



Anafilaxia perioperatoria en el paciente pediátrico

Perioperative anaphylaxis in the pediatric patient

Dra. Josefina Colín-Hernández,* Dra. Lizbeth Yareli Torres-Mata*

Citar como: Colín-Hernández J, Torres-Mata LY. Anafilaxia perioperatoria en el paciente pediátrico. Rev Mex Anestesiología. 2022; 45 (3): 192-198. <https://dx.doi.org/10.35366/105593>

RESUMEN. Debido a la naturaleza de las reacciones alérgicas y a las dificultades en su diagnóstico en el entorno quirúrgico, hay pocas publicaciones sobre anafilaxia en la infancia y pese a ser adecuadamente investigadas, sólo una pequeña parte puede ser confirmada. Los agentes etiológicos principalmente relacionados con esta entidad en el período perioperatorio son los bloqueadores neuromusculares, el látex y los antibióticos. El diagnóstico puede ser complicado y si no se reconoce a tiempo, el tratamiento se retrasa o no se administra de manera adecuada, con consecuencias fatales. A continuación se hace una revisión de la literatura de la anafilaxia perioperatoria, entidad que permanece subestimada, poco reportada y con ello, también su diagnóstico y oportuno tratamiento.

ABSTRACT. Due to the nature of allergic reactions and the difficulties in their diagnosis in the surgical setting, there are few publications on anaphylaxis in childhood and, when properly investigated, only a small part can be confirmed. The etiological agents mainly related to this entity in the perioperative period are neuromuscular blockers, latex and antibiotics. The diagnosis can be complicated and if it is not recognized in time, treatment is delayed or not administered properly, with fatal consequences. The following is a review of the literature on perioperative anaphylaxis, an entity that remains underestimated, underreported and thus also its diagnosis and timely treatment.

INTRODUCCIÓN

Los casos de alergias durante la infancia son subdiagnosticados y poco reportados. Las reacciones anafilácticas son reacciones de hipersensibilidad inmediata y pueden corresponder a un mecanismo inmunológico (alérgico) o no inmunológico (no alérgico)⁽¹⁾.

La anafilaxia durante el período perioperatorio es poco común, ya que en promedio un anestesiólogo verá un caso de anafilaxia cada 7.25 años⁽²⁾. Estudios multicéntricos en Europa han reportado una incidencia de anafilaxia por causas generales entre la población pediátrica de 1:37,000, considerablemente menor que en los adultos, quienes tienen una incidencia de 1:10,000 a 1:20,000⁽³⁾. Sin embargo, se ha identificado que en niños de entre cero y cuatro años la incidencia de anafilaxia es casi tres veces mayor que en otros grupos de edad. Con base en revisiones sistemáticas y metaanálisis, se reporta una prevalencia de alergias a fármacos en 10% de la población adulta y 5.1% en la infantil. Sin embargo, pese a ser adecuadamente investigadas, sólo una pequeña parte de éstas puede ser confirmada⁽⁴⁾. De acuerdo con datos recientes del *Sixth National Audit Project* (NAP6) de Reino Unido⁽²⁾,

la incidencia de anafilaxia en niños es de 2.7:100,000 en el ámbito perioperatorio y también indican que la tasa de mortalidad a los 30 días de hospitalización fue de 10:10,000 sin importar el tipo de anestesia⁽⁴⁻⁷⁾. Por su presentación súbita y las dificultades en su diagnóstico hay pocas publicaciones sobre anafilaxia en niños, las cuales son reportes de casos, revisiones y encuestas.^(8,9)

En algunos países europeos los agentes comúnmente implicados en las reacciones anafilácticas perioperatorias en niños son los bloqueadores neuromusculares (BNM), mientras que en el caso de Estados Unidos son los productos que contienen látex y antibióticos.^(3,4)

El diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad en el medio perioperatorio puede ser difícil de identificar por la similitud que existe entre los signos y los efectos de los fármacos anestésicos, como hipotensión o broncoespasmo en pacientes susceptibles, y diferenciarlos en el momento del evento puede ser complejo.⁽¹⁰⁾ A pesar de que la práctica de la anestesiología se ha vuelto más segura a través de los años, la limitada comprensión de la anafilaxia y su similitud con diferentes causas de deterioro hemodinámico provocan errores en ocasiones fatales por el retraso en el diagnóstico;

Palabras clave:

Anafilaxia, infancia, perioperatorio, anestesia.

Keywords:

Anaphylaxis, childhood, perioperative, anesthesia.

* Médica Anestesióloga

Pediatra. Star Médica Hospital Infantil Privado. México.

Correspondencia:

Dra. Josefina Colín-Hernández

E-mail: jcolinh18@gmail.com

Recibido: 29-06-2021

Aceptado: 07-03-2022



y ante la falta de reconocimiento de la entidad, la demora en el tratamiento irremplazable contra las serias consecuencias de la anafilaxia: la epinefrina.^(3,6,7,9-12)

A continuación se hablará de las alergias y su relación con la anestesia. Posteriormente se abordará la anafilaxia, su fisiopatología, etiología y factores de riesgo perioperatorios, así como su diagnóstico y la base fundamental en su tratamiento para evitar consecuencias fatales.

ALERGIAS

Muchos pacientes son catalogados como alérgicos a algunos medicamentos sin pruebas definitivas.⁽⁸⁾ Por ejemplo, en un departamento de urgencias en Estados Unidos durante un periodo de 10 años hubo 12.4 millones de visitas relacionadas con alergias y sólo 1% recibió el diagnóstico de anafilaxia⁽¹²⁾. En contraste, más de 20% de los adultos internados en un centro hospitalario, también en Estados Unidos, fueron registrados como alérgicos a antibióticos, pero sólo 10% tenía una alergia real⁽⁸⁾.

En general, la mortalidad por anafilaxia es edad dependiente y es mucho menor en niños que en adultos porque tienen menos comorbilidades. No obstante, en Estados Unidos y en países europeos los fármacos son la principal causa de anafilaxia fatal en pediatría⁽⁴⁾.

Todos los anestésicos inyectables y coadyuvantes utilizados durante un procedimiento anestésico pueden causar alergias⁽¹⁾. En este sentido, es importante contar con una adecuada historia clínica de las mismas, con su respectivo registro, que permita distinguir una verdadera reacción alérgica de una reacción adversa a algún fármaco⁽⁴⁻⁶⁾.

Las reacciones alérgicas inmediatas ocurren por lo regular en la primera hora de exposición al agente, con urticaria, edema laríngeo, broncoespasmo y por último, anafilaxia. Por otro lado, las reacciones a fármacos no mediadas por IgE pueden ser retrasadas y hacerse presentes con *rash* maculopapular, efectos gastrointestinales, cefalea o prurito. Según los consensos europeos, si los síntomas son sugestivos de una reacción alérgica inmediata, el paciente debe ser referido para que le realicen una evaluación previa al procedimiento—en caso de una cirugía electiva— y el agente causal debe evitarse hasta que se efectúen las pruebas adecuadas⁽⁸⁾.

ENFERMEDADES COMÚNMENTE RELACIONADAS CON ALERGIAS EN LA INFANCIA

Atopia. La atopia es una predisposición de algunos individuos a sintetizar IgE frente a alérgenos que por lo regular son inofensivos⁽¹⁾. Se considera ante la presencia de dermatitis atópica, alergias alimentarias, exposición repetida al látex, rinitis alérgica y asma^(1,4,8). Los niños con alguna de estas

enfermedades tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar alergias que los demás⁽⁸⁾. Más de 40% progresan de eczema a asma y/o rinoconjuntivitis antes de los cinco años. A diferencia de las alergias a fármacos, la predisposición a la atopia es hereditaria; por lo que el antecedente familiar constituye un factor de riesgo mayor^(6,8).

Alergias alimentarias. Los principales alimentos desencadenantes de las alergias son la leche (79%), el huevo (68%), los cacahuates (20%), las habas (50%), las nueces (10%) y el trigo (65%). Su prevalencia es mayor en los primeros años de vida que en la adultez. Cabe señalar que las alergias alimentarias no contraindican el uso de ningún agente anestésico. Incluso, no hay contraindicación para usar propofol en los niños alérgicos al huevo, a la soya o a los cacahuates; tampoco hay reacciones cruzadas entre los antígenos a crustáceos y los derivados del yodo. Adicionalmente, no hay reacciones alérgicas a la protamina reportadas en los pacientes alérgicos al pescado⁽⁸⁾.

Alergia al látex. Su frecuencia depende de la magnitud de la exposición. Sus signos sugestivos son la aparición de prurito, urticaria o angioedema de contacto. Hay diferentes grupos de riesgo: niños con espina bífida que han sido sometidos a múltiples cirugías con un riesgo de 40 a 50%, profesionales de la salud (10-15.8%), alergia a frutas como el aguacate, kiwi, nuez, melón o piña por su sensibilización cruzada con ciertas proteínas del látex⁽¹⁾.

En los últimos años su incidencia ha disminuido gracias al reconocimiento de su papel en los cuadros de anafilaxia en el periodo perioperatorio, a su eliminación del ambiente quirúrgico y a la identificación de los pacientes con riesgo⁽³⁾.

ANAFILAXIA

Epidemiología. En la población general, la incidencia perioperatoria de anafilaxia se estima en 1:10,000. La incidencia real en la población pediátrica es incierta, ya que no se reporta de manera frecuente y varía de 1:10,000, 1:20,000, 1:37,000 dependiendo de la fuente⁽²⁾. Las alergias alimentarias son las más comunes, seguidas por las de fármacos; sin embargo, en Australia, datos de 1997 a 2005 mostraron un incremento de 300% en incidencia y mortalidad por anafilaxia inducida por medicamentos⁽²⁾ y en Estados Unidos aumentó la tasa de admisión hospitalaria por esta última de 2000 a 2011, no por un incremento en su incidencia, sino en su diagnóstico⁽¹³⁾.

Fisiopatología. La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica de inicio súbito causada por la interacción de un alérgeno con anticuerpos específicos IgE, casi siempre no anticipada⁽¹²⁾. Dicha interacción estimula a las células a liberar mediadores inflamatorios cuyas manifestaciones ponen en peligro la vida. Los órganos diana incluyen piel, mucosas, membranas, sistema cardiovascular y respiratorio^(8,12).

Puede haber varios mecanismos involucrados en las acciones anafilácticas perioperatorias. Los **inmunológicos**

mediados por IgE e IgG se denominan alérgicos, y los **no inmunológicos** o no alérgicos pueden ser de diferentes orígenes como por liberación de histamina, activación del complemento, activación de la fase de contacto y activación mastocítica. Dichos mecanismos fueron descritos por Gell y Coombs en 1963 y los clasificaron en cuatro tipos⁽⁸⁾:

- I. Hipersensibilidad inmediata.
- II. Reacciones citotóxicas mediadas por anticuerpos.
- III. Reacciones inmunológicas mediadas por complejo.
- IV. Hipersensibilidad retrasada.

El complemento puede activarse por la vía alternativa de C3, lo que conduce a la producción de anafilotoxinas C3a y C5a, responsables de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, la activación del complemento no se ve relacionada con los anestésicos actuales⁽¹⁾.

La fase de contacto conduce a una producción excesiva de bradicinina que aumenta la permeabilidad vascular y contribuye a la hipovolemia grave observada en el choque anafiláctico⁽¹⁾.

Los fármacos pueden detonar la anafilaxia a partir de mecanismos dependientes de IgE como de activación de mastocitos⁽⁸⁾ por la interacción del fármaco en cuestión con el receptor MRGPRX2 que produce la activación directa del mastocito sin intermediarios e incluso sin una previa sensibilización. Ambos pueden estar presentes y ser clínicamente indistinguibles^(4,8). Los principales fármacos implicados son los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, opiáceos, fluoroquinolonas y vancomicina⁽¹⁾.

Después de la exposición inicial, los anticuerpos IgE son producidos por linfocitos B que se unen a receptores de alta afinidad presentes en mastocitos y basófilos seguidos del complejo antígeno-anticuerpo que activa los mastocitos y produce la liberación de mediadores de la inflamación (citocinas, FNT- α , leucotrienos, histamina, triptasa, heparina y prostaglandinas) responsables de los síntomas alérgicos inmediatos, lo que deriva en el reclutamiento y activación de células inflamatorias adicionales que producen y amplifican esta respuesta en horas⁽⁸⁾.

La histamina es uno de los principales mediadores liberados durante la anafilaxia que ejerce su acción por medio de la estimulación de los receptores H1 a H4, cuya distribución explica los efectos observados: vasodilatación e hipotensión, aumento de la permeabilidad capilar, broncoespasmo, inotropismo negativo, la inhibición de la liberación de noradrenalina y liberación de prostaglandinas⁽¹⁾.

Respecto a los curarizantes, el ion amonio cuaternario o la amina terciaria parecen constituir todo o parte del epítipo reconocido por los anticuerpos. Esto puede explicar la frecuencia de la reactividad cruzada entre los diferentes curarizantes y la activación de los mastocitos y basófilos⁽¹⁾.

La sensibilización no siempre correlaciona con la presencia de alergia clínica o anafilaxia; su desarrollo se deriva de factores inmunológicos, hormonales y ambientales. Tolerar un medicamento no predice o previene la aparición de la sensibilización al mismo, por lo que la reacción mediada por IgE puede ocurrir en cualquier momento^(1,3,4,8).

Factores de riesgo. Entre los principales a considerar están el asma, las alergias alimentarias, las múltiples cirugías y la historia familiar de atopia altamente prevalentes en toda la población y no son muy útiles como herramientas de diagnóstico⁽¹⁴⁾. En la población adulta predomina en mujeres, mientras que en niños no está descrita^(1,4,8). En la población pediátrica la anafilaxia severa con frecuencia se presenta como broncoespasmo. En los niños con asma subyacente e infección de vías respiratorias superiores es común el broncoespasmo refractario que puede conducir a bradicardia y posteriormente a paro cardiorrespiratorio^(8,10).

Cuando se administran fármacos endovenosos, el inicio de los síntomas es súbito y severo, y las características cutáneas en un inicio pueden estar ausentes. En el entorno quirúrgico pueden no evidenciarse, ya que los pacientes están cubiertos por los campos quirúrgicos, además durante una cirugía existen otras causas que pueden provocar síntomas similares a anafilaxia que son mucho más comunes⁽⁸⁾. En cualquier paciente con deterioro súbito bajo anestesia, especialmente si no responde a tratamiento, debe sospecharse de anafilaxia.

Por su diagnóstico desafiante es importante conocer los principales agentes causales transoperatorios que a continuación se describen.

Antibióticos: se reporta entre 5 y 10% de los niños y puede manifestarse como una respuesta inmediata mediada por IgE o una reacción retrasada mediada por células T⁽⁸⁾. Sin embargo, esto es complicado, ya que 90% de los pacientes son incorrectamente catalogados como alérgicos a antibióticos^(8,13).

Después de la penicilina, las cefalosporinas, que por lo regular se usan como profilaxis, son los detonantes perioperatorios que se reportan con más frecuencia en Australia y países de Europa⁽¹³⁾. De hecho, las reacciones cruzadas de alergia entre penicilina y cefalosporinas son raras; sin embargo, existe la alergia independiente a éstas, pues ambos fármacos comparten un anillo betalactámico que se degrada rápidamente y puede ser antigénico⁽⁸⁾.

Durante el período perioperatorio se reconocía que los BNM y el látex eran las causas principales de anafilaxia (25-66% y 12-15%, respectivamente). Sin embargo, en estudios recientes se ha indicado que la alergia a antibióticos incrementó en los últimos 15 años de 2-3% de los eventos entre 1984 y 1994 a 15% en 2000⁽⁵⁾, probablemente por el aumento en el reconocimiento temprano, el reporte y el registro de casos⁽⁸⁾.

Opioides: las reacciones que ponen en peligro la vida provocadas por opioides son inusuales, con una incidencia aproximada de 1.9%. Inducen activación celular mastocítica

(no inmunológica)^(4,13), se limita por lo regular a prurito, urticaria e hipotensión leve y casi siempre es mal interpretada como alergia^(12,15). Hay reportes de toxicidad o «pseudoalergia»⁽¹⁶⁾, mas no de anafilaxia⁽¹⁷⁾, y su diagnóstico sigue siendo un reto, se encuentra subestimado y requiere una mirada más cercana, especialmente en la actual epidemia de consumo de opioides^(5,16,18).

Bloqueadores neuromusculares (BNM): es una de las principales causas de anafilaxia perioperatoria en la población general (33-58%). El suxametonio es el principal, seguido de rocuronio y atracurio. Los pacientes que son alérgicos a alguno de ellos, probablemente presentarán reacción alérgica cruzada a cualquier otro BNM^(4,8). Sin embargo, con la emergencia de nuevos BNM en las últimas décadas, el uso de succinilcolina ha disminuido y con ello su papel en las reacciones anafiláticas⁽³⁾.

Para presentar una reacción alérgica o anafiláctica por BNM no se requiere de exposición previa al agente⁽⁸⁾; 30% se produce desde la primera aplicación, lo que sugiere una sensibilización previa por una sustancia diferente que tiene epitopos con éste⁽¹⁾. Por otro lado, los componentes de las bencilisoquinolinas (atracurio, mivacurio y cisatracurio) también producen liberación de histamina directamente de los mastocitos, lo cual representa una anafilaxia no mediada por IgE^(1,8).

Sugammadex: es una ciclodextrina usada para revertir los bloqueadores neuromusculares esteroideos, rocuronio y vecuronio. En Japón su uso es muy extendido, con una incidencia de anafilaxia de 1:34,483. Aunque se conoce poco sobre el mecanismo que produce anafilaxia, cabe señalar que su disponibilidad popularizó el uso de rocuronio, por lo que también se sospecha de anafilaxia al complejo rocuronio-sugammadex⁽¹⁾.

Clorhexidina: es una causa emergente de reacciones alérgicas que van desde dermatitis de contacto hasta anafilaxia^(4,8). Con actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral, se introdujo en 1954 para reducir las infecciones en el sitio quirúrgico, reemplazando al yodo. Posee un adecuado perfil de seguridad en mucosas orales, pasta dental, gotas oculares y geles lubricantes, e incluso en cosméticos, lo cual probablemente cause sensibilización a sus componentes⁽¹⁹⁾. De acuerdo con Chiewchalemsri, el primer caso reportado fue en un niño japonés de nueve años en un ambiente perioperatorio⁽¹⁹⁾.

La verdadera prevalencia mundial de la anafilaxia por este agente es desconocida. En países como Dinamarca y Reino Unido es de 9-10%, y en el perioperatorio se encuentra dentro las cuatro principales causas de anafilaxia, junto con los BNM, antibióticos y látex⁽¹⁹⁾. La clorhexidina aplicada a las mucosas o a la piel puede producir una reacción tardía (50 minutos), mientras que la inserción de un dispositivo impregnado con clorhexidina puede derivar en una rápida y severa anafilaxia (15 minutos)^(5,8,19). También depende del tiempo

de exposición y su cronicidad, yendo desde angioedema y urticaria localizadas hasta anafilaxia y muerte⁽¹⁹⁾. Cuando se desarrolla anafilaxia por clorhexidina, se deben retirar los dispositivos impregnados con ésta y dar sin retrasos el tratamiento inicial⁽¹⁹⁾.

Propofol: es una causa poco común de anafilaxia bajo anestesia, representa menos de 1% de los casos, siendo su incidencia de 1:60,000. Los potenciales alérgenos incluyen la molécula de propofol por sí misma (por sus grupos isopropil y fenol), la solución de intralipid (glicerina, aceite de habas y lecitina de huevo) o los preservantes (edetato disódico o metabisulfito de sodio). Por ejemplo, los pacientes alérgicos al huevo por lo general tienen hipersensibilidad a la ovalbúmina contenida en las claras y, aunque la lecitina que está en las yemas también la produce, muchos casos de alergia al huevo disminuyen con el tiempo. Por lo tanto, los pacientes tienen riesgo de sufrir anafilaxia al propofol únicamente si han tenido anafilaxia al huevo^(1,8).

La relación entre el propofol y las alergias a los cacahuates se debe a su potencial reactividad cruzada con la soya (30%). Sin embargo, la pequeña cantidad remanente de proteína de soya que queda en el aceite después de ser procesado, se piensa que es insuficiente para detonar alguna reacción al propofol^(1,8).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): inducen anafilaxia debido a un mecanismo no mediado por IgE, aunque pueden ocurrir reacciones inmediatas por IgE y reacciones retrasadas mediadas por células T. Al inhibir la ciclooxigenasa incrementan la producción de leucotrienos y pueden provocar broncoespasmo, urticaria y angioedema⁽¹⁾.

Los AINE son causa de anafilaxia en niños y adultos fuera de quirófano, por lo que las pruebas de alergia son necesarias para diferenciarlas de alguna reacción cruzada o intolerancia y poder ofrecer una alternativa analgésica segura durante el perioperatorio^(4,8).

Látex: es derivado del árbol tropical *Hevea brasiliensis*, ampliamente utilizado en la producción de dispositivos médicos y de uso diario⁽⁶⁾. De sus casi 250 proteínas, menos de 20 son alergizantes. Actualmente, muchos de estos dispositivos son sustituidos por materiales libres de látex; sin embargo, pacientes con historia de múltiples cirugías, sensibilidad al látex y atopia tienen mayor riesgo de presentar anafilaxia. En la actualidad, dichas reacciones han disminuido por la creación de protocolos hospitalarios que reducen la exposición del paciente^(1,6).

Transfusiones: los eventos alérgicos transfusionales se deben a dos mecanismos. El primero se relaciona con la presencia de un alérgeno que aporta moléculas implicadas en las reacciones alérgicas como histamina, IgE o serotonina. El segundo está relacionado con la presencia de proteínas plasmáticas inmunógenas (IgA). Las reacciones alérgicas van del simple eritema al choque anafiláctico; durante una

cirugía el diagnóstico es difícil y los principales signos son hemoglobinuria, hipertermia, ictericia postransfusional precoz y choque hemodinámico con hipotensión brusca. Los productos que las causan con mayor frecuencia son los concentrados plaquetarios y el plasma fresco congelado⁽²⁰⁾.

Signos clínicos. Los síntomas y gravedad dependen de los efectos de los mediadores liberados en los órganos diana. Algunos signos pueden pasar desapercibidos y si hay una nueva exposición, la manifestación clínica puede ser mayor^(1,6,13,14). Durante el período perioperatorio pueden presentarse en cualquier momento; sin embargo, la mayoría ocurre después de la inyección endovenosa de los anestésicos o antibióticos⁽¹⁾. En el estudio de Khaleva se demostró que con los BNM y antibióticos se desarrolló anafilaxia sólo cinco minutos después de su administración⁽¹⁰⁾.

Los signos clínicos iniciales que con frecuencia se observan son eritema, dificultad en la ventilación, incremento en la resistencia de la vía aérea, desaturación o disminución inexplicable de la presión teleespiratoria de dióxido de carbono hasta asistolia. Entre los signos anteriores, Khaleva observó que la hipotensión severa fue el más prevalente en niños, en contraste con el NAP6, cuyo primer síntoma fue el broncoespasmo (64%) y/o aumento de la presión pico^(1,9,10).

A continuación se detallan las características clínicas más importantes en un cuadro anafiláctico.

Manifestaciones cutáneas: a menudo son los primeros signos sugestivos, pero pueden faltar sobre todo en las reacciones graves hasta en 20%^(4,8) y su presencia no es indispensable para el diagnóstico. En un inicio afectan las regiones más vastas en mastocitos (cara, tórax, cuello) y se generalizan con rapidez⁽¹⁾.

Por otro lado, si los síntomas aparecen durante el período de mantenimiento de anestesia, se debe sospechar de los fármacos, el látex, los productos de reposición de volumen o de colorantes⁽¹⁾.

Signos respiratorios: presentes en casi 40% de los casos⁽¹⁾ pueden producir una obstrucción respiratoria a diferentes niveles. Tienen una frecuencia de 83% como primer síntoma en niños⁽¹⁴⁾. En las vías respiratorias superiores se manifiesta como rinorrea, obstrucción nasal, tos seca, edema lingual, del paladar blando, de orofaringe, de hipofaringe, de epiglotis o de laringe. Cuando afecta las vías respiratorias inferiores produce broncoespasmo, sobre todo en asmáticos. Si se presenta cuando el paciente se encuentra intubado, se manifiesta por dificultad en la ventilación con elevación de las presiones pico y aumento en la resistencia bronquial que puede conducir rápidamente a hipoxemia e hipercapnia y si no es tratado, a un paro cardiorrespiratorio por hipoxia^(1,8,12,14).

Signos cardiovasculares: en ocasiones son las primeras manifestaciones, incluso las únicas⁽¹⁾; aunque en niños son menos frecuentes (17%) que en los adultos (35%)⁽¹⁴⁾. Se describe como un choque distributivo de tres fases, que ini-

cia con un choque hipercinético (taquicardia y caída de las resistencias vasculares sistémicas) seguido de vasodilatación que produce la disminución de las presiones de llenado ventriculares derecha e izquierda y al final se vuelve hipocinético e hipovolémico^(1,9,12).

Por último, aunque las manifestaciones clínicas pueden describirse sencillamente, clasificar los grados de anafilaxia es importante para guiar el manejo inicial, facilitar el reporte de casos y la investigación clínica. En la literatura se describen sistemas que han desarrollado escalas que estratifican la severidad de la reacción anafiláctica. El más citado es el desarrollado por Ring y Messmer^(8,9), que es muy similar al creado por Mertes⁽¹²⁾ y en ambos se incluyen cuatro grados: I (leve) con reacciones cutáneas generalizadas sin angioedema; II (moderado) involucra varios órganos con signos cutáneos, hipotensión, bradicardia e hiperreactividad bronquial; III (pone en peligro la vida) falla multiorgánica que pone en riesgo la vida requiriendo tratamientos específicos para el colapso circulatorio, arritmias o broncoespasmo; IV (paro cardiorrespiratorio). El sistema escandinavo agrega una quinta categoría: V (muerte) al no poder reanimar al paciente⁽⁵⁾. Por su parte, los miembros del grupo australiano y neozelandés de alergias en anestesia (ANZAAG) propusieron un nuevo sistema denominado sistema de calificación de anafilaxia perioperatoria (PAGS), que se define en tres grados: A, moderado; B, pone en peligro la vida; C, paro cardíaco⁽⁵⁾.

Como se puede observar, los diferentes sistemas tienen clasificaciones que no son muy distintas entre sí, por lo que la que se elija para catalogar la reacción presentada es correcta. La importancia radica en reconocerla y documentarla.

Diagnóstico y pruebas de seguimiento. Un paciente que ha mostrado una reacción anafiláctica debe someterse a un estudio biológico inmediato y a un estudio secundario para demostrar el posible mecanismo inmunológico del evento, identificar el agente causal y buscar la posible sensibilización cruzada⁽¹⁾.

El estudio inmediato consiste en la determinación de triptasa de mastocitos (MCT), ésta es una proteasa sérica liberada de los mastocitos activados durante una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE. Hay dos tipos: alfa y beta MCT^(1,8), la beta es liberada rápidamente en las reacciones alérgicas y se eleva en los sujetos que presentan anafilaxia a fármacos. Se mide una, cuatro y 24 horas después del inicio de la anafilaxia⁽⁸⁾, sus valores normales son inferiores a 11.4 µg/L^(1,13,18). Tiene 64% de sensibilidad y 89.3% de especificidad⁽⁹⁾ y una pequeña elevación debe considerarse clínicamente significativa, permitiendo la detección de la activación de los mastocitos. La elevación de histamina se realiza mediante una técnica radioinmunológica. Sus niveles aumentan de dos a 15 minutos después del inicio de los síntomas y disminuyen alrededor de una hora después. Esto resulta poco práctico en el ámbito clínico, pero su recolección y medición en orina

puede ser útil para el diagnóstico^(1,13). De hecho, su asociación con triptasa aumenta la sensibilidad diagnóstica, pues su especificidad alcanza 91.7%^(1,13,18).

Las siguientes pruebas (intradermoreacciones) deben realizarse de cuatro a seis semanas después de la recuperación para permitir la restauración de gránulos de mastocitos^(1,8,13,14). Éstas son muy sensibles a BNM, pero poco a antibióticos, barbitúricos, benzodiacepinas y opioides. Por ello, la prueba de activación de basófilos (BTA) es útil ante la sospecha de anafilaxia causada por estos fármacos, debido a que no liberan histamina de estas células y hacen de esta prueba un instrumento para complementar el diagnóstico y distinguir las reacciones de hipersensibilidad no inmunológicas de una alergia real mediada por un mecanismo de IgE subyacente⁽¹⁸⁾.

En las intradermoreacciones se recurre a fármacos que se administran de manera gradual por vía oral, subcutánea o intravenosa y se realizan en un ambiente monitorizado y seguro, ya que existe el riesgo de provocar anafilaxia^(1,8,13,14,18). Es importante señalar que aunque los resultados ante un fármaco sean negativos, éste debe evitarse si se tiene un alto índice de sospecha de provocar anafilaxia^(1,8).

Prevención. El abordaje más seguro para prevenir un evento anafiláctico perioperatorio es evitar el uso de cualquier agente descrito por el paciente que le provocó algún tipo de reacción alérgica, incluso aunque el uso de dicho agente no sea comprobable o cuando se reporten reacciones cruzadas con otros^(5,13,14,21).

De acuerdo con el tipo de reacción anafiláctica presentada previamente, existen recomendaciones para prevenir la fatalidad del evento; esto si se conoce el agente causal y no sea posible eliminarlo por completo del ambiente quirúrgico, respecto a los síntomas referidos en los sistemas de clasificación de las reacciones anafilácticas ya descritas^(8,9,12) y que a continuación se describen⁽¹⁾.

Reacciones anafilácticas grado I: se aconseja la administración de difenhidramina de 0.5-1 mg/kg IV asociado a ranitidina 50 mg⁽¹⁾.

Reacciones anafilácticas grado II y III: la adrenalina es el fármaco de elección. La taquicardia no contraindica su administración. La dosis va de 10 a 200 µg, debe repetirse cada uno o dos minutos, en caso necesario; incluso una infusión continua de 0.05-0.1 µg/kg/min IV. Si no se cuenta con una vía endovenosa permeable, se puede aplicar vía intramuscular (0.3-0.5 mg) cada cinco a 10 minutos. Por lo general resuelve también el broncoespasmo, pero en caso de que no remita, se recomienda la administración de agonistas beta 2 adrenérgicos al circuito de ventilación⁽¹⁾.

Reacciones anafilácticas grado IV: deben aplicarse las medidas de reanimación cardiovascular (PALS o ACLS) según corresponda. De manera secundaria se puede administrar cortisona de 200 mg IV cada seis horas⁽¹⁾.

Tratamiento. Debe ser inmediato, pues es un evento grave que pone en peligro la vida del paciente y aunque la muerte por esta causa es rara, ocurre. La identificación temprana con la subsecuente administración de epinefrina, líquidos intravenosos y, en caso de requerirse, resucitación cardiopulmonar, son la piedra angular del manejo de la anafilaxia^(3,8,13,14). El tiempo promedio en presentar paro cardiorrespiratorio después de la anafilaxia causada por fármacos es de sólo cinco minutos; en comparación con 30 minutos después de la anafilaxia alimentaria⁽⁴⁾.

Los niños mayores de 12 años son tratados con las dosis de adultos⁽⁸⁾. A los menores se les administra una dosis de 0.01 mg/kg IM o IV (máximo 0.5 mg por dosis) y se puede repetir si es necesario cada cinco o 15 minutos si el paciente no responde^(3,13,14). Por un lado, los beneficios de administrar epinefrina incluyen vasoconstricción, que incrementa el retorno venoso, la contractilidad y el gasto cardíaco, reduce la permeabilidad vascular, causa broncodilatación e inhibe la liberación de mastocitos y basófilos⁽⁶⁾. Por otro, tiene efectos adversos, por lo general transitorios, como arritmias, pero que pueden preocupar al anestesiólogo. Sin embargo, el beneficio supera el riesgo de presentarlas⁽¹³⁾. Las vías recomendadas son la intravenosa, si está disponible, y después la intramuscular. La vía subcutánea no se recomienda, pues durante una reacción anafiláctica, el flujo sanguíneo en esta área disminuye y el fármaco no se distribuirá^(6,13).

Los corticoides y antihistamínicos se recomiendan como tratamiento secundario para el angioedema y los síntomas cutáneos porque alivian la urticaria, pero no la hipotensión ni la obstrucción de la vía aérea. No salvan la vida y no deben administrarse como único tratamiento o de manera inicial ante una reacción anafiláctica. Los glucocorticoides tienen un lento inicio de acción y no deben usarse^(8,13,14).

El retraso en el diagnóstico y la administración tardía de epinefrina pueden llevar a un deterioro del curso clínico o incluso puede ser fatal^(6,9,12,13). Un estudio reportó que en 38% de los casos⁽³⁾, inicialmente recibieron tratamientos alternos previos a la epinefrina; y en algunos de éstos se observó un comportamiento bifásico del episodio (0.4-23.3%), con mejoría inicial y deterioro tardío (12 horas después de la resolución inicial) que requirió ventilación mecánica posterior. Por lo que se recomienda, en los pacientes que mostraron sólo síntomas respiratorios, vigilancia entre seis y ocho horas⁽³⁾, mientras que para quienes presentaron síntomas cardiovasculares hasta paro cardiorrespiratorio, se sugiere vigilancia en terapia intensiva por 24 horas después de haberse estabilizado^(3,6,8,12-14).

El tardío reconocimiento de la anafilaxia conlleva a un retraso en el inicio del tratamiento de elección y por lo tanto, a dosis elevadas de epinefrina. Al respecto, se han reportado desde una hasta 14 dosis cuando el diagnóstico se aplaza y los resultados fueron poco favorables, ya que su ventana terapéutica es estrecha⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Debido a que la anafilaxia en el perioperatorio está gravemente subdiagnosticada, es necesario hacer énfasis en el reconocimiento de esta entidad, por lo que se requiere una concientización profunda entre los médicos que intervienen en el perioperatorio, principalmente los anestesiólogos. Debido a su naturaleza súbita es muy probable que no se pueda prevenir; sin embargo, es esencial reconocerla.

Asimismo, lo es no retrasar el tratamiento específico de la epinefrina. Tan pronto como se resuelva el evento, debe reportarse para el diagnóstico preciso y evitar la reexposición al agente causal. Por lo anterior, es prioritario garantizar el manejo adecuado de esta situación desafiante en el entorno perioperatorio.

Conflicto de intereses: No existe conflicto de intereses ni hay financiación en este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Mertes PM, Demoly P, Malinovsky JM, Tacquard C. Complicaciones anafilácticas de la anestesia general. EMC - Anestesia-Reanimación. 2020;46:1-19.
2. Kemp HI, Cook TM, Thomas M, Harper NJN. UK anaesthetists' perspectives and experiences of severe perioperative anaphylaxis: NAP6 baseline survey. Br J Anaesth. 2017;119:132-139.
3. Wakimoto M, Miller R, Kim SS, Uffman JC, Nafiu OO, Tobias JD, et al. Perioperative anaphylaxis in children: A report from the Wake-Up Safe collaborative. Paediatr Anaesth. 2021;31:205-212.
4. Cardinale F, Amato D, Mastrototaro MF, Caffarelli C, Crisafulli G, Franceschini F, et al. Drug-induced anaphylaxis in children. Acta Biomed. 2019;90:30-35.
5. Zou Y, Shao LJ, Xue FS. Perioperative anaphylaxis: a potential hazard to the safety of surgical patients. Chin Med J (Engl). 2020;133:609-612.
6. Anagnostou K. Anaphylaxis in children: epidemiology, risk factors and management. Curr Pediatr Rev. 2018;14:180-186.
7. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Lucas DN, Thomas M, Kemp H, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). Br J Anaesth. 2018;121:172-188.
8. Stepanovic B, Sommerfield D, Lucas M, von Ungern-Sternberg BS. An update on allergy and anaphylaxis in pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth. 2019;29:892-900.
9. Karaatmaca B, Sahiner UM, Sekerel BE, Soyer O. Perioperative hypersensitivity reactions during childhood and outcomes of subsequent anesthesia. Paediatr Anaesth. 2021;31:436-443.
10. Khaleva E, Franz A, Garvey LH, Jay N, Ylescupidez A, Bahnson HT, et al. Perioperative anaphylaxis in children: Etiology, time sequence, and patterns of clinical reactivity. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31:85-94.
11. Sclar DA, Lieberman PL. Anaphylaxis: underdiagnosed, underreported, and undertreated. Am J Med. 2014;127:S1-5.
12. Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, Lambert M, Iohom G, Guéant-Rodriguez RM, et al. Perioperative anaphylaxis. Med Clin North Am. 2010;94:761-789, xi.
13. Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in children and adolescents. Pediatr Clin North Am. 2019;66:995-1005.
14. Dinakar C. Anaphylaxis in children: current understanding and key issues in diagnosis and treatment. Curr Allergy Asthma Rep. 2012;12:641-649.
15. Aguilera-Castro F. Reincidencia intraoperatoria de probable reacción alérgica al remifentanilo. Informe de caso. Rev Colomb Anestesiología. 2017;45:31-35.
16. Kalangara J, Potru S, Kuruvilla M. Clinical manifestations and diagnostic evaluation of opioid allergy labels - a review. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2019;33:131-140.
17. Doris MK, Sandilands EA. Life-threatening opioid toxicity from a fentanyl patch applied to eczematous skin. BMJ Case Rep. 2015;2015:bcr2014208945.
18. Uytendaele A, Van Gasse A, Sabato V, Bridts C, Ebo D. Basophil activation tests: a diagnostic break-through in opiate allergy. Allergy Asthma Immunol Res. 2015;7:416-417.
19. Chiewchalermsri C, Sompornrattanaphan M, Wongsat C, Thongngarm T. Chlorhexidine allergy: current challenges and future prospects. J Asthma Allergy. 2020;13:127-133.
20. Courbil R, Manteau AC. Reglas de compatibilidad y accidentes inmunológicos de la transfusión sanguínea EMC - Anestesia-Reanimación. 2020;46:1-10.
21. Berrio Valencia MI. Anafilaxia perioperatoria. Rev Bras Anestesiología. 2015;65:292-297.