

Anafilaxia, el riesgo del infradiagnóstico

R.M. Muñoz-Cano^a, M. Rueda^a, V. Cardona^a y R.M. Ras^b

^aServicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bLaboratorios clínicos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

El fenómeno de la anafilaxia fue descrito por primera vez en 1902 por Potier y Richet. Etimológicamente anafilaxia hace referencia a la “falta de protección” en contraposición al término profilaxis. Son reacciones de hipersensibilidad de tipo I o mediadas por IgE, y los agentes etiológicos más frecuentemente implicados son los fármacos, los alimentos y las picaduras de himenópteros. La importancia de la anafilaxia radica en la necesidad de una actitud diagnóstica rápida y una acción terapéutica inmediata. Son reacciones alérgicas de rápida evolución que pueden afectar a diferentes órganos o sistemas, y que implican un potencial riesgo vital. Aunque se describieron hace más de 100 años no se ha llegado a consensuar una definición y unos criterios diagnósticos hasta principios de 2005. Esto ha supuesto históricamente un importante infradiagnóstico y, en consecuencia, una falta de tratamiento adecuado. Por esta misma razón es difícil establecer su prevalencia real.

Palabras clave: anafilaxia, adrenalina, reacción alérgica.

Anaphylaxis was first described in 1902 by Portier and Richet. Etymologically, it refers to “lack of protection” as against the term prophylaxis. Anaphylactic reactions are prototypical allergic reactions that represent an extreme example of type I hypersensitivity (IgE-mediated). Drugs, food and hymenoptera stings are the most frequent causative agents. The importance of anaphylaxis is found in the need for a rapid diagnostic attitude and immediate therapeutic action. They are allergic reactions that occur rapidly and that can affect different organs or systems and imply a potentially fatal risk. Even though anaphylaxis was first described more than 100 years ago, no universal agreement on its definition or criteria for diagnosis was reached until 2005. This has historically meant that it was significantly underdiagnosed, resulting in lack of adequate treatment. That is why it is difficult to establish its real prevalence.

Key words: anaphylaxis, epinephrine, allergic reaction.

INTRODUCCIÓN. EPIDEMIOLOGÍA

Las reacciones anafilácticas se describieron por primera vez hace unos 100 años por Portier y Richet¹. Son reacciones alérgicas (reacciones de hipersensibilidad de tipo I o mediadas por IgE) graves y potencialmente mortales, con afectación sistémica y que característicamente aparecen de forma rápida tras la exposición al estímulo alérgico, habitualmente durante la primera hora después del contacto con el agente causal².

Es difícil establecer su prevalencia real. Se estima que existen 41 millones de americanos con riesgo de presentar

una anafilaxia; su incidencia anual se sitúa alrededor de los 63.000 casos y causa entre 500 y 1.000 muertos cada año en ese país³. Sin embargo, estos datos son difíciles de extrapolar a nuestra población, ya que la definición de anafilaxia no es universal² y las muestras utilizadas y las poblaciones diana de los distintos estudios son muy diversas. Pese a todo se considera que la anafilaxia es, de forma global, una patología infraestimada⁴.

Los agentes etiológicos implicados son muy diversos, pero los alimentos, los fármacos y los venenos de insectos son los más habituales. En un porcentaje variable, alrededor del 12%^{1,5,6}, el agente causal no llega a identificarse: son las llamadas anafilaxias idiopáticas.

PATOGENIA. CLÍNICA

Para que se produzca una respuesta alérgica tipo I o mediada por IgE debe existir una fase previa de sensibilización. En esta fase se produce un contacto inicial con el agente causal, estimulándose la síntesis de anticuerpos (IgE) específicos y permitiendo la unión de estas inmunoglobulinas alérgico-específicas a los receptores de basófi-

Correspondencia: R. Muñoz-Cano.
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria.
Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic.
C/. Villarroel, 170.
08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: rosa@laporxada.com

Recibido el 11-09-06; aceptado para su publicación el 18-09-07.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de anafilaxia

1. Rápida aparición de la clínica (minutos o pocas horas) con afectación de la piel, mucosas o ambos (urticaria generalizada, prurito o *flushing*, edema de lengua, labios o úvula, por ejemplo)
Junto con uno de los siguientes criterios:
 - a. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, etc.)
 - b. Hipotensión o signos asociados a ésta (hipotonía, incontinencia esfinteriana, síncope, etc.).
2. Dos o más de los siguientes criterios que aparecen rápidamente (minutos o pocas horas) después de la exposición a un probable alérgeno (paciente probablemente alérgico a este agente):
 - a. Afectación muco-cutánea (urticaria generalizada, prurito o *flushing*, edema de lengua, labios o úvula, por ejemplo)
 - b. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, etc.)
 - c. Hipotensión o signos asociados a ésta (hipotonía, incontinencia esfinteriana, síncope, etc.)
 - d. Clínica gastrointestinal persistente (dolor abdominal, vómitos, diarrea, etc.)
3. Hipotensión de aparición rápida (minutos o pocas horas) después de la exposición a un alérgeno conocido (paciente alérgico a este alérgeno):
 - a.- En niños se considera una tensión inferior a la correspondiente a su edad o que disminuya más de un 30% respecto a la presión arterial sistólica.
 - b.- En adultos una presión arterial sistólica menor a 90 mmHg o que disminuya más de un 30% respecto a la basal del paciente.

Fuente: Sampson HA, et al².

los y mastocitos. En una segunda fase, tras un nuevo contacto con el alérgeno, éste se une a los mastocitos y basófilos de forma específica, de modo que al activarse liberan gran cantidad de mediadores pro-inflamatorios preformados (histamina y triptasa como ejemplos típicos) y sintetizados *de novo*.

Los signos y síntomas más habituales son los cutáneos (urticaria, prurito, eritrodermia, etc.), presentes en más del 80% de los casos (tabla 1). Ciertas manifestaciones clínicas son más susceptibles de pasar desapercibidas por ser síntomas que, de forma aparente en el momento inicial de la reacción, no ponen en riesgo la vida del paciente. Este

desconocimiento supone la ausencia de un correcto diagnóstico y tratamiento de una patología grave y potencialmente mortal. Un ejemplo característico de este fenómeno son las manifestaciones gastrointestinales. Estos pacientes tienen una mayor probabilidad de presentar una mala evolución^{2,3} por dos motivos: primero porque de forma habitual no son diagnosticados, y segundo porque la clínica digestiva es por sí misma un factor de gravedad.

Factores de riesgo

El retraso en la administración de adrenalina, la existencia de patología cardiovascular o respiratoria previa, así como la administración endovenosa del alérgeno son factores de riesgo para el desarrollo de reacciones anafilácticas de mayor gravedad. Los pacientes que reciben tratamiento con bloqueadores beta clásicamente se han considerado también de riesgo, ya que parece que responden peor a la administración de adrenalina. Sin embargo, algunos estudios recientes cuestionan esta hipótesis^{2,7,8}.

Tratamiento urgente

El tratamiento de elección de la anafilaxia es la adrenalina (tabla 2)^{2,9}. Su administración precoz es vital y permite disminuir la mortalidad y el riesgo de complicaciones. La adrenalina puede administrarse de forma ambulatoria y preferentemente debe realizarse por vía intramuscular (preferiblemente en el músculo vasto lateral externo del cuádriceps)^{1,10}, ya que así se consiguen niveles plasmáticos más elevados y de forma más rápida que por vía subcutánea. En caso de que el paciente no responda a una primera dosis de adrenalina puede repetirse la administración cada 5-10 minutos. Las dosis habituales son entre 0,3 y 0,5 ml en adultos y 0,01 ml/kg (máximo 0,3 ml) en niños, en ambos casos a una dilución 1:1000. La administración por vía endovenosa debe reservarse a casos graves que no respondan a la expansión de volumen ni a la administración por vía intramuscular. En estos casos debe utilizarse adrenalina a concentración 1:10.000, y el paciente debe estar bajo monitorización cardíaca dado el riesgo de taquiarritmias secundarias. En el caso de pacientes con patología cardiovascular relevante previa debe evaluarse minuciosamente el riesgo/beneficio de su administración. Otros fármacos útiles son los antihistamínicos, los agonistas betadrenérgicos (si existe un broncoespasmo asociado) y los corticoides. El uso de antihistamínicos H2, como la ranitidina, es controvertido y no existe evidencia que nos permita recomendar su uso de forma sistemática. Es importante destacar que los corticoides no son demasiado útiles durante la fase aguda, ya que su inicio de acción no es inmediato (pico de acción a las 4-6 horas), sin embargo nos servirán para el control de las posibles reacciones tardías^{2,9} en las anafilaxias bifásicas. Éstas se presentan hasta en un 20% de los casos, y son aquellas en las que se produce una nueva reacción horas después de presentarse la inicial, que puede ser de igual, menor o incluso mayor gravedad. El tiempo de latencia entre ambas reacciones es variable, pero se estima que aparece entre la primera hora y las 12 horas poste-

Tabla 2. Tratamiento de urgencia

Fármaco	Adultos	Niños
Adrenalina intramuscular 1:1.000	0,3-0,5 ml	0,01 ml/kg Máximo 0,3 ml
Adrenalina Endovenosa 1:10.000	0,3-0,5 ml	0,01 ml/kg Máximo 0,3 ml
Glucagón intramuscular Endovenoso administrado en 5 minutos	1-5 mg	0,05-0,1 mg/kg Máximo 1 mg
Antihistamínicos (H1) Anti-H2: ranitidina	Vía oral o parenteral	
Endovenoso diluido en 20 ml suero glucosado	50 mg	1 mg/kg
Corticoides Endovenosos (hidrocortisona)	1-2 mg/kg/día administrado cada 6 horas	

Fuente: Sampson HA, et al².

Tabla 3. Autoadministración de adrenalina

Adreject®	1:1.000
ALK-Abelló	No es preciso cargar la medicación, calcular la dosis ni colocar la aguja. Administración más rápida Inconvenientes: dosis única (0,3 ml adultos/0,15 ml niños)
Un solo dispositivo	En ocasiones la dosis puede ser insuficiente
Adrenalina pre-cargada	Precio 1:1.000
	1 ml. Más de una dosis Inconvenientes: debe colocarse la aguja y calcular la dosis. Preparación y administración algo más compleja que Adreject®.
Jeringa pre-cargada + aguja	Posible retraso en la administración "Miedo a las inyecciones"
Adrenalina ampollas	1:1.000
	1 ml. Más de una dosis
Jeringa + aguja + ampolla	Inconvenientes: se debe cargar el fármaco en la jeringa, colocar la aguja y calcular la dosis Preparación y administración más compleja Posible retraso en la administración "Miedo a las inyecciones"

riores al primer episodio¹¹. Existe un porcentaje no bien definido de pacientes con anafilaxias refractarias, es decir, que presentan clínica persistente pese a la administración repetida de adrenalina. En estos casos el tratamiento de elección es el glucagón por vía parenteral^{2,9,12}.

Tratamiento al alta

Los pacientes que han sufrido una reacción anafiláctica deberán permanecer en observación para valorar su total recuperación y evitar una nueva reacción (anafilaxias bifásicas). De forma genérica se estima que entre 4 y 8 horas es el tiempo óptimo de permanencia en un centro sanitario tras la resolución del cuadro, pero el período de observación debe individualizarse en función de la gravedad inicial de la reacción y de su respuesta al tratamiento^{2,9}. El tratamiento domiciliario requerirá antihistamínicos y corticoides. En caso de que el agente causal sea desconocido o inevitable (por ejemplo un apicultor alérgico al veneno de abeja) es recomendable pautar un dispositivo para la autoadministración de adrenalina, dado el riesgo de presentar una nueva reacción (tabla 3).

Todo paciente que haya sufrido una anafilaxia, independientemente de su etiología, debe ser remitido al alergólogo para su estudio.

SUMARIO

1) Las reacciones anafilácticas son siempre reacciones alérgicas graves y potencialmente mortales.

2) El tratamiento de elección de la anafilaxia es la adrenalina.

3) La adrenalina puede administrarse fuera de los centros hospitalarios, de forma ambulatoria (centros de Atención Primaria, ambulancias, etc.).

4) Los pacientes que hayan presentado una anafilaxia deben permanecer en observación tras la resolución del cuadro, dado el riesgo de reacciones bifásicas (20%).

5) Al alta debe realizarse tratamiento antihistamínico/corticoideo para evitar las reacciones tardías.

6) Los pacientes con riesgo de padecer nuevas reacciones anafilácticas deben llevar consigo un dispositivo para la autoadministración de adrenalina, y es de vital importancia que sean adiestrados en su uso.

7) Los agentes causales más habituales son los alimentos, los fármacos y las picaduras de insectos/himenópteros. Una anamnesis minuciosa nos proporciona la sospecha etiológica.

8) Todo paciente que haya presentado una anafilaxia debe ser remitido al alergólogo para su estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Bohlke K, Davis RL, De Stefano F, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:536-42.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Allan S, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391-7.
- Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:452-6.
- Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95:637-8.
- Brown A, Mckinnon D. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:861-6.
- Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:367-77.
- Müller U, Haeberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:606-10.
- Miller M, Miller MM. Betablockers and anaphylaxis: are risks overstated? *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:931-3.
- Lieberman P, Kemp S, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an update practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:S483-523.
- Simons FE, Robert JR, Gu X, et al. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:871-3.
- Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95:217-26.
- Thomas M, Crawford I. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J.* 2005;22:272-6.