

ANAFILAXIA EN PEDIATRÍA

LA Echeverría Zudaire⁽¹⁾, MR del Olmo de la Lama⁽²⁾, C Santana Rodríguez⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid.

⁽²⁾Unidad de Alergia y Neumología Infantil. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid.

⁽³⁾Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Hospital General de Segovia. Segovia.

Echeverría Zudaire LA, del Olmo de la Lama MR, Santana Rodríguez C. Anafilaxia en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatr.* 2013;1:63-80

DEFINICIÓN

La anafilaxia es una reacción alérgica de comienzo agudo, potencialmente fatal, que afecta a más de dos órganos o sistemas. Al no existir hasta hace unos años acuerdo en su definición, se hacía difícil su reconocimiento y su rápido tratamiento. Recientemente¹, se han consensuado un conjunto de criterios diagnósticos con el fin de conseguir una definición clínicamente útil y que han sido ampliamente aceptados (Tabla 1). Con estos criterios clínicos se consigue diagnosticar el 95% de los casos de anafilaxia.

EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia está subestimada, dado que los casos leves y moderados a veces no se diagnostican como anafilaxia. La prevalencia en la población infantil es desconocida, estimándose en la población general una prevalencia del 0,05 al 2%, que parece estar incrementándose en los últimos años², con un aumento en los ingresos hospitalarios por anafilaxia, sobre todo en niños menores de 3-4 años, adolescentes y adultos jóvenes. En Estados Unidos se produce una anafilaxia de origen alimentario

cada seis minutos. La mortalidad por anafilaxia es poco frecuente, aunque dadas las dificultades en su reconocimiento es posible que no esté correctamente evaluada. El mayor número de muertes por anafilaxia se produce en adolescentes y jóvenes adultos, sobre todo cuando la causa es alimentaria.

Tabla 1. Criterios diagnósticos

CRITERIO Nº 1
Inicio súbito de la enfermedad con afectación de piel y/o mucosas y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipo-xemia)• Disminución de la TAS o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)
CRITERIO Nº 2
Dos o más de los siguientes signos que ocurren rápidamente tras la exposición a un alérgeno: <ul style="list-style-type: none">• Afectación de piel y mucosas• Compromiso respiratorio• Disminución de la TA o síntomas asociados de hipoperfusión• Síntomas gastrointestinales persistentes
CRITERIO Nº 3
Disminución de la TA tras la exposición a un alérgeno conocido: <ul style="list-style-type: none">• Lactantes (1-12 meses): TAS <70 mmHg• Niños 1-10 años: TAS <70 mmHg + (edad años x 2)• Niños >11 años: TAS <90 mmHg o descenso del 30% de su basal

TA: tensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica.

La anafilaxia ocurre más frecuentemente fuera del hospital, siendo el domicilio habitual, los restaurantes, las casas de los amigos y el colegio los lugares en los que tiene lugar.

FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia se originan por la liberación rápida de histamina, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y otros mediadores en la circulación sistémica desde los mastocitos y basófilos, que al actuar sobre los órganos diana van a ser los responsables de las manifestaciones clínicas³. Los agentes desencadenantes intervienen por medio de uno o varios de los siguientes mecanismos patogénicos:

- **Inmunológico IgE-dependiente**, en el que la unión del antígeno a la IgE específica unida al mastocito o basófilo produce la activación de la célula y la liberación inmediata de mediadores preformados, que van a desencadenar el cuadro clínico de la anafilaxia. Todas las reacciones exigen una sensibilización previa, por lo que no suelen aparecer con la primera exposición al alérgeno, a diferencia de las no IgE mediadas, que pueden aparecer al primer contacto con el agente desencadenante.
- **Inmunológico no IgE-dependiente**, que actúa por medio de otros mecanismos, como activación de la cascada del complemento con producción de las anafilatoxinas C3a y C5a, activación del sistema de la coagulación, cambios en el metabolismo del ácido araquidónico que conducen a la producción de leucotrienos (cuadro característico de la anafilaxia inducida por ácido acetilsalicílico

y otros antiinflamatorios no esteroideos [AINE]), por agregados inmunes y mecanismos autoinmunes.

- **No inmunológico**, por la presencia de cofactores desencadenantes como el ejercicio, la exposición al agua, el aire frío, los medios de contraste radiológicos y algunos medicamentos que pueden liberar directamente mediadores de los mastocitos y basófilos a través de mecanismos no aclarados.

La anafilaxia inducida por ejercicio aparece de manera no predecible tras la realización de ejercicio. En ocasiones, para desencadenarse precisa la ingestión previa de determinado alimento, como puede ser un cereal o fármacos como el ácido acetilsalicílico o ibuprofeno.

- **Idiopático**, cuando el desencadenante no puede ser identificado.

FACTORES DE RIESGO

Existen una serie de factores que hacen que la anafilaxia sea más frecuente y en ocasiones más grave, como son:

- **Edad**: en los niños, y en especial en los lactantes, puede ser difícil reconocer la anafilaxia, porque frecuentemente se trata del primer episodio y además el niño no puede describir sus síntomas. Los adolescentes son el mayor grupo de riesgo en la edad pediátrica, por las frecuentes trasgresiones dietéticas y su escasa disposición a llevar los autoinyectores de adrenalina.
- **Enfermedades concomitantes**: el asma y la mastocitosis sistémica están asociadas a

mayor frecuencia y gravedad de la anafilaxia. En la mayoría de los casos de muerte por anafilaxia el paciente era asmático. En pacientes con enfermedades cardiológicas y malformaciones vasculares que se tratan con β -bloqueantes, pueden presentar anafilaxias más graves, ya que no responden adecuadamente a la adrenalina.

ETIOLOGÍA

Los factores causantes de la anafilaxia van a cambiar según la edad. La causa más común de anafilaxia en niños son los alimentos, seguidos de los fármacos⁴. Otras causas menos frecuentes son las picaduras de himenópteros (abeja, avispa), la administración de vacunas antialérgicas y la exposición al látex (**Tabla 2**).

Los tipos de alimentos implicados en la anafilaxia dependerán de los hábitos de consumo de cada zona geográfica. En Europa, los frutos secos, el marisco, el huevo y la leche son los principales alimentos responsables. En adultos, las causas más frecuentes de anafilaxia son los fármacos y las picaduras de insectos. Existen ciertas diferencias en el desarrollo de la anafilaxia según el tipo de agente desencadenante,

ya que las reacciones a picaduras de himenópteros, sobre todo de abejas y avispas, y las desencadenadas por la administración intravenosa de medicamentos son de instauración rápida, y generalmente antes de los diez minutos se ha podido producir el *shock* anafiláctico; sin embargo, cuando la causa de la anafilaxia es un alimento, las manifestaciones clínicas tardan unos 30 minutos en aparecer.

De las anafilaxias en relación con intervenciones quirúrgicas existen escasos datos en la edad pediátrica. Los relajantes musculares (vecuronio, atracurio, rocuronio y pancuronio) son los principales agentes causales de la anafilaxia IgE-mediada, seguidos del látex, los antibióticos, los coloides, los agentes hipnóticos y los opiáceos. Los signos y síntomas de la anafilaxia perianestésica no difieren de los de la anafilaxia en general, pero pueden estar enmascarados por las situaciones relacionadas con el acto quirúrgico, como son la posible hipovolemia, la sedación/anestesia profunda con incapacidad de expresarse, los bloqueos nerviosos, etc. Los síntomas cutáneos suelen ser evidentes, pero pueden estar ocultos a nuestra vista por los campos quirúrgicos.

La incidencia de alergia al látex se ha incrementado en las últimas décadas, existiendo un aumento del riesgo en atópicos, en niños sometidos a múltiples operaciones en los primeros años de la vida y en el personal sanitario. La clínica aparece más tardíamente durante el procedimiento quirúrgico, cuando la comparamos con los casos por relajantes musculares u otros fármacos, y es más grave conforme aumenta el número de intervenciones quirúrgicas a las que es sometido el niño y cuanto más precozmente se realizan.

Tabla 2. Etiología de la anafilaxia

1. Alimentos (frecuente en niños)
2. Fármacos (frecuente en adultos):
 - Medicamentos (β -lactámicos, AINE)
 - Vacunas
 - Inmunoterapia específica
 - Contrastes radiológicos
3. Picaduras de himenópteros
4. Látex
5. Ejercicio
6. Parásitos
7. Idiopática

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Los betalactámicos y los AINE son los fármacos más frecuentemente implicados en la anafilaxia asociada a medicamentos en niños. La alergia a betalactámicos en la edad pediátrica es rara, siendo la amoxicilina el antibiótico más frecuentemente implicado y cuyas manifestaciones clínicas son habitualmente leves, generalmente exantemas maculopapulares.

La anafilaxia tras inmunizaciones rutinarias se estima en 1,5 eventos por cada millón de administraciones. Las vacunas más frecuentemente implicadas son la triple vírica y la de influenza. Con la vacuna triple vírica ha existido una gran controversia sobre su administración a niños con alergia a huevo de gallina, habiendo quedado claramente establecida la inocuidad de su uso en estos pacientes. Las recomendaciones sobre su uso en niños alérgicos están recogidas en un documento de posición publicado en la web de la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (www.seicap.es).

El diagnóstico de la alergia alimentaria está basado en la realización de la prueba de provocación oral con el alimento sospechoso. La prueba de provocación es una prueba de riesgo que puede ser la causa de una anafilaxia, por lo que debe realizarse siempre en un medio adecuado, en el que puedan tratarse las reacciones graves que se produzcan.

En algunos niños, la anafilaxia es de causa idiopática y no se puede demostrar ninguna causa desencadenante. Es un diagnóstico de exclusión, por lo que debe realizarse un estudio minucioso y completo.

CLÍNICA

La anafilaxia puede afectar a cualquier órgano o sistema, por lo que las manifestaciones clínicas son tan amplias que pueden dificultar su diagnóstico. Comienzan generalmente antes de los 30 minutos tras la ingesta de un alimento, e incluso de forma más precoz si la causa es una picadura de himenópteros o un fármaco administrado por vía parenteral. Los síntomas pueden ocurrir en cualquier orden, siendo los síntomas cutáneos los más habituales y los que primero se manifiestan, seguidos por los síntomas respiratorios y cardiovasculares. El prurito palmoplantar, del cuero cabelludo y de los pabellones auriculares puede ser signo incipiente de anafilaxia. Algunos pacientes refieren tener la sensación de “muerte inminente”. En ocasiones, si la progresión es muy rápida, los síntomas cutáneos pueden no estar presentes en el comienzo de la anafilaxia, ser muy leves y transitorios y en un 18% de los casos están ausentes. No debemos olvidar que el *shock* cardiovascular puede ser la manifestación inicial de una anafilaxia. La congestión nasal, la rinorrea, los estornudos y la hipermia ocular son signos habituales. En la edad pediátrica, los síntomas respiratorios se observan más frecuentemente que en adultos, lo cual puede deberse a que los alimentos, que son la causa principal de anafilaxia en niños, tienden a producir síntomas respiratorios, a diferencia de las picaduras de himenópteros y los fármacos, causas habituales de anafilaxia en adultos, que producen más manifestaciones cardiovasculares. Los problemas respiratorios, sobre todo el broncoespasmo y la disnea, son frecuentes en la infancia y suelen ser la causa de muerte por anafilaxia más que la patología cardiovascular. Síntomas como el estridor y la afonía o disfonía deben alertarnos de

un cuadro grave. El dolor abdominal intenso de tipo cólico frecuentemente acompañado de vómitos y diarrea debe hacernos sospechar una anafilaxia grave. Síntomas y signos cardiovasculares incluyen dolor torácico, hipotensión, arritmias cardíacas y, muy raramente en niños, cuadro de *shock* con un gran descenso del tono venoso y marcada extravasación de fluidos con disminución del retorno venoso y depresión de la función miocárdica. Las manifestaciones neurológicas son mucho menos frecuentes⁵.

En lactantes, el diagnóstico clínico es todavía más difícil porque no pueden expresar muchos de los síntomas (prurito, sensación de muerte, odinofagia), y otros síntomas son habituales en niños sanos (regurgitaciones, heces blandas). En ellos es típica la presencia de

intensa irritabilidad⁶. Además, frecuentemente es el primer episodio de anafilaxia, por lo que, si no tenemos un alto índice de sospecha, puede pasarnos desapercibida.

Hasta un 20% de los casos pueden presentar **reacciones bifásicas** con recurrencia de la anafilaxia a las 8-72 horas del episodio inicial. Cuando ocurren, afectan generalmente a los mismos órganos y sistemas que la reacción inicial. La gravedad puede ser igual o mayor que en la reacción inicial y no existe ningún dato que nos oriente sobre la posibilidad de su aparición, aunque son más frecuentes cuando la administración de adrenalina ha sido tardía.

La gravedad de la reacción anafiláctica según los síntomas que se presenten la podemos ver en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Criterios de gravedad

	Leve	Moderada	Grave
Cutáneo	Aparición súbita de picor de ojos y nariz Prurito generalizado Eritema Urticaria Angioedema	Igual	Igual
Digestivo	Prurito oral Edema labial Náuseas o vómitos Dolor abdominal leve	Alguno de los anteriores Diarrea Dolor abdominal cólico Vómitos recurrentes	Alguno de los anteriores Pérdida control intestinal
Respiratorio	Rinitis Prurito faríngeo Opresión torácica Sibilancias leves	Alguno de los anteriores Disfonía, tos perruna Disnea Sibilancias moderadas	Alguno de los anteriores Saturación O ₂ <92% Cianosis Parada respiratoria
Cardiovascular	Taquicardia (aumento de 15 ppm)	Taquicardia (aumento de 15 ppm)	Hipotensión y colapso Arritmia, bradicardia Parada cardíaca
Neurológico	Cambio en el nivel de actividad Ansiedad	Mareo Sensación de muerte inminente	Confusión Pérdida de conciencia

La gravedad se basará en el sistema más afectado. Los síntomas y signos en negrita obligan a utilizar adrenalina.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de anafilaxia, que puede considerarse una enfermedad sistémica, va a exigir la afectación en la mayoría de los casos de dos o más órganos o sistemas salvo en el caso, por otro lado excepcional en la infancia, de que la anafilaxia se manifieste únicamente por un descenso de la tensión arterial tras la exposición a un alérgeno conocido. El *shock* anafiláctico es el cuadro de mayor gravedad de la anafilaxia y no debemos restringir el uso del término anafilaxia únicamente a los pacientes con *shock* anafiláctico. La clínica cutánea, cuando es la única manifestación, por muy extensa que sea, no nos indica que estemos ante una anafilaxia.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y debe realizarse de manera precoz porque nos encontramos ante una reacción alérgica generaliza potencialmente fatal que requiere un tratamiento inmediato. La dificultad en el diagnóstico se debe a que no hay ningún signo o síntoma patognomónico, lo característico es la progresión rápida de la intensidad de la sintomatología y de la gravedad. La historia clínica debe ser meticulosa, pero breve, dirigida fundamentalmente a los antecedentes de alergia, porque si la reacción se presenta en un niño alérgico, lo habitual es que el desencadenante sea la misma sustancia a la que es alérgico. Se debe preguntar por la ingesta de alimentos, toma de medicamentos o picaduras de insectos, averiguar si ha habido otros episodios similares previamente y, además, valorar síntomas de asma. Hay que anotar todos los eventos ocurridos durante las horas previas, porque nos va a ayudar al diagnóstico etiológico. La ausencia de antecedentes alérgicos no descarta el diagnóstico; en los niños, muchas

veces la primera manifestación de una alergia alimentaria es una reacción anafiláctica.

Se realizará una exploración clínica inicial para ver los órganos afectados e instaurar cuanto antes el tratamiento más adecuado, valorando de manera especial la piel, el aparato respiratorio y los síntomas y signos que sugieran un *shock*.

Para tratar de estandarizar el diagnóstico de anafilaxia se han elaborado tres criterios diagnósticos distintos (Tabla 1). La anafilaxia es muy probable cuando se cumple uno de los criterios, así se diagnostican más del 95% de los casos.

Se debe diferenciar una reacción anafiláctica de un *shock* anafiláctico, hipotensión y *shock* no son necesarios para diagnosticar anafilaxia². La anafilaxia puede manifestarse de forma diferente en cada paciente y en el mismo paciente en distintos episodios. En niños pequeños que no pueden describir sus síntomas el diagnóstico tiene mayor dificultad, en estos casos muchas veces lo más evidente es la irritabilidad y el llanto inconsolable.

La triptasa sérica es un mediador preformado que se encuentra principalmente en los mastocitos y en menor cantidad en los basófilos. La triptasa aumenta a los 15 minutos de la reacción, alcanzando su máximo valor a los 60-90 minutos, y permanece elevada hasta cinco horas después. Se considera que hay elevación de triptasa si la cifra es superior a 11,4 µg/l. El valor aumenta si se hacen varias determinaciones seriadas: en el momento del diagnóstico, a la hora o a las dos horas y a las 24 horas después del inicio de los síntomas y siempre fuera del episodio agudo, como míni-

mo una semana, para conocer la cifra basal del niño⁷. Un valor normal de triptasa no descarta la anafilaxia, en la desencadenada por alergia a alimentos, que es lo más frecuente en niños, las principales células implicadas son los basófilos, que tienen menor cantidad de triptasa que los mastocitos, por lo cual puede ocurrir que no esté elevada⁵.

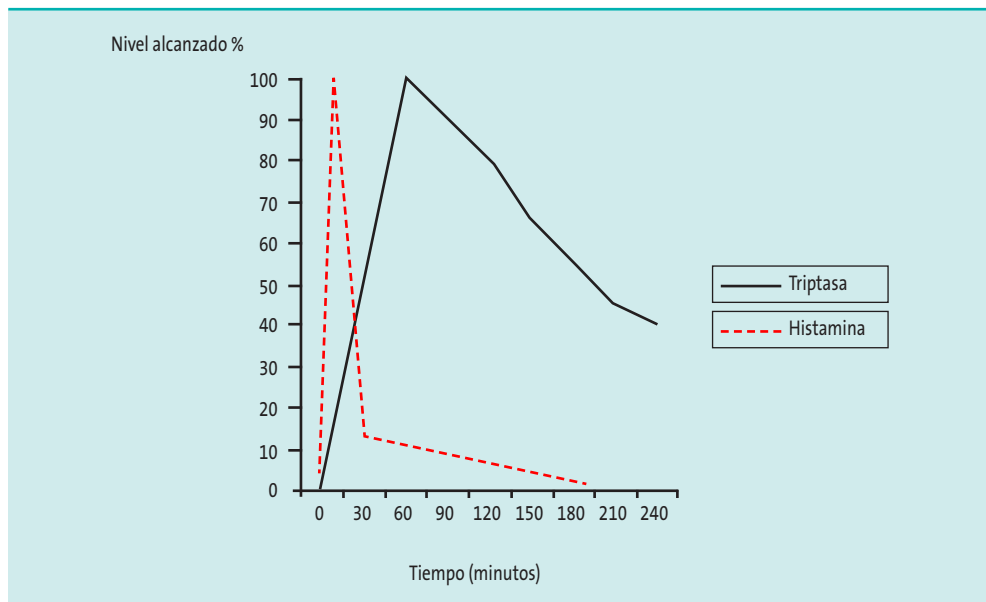
La determinación de histamina tiene menor utilidad en el diagnóstico, su máximo nivel se alcanza a los 5-10 minutos de iniciado el cuadro y a los 60 minutos su valor vuelve a cifras basales, inferior a 1µg/l, además la conservación de la muestra requiere muchos cuidados (Figura 1).

Hay que tener en cuenta la posibilidad de que se presenten reacciones bifásicas, que ocurren en el 11% de los casos en los niños y en el 23%

en adultos⁸. Comienzan entre una y 72 horas después de la reacción inicial y son más probables si los síntomas iniciales son graves. No existen predictores clínicos, aunque se han asociado en algunos casos con el uso de mayores dosis de adrenalina o retraso en su administración, afectan generalmente al mismo órgano o sistema que la reacción inicial, por lo que siempre que se diagnostica una anafilaxia como mínimo se debe realizar una observación hospitalaria durante seis horas, prolongándose según las circunstancias personales del niño (reacciones bifásicas en otras ocasiones, asmático mal controlado, domicilio lejano de un centro de urgencias).

Ante una reacción anafiláctica siempre debemos intentar realizar un diagnóstico etiológico que nos ayude tanto en el tratamiento como a realizar una prevención más adecuada.

Figura 1. Niveles de triptasa e histamina en el curso de una reacción anafiláctica



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial variará según la edad del niño. En líneas generales, hay patologías frecuentes y otras menos habituales con las que se puede confundir una anafilaxia (Tabla 4).

Uno de los principales problemas para diagnosticar una reacción anafiláctica es el desconocimiento de esta patología y, por lo tanto, no incluirla en el diagnóstico diferencial ante una clínica sugerente.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la anafilaxia tiene diferentes objetivos: controlar y revertir la reacción anafiláctica en curso, frenar las reacciones ante los primeros síntomas en aquellos pacientes de riesgo y prevenir la aparición de nuevos episodios. La anafilaxia es una urgencia médica y en el resultado de su tratamiento van a influir la preparación del personal que atiende al paciente, los medios disponibles, la precocidad en el diagnóstico y la rápida puesta en marcha

de las medidas terapéuticas oportunas, entre las que destaca la administración de adrenalina de forma precoz⁷.

En los centros sanitarios, es recomendable disponer de un protocolo de valoración y tratamiento de anafilaxia, así como de programas de entrenamiento del cuadro médico².

En numerosas ocasiones es posible que el diagnóstico de anafilaxia no sea evidente, por lo que es preciso mantener un alto índice de sospecha que permita identificar rápidamente el cuadro de anafilaxia. Si un paciente cumple criterios diagnósticos de anafilaxia debe recibir de forma inmediata adrenalina por vía intramuscular. Este tratamiento está indicado igualmente en pacientes de alto riesgo por historia de reacciones previas, aunque no se cumplan estrictamente los criterios diagnósticos. Los tratamientos posteriores se aplicarán sobre la base de la respuesta a la adrenalina.

Tratamiento inicial

Los instantes iniciales tras una reacción de anafilaxia son críticos, y si no son aprovecha-

Tabla 4. Diagnóstico diferencial

Patologías frecuentes	Patologías infrecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria aguda generalizada • Angioedema • Reacción vasovagal • Broncoespasmo • Aspiración de cuerpo extraño • Crisis de ansiedad • Otras causas de distrés respiratorio en niños • Espasmo del sollozo • Otras formas de shock: séptico o hipovolémico • Invaginación intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> • Causas de <i>flushing</i>: <ul style="list-style-type: none"> – Medicaciones – Alcohol – Tumores • Anisakis • Escombroidosis • Mastocitosis • Síndrome carcinoide • Disfunción de cuerdas vocales • Ruptura de quiste hidatídico • Síndrome de fuga capilar • Infarto agudo de miocardio • Episodio aparentemente letal

dos convenientemente, el manejo y el pronóstico del paciente van a resultar mucho más complicados⁵. Por este motivo es necesario insistir en la importancia de la precocidad en el tratamiento de la anafilaxia. En la **Figura 2** se presenta el algoritmo de actuación en caso de sospecha de anafilaxia.

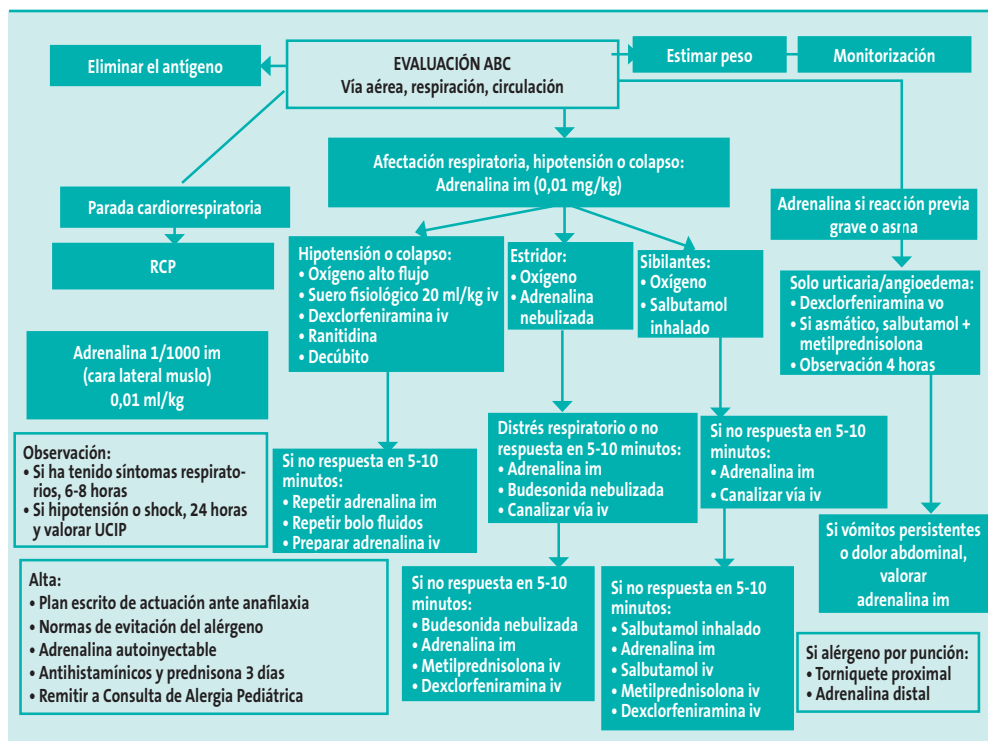
Abordaje inicial

Rápida evaluación del paciente, con mantenimiento de la vía aérea, y las funciones respiratoria y circulatoria (maniobras ABC). Dependiendo de la dotación inicial personal o material puede ser preciso solicitar ayuda^{3,8}.

Riesgo de parada cardiorrespiratoria

El paciente con anafilaxia puede progresar hacia parada cardiorrespiratoria. Son signos de alarma el empeoramiento progresivo, distrés respiratorio (estridor, sibilancias, taquipnea, dificultad respiratoria o cianosis), vómitos persistentes, hipotensión, arritmias, síncope y disminución del nivel de conciencia (**Tabla 5**). Ante esta situación se iniciarán las maniobras de resucitación pertinentes, resucitación cardiopulmonar básica y avanzada².

Figura 2. Algoritmo de actuación en anafilaxia



Modificado de: Allergy, 2007;62:857.

Tabla 5. Indicadores de progresión a parada cardiorrespiratoria

- Empeoramiento rápido y progresivo
- Signos de insuficiencia respiratoria:
 - Estridor intenso
 - Sibilancias
 - Taquipnea
 - Dificultad respiratoria
 - Cianosis
- Vómitos persistentes
- Hipotensión
- Síncope
- Arritmias
- Disminución del nivel de conciencia

Monitorización

Conocer o estimar el peso del niño, monitorizar la tensión arterial y realizar registro de pulsioximetría y electrocardiográfico. Esto no debe suponer una demora para otras medidas, como la administración de adrenalina, que será prioritaria⁸.

Posición del paciente

El niño debe ser colocado en una posición cómoda, tumbado en decúbito supino con las extremidades inferiores elevadas para favorecer la redistribución favorable de la volemia, salvo en caso de vómitos o dificultad respiratoria, en que se colocará en decúbito lateral o semiincorporado^{3,7,8}. Deben evitarse los cambios posturales innecesarios. Si el paciente está inconsciente y con respiración espontánea, la posición idónea será en decúbito lateral.

Interrupción de la exposición al alérgeno

Siempre que sea posible, y sin que suponga demora para otras medidas terapéuticas, se

debe interrumpir la exposición al desencadenante de la reacción². Si este es un fármaco endovenoso, suspender inmediatamente la infusión. Si ha sido un fármaco ingerido o un alimento, no provocar el vómito, pero si hay restos en la boca o en la piel deben ser retirados. En caso de picadura de abeja, retirar cuidadosamente el aguijón con el saco del veneno.

Administración de adrenalina

Es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia y debe administrarse lo más precozmente posible^{3,4,6}. El retraso en su administración ensombrece el pronóstico, pues puede conducir a un grave compromiso respiratorio, *shock* y muerte. Cualquier otro tratamiento en estos momentos debe considerarse secundario. No hay que esperar a que aparezcan signos de *shock* o fallo cardiovascular para administrar adrenalina³. Tiene un inicio de acción rápido, un estrecho margen terapéutico y una vida media corta. Su efecto α -adrenérgico aumenta las resistencias periféricas, mejorando la hipotensión, aumentando el flujo coronario y reduciendo la urticaria y el angioedema. El efecto β -adrenérgico produce broncodilatación, efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el miocardio, e inhibición de la liberación de mediadores celulares desde mastocitos y basófilos. En dosis terapéuticas, la adrenalina puede producir efectos colaterales como ansiedad, mareo, cefalea, palpitaciones, palidez y temblor. En caso de anafilaxia no se debe temer la utilización de adrenalina por sus posibles efectos adversos, que son infrecuentes y más aún administrada por vía intramuscular. No existe ninguna contraindicación absoluta para el uso de adrenalina en un niño con anafilaxia^{3,4}.

Vías de administración y dosis

La vía intramuscular es la vía de elección, dado que consigue concentraciones plasmáticas más rápidas y elevadas que la vía subcutánea, con un mayor margen de seguridad que la vía intravenosa. El lugar idóneo es la zona antero-lateral del músculo vasto externo. La dosis recomendada es de 0,01 mg/kg de la ampolla de concentración 1/1000, hasta un máximo de 0,3 mg. Esta dosis puede repetirse a los 5-10 minutos si fuera preciso.

La vía intravenosa estaría indicada en pacientes que no responden a la inyección intramuscular repetida de adrenalina y a la reposición de volumen, o bien en caso de hipotensión grave refractaria o *shock*. Puede administrarse en forma de bolos de 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg) hasta un máximo de 0,3 mg de la dilución 1/10 000 o en perfusión continua a dosis de 0,1-3 µg/kg/minuto. Es aconsejable su administración en medio hospitalario, bajo monitorización y vigilancia, preferentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, dado el riesgo de efectos secundarios, aunque la mayoría de los efectos adversos descritos han sido debidos a errores en la dosificación o infusiones demasiado rápidas^{4,9}.

Si no es posible conseguir una vía venosa, puede administrarse la adrenalina por vía intraósea a las mismas dosis que por vía intravenosa: con la dilución 1/10 000, se inyectará 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg).

Si el paciente presenta importante estridor laríngeo, además de por vía parenteral puede administrarse adrenalina nebulizada en dosis de 0,5 ml/kg (máximo 5 ml) de la solución 1/1000.

Otros fármacos (Tabla 6)

- **Broncodilatadores:** si el paciente presenta broncoespasmo, además de la adrenalina debe administrarse un broncodilatador beta-2 agonista de acción corta como el salbutamol nebulizado. La dosis es de 0,15 mg/kg, hasta un máximo de 5 mg, diluidos en 3 ml de suero salino fisiológico. Puede administrarse también salbutamol inhalado en cámara, cuatro pulsaciones del dispositivo MDI⁷. Si es preciso, pueden repetirse las dosis de salbutamol cada 10-20 minutos. La vía subcutánea se reserva para casos en los que no sea posible la vía inhalada. Puede asociarse bromuro de ipratropio nebulizado, sobre todo en pacientes con crisis asmática moderada o grave, en dosis de 250 µg en niños hasta de 40 kg de peso, y 500 µg para pesos superiores.
- **Oxígeno:** en todo paciente con anafilaxia debe administrarse oxígeno de forma precoz, sobre todo si presenta síntomas respiratorios o hipotensión. Se utilizarán mascarillas de alto flujo (10-15 l/min) con fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado (FiO₂) del 50-100% con el objetivo de mantener saturación de oxígeno >95%. Si existe compromiso grave de la vía aérea o fallo ventilatorio, se procederá a intubación y ventilación con presión positiva. En ocasiones, la intubación orotraqueal puede resultar sumamente dificultosa por presentar edema de glotis, por lo que se recurrirá a la cricotirotomía.
- **Glucagón:** los pacientes en tratamiento con β-bloqueantes pueden no responder al tratamiento con adrenalina, presentando hipotensión refractaria y bradicardia prolon-

Tabla 6. Fármacos utilizados en el tratamiento de la anafilaxia

	Vía	Preparación y dosis
Adrenalina	Intramuscular	0,01 mg/kg, máximo 0,3 (repetible a los 5-10 minutos si es necesario)
	Intravenosa en bolo	Dilución 1/10 000, 1 ml de adrenalina + 9 ml de SSF o SG 5%. 1 ml = 0,1 mg 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg), máximo 0,3 mg (repetible cada 10-15 minutos)
	Intravenosa perfusión continua	Kg x 0,3 = mg de adrenalina a añadir hasta 50 ml de SSF o SG 5% 1 ml/hora = 0,1 µg/kg/min 0,1-3 µg/kg/min
	Intraósea	Igual a bolo intravenoso
	Intratraqueal	0,1 mg/kg diluido en 5 ml de SSF
	Inhalada	0,5 ml/kg hasta un máximo de 5 ml 5 ml de adrenalina 1/1000 +1 ml SSF
Atropina	Intravenosa en bolo	0,02 mg/kg, mínimo 0,1 mg, máximo 0,5 mg dosis (repetible cada 5 minutos)
Dexclorfeniramina	Intravenosa	0,15-0,3 mg/kg/día, cada 6 horas (máximo 10 mg)
Dopamina	Intravenosa perfusión continua	Kg x 3 mg de dopamina a añadir hasta 50 ml de SG 5% 1 ml/hora = 1 µg/kg/min 2-15 µg/kg/min
Dobutamina	Intravenosa perfusión continua	Kg x 3 mg de dobutamina a añadir hasta 50 ml de SG 5% 1 ml/hora = 1 µg/kg/min 2,5-15 µg/kg/min
Glucagón	Intramuscular	0,03-0,1 mg/kg (repetible cada 15 minutos)
	Intravenosa en bolo	0,03-0,1 mg/kg (repetible cada 15 minutos)
	Intravenosa perfusión continua	5 mg en 250 ml de SG 5% 1 ml = 20 µg 5-15 µg/min
Hidrocortisona	Intravenosa	10-20 mg/kg, máximo 500 mg
Metilprednisolona	Intravenosa en bolo	1-2 mg/kg, máximo 125 mg
	Intravenosa mantenimiento	1-2 mg/kg cada 6-8 horas
Noradrenalina	Intravenosa perfusión continua	Kg x 0,3 = mg de noradrenalina a añadir hasta 50 ml de SSF o SG 5% 1 ml/hora = 0,1 µg/kg/min 0,1-2 µg/kg/min
Prednisona	Oral	1-2 mg/kg/día, cada 6-8 horas
Ranitidina	Intravenosa	1 mg/kg cada 6 horas, máximo 50 mg
Salbutamol	Inhalada	0,15 mg/kg + 4 ml SSF, máximo 5 mg
	Intravenosa en bolo	5-10 µg/kg a pasar lento
	Intravenosa perfusión continua	Kg x 0,75 mg de salbutamol a añadir a 50 ml de SG 5% 1 ml/hora = 0,25 µg/kg/min 0,25-5 µg/kg/min

SG 5%: suero glucosado al 5%; SSF: suero salino fisiológico.

gada. En estos casos estaría indicado el glucagón, pues tiene efecto inotrópico y cronotrópico independiente del receptor beta⁴. Se administra por vía intravenosa o intramuscular a una dosis de 20-30 µg/kg, hasta un máximo de 1 mg, repetible a los cinco minutos, o seguido de perfusión continua a 5-15 µg/minuto. Precisa protección de la vía aérea, pues puede producir vómitos.

- **Atropina:** el uso de atropina puede estar indicado en caso de bradicardia prolongada, en dosis de 0,02 mg/kg.
- **Fluidos:** en los primeros instantes de una reacción anafiláctica, debido al incremento de la permeabilidad vascular y a la importante extravasación de plasma al espacio extravascular, debe canalizarse una vía venosa para poder infundir cantidades importantes de fluidos. Si tras la administración de adrenalina se objetiva hipotensión, se procederá a administrar un bolo de cristaloides, como suero salino fisiológico en dosis de 20 ml/kg a pasar en 10-20 minutos, que puede repetirse, si fuera preciso, hasta un máximo de 60 ml/kg. Si la tensión no remonta a pesar de estas medidas de expansión, se debe administrar una nueva dosis de adrenalina y soporte inotrópico con dopamina o noradrenalina.
- **Fármacos vasopresores:** en pacientes con hipotensión que no responden al tratamiento con adrenalina y reposición de volemia, se utilizará dopamina en perfusión continua en dosis de 5-20 µg/kg/minuto en función de la respuesta tensional obtenida³. La dopamina en ese rango produce efecto crono e inotrópico, a la vez que mantiene el flujo mesentérico y renal. Si no hay

respuesta favorable se recurrirá a otros fármacos como dobutamina, noradrenalina, o vasopresina.

- **Antihistamínicos:** son fármacos de segunda línea en el tratamiento de la anafilaxia, y su uso aislado resulta totalmente insuficiente⁹. Tienen escaso efecto sobre la tensión arterial y un lento comienzo de acción. Resultan útiles para controlar el prurito, la urticaria y el angioedema. Tradicionalmente se ha venido utilizando como antihistamínico anti-H1 por vía parenteral la dexclorfeniramina en dosis de 0,15-0,30 mg/kg y dosis, hasta un máximo de 5 mg por dosis. Puede administrarse por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa. La asociación de anti-H1 con anti-H2 resulta más efectiva en el control de los síntomas cutáneos que los anti-H1 solos⁴. Se ha utilizado a tal fin la ranitidina por vía intravenosa en dosis de 1 mg/kg hasta un máximo de 50 mg cada seis horas.
- **Corticoides:** no son fármacos de primera línea y su uso se plantea tras la fase inicial. Tienen un comienzo de acción lento (4-6 horas). Utilidad en caso de pacientes con asma asociada, para prevenir o acortar reacciones prolongadas, o para prevenir las reacciones bifásicas. Puede utilizarse o bien hidrocortisona que presenta un inicio de acción más rápido, por vía intramuscular o intravenosa lenta en dosis de 10-15 mg/kg cada seis horas (máximo 500 mg), o bien metilprednisolona en dosis de 1-2 mg/kg cada seis horas (máximo 50-100 mg).

Tratamiento tras la fase inicial

- **Observación:** tras la resolución de la reacción anafiláctica, todos los pacientes deben

permanecer en observación en un centro hospitalario, bajo la atención de un equipo pediátrico, un periodo mínimo de 6-8 horas^{2,3,10}. Este periodo será más prolongado e individualizado en pacientes con antecedentes de reacciones bifásicas previas, con asma grave y que presentan broncoespasmo importante, en pacientes con difícil acceso a Urgencias por lejanía u otras circunstancias, reacciones de anafilaxia grave, o situaciones en las que la exposición al alérgeno pueda repetirse con facilidad. Se desconoce la incidencia real de reacciones bifásicas, pero se estima que puede ser aproximadamente de un 20%, y generalmente en las primeras ocho horas, aunque en ocasiones pueden ocurrir más tarde.

- **Alta hospitalaria:** una vez resuelto totalmente el cuadro y tras el periodo de observación pertinente el niño puede ser dado de alta hospitalaria con una serie de recomendaciones (Tabla 7), entre las que destaca sobre todo la prescripción de dispositivos autoinyectores de adrenalina, con instrucciones claras sobre su manejo y adiestramiento del paciente o cuidadores.

Tabla 7. Recomendaciones al alta después de un episodio de anafilaxia

1. Información sobre cómo reconocer la anafilaxia
2. Recomendación de acudir de nuevo a urgencias si se reinician los síntomas
3. Tratamiento pautado
4. Evitar desencadenantes de anafilaxia, si se conocen
5. Plan de acción escrito sobre cómo actuar en caso de anafilaxia
6. Prescripción de dos autoinyectores de adrenalina
7. Adiestramiento sobre el manejo de autoinyectores
8. Control de patología de base: asma, mastocitosis
9. Derivación a Alergia Pediátrica
10. Llevar identificación del riesgo de anafilaxia y posibles desencadenantes

Autoinyectores de adrenalina

Todo paciente que ha sufrido una anafilaxia debe estar provisto de adrenalina autoinyectable, para que padres, cuidadores o incluso el propio paciente puedan administrar de forma inmediata la adrenalina. Además, hay otras situaciones en las que, aun sin anafilaxia previa, deben prescribirse autoinyectores de adrenalina (AIA) (Tabla 8). Entre el 18 y el 35% de las reacciones de anafilaxia han precisado más de una dosis de adrenalina, por lo que se recomienda prescribir al menos dos dispositivos autoinyectores^{11,12}.

Se prefiere el uso de AIA al de ampolla de adrenalina, jeringa y aguja para cargar y administrar la adrenalina, pues esta segunda opción resulta más compleja, lenta y dificultosa, y la posibilidad de errores es más elevada. No basta con tener los autoinyectores, es necesario que estén disponibles siempre en el entorno del niño. Deben darse instrucciones claras sobre por qué, cuándo y cómo utilizar el dispositivo, recalando la importancia de su uso de forma precoz para poder controlar la reacción anafiláctica. Es conveniente explicar el cuidado, conservación y reposición de los autoinyectores: deben permanecer en un lugar protegido, a una temperatura entre 15 y 5 °C, y es preciso vigilar la caducidad y el estado de conservación (si aparecen precipitados o se oscurece el contenido líquido del autoinyector, debe ser sustituido).

En el momento actual, en España hay comercializados dos modelos de AIA. Cada uno de ellos dispone de dos presentaciones de dosis fijas de adrenalina de 0,15 mg para niños y de 0,30 mg para adultos o niños a partir de 25 kg. Hay que tener en cuenta que hasta que no se

Tabla 8. Indicaciones de los autoinyectores de adrenalina

ABSOLUTAS	RELATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia previa con desencadenante conocido • Anafilaxia inducida por ejercicio • Anafilaxia idiopática • Alergia a alimentos en pacientes con asma no controlada 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones no aclaradas de posible anafilaxia • Reacciones adversas importantes con pequeñas cantidades de alimento • Residencia con difícil acceso a los servicios médicos • Alergia alimentaria en adolescentes • Urticaria por alergia a veneno de himenópteros • Tratamiento con β-bloqueantes

disponga de autoinyectores que permitan ajustar la dosis de adrenalina al peso del niño, la dosis a administrar en muchos casos no podrá adecuarse de forma precisa a la recomendada (0,01 mg/kg).

Se administrará por vía intramuscular en la zona anterolateral del músculo vasto externo, en la zona equidistante entre la rótula y la cresta iliaca (**Figura 3**). En pacientes con obesidad, la longitud de la aguja puede ser insuficiente para llegar hasta el músculo, por lo que habrá que buscar una zona con menor panículo adiposo.

Tratamiento en entorno no sanitario

Es habitual que la reacción anafiláctica ocurra fuera de centros sanitarios. En este caso, se recomienda el siguiente procedimiento:

1. Llamada al teléfono de emergencias solicitando ayuda. Si se menciona la palabra anafilaxia la activación será inmediata, sobre todo en zonas que disponen de sistemas de alarma específicos.
2. Administración de adrenalina autoinyectable. Los pacientes –sobre todo los adolescentes–, los padres, los profesores o los cuidadores deben estar familiarizados con el reconocimiento de la reacción anafiláctica,

así como con la importancia de administrar de forma inmediata adrenalina intramuscular mediante los autoinyectores, que deberán llevar consigo⁸.

3. Si es posible, interrumpir la exposición al alérgeno. Si el desencadenante ha sido una picadura de himenóptero o una inyección de vacuna antialérgica, se colocará un torniquete venoso intermitente por encima

Figura 3. Forma de administrar adrenalina con autoinyector de adrenalina

1. Sujetar fuertemente el autoinyector con la mano dominante con el pulgar hacia el lado de la tapa de seguridad (azul o amarilla).
2. Con la otra mano quitar la tapa de seguridad.
3. Sujetar el autoinyector con el extremo contrario al de la tapa de seguridad mirando hacia el muslo, apretarlo enérgicamente en ángulo recto (90°) contra el muslo, manteniendo el autoinyector en esta posición diez segundos.
4. Retirar el autoinyector y masajear la zona diez segundos.

del lugar de punción y se administrará adrenalina localmente para retrasar la absorción del alérgeno.

Todos los pacientes que presentan un episodio de anafilaxia, incluso si han respondido favorablemente deberían ser enviados a un centro hospitalario, por la posibilidad de recurrencia de los síntomas y para garantizar un periodo de observación³.

PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DEL RIESGO DE LA ANAFILAXIA

Una vez tratada la anafilaxia, hay que adoptar una serie de medidas encaminadas a la prevención y reducción del riesgo de la anafilaxia, como son:

- **Formación** en el manejo de los AIA tanto al paciente como a su entorno (familia, profesores). Esta debe reforzarse frecuentemente con demostraciones prácticas con los simuladores. La educación continuada y el entrenamiento de los padres y del niño con riesgo de anafilaxia en el uso de los autoinyectores son importantes y hacen que estos afronten con más confianza y resolución el uso de uno de estos dispositivos en una situación de emergencia¹¹. Hay que comprobar que los dispositivos no estén caducados e insistir en que estén accesibles. Recordad la necesidad de disponer de dos AIA. En el lactante con peso menor de 10 kg, deberemos prescribir una adrenalina precargada e instruir cuidadosa y repetidamente a los padres sobre la dosis y la técnica de la administración. Indicar adrenalina no precargada puede llevar a frecuentes errores en su dosificación. Tras la adminis-

tración de adrenalina, el niño deber ser trasladado de manera inmediata a un centro hospitalario con Urgencias pediátricas.

- **Identificación:** proporcionar al paciente distintivos tipo chapas o pulseras, que señalen su condición de riesgo de padecer anafilaxia, sus causas y enfermedades o tratamientos concomitantes relevantes.
- **Plan de acción individualizado** por escrito del tratamiento para una anafilaxia en el que conste de forma gráfica la sintomatología clínica posible, así como el tratamiento adecuado para cada situación. Es fundamental que se aporte al colegio esta información, así como la medicación necesaria para el tratamiento de las reacciones.
- Siempre, y de manera preferente, hay que derivar al niño a la **consulta de Alergia Pediátrica**, donde se tratará de identificar **los factores desencadenantes** mediante pruebas cutáneas y serológicas, buscando sensibilización IgE. Con las pruebas cutáneas y/o IgE específica, podremos objetivar sensibilización que, valorando el contexto clínico, podrá confirmar la sospecha etiológica inicial. Aunque es frecuente que los pacientes con anafilaxia tengan valores muy elevados de IgE específica a los alérgenos implicados, no hay una cifra de corte que permita identificar a pacientes con respuesta clínica de anafilaxia. Recientemente, el uso del diagnóstico alergológico por componentes alérgicos podrá ayudar a identificar pacientes con un perfil de sensibilización que implique reacciones graves.
- Identificación y **control de los factores de riesgo** que hacen que la reacción anafilácti-

ca sea más grave, como es el uso concomitante de fármacos β -bloqueantes. En caso de asma, se tomarán las medidas terapéuticas oportunas para conseguir que esta esté controlada.

- En el caso de haber identificado el alérgeno responsable, en la infancia generalmente un alimento, se debe proporcionar información sobre cómo identificarlo y evitarlo, junto con otros con los que puede tener reacción cruzada. Inducir el contacto con asociaciones de enfermos alérgicos que proporcionan información sobre alérgenos ocultos, composición de alimentos, normas para evitación de picaduras, etc.
- **Inmunomodulación:** en los casos de alergia a las picaduras de himenópteros, indicar inmunoterapia específica y, en la alergia a alimentos habituales como leche y huevo, realizar una inducción de tolerancia oral o desensibilización, con lo que evitaremos anafilaxia por transgresiones en la dieta o por errores al ingerir el alimento como alérgeno oculto⁸.
- La adolescencia es la época de mayor riesgo de anafilaxia, por lo que todas las medidas preventivas antes mencionadas deben reforzarse en estas edades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sampson HA, Muñoz-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.
2. Simons FE, Sheikh A. Anaphylaxis: the acute episode and beyond. *BMJ.* 2013;346:f602.
3. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy.* 2011;41:923-38.
4. Rutkowski K, Dua S, Nasser S. Anaphylaxis: current state of knowledge for the modern physician. *Postgrad Med J.* 2012;88:458-64.
5. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, *et al.* The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007;62:857-71.
6. Simons FE. Anaphylaxis in infants: Can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:537-40.
7. Cardona Dahl V (coord.). *Galaxia: Guía de actuación en anafilaxia.* Editorial Elsevier; 2009 [en línea]. Disponible en www.seicap.es/informes
8. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, *et al.* 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12:389-99.

9. Sicherer SH, Simons FE; Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Self-injectable Epinephrine for First-Aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*. 2007; 119: 638-46.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Anaphylaxis: assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. NICE Clinical Guideline 134 [en línea]. Disponible en guidance.nice.org.uk/cg134.
11. Frew AJ. What are the “ideal” features of an adrenalin (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy*. 2011;66:15-24.
12. Rudders SA, Banerji A, Corel B, Clark S, Camargo CA Jr. Multicenter Study of Repeat Epinephrine Treatments for Food-Related Anaphylaxis. *Pediatrics*. 2010;125:e711-8.