacientes con cianosis, disnea, sibilancias por espasmo bronquial, a una dosis de 3 a 5 lts. por minuto.
 5. Antihistaminicos el Benadryl (difenhidramina) a una dosis de 1-2 mg por kilo deberá ser administrada IV lentamente en un tiempo no menor de 15 minutos , puede ser administrada IM o hasta vía oral; otra opción es el clorotrimetón (clorfeniramina) IM, IV u oral a dosis de 0.35mgxkgx24 hs el antihistamínico deberá de continuarse por vía oral cada 6 hs para prevenir recurrencia de la reacción principalmente de urticaria y angioedema, principalmente para administración oral los antihistamínicos de la nueva generación pueden ser muy buena opción y continuarlos cuando menos por un lapso de una semana. Aunque realmente no hay muchos estudios controlados la administración de un antihistamínico H2 como la ranitidina agregado al H1 puede ser administrada IV len-

tamente a una dosis de 2-4 mg por kilo por día dividido en tres dosis . o bien cimetidina 20-25 mgxkgx24 hs.

Corticosteroides

La administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico es de mucha ayuda para prevenir la recurrencia de los síntomas, y la fase tardía, la dosis inicial de la hidrocortisona es de 7-10 mg/kg. y posteriormente 5 mg/kg. cada 6 hrs o Metilprednisolona 2-3 mgx kg. y no deberán ser descontinuados cuando menos por 3 a 4 días. Cuando a pesar de las medidas enunciadas el paciente no mejora, persiste hipotenso o con problemas de dificultad respiratoria, deberá de internarse inmediatamente y de preferencia en una unidad de cuidados intensivos para la administración de:

- Líquidos parenterales de solución glucosada- fisiológica inicialmente a una dosis de 30 ml por kilo en una carga para la primera hora, deberá de repetirse de acuerdo a su evolución para mantener una presión por encima de 50 mm de Hg.
- Vasopresores: cuando a pesar de las soluciones y manejo persiste hipotenso deberá de manejarse con vasopresores bitartrato de norepinefrina diluir en 250 ml (glucosado 5% y fisiológico) 1 ml y pasar 0.5 ml /minuto.
- Dopamina 15 mcg /kg/minuto IV, preferible sobre la nore-

pinefrina en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Broncodilatadores.

Regularmente la misma adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo sin embargo cuando esta presente a pesar de esta ,la nebulización de salbutamol 0.5 ml de la solución al 5% ,en 2 ml de agua y dos de fisiológico para nebulizar durante 8-10 minutos y repetir cada hora las primeras tres horas es de muchísimo beneficio para mejorar la permeabilidad de las vías aéreas por broncodilatación. En caso de que el broncoespasmo persista deberá de administrarse AMINOFILINA a una dosis de 5-7 mg por kilo en solución cuando menos 30 ml para pasar en 30 minutos y posteriormente una dosis de 5 mg por kilo para administrar cada 6 hrs durante 30 minutos.

Intubación y traqueostomía.- Cuando a pesar del manejo el paciente no mejora y no se puede restablecer la permeabilidad de las vías respiratorias por el edema deberá de intentarse la intubación endotraqueal, Y NUNCA RETRASAR LA DESICIÓN DE ESTE PROCEDIMIENTO SI SE REQUIERE para el caso de la traqueostomía deberá de ser realizada por personal calificado y en sala de operaciones de ser posible.

Terapia de soporte.- Después

de que el paciente ha sido estabilizado, deberá de mantenerse la terapia de mantenimiento con líquidos y drogas por el tiempo en que se requiera y las funciones vitales se hayan reinstalado. Esto puede ser de pocas horas a varios días, en los caso mas severos la muerte puede ocurrir dentro de los primeros treinta minutos, con el manejo usualmente la recuperación es completa, a menos que haya sufrido durante la crisis un infarto al miocardio o daño al SNC. Un hecho es que en estos casos las reacciones subsecuentes con el mismo antígeno pueden dar lugar a reacciones mas severas y mas rápidas, por lo que un pilar muy importante del manejo de la anafilaxia es la Prevención

Las consideraciones siguientes de Prevención son muy importantes.

- Historia clínica completa en cuanto a reacciones alérgicas a drogas
- Dar medicamentos orales sobre los parenterales
- Cuando se administre una droga , espera del paciente en el consultorio 30 minutos
- Siempre checar las etiquetas de los medicamentos antes de administrarlos
- Enseñar a los pacientes a portar una identificación señalan-

do cualquier tipo de alergia a algún medicamento

- En los pacientes sensibles principalmente a insectos deberán de portar una inyección de adrenalina para autoaplicación tipo Ana Kit .
- Cuando sea posible practicar pruebas cutáneas para identificar riesgos. Las siguientes drogas requieren de protocolos de administración y premedicación. Medios de contraste (premedicación y usar de preferencia de baja osmolaridad). Anestésicos locales :(practicar pruebas cutáneas de sensibilidad). Sangre y productos de la sangre en deficientes de IgA. Uso de sangre de donadores deficientes de IgA. Usar productos de sangre depleados de IgA(existen algunas preparaciones de gamaglobulinas)

tratamiento señalado aunque pueden presentarse casos fatales. El tratamiento óptimo a largo plazo depende fundamentalmente de la prevención, de la identificación de los agentes desencadenantes, la educación del paciente y la capacitación para la autoadministración de adrenalina.

BIBLIOGRAFIA

1. Atkinson,T.P.,Kaliner,M.A.:Anaphylaxis.Medical clinics of North America 76(4):841,1992
2. Baena-Cagnani C,Oehling A. Alergología e Inmunología clínica.1995:199-205.
3. Cohen, J.S. MD Preventing adverse drug reactions before they occur Medcape Pharmacology 1999.
4. Fireman P,Slavi GR. Atlas of allergies.2nd ed.,Mosby-Wolfe Company,Barcelona 1996:57-73
5. Herrern,A:M.,Shazo,R:D.: Current concepts in anaphylaxis.Pathophysiology,diagnosis and treatment.Immunol.Allergy Clin. North Am.12:517-534,1992.
6. Levine MI, LockeyRF,eds.Monograph on Insect Allergy.3rd edition.American Academy of Allergy and Immunology.Pittsburgh,PA Dave Lambert Asociates 1995
7. Lockey,RF,Rosenbach,KP. Progress in Allergy and Clinical Immunology.vol4,Hogrefe & Huber Publishers,Germany,1997:73-80
8. Middleton E,Reed Ch. Allergy Principles and Practice. 4th ed.,Mosby Company, St. Louis Missouri, 1993: 1266-76.
9. Perkin,R.M.,Anas,N.G.: Mechanisms and management of anaphylactic shock not responding to traditional therapy.Ann.Allergy 54:202,1985
10. Yuninger JW. Anaphylaxis .Ann of Allergy,1992;69: 87-96.

R E S U M E N

La Anafilaxia es un evento que pone en peligro la vida, la mayoría de las reacciones son debidas a alergia a alimentos, medicamentos, insectos. En muchos casos es fácilmente reconocida, aunque en aquellos casos de hipotensión severa sin urticaria ni angioedema si representa un problema diagnóstico. La gran mayoría responde al