

## **24 Hores Pneumològiques a Sitges**

28 de Marzo de 2003. Sitges. Barcelona

### **TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA**

**Dr. E Enrique**

**Sección de Alergia del Hospital General de Castellón**

Dr. E Enrique Miranda

Sección de Alergia

Hospital General de Castellón

Avda. Benicasim s/n

12004 Castellón

Telf.: 964 21 10 00

e-mail: [eenriquemiranda@hotmail.com](mailto:eenriquemiranda@hotmail.com)

## **Concepto y fisiopatología de la anafilaxia**

La anafilaxia constituye una emergencia médica, que puede poner en peligro la vida del paciente y que se produce como consecuencia de la liberación brusca de mediadores químicos por parte de los mastocitos, basófilos y otras células inflamatorias.

Implica, por tanto, la anafilaxia, un curso brusco, severo y con afectación de varios sistemas: cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal. Es decir, el diagnóstico de anafilaxia, comprende una afectación sistémica, severa y de inicio agudo.

En sentido estricto, se entiende por anafilaxia la reacción sistémica producida como consecuencia de un mecanismo de hipersensibilidad tipo I de la clasificación clásica de Gell y Coombs. La anafilaxia, se produce, por tanto, por la activación de los mastocitos presentes en las mucosas, por la unión del alérgeno a dos moléculas de IgE presentes en la superficie del mastocito. Esta activación conlleva a la liberación de múltiples citocinas que ponen en marcha una cadena de sucesos responsables de las manifestaciones producidas que ocurren de forma inmediata. Además esta cadena de sucesos puede desencadenar la aparición de síntomas que ocurren de forma tardía debido a la atracción de otras células inflamatorias como los eosinófilos.

Sin embargo, los mastocitos pueden sufrir una activación por otros mecanismos no dependientes de la presencia de anticuerpos de tipo IgE. Las reacciones resultantes por estos otros mecanismos se denominan reacciones anafilactoides. La diferencia entre estas y las anafilácticas dependen únicamente del mecanismo causante de la activación de los mastocitos. En general se suele utilizar el término de anafilaxia para hacer referencia tanto a las reacciones anafilactoides como a las reacciones anafilácticas en sentido estricto.

El mediador químico mastocitario principal responsable de la anafilaxia es la histamina. La histamina es capaz de producir vasodilatación y edema, broncoconstricción, irritación neural, secreción de moco y contractura del músculo liso.

Existen además, otros mediadores como prostaglandinas, leucotrienos, cininas y citocinas que son los responsables del quimiotactismo de células inflamatorias, del aumento de expresión de moléculas de adhesión y de la activación de células inflamatorias, que son los responsables de las reacciones ocurridas tardíamente.

## **Manifestaciones clínicas de la anafilaxia**

El curso clínico de la anafilaxia va a depender de los órganos implicados. Hay que tener en cuenta, además, que cuanto más rápida sea la instauración del cuadro clínico tras la exposición al agente casual, será mayor la gravedad del mismo.

La afectación cutánea es la más frecuente apareciendo en más del 90% de los casos de anafilaxia. Las manifestaciones cutáneas son eritema, urticaria, angioedema y prurito. La afectación respiratoria se caracteriza por disnea, sibilantes, pérdida de la voz, estridor o tos. A nivel gastrointestinal se caracteriza por dolor abdominal, vómitos y diarrea. A nivel neurológico desorientación y la afectación cardiovascular aparición de taquicardia e hipotensión.

Los síntomas de anafilaxia suelen aparecer generalmente a los pocos minutos de haberse producido la exposición al agente causal, pero en ocasiones, puede desarrollarse varias horas después de su exposición.

## **Clasificación de la anafilaxia**

Las más frecuentes son las anafilaxias mediadas por IgE como las producidas por alimentos (frutos secos, frutas, crustáceos), por veneno de himenópteros (abejas, avispas), fármacos (penicilinas), y látex.

Un segundo grupo lo constituye las reacciones producidas por degranulación directa de los mastocitos sin intervención del sistema inmunológico como en el caso de los eritemas producidos por vancomicina o los fármacos opiáceos, las reacciones a medios de contraste radiológicos, estímulos físicos como el frío o el ejercicio y las anafilaxias idiopáticas.

Los antiinflamatorios no esteroideos son causa de anafilaxia por síntesis aumentada de leucotrienos. Anafilaxias por activación del complemento como las reacciones producidas durante las transfusiones o a la administración de inmunoglobulinas. Por último anafilaxia por intoxicación exógena de histamina como en el caso de la escombroidosis.

## **Diagnóstico de la anafilaxia**

El diagnóstico de la anafilaxia es clínico. No existe ningún dato de laboratorio específico de anafilaxia que pueda obtenerse rápidamente. Esto es importante, puesto que como se ha comentado previamente la instauración puede ser en pocos minutos y la gravedad de la misma está en relación con la rapidez de la instauración de los síntomas.

Existe la posibilidad de estudiar con carácter retrospectivo los valores de triptasa sérica. La triptasa es un mediador específico de los mastocitos, por tanto, constituye un marcador idóneo de la activación de los mastocitos. Otra posibilidad es la determinación de metilhistamina en orina.

Es importante realizar un diagnóstico diferencial con los siguientes cuadros clínicos. Reacción vasovagal que cursa con palidez, sudoración, hipotensión y bradicardia. Angioedema hereditario, que además de los antecedentes familiares, no cursa ni con urticaria ni hipotensión y es de comienzo más lento. Síndrome carcinoide que cursa con rubefacción facial, dificultad respiratoria, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión y diarrea. El síndrome carcinoide se caracteriza por ataques repetidos sin una causa clara y se diagnostica por los niveles elevados de 5-hidroxiindolacético en orina de 24 horas. Mastocitosis sistémica que cursa con fiebre, eosinofilia, anemia, broncoconstricción, y suele haber antecedentes de urticaria pigmentosa y úlcus péptico. Otros diagnósticos diferenciales hay que realizarlos con infartos de miocardio, tromboembolismo pulmonar, hipoglucemia, entre otras que pueden cursar con shock brusco en ausencia de urticaria y angioedema.

## **Tratamiento de la anafilaxia**

En el tratamiento de la anafilaxia hay que tener en cuenta que el tratamiento es independiente de la causa que provoca la reacción. Además, este tratamiento debe adaptarse a la gravedad de la reacción.

El tratamiento inicial de elección de las reacciones anafilácticas es la administración rápida de adrenalina subcutánea. Además hay que tener en cuenta que la mortalidad de la anafilaxia se asocia con la administración retardada de adrenalina.

Por tanto, en el tratamiento de la anafilaxia hay que tener en cuenta que los fines perseguidos son contrarrestar los efectos de los mediadores liberados, mantener las

funciones vitales y posteriormente, prevenir la aparición de recurrencias. Para ello, lo más importante consiste en la evaluación clínica rápida que asegure una vía aérea permeable, estado de conciencia y situación cardiovascular.

El tratamiento médico inicial y principal de la anafilaxia es la adrenalina. Habitualmente está disponible en ampollas con adrenalina al 1:1000, dosis habitual de adulto de 0,3 a 0,5 ml subcutáneo. La dosis se puede repetir hasta tres veces en intervalos de 15 minutos. En niños la dosificación es por peso, administrando por la misma vía 0,01 ml/Kg de peso.

En caso de shock anafiláctico la administración puede ser endovenosa, con una dosis inicial de 0,1 ml diluidos en 10 ml de suero fisiológico, administrados lentamente, seguidos de un mantenimiento de 1 a 4  $\mu\text{g}/\text{minuto}$ . En niños el mantenimiento es de 0,1 a 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ . También se puede administrar por vía endotraqueal 2mg disueltos en 10 ml de suero fisiológico.

La adrenalina realiza sus acciones actuando sobre los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos. La acción va a depender de la dosis de adrenalina utilizada. A dosis bajas, la adrenalina presenta efectos  $\beta_1$  y  $\beta_2$ , produciendo aumento del gasto y frecuencia cardíaca y vasodilatación. A dosis altas el efecto es por activación de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, produciendo los mismos fenómenos a nivel cardiológico, pero con vasoconstricción.

Las contraindicaciones de la adrenalina son hipertensión arterial severa, arritmias cardíacas, enfermedad coronaria e hipertiroidismo. Aunque hay que tener en cuenta que no existe ninguna contraindicación absoluta para su administración en el seno de una anafilaxia.

Posteriormente, habrá que monitorizar la tensión arterial y canalizar una vía endovenosa. En caso de disnea, sibilancias o cianosis, administrar oxígeno con máscara Ventimask® o catéter endonasal entre 5 y 10 l/minuto.

Para aliviar los síntomas cutáneos se puede administrar antihistamínicos como la dexclorfeniramina 5 mg intramuscular o endovenosa.

Habrà que valorar el ingreso del paciente en una UCI. Administrar fluidos endovenosos (suero salino o expansores del plasma) para mantener una TA sistólica superior a 100 mmHg en adultos y 50 mmHg en niños. Si la administración de líquidos no es suficiente habrá que utilizar drogas vasoactivas como la Noradrenalina o Dopamina.

Si persiste el broncoespasmo se puede añadir  $\beta_2$ -agonistas por vía inhalatoria y/o teofilina endovenosa.

En caso de que el paciente estuviera tratado con  $\beta$ -bloqueantes, puede producirse una hipotensión refractaria, que precise dosis mayores de adrenalina. Estas dosis elevadas de adrenalina pueden dar lugar a una respuesta paradójica por hiperestimulación de los receptores  $\alpha$  de los mastocitos y del músculo liso. En estos casos se debe administrar glucagón de 1 a 5 mg en bolo endovenoso, seguido de 5 a 15  $\mu\text{g}/\text{minuto}$ . Una alternativa al glucagón lo constituye el isoproterenol en dosis de 1 mg/250 cc de suero fisiológico en perfusión continua de 30 ml/hora.

En caso de obstrucción de la vía aérea superior por edema habrá que recurrir a la intubación orotraqueal o realización de una traqueotomía.

El empleo de los corticoides por vía parenteral no es útil en la etapa crítica. Su administración está indicada para evitar las recurrencias. Se puede administrar hidrocortisona en bolo inicial de 7 a 10 mg/kg de peso, seguido de 5 mg/kg cada 6 horas en bolo endovenoso.

La medicación debe mantenerse tanto tiempo como se precise para la estabilidad del paciente. Es aconsejable realizar un control del paciente entre las 12 y 24 horas posteriores al cuadro de anafilaxia. Al alta del paciente se aconseja, además, dar tratamiento antihistamínico y corticoides durante las 48 horas siguientes.

### **Empleo de la adrenalina autoinyectable**

El empleo de la adrenalina autoinyectable tiene su filosofía en el concepto de primeros auxilios. Estos, los primeros auxilios, constituyen una serie de técnicas sencillas, capaces de salvar vidas, que se deben instaurar con rapidez y que deben ser de conocimiento general para ser administrado por personal no médico en cualquier circunstancia.

Por tanto, dado que la anafilaxia constituye una emergencia médica, que puede poner en peligro la vida del paciente, el empleo de una serie de medidas sencillas, capaz de salvar la vida del paciente, que se pueda instaurar con rapidez mediante un mecanismo sencillo que pueda ser utilizado por personal no médico e incluso no sanitario; este sistema sería el idóneo para el tratamiento de la anafilaxia. Con esta

filosofía, se han diseñado una serie de dispositivos destinados a la administración sencilla de la adrenalina. En España, solo está comercializado el Adreject®, mientras que existen otros parecidos como el Anakit® o el EpiPen®.

El empleo de estos dispositivos, es por tanto, el tratamiento más eficaz y rápido de tratar la anafilaxia. Más si tenemos en cuenta, que la mortalidad de la anafilaxia está asociada al retraso en la administración de adrenalina.

### **Referencias bibliográficas**

1. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341-348.
2. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S465-528.
3. Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-1150.
4. Simons FER, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 871-873.
5. Kemp SF. Anaphylaxis: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and management. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21: 611-634.