

ANAFILAXIA

ANAPHYLAXIS

DRA. PAOLA TOCHE P. (1)

1. DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA. CLÍNICA LAS CONDES.

Email: ptoche@clc.cl

RESUMEN

La anafilaxia es una reacción alérgica severa y potencialmente fatal. La mayoría de las anafilaxias son mediadas por inmunoglobulina E. El diagnóstico se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas con el compromiso de múltiples sistemas (cutáneo, cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal). La elevación de la triptasa sérica apoya el diagnóstico de anafilaxia. La epinefrina es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia. Es fundamental su reconocimiento, oportuno tratamiento y posterior estudio etiológico para evitar nuevos episodios.

Palabras clave: Anafilaxia, epinefrina, reacción alérgica.

SUMMARY

Anaphylaxis is a severe allergic reaction and potentially fatal. Most of reaction are mediated by immunoglobulin E. The diagnosis is based primarily on clinical manifestations with involvement of multiple systems (cutaneous, cardiovascular, respiratory and gastrointestinal). The increase of serum tryptase supports the diagnosis of anaphylaxis. Epinephrine is the medication of choice in the treatment of anaphylaxis. It is essential its recognition, appropriate treatment and

etiologic study to prevent further episodes.

Key words: Anaphylaxis, epinephrine, allergic reaction.

DEFINICIÓN

Anafilaxia se define como una reacción alérgica severa e inesperada de comienzo rápido y que puede causar la muerte. El diagnóstico de anafilaxia es esencialmente clínico destacando el compromiso de varios sistemas: cardiovascular, cutáneo, respiratorio y gastrointestinal (1).

Es fundamental su reconocimiento y oportuno tratamiento así como el posterior estudio etiológico con el fin de evitar nuevos episodios.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de anafilaxia se estima de un 0,05% a un 2% incluyendo todas las etiologías (2). Recientes estudio muestran un incremento en la población joven (1).

Estas cifras pueden ser incluso mayores debido al subdiagnóstico y escaso reporte de esta patología. Se ha observado que existe poco reconocimiento de la anafilaxia por parte de los pacientes así como de los médicos (en especial en su primer episodio). Un estudio americano reporta que hasta el 57% de las anafilaxias alimentarias no son diagnosticadas

como tal, en un servicio de urgencia (SU) (3) y que solamente el 1% de los pacientes que acuden a un SU por una reacción alérgica severa se les diagnostica una anafilaxia (4).

La muerte causada por anafilaxia es considerada poco frecuente. Se han reportado cifras de 500-1000 fatalidades por año, sin embargo, al igual que su diagnóstico se cree existe una subnotificación (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La anafilaxia se caracteriza por el compromiso de múltiples sistemas. A nivel cutáneo se presenta como urticaria y angioedema, cuando este compromete la glotis se manifiesta como disfagia alta o disfonía, destaca la presencia de prurito palmoplantar y de cuero cabelludo como prodromos de una anafilaxia. Los síntomas cutáneos se presentan en cerca del 90% de las anafilaxias.

A nivel respiratorio se puede manifestar como disnea en grado variable, sibilancias, broncoespasmo y paro respiratorio.

A nivel gastrointestinal se puede presentar como dolor abdominal generalmente tipo cólico, náuseas, vómitos, pujo y diarrea.

A nivel cardiovascular se presenta taquicardia e hipotensión que se manifiesta inicialmente como mal estar y mareo, taquicardia, arritmias e hipotensión que puede progresar a un paro cardiovascular. Sin embargo, para el diagnóstico de anafilaxia no se requiere de manera estricta la presencia de hipotensión o shock (5).

Pueden presentarse otras alteraciones como agitación psicomotora y pérdida de conocimiento.

La anafilaxia bifásica se define como una recurrencia de los síntomas entre 1 a 72 horas (generalmente 8 horas) luego de la resolución de los síntomas iniciales pese a no estar reexposto al agente gatillante. Se presenta en aproximadamente 20% de las anafilaxias (6).

Las manifestaciones clínicas poseen distintos grados de intensidad en los diferentes pacientes: desde síntomas leves a moderados hasta shock anafiláctico (Tabla 1) (7, 8, 9).

MANIFESTACIONES ESPECIALES DE ANAFILAXIA

Anafilaxia peri operatoria

La anafilaxia peri operatoria se presenta en 1 en 5000 a 10.000 anestias. Destaca del resto de las anafilaxias pues ocurre en un paciente generalmente dormido quien no refiere síntomas tales como prurito, disnea y mal estar. Algunos síntomas iniciales reportados son pérdida de pulso, desaturación, y dificultad para ventilar, asociado a signos cutáneos (rash, urticaria y angioedema) no siempre visibles pues el paciente está cubierto. La hipotensión y taquicardia características pueden ser confundidos con efectos dosis dependientes de los fármacos administrados, la elevación de la triptasa sérica apoya el diagnóstico de anafilaxia. La severidad de los síntomas es variable, algunos pacientes no presentan signos cutáneos lo que no descarta una anafilaxia, otros pueden presentar síntomas aislados como bronco espasmo. Los agentes causales más frecuentes son los mio relajantes (50-70%), el látex (16%) y los antibióticos (15%), destacando dentro de ellos los betalactámicos; como la primera causa. Con menor frecuencia se reportan los agentes hipnóticos, opiodes, anestésicos locales y coloides entre otros (10).

TABLA 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ANAFILAXIA

GRADO	CUTÁNEO	GASTROINTESTINAL	RESPIRATORIO	CARDIOVASCULAR
I	Eritema Urticaria Angioedema (AE)			
II	Eritema Urticaria Angioedema (AE) (no obligatorio)	Náuseas Cólicos Dolor abdominal	Rinorrea Estridor laríngeo Disnea Sibilancias	Mareo Taquicardia
III	Eritema Urticaria AE (no obligatorio)	Vómitos Diarrea Dolor abdominal Incontinencia	AE laríngeo Broncoespasmo Cianosis	Taquicardia Cianosis Hipotensión PAS <90 mm Hg Pérdida de conciencia

Anafilaxia por alimento inducida por ejercicio

Se presenta posterior al ejercicio y el consumo de un determinado alimento, el cual tolera en condiciones basales. Constituye una causa rara de anafilaxia, clasificándose erróneamente como idiopática. La historia clínica es clave para el diagnóstico. Generalmente se presenta en pacientes atópicos, destacando el trigo como uno de los principales agentes causales (11).

ETIOPATOGENIA

Patogenia

La anafilaxia es producida por varios mecanismos, una de las actuales clasificaciones de su patogenia las divide en:

- Inmunológicas (IgE y no IgE mediadas)
- No Inmunológicas
- Idiopáticas

Inmunológica

La anafilaxia es generalmente mediada por inmunoglobulina E (IgE) específica. Esta IgE es sintetizada por los linfocitos B y se une a sus receptores de alta afinidad (Fc ϵ RII) presente en los mastocitos tisulares y basófilos circulantes y receptores de baja afinidad (Fc ϵ RI) presentes en linfocitos, eosinófilos y plaquetas.

La interacción entre el alérgeno y la IgE induce la degranulación de mastocitos y basófilos y liberación de mediadores proinflamatorios preformados como la histamina y triptasa y neoformados como los leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas entre otros. Estos mediadores producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso bronquial, hipersecreción glandular entre otros efectos y dan cuenta de las manifestaciones clínicas (10).

La mediación más frecuente es por IgE específica y es gatillada por alérgenos alimentarios, fármacos, látex e insectos. Sin embargo existen otros mecanismos de activación inmune que pueden inducir anafilaxia como la producción de IgG (ej dextran y anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados), activación del complemento (heparina, protamina) o activación directa del sistema inmune innato (1).

No Inmunológica

Es producida por factores cuyo mecanismo exacto de inducción de anafilaxia aún se desconocen. Algunos factores físicos son el ejercicio, calor, radiación UV, también se describe el alcohol y algunos fármacos como los opioides (1).

Idiopática

En la anafilaxia idiopática no se ha determinado un mecanismo claro (11). Se diagnostica luego de realizar un estudio alergológico en el cual no se determinó la causa, en estos pacientes es fundamental descartar una mastocitosis o un Síndrome Carcinoide (12).

Agentes causantes

Los principales agentes gatillantes de la anafilaxia son los alimentos, picadura de himenópteros (abeja y avispa), fármacos y otros agentes (13). En relación a los alimentos, a nivel mundial destacan como frecuentes gatillantes de anafilaxia el maní, otros frutos secos ("nuts"), mariscos, pescados, leche, huevo y sésamo (14). Sin embargo, existen variaciones geográficas que tienen relación con las costumbres alimentarias de cada zona. Algunos estudios han reportado que la anafilaxia alimentaria se presenta en casi un 25% de los adultos con alergia alimentaria versus un 2% de los niños con alergia alimentaria (14).

Es importante destacar como concepto que cualquier alimento es un potencial gatillante de anafilaxia, es así como existen reportes de anafilaxia con manzana, lechuga, quinoa, condimentos e incluso colorantes alimentarios.

Los medicamentos también pueden causar anafilaxia siendo más frecuente en los adultos. Los fármacos que con mayor frecuencia gatillan anafilaxia son los antibióticos en especial los betalactámicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) destacando la aspirina e ibuprofeno y los quimioterápicos (13,15). Sin embargo, cualquier fármaco es un potencial gatillante: se han reportado las miorelajantes (utilizados en anestesia), medios de contraste yodado (16), anticuerpos monoclonales, quinolonas, heparina, vacunas e incluso vitaminas entre los múltiples fármacos gatillantes de anafilaxia (10). También existen reportes de excipientes de fármacos y vacunas capaces de inducir anafilaxia como la gelatina, el dextran y trazas de proteínas de huevo (17, 18).

Las picaduras de insectos también pueden causar anafilaxia. Las más frecuentes son de la familia de los himenópteros (abeja y avispa y algunas hormigas). De manera excepcional algunos mosquitos, moscas y garrapatas pueden inducir anafilaxia (1, 19).

Otro importante agente causal de anafilaxia es el látex presente en guantes, preservativos, artículos médicos, chupetes, pelotas etc. El látex constituye la segunda causa de anafilaxia perioperatoria (después de los miorelajantes y seguido por los antibióticos). Por reactividad cruzada entre alérgenos del látex y proteínas alimentarias, la ingesta de algunos alimentos (kiwi, palta, piña, plátano, tomate entre otros) puede inducir anafilaxia en pacientes alérgicos al látex (20).

Existen otros agentes gatillantes menos frecuentes como alérgenos ocupacionales, fanerios de animales (ej:gato, caballo), líquido seminal o pólenes de pasto entre otros (1) .

Se describen agentes coadyuvantes a la anafilaxia como el ejercicio (en general co-gatillado por alimentos), exposición a calor, radiación UV o agua fría entre otros (1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la historia y manifestaciones clínicas. Idealmente constatar en la ficha del servicio de urgencia el registro de sín-

tomas y tratamientos realizados. Además debe interrogarse sobre los potenciales gatillantes minutos u horas previos al comienzo junto con la evolución de los síntomas y signos. El compromiso cutáneo se observa en el 80 a 90%, el respiratorio en un 70%, el gastrointestinal en un 45% y el cardiovascular en un 45% (15).

La determinación de la triptasa es fundamental pues su elevación (>25ug/L) apoya el diagnóstico de anafilaxia. La triptasa alcanza su pick 30 minutos post evento y se puede mantener elevada hasta 6 horas. Su determinación es clave en la anafilaxia peri-operatoria pues descarta efectos adversos asociados a sobre - dosificación de fármacos (10).

Posteriormente con el fin de objetivar el mecanismo específico y el agente causal, deben realizarse los tests cutáneos 3 a 4 semanas posterior a la anafilaxia: prick tests (alimentos, insectos y fármacos) e intradermoreacciones (fármacos). La determinación de IgE específica (alimentos, insectos y fármacos) puede realizarse precozmente. La positividad de los prick tests e IgE específica indican sensibilización pero no es diagnóstico de anafilaxia.

En algunos pacientes, en especial, en anafilaxias de origen alimentario con positividad a múltiples alérgenos, puede estar indicado el test de provocación oral. Este procedimiento debe realizarse hospitalizado, con protocolos estandarizados y bajo estricta supervisión médica, previo consentimiento informado (21).

TRATAMIENTO

El fármaco de elección en el tratamiento inmediato de la anafilaxia es la Epinefrina (adrenalina). Su utilización es mandatoria en pacientes con disnea, disfagia alta o disfonía (que traduce angioedema de laringe), mareo o sensación de desmayo y alteración de conciencia (1, 22).

La dosis de adrenalina en adultos es de 0,3-0,5 mg (1:1000) y en niños de 0,01mg/kg (dosis máxima 0,3mg). La vía óptima es la intramuscular en cara antero-lateral del muslo. Los auto - inyectores de epinefrina está dosificados de manera standard en 0,3mg para adultos y 0,15mg para

niños. Pueden requerirse más de una dosis de adrenalina para el tratamiento de la anafilaxia, sin embargo, se describe hipertensión arterial y edema pulmonar entre otros efectos adversos asociados a una sobredosificación de epinefrina (22).

Como tratamiento coadyuvante se recomienda poner al paciente de espalda con las piernas elevadas y administrar oxígeno. Además se utilizan los corticoides que están indicados principalmente para evitar la anafilaxia bifásica, los antihistamínicos orales para el manejo del prurito y la urticaria y los beta2 agonistas como tratamiento del broncoespasmo (22).

Tratamiento a largo plazo incluye medidas de prevención y portación de kit de urgencia (epinefrina autoinyectable, corticoides y antihistamínicos orales).

Los pacientes con anafilaxia a veneno de abeja o avispa tienen indicación de inmunoterapia específica, además deben evitar estar expuestos a dichos insectos, en algunos casos la utilización de repelentes puede ser beneficiosa. En el caso de alergia a fármacos se contraindica su uso y aquellos fármacos con reactividad cruzada, además el paciente debe portar identificación (carné, pulsera) que indique el nombre de los fármacos a los cuales es alérgico. En pacientes con alergia alimentaria los pacientes deben evitar el consumo de determinados alimentos incluyendo aquellos que puedan contenerlo de manera enmascarada.

Todos los pacientes con antecedente de anafilaxia, en especial de origen alimentario o por insectos deben ser instruidos en el reconocimiento del cuadro y el uso de epinefrina autoinyectable (disponible en Chile). Posterior a la autoadministración de epinefrina (junto con corticoides y antihistamínicos vía oral) el paciente debe acudir a un servicio de urgencia con el fin de completar tratamiento. El paciente debe ser hospitalizado y monitorizado por 24 horas con el fin de tratar una eventual anafilaxia bifásica.

Es fundamental reconocer y tratar adecuadamente los cuadros de anafilaxia pues son la expresión más severa y potencialmente fatal de una reacción alérgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simons, E. Anaphylaxis. *Allergy Clin Immunol* 2010;125:S161-8.
2. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:596-602.
3. Ross MP, Ferguson M, Street D, Klontz K, Schroeder T, Luccioli S. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:166-71.
4. Clark S, Gaeta TJ, Kamarthi GS, Camargo CA. ICD-9-CM coding of emergency department visits for food and insect sting allergy. *Ann Epidemiol* 2006;16:696-700.
5. Sampson HA, Munoz-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. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
6. Ellis AK, Day JH. Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*

2007;98:64-9.

7. Brown S .Clinical features and severity grading of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-6
8. Mertes PM, Laxenaire MC. Les r_eactions anaphylactiques et anaphylactoides peranesth_esiques en France. Septi_eme enque^te epidemiologique (Janvier 2001-Decembre 2002) [Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002)]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133-43 [in French].
9. Brown S .Clinical features and severity grading of anaphylaxis *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-6.
10. Mertes P.M., Tajima K., Regnier-Kimmoun M.A., Lambert M., Iohom G., MD, Gueant-Rodríguez R. M., MD, Malinovsky Perioperative Anaphylaxis *Med Clin N Am* 94 (2010) 761-789.
11. Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27:273-93.
12. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis:a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008;63:226-32.
13. Lieberman PL. Anaphylaxis. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. *Middleton's allergy: principles and practice*. 7th ed St Louis: Mosby, Inc; 2009. p. 1027-49.
14. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. *Middleton's allergy: principles and practice*. 7th ed. St Louis: Mosby, Inc; 2009. p. 1139-67.
15. Simons FER. Anaphylaxis: recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:625-36.
16. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234-41.
17. Kelso JM, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, et al. Adverse reactions to vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103(suppl):S1-14.
18. Zanoni G, Puccetti A, Dolcino M, Simone R, Peretti A, Ferro A, et al. Dextran-specific IgG response in hypersensitivity reactions to measles-mumps-rubella vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1233-5.
19. Bilo MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1467-76.
20. Rolland JM, O'Hehir RE. Latex allergy: a model for therapy. *Clin Exp Allergy* 2008;38(6):898-912.
21. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(suppl):S365-83.
22. Simons K, Simons E. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2010, 10:354-361.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.